

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA
ÚSTAV PREVENTIVNÍHO LÉKAŘSTVÍ**

Doktorská dizertační práce

**Zdroje důkazů a metody vyhledávání
v rámci Evidence Based Medicine**

Autor: RNDr. Dana Šubová

Vedoucí práce: prof. MUDr. Vladimír Janout, CSc.

Olomouc 2013

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že předložená práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerou literaturu a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, v práci řádně cituji a jsou uvedeny v seznamu literatury. Jsem autorkou všech použitých fotografií.

V Olomouci dne

Podpis

Poděkování:

Děkuji prof. MUDr. Vladimír Janoutovi, CSc., mému školiteli, za odborný dohled a cenné rady během mého studia a při zpracování dizertační práce.

Velké poděkování patří rovněž doc. MUDr. Heleně Kollárové, Ph.D.

Je mi velkou ctí s těmito odborníky spolupracovat.

RNDr. Dana Šubová

OBSAH

Abstrakt	6
Summary	8
Úvod a cíl dizertační práce	9

1. Část první

Medicína založená na důkazu – Evidence Based Medicine (EBM)

1. 1. Úvod do EBM	11
1. 2. Jak vyhledat důkazy	15
1. 3. Typy epidemiologických studií	19
1. 3. 1. Dělení prováděných studií	20
1. 3. 2. Epidemiologické studie	21
1. 3. 2. 1. Zaslepování studií	23
1. 4. Charakteristiky hodnotící kvalitu	24
1. 5. EBM na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci	26

2. Část druhá

Analýza rizikových faktorů vybraných nádorových onemocnění

2. 1. Úvod	30
2. 2. Fakta onkologických statistik	31
2. 3. Je obezita rizikovým faktorem vybraných nádorových onemocnění?.....	32
2. 3. 1. Studie 1 - Obezita a karcinom ledvin	33
2. 3. 2. Studie 2 - Obezita a adenokarcinom jícnu	41
2. 3. 3. Studie 3 - Obezita a karcinom pankreatu	46
2. 4. Diskuse k provedeným studiím	50
2. 5. Závěr ze všech 3 provedených studií	53

3. Část třetí

Alternativní metody screeningu u nádorových onemocnění pomoci čichu psů

3. 1. Úvod	54
3. 2. Cíl	55
3. 3. Onkologická situace v ČR – stav k polovině roku 2013	56
3. 3. 1. Národní onkologický program České republiky (NOP)	56
3. 4. Screening	58
3. 5. Screeningové programy v onkologii v České republice	59
3. 5. 1. Karcinom děložního čípku	60
3. 5. 2. Karcinom prsu	61
3. 5. 3. Karcinom tlustého střeva	61
3. 6. Alternativní screening	63
3. 7. Studie o využití psího čichu v lékařství	64
3. 8. Rešeršní strategie	66
3. 9. Seznam studií a článků - nádorová onemocnění a psí čich	66
3. 9. 1. Chronologický přehled studií již spojených s medicínou	68
3. 9. 2. Shrnutí k rozebraným studiím	79
3. 10. Psí čich	85
3. 11. Laboratoř pro rozlišování vzorků	92
3. 12. Metodika výcviku psů	96
3. 13. Elektronický nos	99
3. 14. Diskuze k třetí části	101
3. 15. Závěr třetí části	103
Závěr dizertační práce	106
Literatura	107
Příloha - postery	117
Příloha - články	123

Abstrakt

Dizertační práce obsahuje tři části, které se vzájemně propojují moderním proudem současné klinické praxe, prostřednictvím medicíny založené na důkazu.

První část obsahuje teoretický úvod právě do medicíny založené na důkazu (EBM), metodologii epidemiologických studií a shrnuje EBM na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci.

Druhá část se zabývá problematikou nádorových onemocnění. Srovnává statistická data onkologických onemocnění ve světě a v České republice. S některými nádorovými onemocněními je dávána do souvislosti obezita, která představuje významný preventabilní rizikový faktor pro vznik právě onkologických onemocnění. V české populaci jsou nádory druhou nejčastější příčinou úmrtí. Jsou zde předloženy výsledky tří studií případů a kontrol. Cílem bylo stanovit vztah mezi vybranými typy nádorů (karcinom ledvin, adenokarcinom jícnu a karcinom pankreatu) a mezi obezitou. V rámci medicíny založené na důkazu byly výsledky těchto studií porovnány s publikovanými údaji.

Třetí část znovu zdůrazňuje vysoký počet výskytu nádorových onemocnění v populaci a konstatuje aktuální situaci onkologické prevence v České republice k polovině roku 2013. Zmiňuje existenci zejména Národního onkologického programu (NOP), jeho v nedávné době přepracovaný program a předkládá výčet tří v ČR již zavedených onkologických screeningových programů.

V souvislosti s dalším případným nebo alternativním screeningem je diskutována otázka, zda-li by pes dokázal svým čichem detekovat různé druhy nádorového bujení u člověka. Po vzoru ozbrojených a vojenských složek, kde psí čich hraje od nepaměti významnou úlohu při odhalování trestných činů, je diskutována otázka, zda-li by psí čich bylo možné využít i v lékařství. Na těchto otázkách a hypotézách začali totiž vědci pracovat na různých místech ve světě již před více jak 20 lety. Byly vybrány studie, které popisují způsoby provádění tohoto výzkumu s přehledem statisticky vyhodnocených výsledků úspěšnosti psů. Ve speciálně zřízených laboratořích psi prostřednictvím svého čichu analyzovali vzorky dechu, kůže nebo tělesných tekutin od onkologických pacientů.

Potvrdilo se, že psi jsou schopni správně detekovat vzorky od lidí se zhoubnou nemocí s významně vysokou senzitivitou i specificitou. Přesnost označení vzorků byla rovněž vysoká pro různé druhy rakoviny a současně nezáleželo na stádiu onkologického onemocnění. Je tedy do budoucna možné, aby psi svým čichem určili i časnější záchyt nástupu rakovinného bujení v těle člověka než běžně používaná přístrojová technika? Oblast vědeckého vyhodnocení využití čichu psů pro účely onkologického screeningu v lékařství potřebuje ještě značný objem dalšího experimentování. Výsledkem by mělo být nalezení spolehlivého, laciného a neinvazivního screeningového prostředku k detekci zhoubných nádorů v raném stádiu vývoje. V této třetí části je v souvislosti také nastíněna otázka elektronického nosu a rovněž využití čichu psů i pro rozlišování vzorků i u jiných, tedy neonkologických onemocnění.

Summary

These dissertation contains 3 parts with link to Evidence Based Medicine.

Part 1 is theoretical part dealing with term „Evidence Based Medicine – EBM“ and with the methodology of epidemiological studies. It describes EBM being at the Faculty of Medicine and Dentistry Palacký University Olomouc, Czech Republic, too.

Part 2 is presenting oncological statistical data. Tumors are the second most frequent cause of death in the Czech Republic. Obesity is considered as a risk factor for some tumors and it represents important preventable cause of tumor deaths in population. The aim of presented studies was to point out an association between selected types of tumors and obesity and by evidence based medicine methods compare the results of presented studies with published data. This part shows outcomes of three case - control studies.

Part 3 describes current situation about prophylaxis of human cancer and oncological screening programmes in the Czech Republic and it emphasizes the fact about extraordinary canine olfactory system. It is known that dogs and their sense of smell have played an important role for many years in the army and the police. Discussed question is if the dogs and their olfactory system are able to detect various kinds of human malignant tumors among scents in special laboratory. The scents are from breath, tissue or another body fluids, all from the oncological patients. There were chosen studies with published for this purpose research and there is some overview of statistical results and success rate of dog's distinguish ability too. The accuracy of detection was significant and does not depend on the phase of cancer or variety of malignity. Studies confirm that dogs are able to detect scent of tumor with high significant sensitivity and specificity. Concurrently this part is discussing field of study of electronic nose and using canine olfactory ability for distinguish other diseases.

Úvod a cíl dizertační práce

V současné době, a to díky elektronickému propojení celého světa, jsme účastníky přístupu k obrovskému množství informací. Je totiž umožněno téměř každému se od vlastního psacího stolu dostat k nejrůznějším informačním zdrojům, vstupovat do obsáhlých databází nebo porovnávat výsledky z projektů a ze studií z nejrůznějších koutů světa. Obecně řečeno, máme možnost získávat informace z nepočítatelných oblastí lidského konání. Internet je tedy opravdovým fenoménem dnešní doby. Jeho název vznikl z anglického výrazu *interconnected networks*, což doslova v překladu znamená *propojené sítě* a vlastně přesně tak vyjadřuje vnitřní možnosti tohoto elektronického celosvětového propojení. Komunikujeme i získáváme informace, a to navíc v rekordně krátkém čase. Rozvoj internetu, jeho široké využití a vznik zdrojových databází rozšířil tradiční náplň práce knihovníků.

Cílem práce je ukázat svou činnost pracovníka knihovny v rámci mé vlastní náplně práce v lékařské knihovně a také v rámci spolupráce se školícím pracovištěm během postgraduálního studia. Pracovní náplň pracovníka v knihovně je v nynějším digitálním věku různorodá a zahrnuje zdánlivě rozdílné činnosti. Proto je i tato dizertační práce rozdělena na 3 části – na úvodní a teoretickou část o medicíně založené na důkazu (EBM), na část původní, kdy předkládám analýzu studií o rizikových faktorech u vybraných nádorových onemocnění, a na část přehledovou o problematice alternativních možnosti screeningu pro nádorová (i nenádorová) onemocnění s vyhodnocením publikovaných prací o využití psího čichu v lékařství. Všechny tři části předkládané dizertační práce souvisí se zadaným tématem mého postgraduálního studia.

První část zahrnuje úvod do medicíny založené na důkazu od teoretického úvodu, přes principy a metodiky, až po práci s informacemi. Jsou zmíněny typy epidemiologických studií a hodnocení screeningových testů. Výstupem byl poster, viz Příloha, Poster č. 1 a č. 4.

Ve druhé části se jako člen "pracovní skupiny" při analýze rizikových faktorů vybraných nádorových onemocnění zabývám vyhledáváním zdrojových dat, posouzením validity publikovaných prací, dat a kritickým vyhodnocením získaných výsledků ve srovnání s již provedenými epidemiologickými studiemi. Výsledkem této části předkládané dizertační práce jsou příspěvky na konferencích a ve sbornících, kde jako spoluautor prezentuji své výsledky - viz Příloha, Poster č. 2 a č. 3. Dalším výstupem druhé části práce je článek s názvem "Je obezita rizikovým faktorem nádorových onemocnění?", ve kterém se již kromě knihovnicko-informačních služeb podílím také na kritickém vyhodnocení výsledků. Článek byl odeslán do tisku. Tato část je tedy rozdělena v úvodu na epidemiologické charakteristiky nádorových onemocnění, na vlastní část analytickou, na diskuzi a na závěrečné posouzení.

Třetí část mé dizertační práce je zaměřena na vlastní studium, vyhledávání, zpracování a vyhodnocení problematiky alternativních možností screeningových vyšetření pro zejména nádorová, ale i nenádorová onemocnění, a to využitím čichu psů. Dále je v této druhé části stručně zpracována aktuální onkologická situace v České republice k polovině roku 2013. Cílem této třetí části bylo hledat v literatuře a z nalezených článků, publikovaných v různých světových časopisech, vybrat ty, které se vědecky zabývají danou problematikou, vyhodnotit validitu studií a kriticky posoudit rovněž i validitu získaných a použitých informačních zdrojů. Z nalezených relevantních článků pak přehledně zpracovat výsledky o problematice zkoumání vrozených vlastností zvířat, konkrétně psů, což je zpracování důkazů o využití psího čichu v lékařství nebo v souvisejících odvětvích a v dalších oblastech vědeckého výzkumu. Výstupem této třetí části je článek s názvem „Alternativní metody screeningu u nádorových onemocnění pomocí čichu psů?“, který byl odeslán do tisku, a také poster, viz Příloha, Poster č. 5.

1. Část první

Medicína založená na důkazu

Evidence Based Medicine (EBM)

1. 1. Úvod EBM

Medicínu založenou na důkazu jako termín vyslovil patrně jako první Gordon Henri Guyett se svými kolegy v článku, publikovaném v roce 1992 (Cook 1992). Základ filozofie EBM je však připisován skotskému lékaři, resp. britskému epidemiologovi prof. Archiebaldu Lemanu Cochrane (1909 – 1979), který v 70. letech 20. stol. přišel, a to téměř na sklonku svého života, s novou a převratnou myšlenkou práce s informacemi. Tím položil základ pro EBM. Prvotní myšlenkou Prof. Cochrane však byla snaha vytvořit „jen“ mezinárodní registr klinických zkoušek. Tento registr, i když ve značně odlišné podobě, je funkční dodnes a je znám jako unikátní Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews na webové adrese <http://www.cochrane.org>, Cochrane databázi tvoří 50 skupin v mezinárodní síti medicínsky vzdělaných odborníků, kteří shrnují podle předem zadaných témat veškeré poznatky celosvětové vědy a předkládají informace v ucelené a přehledné formě, což jsou přehledové články nebo dokonce meta analýzy. Vše, co je zde publikováno, je vždy ve stejné struktuře a podléhá pravidelným aktualizacím 4x ročně. Cochrane databáze má pouze virtuální charakter.

Oficiální definici EBM však zformuloval Kanadčan David Lawrence Sackett v roce 1996 jako "vědomé, zřetelné a soudné používání nejlepších současných důkazů při rozhodování o péči o jednotlivé pacienty" (Sackett 1996). Tento muž v 80. letech 20. stol. tedy nejen definoval EBM, ale byl i velmi aktivním v dění okolo počátečního rozvíjení myšlenky EBM do medicínské praxe. Jeho přáním a úsilím bylo popularizovat principy, tím je předávat do medicínskému světu, a takto současně učit lékaře dovednosti, jak efektivně vyhledávat literaturu. Největší důraz byl přitom kladen na kritické zhodnocení vyhledaných výsledků.

D. L. Sackett založil také tradici dnes velmi prestižních „journal“ klubů (<http://www.acpj.org>).

Jiné definice říkají, že EBM je integrace nejlepšího současného vědeckého důkazu s klinickou odborností a pacientovými hodnotami nebo že je to více než jen čtení publikací za účelem získání informací o nových vědeckých důkazech (Janout 2003). Rovněž se dá říci, že EBM zlepšuje vědomosti kliniků v prevenci, při diagnostice, léčbě i při odhadování rizik (Greenhalgh 2003). EBM v lékařské praxi vlastně znamená použití publikovaných prací a studií ostatních lékařů nebo vědeckých týmů pro rozhodování o péči o daného pacienta. Je pochopitelné, že nejlepší vědecký důkaz pochází zejména ze správně připravených, organizovaných a výborně prováděných epidemiologických studií, nejlépe multicentrického charakteru. Obecným cílem EBM je tedy naučit lékaře, jak rychle nalézt, vyhodnotit, vybrat důležité informace z lékařských klinických studií a pak po kritickém vyhodnocení to „nejlepší“ aplikovat na konkrétního pacienta.

Definice a cíle EBM ukazuje poster, prezentovaný na mezinárodní konferenci Životné podmienky a zdravie ve slovenském Štrbském Plese v září 2008. Poster má název „Medicína založená na důkazu“ – viz Příloha, Poster č. 1

EBM se stává efektivním a ekonomickým nástrojem pro rozhodování lékaře při léčbě konkrétního pacienta se znalostí nejlepšího vědeckého důkazu. EBM se rovněž stává obecným postupem napříč lékařskými obory a medicínské informace jsou v současné době komerční záležitostí. Znat a používat principy EBM bude z finančních důvodů stále důležitější i pro management zdravotnických zařízení, protože na jedné, leckdy důležitější, straně stojí ekonomika, tj. nejkompexnější a nejefektivnější léčba, a na druhé straně by měl stát nejlépe spokojený pacient. To jsou a budou priority zdravotní péče i v budoucnosti.

Podle historických pramenů se myšlenka kontrolovaných klinických pokusů a jakési formy EBM zmiňuje již od 12. století, kdy mocenská síla některých vládařů zneužívala pro své „důkazy“ většinou jen životy chudých lidí (Janout 2003). Jako historicky první používal statistické vyhodnocování výsledků zkoumání zřejmě až francouzský lékař Pierre Ch. A. Louis na konci 18. století,

který u vybrané skupiny prokázal, že pouštění žilou je neúčinné, což ale bylo tehdy používáno jako zavedená a tradiční léčba nemocí. Vlivem dříve nemyslitelné technické revoluce v počítačovém světě a rozšířením internetového propojení celého (nejen) odborného světa se myšlenka EBM stala vynikajícím způsobem komunikace a práce s informacemi. V klinické praxi se principy EBM začínají objevovat až začátkem 20. století a na jeho konci se dá říci, že vrcholí. V současnosti, na počátku 21. století, zejména díky internetovým zdrojům nabývají principy EBM výrazně na významu. Nejen medicína, ale i rozličné příbuzné obory, včetně technických, se prudce vyvíjejí a tradiční učebnice často nestačí publikovat poslední, aktuální a mnohdy i převratné objevy a výsledky výzkumů.

Publikování výsledků moderní vědy obecně se v posledních letech, a to napříč celým světem, přesunulo převážně do odborných časopisů. Neznamená to rozhodně trend, že se automaticky nedoporučuje používání učebnic nebo znalosti na osobní úrovni. Naopak, vše spolu musí korespondovat a napomáhá to kritickému posouzení vyhledaných informací pro praxi u lůžka konkrétního pacienta. Využívání pak správných, tj. kritice podrobených informací z vědeckých výzkumů, to vše myšlenku EBM jen potvrzuje.

Každý, kdo má připojení na internet, má přístup k celosvětově rozšířené databázi MEDLINE (*Medical Literature Online*), a to prostřednictvím platformy bibliografické databáze PubMed (*Public MEDLINE*). Tento neustále aktualizovaný zdroj vědění je volně dostupný na webové adrese <http://www.pubmed.gov>, resp. <http://www.pubmed.com>. PubMed je provozován Národní lékařskou knihovnou USA a je dotován ze soukromých zdrojů, aby byl pro každého internetem připojeného uživatele v informativní rovině zadarmo. K polovině roku 2013 je zde umožněn přístup k cca 23 milionům recenzovaných článků. Jedná se o současné i retrospektivní vědecké informace. Počet zahrnutých článků neustále roste a stoupá. Každý si může v této unikátní medicínské databázi, často nazývané jako zlatý standard pro medicínu a zdravotnictví, zdarma zobrazit na svém počítači, jaká je odpověď na položený dotaz. To znamená, že si zjistí kdo, kdy, kde a co publikoval, k tomu si navíc může přečíst abstrakt článku a také vyhledat, jak nebo kde lze získat plný text. Vědecká pojednání jsou zde brána jako

zboží, čili často se musí za přístupy k plným textům zaplatit - na úrovni licence pro vstup do databáze nebo jen za vybranou část nebo za zaslání článku v plném textu. Posledních cca 15 let vznikla a rozšířila se i myšlenka tzv. „Open Access Medicine“ (OAM), což je možnost bezplatného a volného přístupu k plným textům článků po internetu. Neznamená to v důsledku skutečnost, že by informace byly zdarma, ale změnilo se jen to, kdo zaplatí. Často to může být i sám autor, který tak zafinancuje celý proces propojení, aby jeho práce byla zobrazitelná na obrazovce uživatele bez jakéhokoliv omezení.

EBM je možné chápat také technicky – EBM je o nástrojích a o dovednosti vyhledávání. Obrovské množství informací má rozdílnou kvalitu a různou vypovídající hodnotu do praxe, čili dá se říci, že EBM není pouze a striktně o přesných pravidlech. Nejlepší důkaz přichází ze statisticky vyhodnocených souborů klinických studií. Informační exploze v dalších letech jistě nezpomalí, naopak, předpokládají se její další akcelerace. Proto je znovu tak nutná otázka připravenosti odborného vědeckého světa na dovednosti při práci s informacemi. Nelze nezmínit, že stoupá i informovanost pacientů, na kterou musí být lékaři rovněž dobře připraveni pro pohotové argumentování.

Odborný svět začal před několika roky používat další termíny odvozené od EBM, tj. praxi založenou na důkazu – Evidence Based Practice (EBP), kdy *Practice* se týká již konkrétních oborů, např. pro ošetrovatelství: EBN – Evidence Based Nursing.

Nebo se EBM mění na alternativní a zpřesňující název EBHC – Evidence Health Care, apod. Opět se již jedná o kooperativní práci různých odborných týmů. Viz Schéma č. 1.

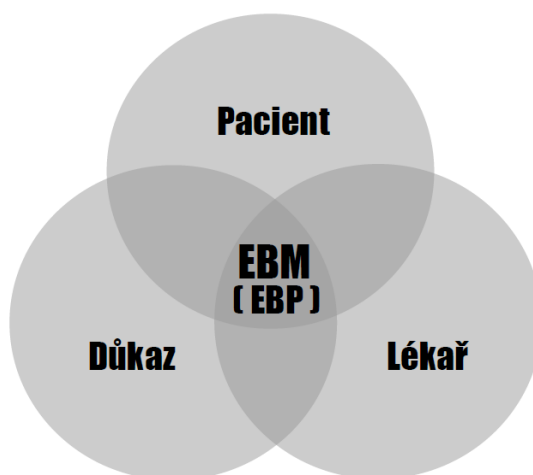


Schéma č. 1 Průnik oblastí – znalosti, informace a potřeby

1. 2. Jak vyhledat důkazy

Techniky vyhledávání v internetovém prostředí a v jednotlivých databázích se zakládají v současnosti na velice intuitivním způsobu práce. Dá se říci, že trendem je navrhovat webové aplikace jako podobná vyhledávací prostředí a sladit v nich postupy práce s tím, že i přesto si každá webová stránka nebo databáze ponechává svá specifika. Můžeme sice vyhledávat ve světovém fenoménu, prostřednictvím vyhledávače Google, ale z profesionálního hlediska je nutné používat expertní informační zdroje. Biomedicínská literatura je nejlepší zdroj validních důkazů. Pokud tedy hledáme medicínská řešení, hledáme nejčastěji v databázích MEDLINE, resp. PubMed, Cochrane databázi nebo ve Web of Knowledge (což je jinými názvy Web of Science – WoS nebo Science Sitation Index - SCI), Scopus nebo i ve vědecké části světového vyhledávače Google, ve Scholar Google, v mnoha edukačních portálech univerzit či máme volbu vstoupit do nepočítatelných více nebo méně odborných webových prezentací, apod. Viz Schéma č. 2.

Informace nacházíme na různých úrovních, jak bude dále uvedeno dále také v pyramidě důkazů. Do skupin na jednotlivých úrovních je zařadí buď hned sám autor nebo je pro taková další upřesnění článku při jeho zařazení do databáze

speciální nástroj. Výsledkem jsou pak díky přesnému rozřazení na vstupu velice přesná vyhledávání a získávání mnoha odpovědí na zadaná klíčová slova.



Schéma č. 2 Multizdrojový tok informací

Systémy databází jsou v současné době již velice propracované a i mezi sebou propojené. Umožňuje to uživateli sice jakýsi komfort, ale i tak by i on měl zhruba vědět, jaká je technika vyhledávání. Světové expertní databáze mají pro jednotlivé destinace své zástupce, kteří jezdí za uživateli a důkladně je školí, vysvětlují systém práce a oznamují téměř každou novinku či referují o vylepšování služeb.

Absolutním základem pro vyhledávání informací je však znalost tzv. zkratky, tj. zkušenost, intuice, znalost nebo možná také umění, jak nejuvěstižněji problém, na který se očekává odpověď, formulovat. Aby byla otázka zodpověditelná a vyhledatelná podle určitých, tzv. klíčových slov. Databáze pro vyhledávání jsou konstruovány právě pro tyto techniky vyhledávání na základě zadávání klíčových

slov, termínů nebo předmětových slov či okruhů, což jsou cesty již uvnitř databází, jejichž prostřednictvím se dostaneme k hledanému obsahu.

Medicína založená na důkazu udává obecný postup práce s informacemi, skládající se zpravidla z 5 základních kroků:

1. Položení otázky uživatele a formulace do zodpověditelné otázky
2. Vyhledání důkazů v literatuře
3. Kritické posouzení a vyhodnocení nalezených odkazů
4. Aplikování získaných a vyhodnocených důkazů do praxe
5. Vyhodnocení celého procesu v praxi

V anglické verzi je tento postup uváděn jako 5x A: Asking, Accessing, Appraising, Applying a Assessing.

První krok, tj. položení otázky, má pro vyhledávání zásadní význam a je výhodné jej převést do tvaru tzv. PICO, někdy uváděné také PICO(t). Zkratka PICO označuje vždy první písmeno z anglických slov:

P = pacient, problém, nemoc, populace	P = patient
I = intervence, léčba	I = intervention
C = srovnání	C = comparison
O = výsledek, vyhodnocení	O = outcome
(t = čas)	(t = time)

Pokud je v řešení epidemiologická otázka, konstrukce otázky PICO nemusí mít kroky intervence a srovnání.

Práce s odbornou literaturou je však pouze jeden z uvedených kroků. Při práci s literaturou pro medicínu založenou na důkazu, se totiž nemůžeme omezit pouze na prosté vyhledávání článků na daná klíčová slova nebo téma, ale je bezpodmínečně nutné prověřit jejich kvalitu a validitu. Někdy zde může postačit výběr databáze pro hledání nebo lze předem rozhodnout, jaký typ publikovaných studií hledáme. Nejvyšší metodologickou kvalitu mají meta-analýza

a systematické přehledy, které vycházejí z randomizovaných kontrolovaných, nejlépe zaslepených, studií. Hierarchii důkazů ukazuje Schéma č. 3.

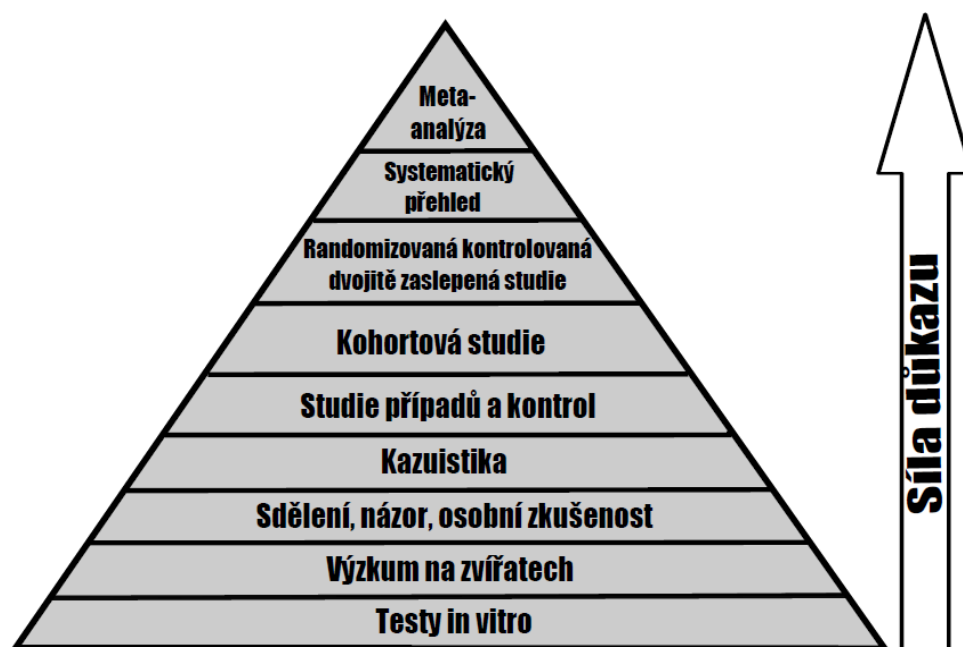


Schéma 3 Hierarchie důkazů, kdy šipka udává sílu důkazů.

K profesionální znalosti a dovednostem vyhledávání informací vstupuje jako další důležitý faktor čas. Časové, ale i jazykové nároky na pročitání každého pojednání z neskutečně obrovského množství denně publikovaných článků, způsobují, že pro jednotlivce je nemožné často sledovat veškeré dění ani ve své specializaci. Proto týmy odborníků vytvořily databáze, zaměřené již na konkrétní oblasti, které jsou již podrobeny důkladnému výběru, statistickému vyhodnocení a kritickému zhodnocení. Koncový lékař v takové databázi tedy již nemusí prověřovat validitu informací a zvažuje pouze jejich použití na konkrétního pacienta. Jedná se např. o licencované databáze zpracovaných diagnóz Up-to-Date, Dynamed, zmiňovaná Cochrane Library nebo různé databáze biomedicínských informací. Díky vyspělé výpočetní technice a informačním technologiím zde lze najít i multimediální záznamy, jako jsou např. videozáznamy z lékařských operací apod.

Vyhledávání informací v kontextu EBM vyžaduje rozhodně systematický přístup. To znamená: využití všech dostupných zdrojů, tj. kritérium umět vyhledat, následuje kritická interpretace každého vyhledaného plného textu článku, tj. kritérium dovednosti posoudit výsledek, a pak teprve použít získané a kriticky posouzené výsledky do praxe, tj. kritérium aplikování do praxe a hodnocení v čase. Vše vyžaduje často úzkou mezioborovou spolupráci mezi lékaři a knihovníky či informačními specialisty ve zdravotnictví a příbuzných biomedicínských oborech, kteří zde mají každý své odpovídající kompetence, znalosti a dovednosti.

Jak bude zmíněno v poslední, ve třetí části mé dizertační práce, muselo být právě v ní použito kritérium kritického posouzení shromážděných článků a studií. Vše, co bylo k řešenému tématu nalezeno, mělo jak různou vypovídající kvalitu samotného obsahu, tak bylo nalezené publikováno v nejrůznějších informačních zdrojích. Někdy se jednalo o vysoce validní a propracované studie a výsledky výzkumu, zveřejněných v expertních zdrojích, někdy to byly jen novinové zprávy, informace na edukačních portálech a internetových stránkách zdravotnických zařízení, ale byly nalezeny i pouhé hypotézy, uveřejnění o problematice na blogu nebo dokonce i sdělení senzačního charakteru.

1. 3. Typy epidemiologických studií

Jak bylo zmíněno v dřívější kapitole, Evidence Based Medicine (EBM) není jen vyhledávání nebo čtení článků a publikací, ale také dovednost, jak s literaturou pracovat. Termín *literatura* v této oblasti označuje všechny podklady pro klinická rozhodování, která vycházejí z publikovaných výsledků lékařského výzkumu. EBM tedy zahrnuje celý proces – od výběru vhodných zdrojů a informačních toků, přes formulování klíčových slov nebo otázky, na základě kterých se právě hledá odpověď v různých zdrojích, až po vyhodnocení, zda-li vyhledaná množina informací je validní a použitelná. To může být leckdy také nový začátek, tedy pro nové, další hledání, když odpověď nedostačuje nebo ji potřebujeme rozšířit, zpřesnit, upravit nebo jinak doplnit. Často se také stává, že i samotné hledání

rozšíří položený dotaz nebo nás upozorní na další důležité oblasti pro vyhledávání nebo doplní používanou terminologii, včetně definování dalších klíčových slov.

Pro práci s literaturou a rovněž s články, kde jsou publikovány výsledky studií, je nutné znát typy studií a základní hodnotící kritéria jejich výsledků. Na této znalosti pak se také zakládá kritické hodnocení publikovaných informací a znovu validita výstupu do praxe, tj. vyhodnocení typu studie, kterou autoři pro svůj experiment vybrali, jak konkrétní bylo její provedení, jaký problém řešila, co a koho studie zahrnovala a jaké jsou výsledky.

Zatímco klinická medicína diagnostikuje a léčí, epidemiologie se zabývá etiologií nemocí, výskytem nemocí a prevencí. Epidemiologie provádí studie právě pro využití v klinické praxi. Epidemiologie se zabývá zejména primární prevencí a navrhuje opatření pro zabránění nebo omezení výskytu nemocí. Klinická medicína v rámci sekundární prevence nemoci vyhledává screeningem nebo pomocí preventivních prohlídek a brání jejich dalšímu rozvoji.

1. 3. 1. Dělení prováděných studií

Prováděné studie se dělí na:

1. Primární studie - popisují výzkum samotný a jsou obsahem většiny publikovaných článků. Mohou to být experimenty, klinické pokusy a průzkumy. Oblast klinických pokusů – může být značně rozsáhlá. Srovnávají se paralelní skupiny nebo páry osob s odlišnou léčbou, srovnává se před a po léčbě, zaslepuje se nebo se kontroluje placebem.
2. Sekundární (integrující) studie – ty sumarizují závěry primárních studií. Mohou to být přehledy, systematické přehledy, meta-analýza

1. 3. 2. Epidemiologické studie

Epidemiologické studie jsou podkladem pro EBM a rozdělují se na:

1. Deskriptivní studie popisují stav. Mohou to být jednotlivé kazuistiky, série kazuistik, korelační studie nebo průřezové studie. Korelační studie popisují vztah nemoci k nějakému faktoru a používají data z populace. Průřezové studie hodnotí několik sledovaných veličin současně.
2. Analytické studie testují hypotézy a ověřují výsledky z deskriptivních studií a srovnávají výsledky, posuzují příčiny a vztahy. V této skupině se nachází studie případů a kontrol a studie kohortové.

Studie případů a kontrol jsou směrem sledování studie retrospektivní, ve kterých porovnáváme skupinu s následkem (případy) a bez následku (kontroly). Zpětně zjišťujeme případný výskyt sledovaného faktoru v obou skupinách a hodnotíme rozdíl ve frekvenci výskytu a asociaci mezi sledovaným faktorem a následkem ve sledovaných souborech.

Studie kohortové jsou směrem sledování prospektivní a vždy směřují od expozice k následku. Na počátku sledování jsou dvě skupiny zdravých osob, z nichž jedna má sledovaný faktor (je exponovaná) a druhá je bez expozice. Vyhodnocení kohortové studie spočívá v porovnání následku u skupiny exponované a kontrolní. Kohortové studie jsou použity pro případy, kdy je předem známé nebo účelné porovnat skupiny s nějakým společným rysem, a proto se tvoří výběr z takové populace.

Hlavním zástupcem intervenčních studií je randomizovaná kontrolovaná studie (RCT). Je jednou z možností, jak validitu výsledků významně zvýšit. RCT se zakládá na randomizaci, tj. na náhodném rozdělování do skupin, což lze také vyjádřit jako základní hledisko objektivnosti při výběru probandů do skupin jako splnění naprosté náhodnosti přiřazování do skupin. Rozřazování účastníků do té které skupiny se děje obvykle speciálním počítačovým programovým vybavením. Výsledkem by vždy měly být identické skupiny, což lze následně i statisticky

dokázat. Takto vytvořené skupiny jsou standardem v lékařském výzkumu a jsou nejspolehlivější metodou pro porovnávání výsledků terapeutických a jiných intervencí. Na Schématu č. 4 je schéma designu randomizované studie.

Vždy je však důležité, aby skupiny, zahrnuté do studie, byly důkladně popsány, stejně jako jejich výběr. To platí také pro případné vyloučení ze studie před i během studie. Ztráta více jak 20 % účastníků ve skupině již způsobí, že výsledky studie pozbudou svou validitu a na takové výsledky se již nelze plně spolehnout. Pro využitelnost výsledků studie do praxe je neméně závažné posoudit samotné provádění studie, dodržování stanovených kritérií a zmíněné sledování počtů ve skupinách. Vždy má vyšší hodnotu výsledek studie s vysokým počtem účastníků ve skupinách.

Může se rovněž stát, že již výběr sám mohl být ovlivněn nějakým faktorem a pak tyto skupiny, byť randomizované, již nemusejí splňovat obecné kritéria. Např. pokud se skupiny vytvořily jen z dobrovolníků, nemusejí kopírovat obecnou populaci. Někdy základem tvorby takových skupin může být etické hledisko. RCT nejsou vhodné pro platnost diagnostického testu nebo pro screening.

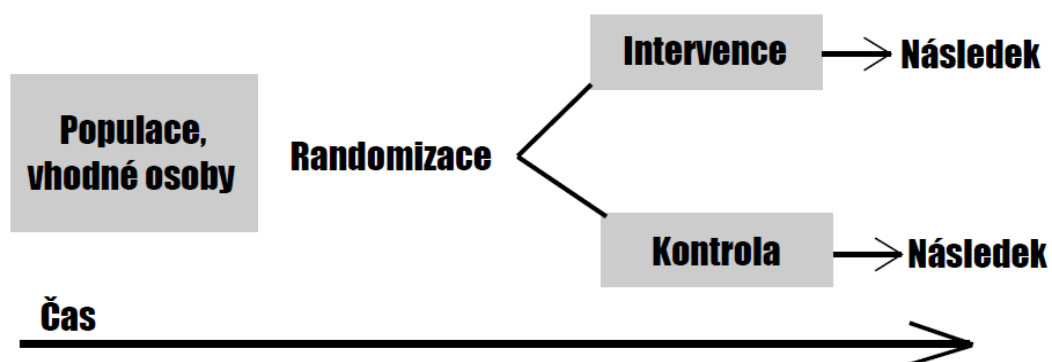


Schéma č. 4 Konstrukce randomizované studie

1. 3. 2. 1. Zaslepování studií

Z důvodů objektivnosti se pro získání nejlepších výsledků klinický pokus zaslepuje a kontroluje placebem. Zaslepení může být jednoduché nebo dvojité. Někdy může nastat situace, kdy studii nelze zaslepit. Např. vyšetření ultrazvukem ještě lze zaslepit, protože vyšetřovaná osoba nepozná, zda-li je přístroj zapnutý a zda-li snímá hodnoty při vyšetřování, ale pohovor s psychologem v rámci psychoterapie již zaslepit pochopitelně nelze. Kontrola placebem je rovněž jeden ze způsobů zaslepení. Schéma č. 5 znázorňuje zaslepení studie.

Zaslepení	Znalost o rozdělení do skupin		
	Pacient	Lékař	
žádné	ANO	ANO	
jednoduché	NE	ANO	
dvojitě	NE	NE	zkoumanou látku (placebo) zná vedoucí studie
trojitě	NE	NE	zkoumaná látka (placebo) se zakóduje předem

Schéma č 5 Zaslepení studie a kontrola placebem

Nejlepší vědecké důkazy získáváme ze studií, označovaných jako systematické přehledy nebo meta-analýza. Oba typy vycházejí z kohortových nebo randomizovaných studií a shrnují jejich výsledky. Pracují s menším nebo větším počtem již provedených studií, srovnávají je, hodnotí nebo staticky vyhodnocují. Zpracovávat takto studie je v současné době velice odborně, finančně i časově náročné a zabývají se tím týmy odborníků. Záměrem je vyhodnotit publikované studie do roviny, aby tyto výsledky souhrnů měly nejvyšší validitu a byly aplikovatelné do klinické praxe (Janout 1998).

Při provádění studií je vždy nezbytně nutné dodržovat etická pravidla. Jak pro stanovení záměru a cíle studie, tak v rámci provádění a interpretace výsledků.

Zde nejde znovu nezmínit principy EBM, včetně kritického posouzení, a tvorbu zpracovaných a aktualizovaných databází jako zdroje zpracovaných okruhů diagnóz a doporučení pro praxi. Např. Cochrane databáze systematických přehledů, expertní databáze Up-to-Date, Dynamed a další.

1. 4. Charakteristiky hodnotící kvalitu

Studie a články jsou publikovány v rozličných informačních zdrojích s různou kvalitou i formou. Zde je opět prostor pro knihovníka nebo informačního specialistu v zázemí vědeckého pracoviště nebo přímo v řešitelském týmu. Ten může pomoci lékařům a vědcům nejen při vyhledávání a shromažďování, ale právě i při hodnocení kvality vyhledaných informací a výsledků.

Pro hodnocení kvality zdrojů a jejich hodnověrnosti se používají různé ukazatele. Pro časopisy je to hodnotící charakteristika známá jako impakt faktor (IF). IF je vyhodnocován americkým institutem pro vědecké informace. IF se vypočítává pro každý časopis a pro každý kalendářní rok. IF udává poměr počtu citovaných článků oproti celkovému počtu publikovaných článků v aktuálním roce, a to za sledované období 3 nebo 5 let. Aktuální hodnoty IF se sledují celosvětově u vybraných časopisů a lze je najít ve databázi ISI Web of Knowledge na webové stránce <http://www.isiknowledge.com> . Nejvyšší hodnotu IF má pro rok 2012 časopis CA-A Cancer Journal for Clinicians (ISSN 0007-9235) a je to opravdu vysoké číslo: 153,459. Na 2. místě je časopis New England Journal of Medicine (ISSN 0028-4793) s IF 51,658. Časopis Lancet (ISSN 0140-6736) má pro rok 2012 vypočítán IF 39,060 a zaujímá 8. místo. Nejnižší IF má časopis Cardiovascular Therapy and Prevention (ISSN 1728-8800) s IF 0,004. Celkem je do výpočtu IF zahrnuto 8.424 časopisů. Samozřejmě, že čím vyšší hodnota IF, tím je časopis výše v prestižním měřítku. Jenže nelze srovnávat kvalitu časopisů pouze podle výše IF. Pro správnost se musí vzít v úvahu ještě další - oborové

hledisko a zjistit, jaké má ten který časopis pořadí v rámci své skupiny časopisů a jaký je rozptyl hodnot IF v této skupině. Databáze ISI Web of Knowledge umožňuje různá třídění.

Posouzení obsahu sdělení v tiskovinách a na veřejných webových stránkách má svá velká úskalí. Základním znakem pro posuzování validity je podpis, tedy zveřejnění jména autora a kontaktu na něj, stáří dokumentu a také uvedení odkazů, které byly použity v textu. Vždy je třeba získané údaje a informace pečlivě vyhodnotit a také mít na zřeteli, pro jaký účel vyhledané informace použijeme. Zde se rovněž a rozhodně promítají principy medicíny založené na důkazu, protože jejich platnost má obecné měřítko. Tištěné informace procházejí většinou redakční radou, což můžeme chápat jako první posouzení kvality, ale i tak se na hodnověrnost obsahu nelze obecně spolehnout. Webové stránky a různé další podoby virtuálního světa jsou nejrychlejšími publikačními médii v současnosti. Mohou obsahovat anonymní sdělení a články, ovlivněné reklamou, firemními strategiemi nebo různými účely svých autorů. Nemusejí se ani zakládat na pravdě. To úzce souvisí se svobodou vyjadřování a publikování. Internetové a jiná multimediální prostředí dovolují komukoliv publikovat a cokoliv svobodně propagovat. Posouzení kvality dokumentů je tedy obzvláště nezbytně nutné.

Expertní zdroje a databáze jsou často licencované. Cena za validní informace je obvykle velmi vysoká. Proto vznikají tzv. národní i nadnárodní konzorcia, což jsou sdružení složená z ekonomických subjektů nebo státních či dokonce soukromých institucí, která si společně zafinancují své přístupy do informačních zdrojů. Konzorciální politika se odehrává i na politicko-ekonomické úrovni naší České republiky. Jakoby protichůdným řešením přístupu k informacím je pak iniciativa Open Access, tedy proces, který zajišťuje trvalý, okamžitý a bezplatný přístup k výsledkům vědy a výzkumu ve virtuálním prostředí po internetu. Informace o Open Access v ČR se nachází na webové adrese <http://www.openaccess.cz>

1. 5. EBM na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci

Na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci, na Ústavu preventivního lékařství, se problematikou medicíny založené na důkazu (EBM) začal zabývat prof. MUDr. Vladimír Janout, CSc., který zavedl toto téma jak do pregraduální výuky, tak i do postgraduální výuky. Bylo to formou krátkodobých kurzů „Teoretické základy EBM“, kterých se účastnili frekventanti z celé České republiky.

Na toto navázalo v letech 2006 – 2008, opět na Ústavu preventivního lékařství Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, řešení projektu v rámci Evropských sociálních fondů, projektu s názvem „Zavedení principů medicíny založené na důkazu do výuky na vysokých školách“. Tento projekt zahrnoval spolupráci se Zdravotně-sociální fakultou v Ostravě. Jedním z výsledků je detailně zpracované „Doporučení pro zavádění principů EBM do výuky na vysokých školách“ a dále rovněž zavedení výuky EBM do kurikul na LF v Olomouci a na tehdejší ZSF - nyní také LF v Ostravě. Informace jsou zavěšeny na internetové adrese <http://ebm.upol.cz>

Na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci, na Ústavu preventivního lékařství, je v rámci uvedeného projektu od roku 2006 zařazen blok teoretické části medicíny založené na důkazu. Na Ústavu preventivního lékařství se pořádaly několik let intenzivní týdenní kurzy epidemiologie, jejichž součástí byly také přednášky a bloky o principech EBM. Výuka EBM probíhá dosud v náplni předmětu epidemiologie ve studijním plánu studentů 6. ročníku všeobecného lékařství.

EBM je do výuky také dosud zařazena v rámci předmětu dětského lékařství na Dětské klinice Fakultní nemocnice Olomouc, která probíhá blokově pro studenty 5. ročníku magisterského studia všeobecného lékařství. O této skutečnosti a o konkrétním provádění výuky EBM v letech 2007 – 2009, tj. o začlenění EBM do předmětu dětského lékařství, napsala Mgr. Jarmila Potomková, Ph.D., vedoucí Knihovny Lékařské fakulty Univerzity Palackého

v Olomouci, v roce 2010 článek do časopisu Univerzity Palackého v Olomouci, do Biomedical Papers (Potomková 2010). Jsem spoluautorkou citovaného článku. Náplní měsíční stáže studentů na Dětské klinice je nejen tradiční studium lékařství, zde dětského, ale také výuka teoretických základů EBM a její praktická aplikace do klinické praxe přímo u lůžka pacienta. To obsahuje i nutnost práce s literaturou. Praxe u lůžka pacienta tedy znamená, že studentu je přidělen skutečný a reálný pacient, který je právě hospitalizován na některém oddělení Dětské kliniky Fakultní nemocnice Olomouc. Tohoto dětského pacienta si student samostatně, ale pod pečlivým dohledem a vedením asistenta kliniky sám důkladně vyšetří, stanoví diagnózu a navrhne i postup léčení. Doplnující otázky o zdravotním stavu může rovněž konzultovat také v nemocnici s přítomným rodičem. Následuje formulování správné klinické otázky ve formě a tvaru PICO. Student pak podle této zadané klinické otázky hledá důkazy právě na principech EBM v literatuře a v databázích pro svého konkrétního pacienta. Ze získaných studií a po jejich kritickém posouzení zvolí jednu až tři, ty nejvhodnější pro svého pacienta. Nebo dále diskutuje postupy s asistentem a zejména také s pracovníky Knihovny Lékařské fakulty. Role knihovníků je zde právě ve formě podpory a pomoci při vyhledávání informací. Výsledkem je nalezení plných textů s tématy dle klinické otázky, které jsou studovány a hodnoceny. Na konci studijního bloku na Dětské klinice se pořádají minikonference. Každý student vystoupí s prezentací své jednotlivé kazuistiky. Lékaři, celá skupina studentů v ročníku a pracovníci lékařské knihovny mají tak příležitost vyslechnout a posoudit všechna studentská vystoupení s prezentací jednotlivých kazuistik.

Termíny *minikonference* a *kazuistika* v tomto pojetí znamenají proces, kdy si student sám zpracuje údaje o svém konkrétním pacientovi, o jeho diagnóze, na kterou si položil klinickou otázku ve formě PICO. Pak si připraví přehled z vyhledaných informačních zdrojů, zpracuje 1 až 3 vyhledané studie a na závěr zhodnotí a porovná situaci svého pacienta s výsledky studií. To vše do formy konferenční prezentace. S výslednou podobou pak vystoupí před asistenty a studenty v ročníku a přednese své zpracované téma takto: v úvodu krátce a zcela představí pacienta, popíše jeho zdravotní stav a předloží důležitá laboratorní a jiná vyšetření, včetně stanovené diagnózy. Tuto konkrétní diagnózu rozebere student v teoretické rovině a v poslední části se věnuje již pouze důkazům z literatury.

Z vyhledaných studií si student vybere ty nejvhodnější, které zhodnotí po stránce designu a v ní použitých metod a uvede výsledky, závěry i doporučení autorů studií. Na konci *kazuistiky* zazní dle studenta výstup do případné praxe, tj. zda-li se vyhledaný důkaz dá aplikovat do léčby v rámci svého přiděleného pacienta. Všechno dohromady má edukační charakter pro studenty celého ročníku. V části Příloha je příspěvek, který se věnuje blokové výuce studentů 5. ročníku magisterského studia všeobecného lékařství na Dětské klinice Fakultní nemocnice Olomouc, prezentovaný na mezinárodní konferenci MEFANET v roce 2011 (Mihál 2011). Jsem spoluautorkou citovaného článku, stejně jako Posteru č. 4.

Otázka začleňování informačního vzdělávání, přičemž EBM je také jejím obsahem, do výuky studentů, a to zejména do její klinické části, byla popsána také v mém článku (Šubová 2010), viz Příloha – články. Příspěvek byl napsán v rámci mé účasti v projektu NAKLIV (Národní klastr informačního vzdělávání v ČR), řešeném v letech 2010 – 2012 na Masarykově univerzitě v Brně.

V rámci svého hlavního zaměstnání v Knihovně Lékařské fakulty mám možnost se na této výuce na Dětské klinice Fakultní nemocnice Olomouc i podílet. Na uvedený článek J. Potomkové (Potomková 2010) přišel po třech letech od uveřejnění velice povzbudivý ohlas. Je vlastně o dlouhodobé spolupráci přednosta Dětské kliniky Fakultní nemocnice Olomouc prof. MUDr. Vladimíra Mihála, CSc., a vedoucí Knihovny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci Mgr. J. Potomkové, Ph.D. V polovině roku 2013 Lauren A. Maggio, dříve knihovnice v lékařské knihovně, dnes ředitelka Research and Instruction z kalifornské Stanford University School of Medicine, publikovala v prestižním časopise *Academic Medicine* (Maggio 2013) hodnocení začlenění EBM do pregraduální výuky studentů. V celosvětovém měřítku bylo ze všech 357 otištěných zkušeností integrace EBM do medicínského vzdělávání vybráno 20 článků z 12 zemí. Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, díky uvedenému článku (Potomková 2010), tato přísná kritéria výběru splnila a navíc dále ještě postoupila do 3 nejlépe hodnocených skupin, kteří pracují při pregraduální výuce s principy EBM, na světě. I takové ocenění opět potvrzuje správnost trendu mít v pracovním týmu zastoupení také z řad knihovníků, resp.

informačních specialistů, jejichž oblastí jsou také informační zdroje obecně a práce s literaturou. V části Příloha jsou plné texty obou citovaných článků.

Spolupráce prof. MUDr. Vladimíra Mihála, CSc., a Mgr. J. Potomkové, Ph.D., v této oblasti je unikátní a přesahuje hranice České republiky. Mimo jiných pracovních, edukačních a publikačních aktivit se jako jediní z bývalého východního bloku pravidelně a aktivně účastní mezinárodní konference s názvem „Evidence, Governance, Performance“, která se připravuje každý lichý rok speciálně pro vyučující na principech EBM. Zde je EBM ještě více zdůrazněno termínem EBHC, a to Evidence Based Health Care. Konference se tradičně pořádá v italské, sicilské Taormíně. Letos (rok 2013) se bude konat na konci října 6. ročník a oba jmenovaní vystoupí opět s konferenčním sdělením. Viz webová prezentace: <http://www.ebhc.org/>. Konference se také zúčastním a měla jsem možnost se podílet na podkladech k přípravě příspěvku. Tento ročník konference bude s osobní účastí Kanadana Gordona Henri Guyetta, tedy prvního člověka, který vyslovil termín *EBM* a pojmenoval směr - *Evidence Based Medicine* - *Medicína založená na důkazu*.

V rámci Univerzity Palackého v Olomouci je EBM přednášena na Lékařské fakultě také v rámci dalšího pregraduálního, ale i postgraduálního vzdělávání. Jedná se například o předmět „Internetové zdroje pro medicínu a zdravotnictví“, předmět „Základní informační zdroje pro zubní lékařství“, obojí na Ústavu lékařské biofyziky, nebo kurz „Získávání literárních informací“ pro studenty doktorandského studia. Více je uvedeno na oficiálních univerzitních webových stránkách <http://www.upol.cz/>.

2. Část druhá

Analýza rizikových faktorů vybraných nádorových onemocnění

2. 1. Úvod

Obecně vzato, slova „karcinom“ či „rakovina“ jsou velice frekventované termíny v naší společnosti. Vyvolávají emotivní diskuze snad u každého člověka, protože opravdu každý jedinec se s tímto pojmem setkal. Neplatí však, že toto nedobrovolné „setkání“ s rakovinou bylo výlučně vždy jen na osobní úrovni, ale „setkání“ mohlo proběhnout třeba jen na politické úrovni či jako osobní svědectví v rodině nebo mezi známými. Primární prevence obecně, a platí to i zde u nádorových onemocnění, má ovlivnit výskyt, avšak úkolem screeningu je včasný záchyt, tím snížení úmrtnosti a zlepšení prognózy u nemocných osob. Naléhavým cílem je současně zastavení vzestupného trendu ve výskytu všech druhů karcinomů.

Nádorovým onemocněním lékařská věda totiž stále ještě nedokáže účinně předcházet, ale na druhou stranu, zmíněný screening, nové vyšetřovací metody a významné pokroky v lékařství dokáží při časném záchytu rakovinného bujení v časně fázi toto frekventované onemocnění vyléčit. Čím časněji se podaří onemocnění zachytit, tím efektivnější je léčba a její výsledky. Poslední, tj. čtvrtá stadia již obvykle vyléčit ani nelze (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2013). V této souvislosti je nutné připomenout neméně důležitou součást zhoubných nádorových onemocnění – neopomenout kvalitu života v nemoci, náročnost a dopady léčby na pacienta, a v neposlední řadě mít na zřeteli i finanční náklady na veškeré procesy léčby.

2. 2. Fakta z onkologických statistik

V roce 2008 bylo ve světě nahlášeno 12 662 554 nových případů zhoubného nádorového onemocnění, 6 617 844 (52,2 %) u mužů a 6 044 710 (47,8 %) u žen. Z celkového počtu nahlášených nových nádorových onemocnění pochází 5 555 281 z vyspělých zemí a 7 107 273 z méně vyspělých krajin. V témže roce zemřelo na zhoubná nádorová onemocnění 7 564 802, z toho 4 219 626 (55,8 %) mužů a 3 345 176 (44,2 %) žen. Z celkového počtu zemřelých pochází 1 222 472 z vyspělých zemí a 2 122 704 z méně vyspělých (Stránský 2009). Podle odhadů se i do budoucnosti očekává nepříznivý trend a předpokládá se, že se tyto počty do roku 2030 zdvojnásobí (Ferlay 2010).

Ani Česká republika není ve výskytu nádorových onemocnění výjimkou, naopak v řadě onkologických diagnóz patříme mezi nejzatíženější populace ve světě. V České republice byla v roce 2010 incidence zhoubných novotvarů a novotvarů in situ 82 606 osob (42 933 u mužů a 39 673 u žen) a úmrtnost na zhoubné nádory 27 834 (15 667 u mužů a 12 167 u žen) (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2010).

Etiologie u nádorových onemocnění je multifaktoriální a jedním z významných rizikových faktorů je i obezita. Také výskyt obezity neustále roste a v České republice je v současnosti 23 % dospělé populace obézních a 34 % dospělé populace má nadváhu. Zatímco počet lidí s nadváhou zůstává prakticky stejný, počet obézních osob se zvyšuje (Matoulek 2010). Obdobně nepříznivá situace u obezity a nadváhy je i v zemích západní Evropy i v USA, kde se prevalence obezity pohybuje od 10 do 25 % a hovoří se o epidemii 3. tisíciletí (<http://www.obezita.cz>). Objasnění faktorů, vedoucích ke vzniku nádorových onemocnění, patří celosvětově k prioritám epidemiologických studií. V České republice tím spíše, že zde výskyt některých forem karcinomů patří k nejvyšším na světě. Je to zejména karcinom pankreatu, endometria a ovaria u žen, kolorektální karcinom a karcinom ledvin. Současně, v České republice jsou nádory druhou nejčastější příčinou úmrtí. Obezita je dávána do souvislosti s některými nádorovými onemocněními. V České republice je obezita nejčastěji se vyskytující metabolické onemocnění, které je se stoupající četností

diagnostikováno i v nejmladších věkových skupinách a zároveň je rizikovým faktorem vzniku zejména neinfekčních nemocí hromadného výskytu včetně nádorových onemocnění (Hlubík 2002).

Obezita je tedy považována za jeden z důležitých rizikových faktorů, ale zároveň se jedná i o preventabilní faktor pro vznik nádorových onemocnění, což znovu potvrzuje, že nádorová onemocnění patří celosvětově k nejčastějším onemocněním a jsou také jednou z nejčastějších příčin úmrtí.

2. 3. Je obezita rizikovým faktorem vybraných nádorových onemocnění?

Cílem práce bylo stanovit asociaci mezi vybranými typy nádorů a obezitou, vše v rámci medicíny založené na důkazu. Práce předkládá výsledky tří studií případů a kontrol a nechybí také porovnání výsledků z našich studií s již publikovanými údaji.

Vybrána byla tato nádorová bujení: karcinom ledvin
 adenokarcinom jícnu
 karcinom pankreatu

Výsledky předkládané práce ukazují na vztah obezity k vybraným nádorovým onemocněním, a to v multicentrických studiích, sledujících rizikové faktory vždy ve vztahu ke stanoveným karcinomům. Předložené analýzy jsou v rámci přístupu medicíny založené na důkazu kriticky srovnávány s výsledky dalších publikovaných epidemiologických studií. Pro hodnocení výskytu sledovaných faktorů mezi případy a kontrolami byl použit výpočet hrubého odds ratio (OR) s 95% intervalem spolehlivosti (IS) a logistická regrese. Pro hodnocení statistické významnosti byla zvolena hladina významnosti 5 %. Statistické zpracování bylo provedeno programem Stata v. 10.

Odds ratio (OR) používáme ve studiích případů a kontrol, kdy je takto kvantifikována pravděpodobnost expozice případů a pravděpodobnost expozice

kontrol. Je to poměr počtu případů, kdy se jev vyskytne, oproti počtu u stavu, kdy se jev nevyskytne.

Pro posouzení obezity byl použit BMI, což je index tělesné hmotnosti a statistický ukazatel míry podvýživy či obezity (Hlubik 2002). Umožňuje statistické porovnávání tělesné hmotnosti lidí. Jeho výpočet je velice snadný. K výpočtu BMI je potřeba znát jen výšku člověka a jeho hmotnost.

$$\text{BMI} = \frac{\text{hmotnost v kg}}{(\text{výška v m})^2}$$

Jako ideální hodnota BMI je stanoveno rozmezí 18,5 – 25, což platí pro dospělé osoby starší 20 let. V populaci se objevují hodnoty BMI v intervalu od cca 15, což je závažná podvýživa, až do i přes cca 40, což je již až morbidní obezita. Vypočítané hodnoty BMI se mohou lišit pro různé lidské typy a rasy, což má dopad i na výsledné hodnocení tělesného stavu. BMI nad 25 se považuje za nadváhu a BMI nad 30 za příznak obezity.

2. 3. 1. Studie 1 - Obezita a karcinom ledvin

Obezita je konzistentně udávána jako rizikový faktor karcinomu ledvin s významnějším vlivem u žen, kde riziko může být až trojnásobné (Flaherty 2005, Pischon 2006, Pischon 2008), i když jiné epidemiologické studie tento rozdíl mezi muži a ženami nepotvrzují (Chow 2000). Scélo a Brennan uvádí, že obezita a nadváha jsou zodpovědné za 25 % karcinomů ledvin u obou pohlaví (Scélo 2007).

Soubor a metoda

Studie byla prováděna v rámci multicentrické studie pod vedením International Agency for Research on Cancer (IARC) v Lyonu. Při sledování byla použita forma nemocniční (hospital-based study) analytické observační studie případů a kontrol, ve které se zjišťovaly vybrané faktory životního stylu u skupiny pacientů s nově diagnostikovaných karcinomem ledvin a ve stejně početné skupině kontrolní. Studie probíhala od srpna 1999 do ledna 2003. Soubor zařazený do sledované studie tvořilo 635 osob, z toho 300 případů (184 mužů a 116 žen) karcinomu ledvin a 335 kontrolních osob (220 mužů a 115 žen) z Fakultní nemocnice Olomouc a Nemocnice České Budějovice, a.s. Průměrný věk u osob s karcinomem ledvin byl 60,2 (\pm 10,1) let a u kontrolní skupiny 60,8 (\pm 9,9) let.

S každým případem i každou kontrolou byl proveden pohovor vyškoleným lékařem a informace byly zaznamenány do standardizovaného dotazníku. V rámci pohovoru byly získávány informace o demografických charakteristikách, kuřáctví včetně expozice pasivnímu kouření, požívání alkoholu, výživových zvyklostech, osobní, rodinné a pracovní anamnéze včetně výskytu nádorových onemocnění v rodině u prvostupňových příbuzných a výška a váha dotyčného jedince. Kritériem pro zařazení do kontrolní skupiny byl věk (s možnou odchylkou 3 let), pohlaví a zdravotní stav, kde bylo podmínkou, že tyto osoby nesmí mít žádné zhoubné nádorové onemocnění, důvod hospitalizace nesouvisí se studovaným onemocněním karcinomu ledvin a nemají ani jiné život ohrožující onemocnění. Jedinci do kontrolní skupiny byli vyhledáváni do 3 měsíců od stanovení diagnózy u pacienta s karcinomem ledvin.

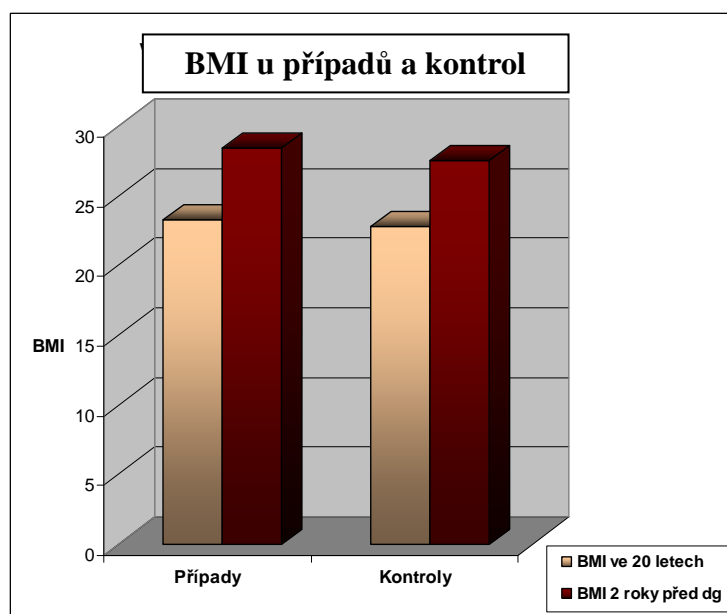
Ve studii se dotazem zjišťovaly hodnoty pro výpočet BMI ve 20 letech a dále údaje potřebné pro výpočet BMI dva roky před stanovením diagnózy karcinomu ledvin u skupiny osob s karcinomem ledvin, které tedy nebyly ovlivněny začínajícím onemocněním.

Výsledky

V obou skupinách došlo v průběhu let k nárůstu BMI z kategorie normální hmotnost do kategorie nadváhy – viz Tabulka č. 1 a Graf č. 1.

Body mass index	Případy (průměr, směrodatná odchylka)	Kontroly (průměr, směrodatná odchylka)
ve 20 letech	23,2 ± 2,5	22,7 ± 2,7
2 roky před dg.	28,4 ± 4,4	27,5 ± 4,4

Tabulka č. 1. Vývoj body mass indexu u případů a kontrol.



Graf č. 1. Karcinom ledvin

V rámci analýzy bylo provedeno srovnání obezních osob, podle hodnoty BMI dva roky před diagnózou nádoru, ve skupině s karcinomem ledvin s osobami v kontrolní skupině, které měly BMI ≥ 30 s osobami, které měly normální hmotnost s BMI $\geq 18,5 < 25$. Zjištěné hrubé odds ratio (OR) bylo 1,69 (95% IS1,07-2,68) a ukazuje na mírný vliv obezity na vznik karcinomu

ledvin. Při samostatném posouzení mužů a žen bylo dosaženo přibližně stejného výsledku, OR u mužů 1,69 (95% IS 0,94 - 3,04) a u žen 1,69 (95% IS 0,78 - 3,67), pouze interval spolehlivosti byl pod hranicí významnosti.

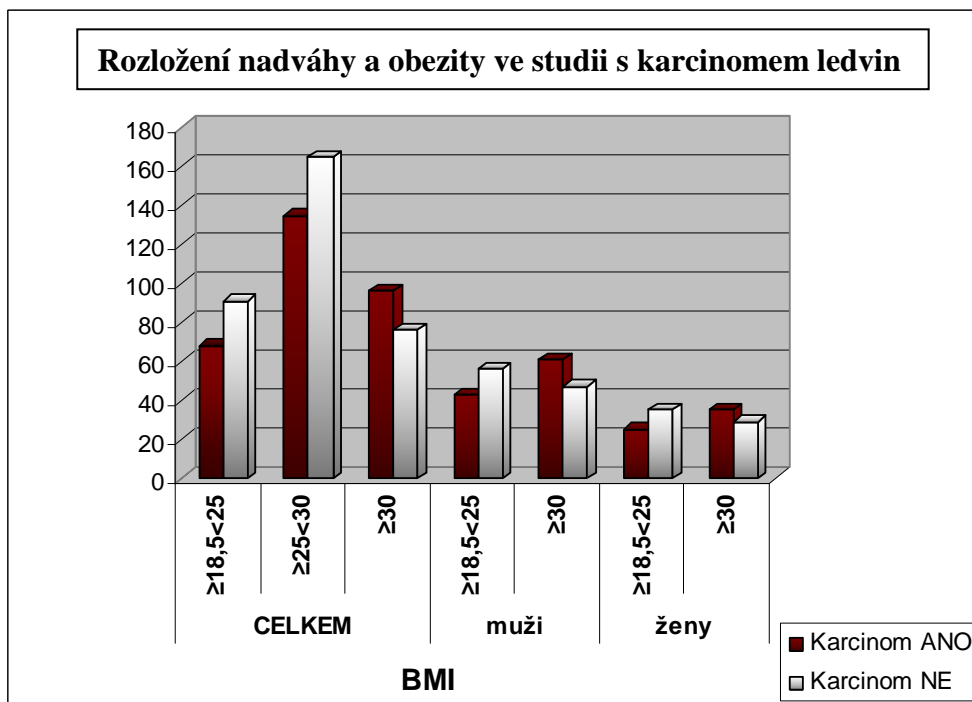
Když bylo provedeno hodnocení vlivu obezity pomocí logistické regrese přizpůsobením k některým významným rizikovým faktorům, které se na vzniku karcinomu ledvin mohou podílet, byly zjištěné hodnoty po přizpůsobení věku a pohlaví 1,71 (95% IS 1,11 - 2,66) a po přizpůsobení věku, pohlaví, kouření, hypertenzi a familiárnímu výskytu bylo nalezené OR 1,44 (95% IS 0,91 - 2,28). Viz Tabulky č. 2 a Tabulka č. 3

Rozložení nadváhy a obezity ve studii s karcinomem ledvin ukazuje Graf. č. 2. Graf č. 3 zobrazuje vztah nadváhy a obezity na riziko vzniku karcinomu ledvin pomocí hrubého OR.

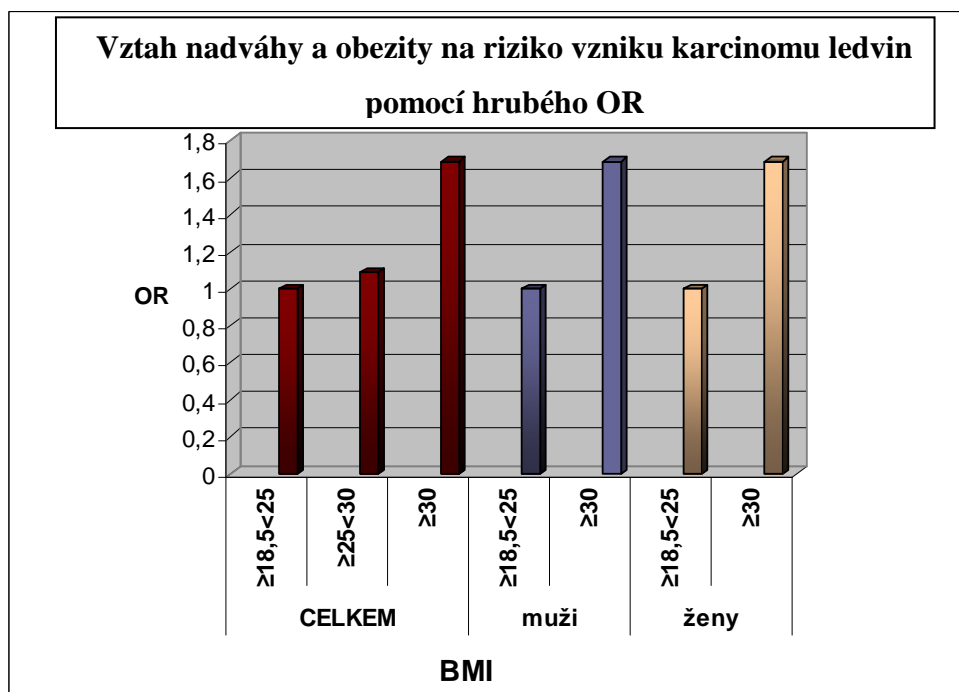
		Karcinom ledvin		Hrubé OR (95% IS)	P
		ano	ne		
BMI celkem (kg/m ²)	≥18,5<25	68	91	1,00+	
	≥25<30	135	165	1,09 (0,73-1,64)	0,6468
	≥30	96	76	1,69 (1,07-2,68)	0,0177
BMI muži (kg/m ²)	≥18,5<25	43	56	1,00+	
	≥30	61	47	1,69 (0,94-3,04)	0,0607
BMI ženy (kg/m ²)	≥18,5<25	25	35	1,00+	
	≥30	35	29	1,69 (0,78-3,67)	0,1471

+ základní kategorie

Tabulka č. 2. Vliv nadváhy a obezity na riziko vzniku karcinomu ledvin pomocí hrubého OR.



Graf č. 2. Rozložení nadváhy a obezity ve studii s karcinomem ledvin



Graf č. 3 Vztah nadváhy a obezity na riziko vzniku karcinomu ledvin pomocí hrubého OR

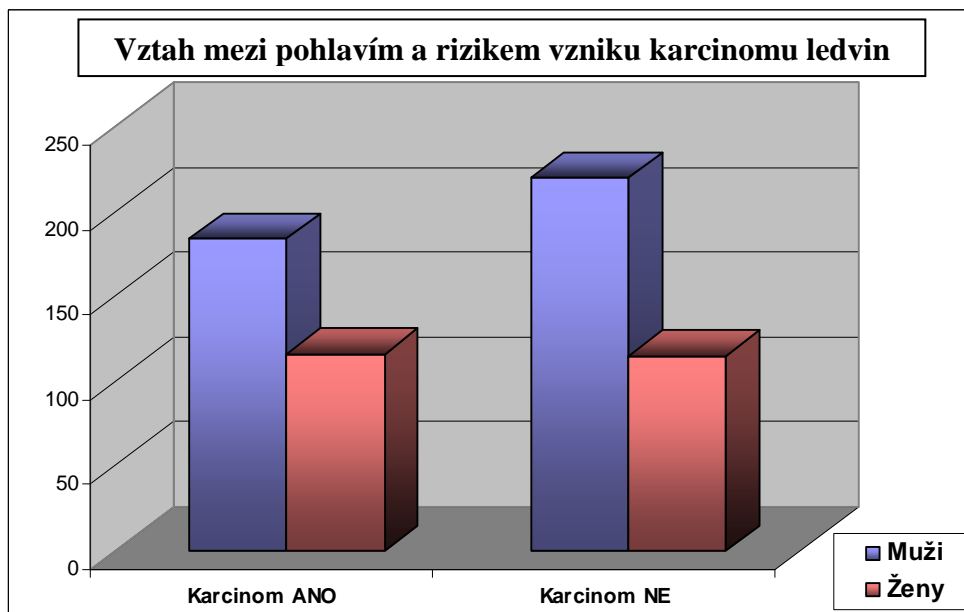
Rizikové faktory	Kategorie	Karcinom ledvin		Počet celkem	Model 1		Model 2	
		ano	ne		OR	95% IS	OR	95% IS
Pohlaví	Muž	184	220	404	1+		1+	
	Žena	116	115	231	1,22	0,87-1,70	1,25	0,86-1,81
Věk	do 50	47	43	90	1+		1+	
	50 – 64	144	166	310	0,80	0,50-1,28	0,65	0,30-1,06
	65 – 74	90	96	186	0,84	0,51-1,39	0,70	0,41-1,19
	75 – 84	19	30	49	0,56	0,28-1,14	0,44	0,21-0,94
BMI	$\geq 18,5 < 25$	68	94	162	1+		1+	
	$\geq 25 < 30$	136	165	301	1,13	0,76-1,67	1,03	0,67-1,55
	≥ 30	96	76	172	1,71	1,11-2,66	1,44	0,91-2,28

Tabulka č. 3. Vztah mezi obezitou a rizikem vzniku karcinomu ledvin.

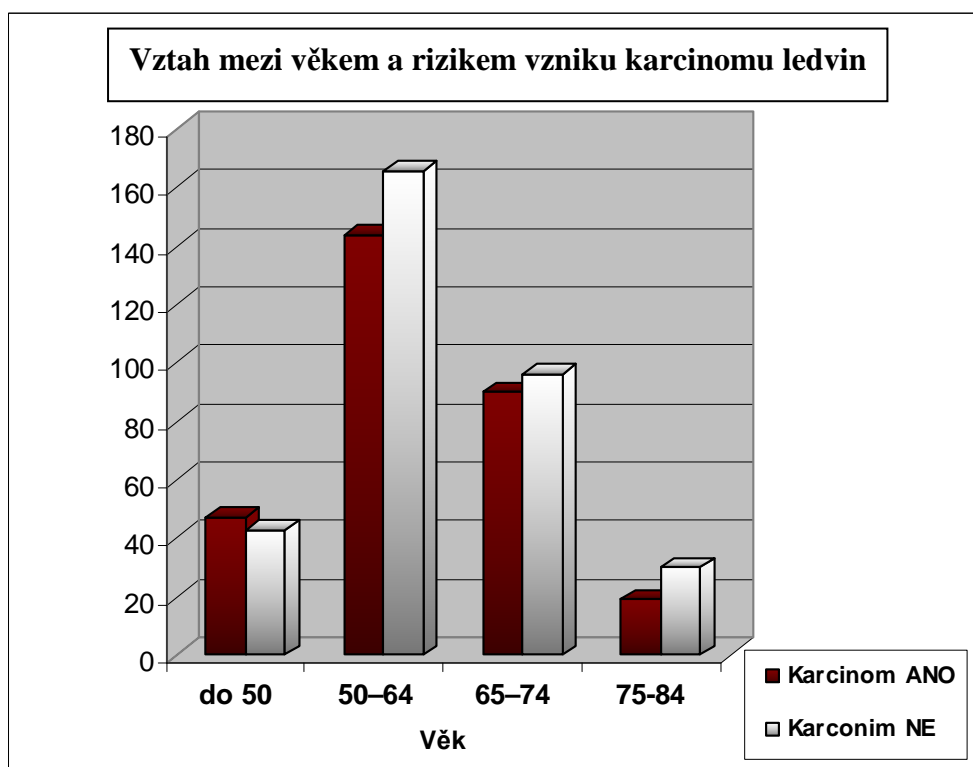
Model 1: OR přizpůsobené věku a pohlaví

Model 2: OR přizpůsobené věku, pohlaví, kouření, hypertenzi a familiárnímu výskytu.

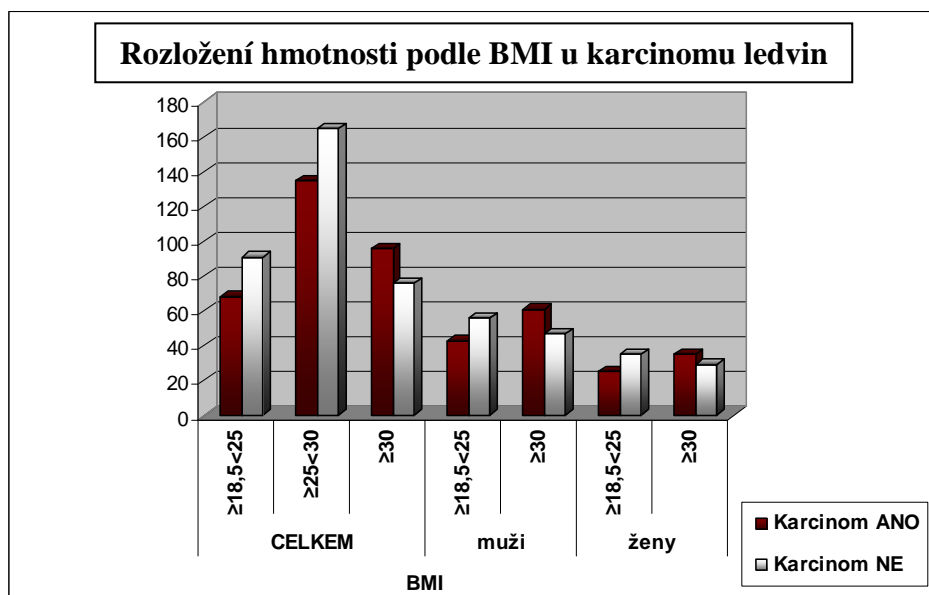
Graficky jsou dále znázorněny - vztah mezi pohlavím a rizikem vzniku karcinomu ledvin – Graf č. 4, mezi věkem a rizikem vzniku karcinomu ledvin, Graf č. 5, mezi obezitou a rizikem vzniku karcinomu ledvin – Graf č. 6, a opět mezi obezitou a rizikem vzniku karcinomu ledvin s přizpůsobením OR – Graf č. 7.



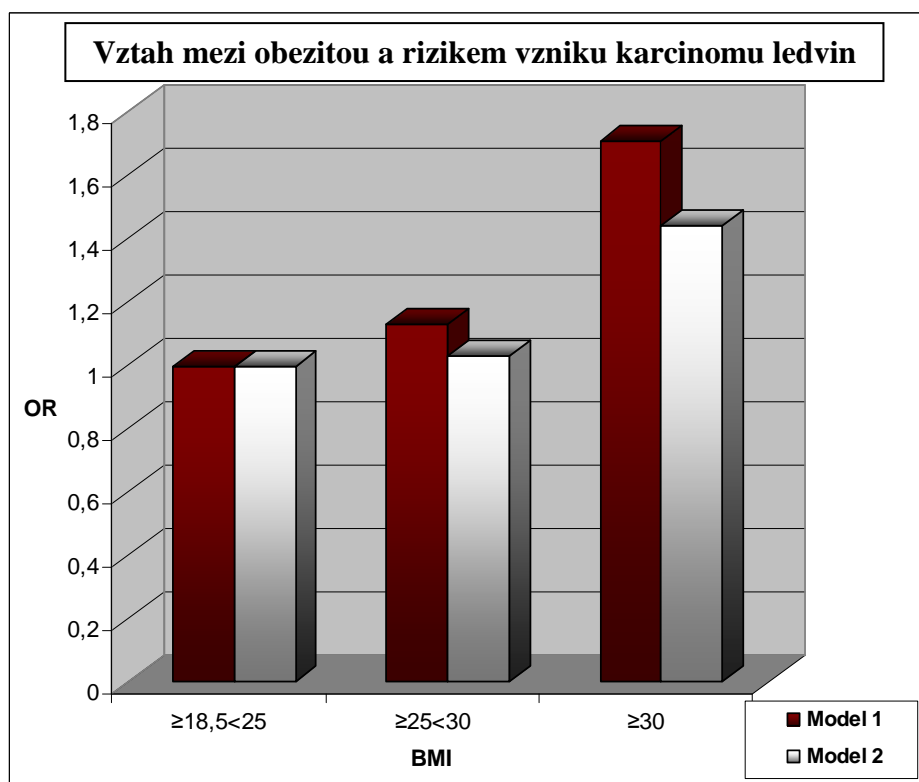
Graf č. 4. Vztah mezi pohlavím a rizikem vzniku karcinomu ledvin.



Graf č. 5. Vztah mezi věkem a rizikem vzniku karcinomu ledvin.



Graf č. 6. Rozložení hmotnosti podle BMI u karcinomu ledvin



Graf č. 7. Vztah mezi obezitou a rizikem vzniku karcinomu ledvin .

Model 1: OR přizpůsobené věku a pohlaví

Model 2: OR přizpůsobené věku, pohlaví, kouření, hypertenzi a familiárnímu výskytu.

2. 3. 2. Studie 2 - Obezita a adenokarcinom jícnu

Nárůst výskytu obezity v západních zemích doprovází zvýšená incidence adenokarcinomu jícnu. Obezita zvyšuje také riziko refluxní choroby jícnu a nepřímo tedy riziko vzniku Barrettova jícnu, což je také rizikový faktor tohoto nádorového onemocnění (Cook 2008). Význam pro vznik adenokarcinomu jícnu má zejména typ obezity, přičemž bylo prokázáno, že centrální typ obezity (typ jablka) představuje v rozvoji metaplázie a následně adenokarcinomu jícnu mnohem větší nebezpečí než hodnota BMI.

Soubor a metoda

I tato studie byla prováděna pod vedením IARC pro země střední a východní Evropy a probíhala za obdobných podmínek jako studie karcinomu ledvin. Studie probíhala od března 2000 do listopadu 2002 a mimo jiné byl sledován i vliv nadváhy a obezity u 88 pacientů s karcinomem jícnu (76 mužů a 12 žen) a kontrolní skupinou, kterou tvořilo 200 osob (123 mužů a 77 žen). Z 88 osob s karcinomem jícnu se u 48 osob jednalo o histologicky ověřenou formu spinocelulárního karcinomu jícnu (41 mužů a 7 žen) a u 34 osob o adenokarcinom jícnu (30 mužů a 4 ženy). U 6 osob (5 mužů a 1 žena) nebylo histologické vyšetření jednoznačné. Kontrolní skupina byla vybírána dle stejných kritérií, jako tomu bylo ve studii s karcinomem ledvin. Studie probíhala ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Olomouc, kde byly získávány jak případy (I. a II. chirurgická klinika), tak kontroly. Hodnoty pro výpočet BMI se zjišťovaly 2 roky před vznikem karcinomu jícnu a byly pro analýzu rozděleny do kategorií normální váha $\geq 18,5 < 25 \text{ kg/m}^2$, nadváha $\geq 25 < 30 \text{ kg/m}^2$ a obezita $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Výsledky

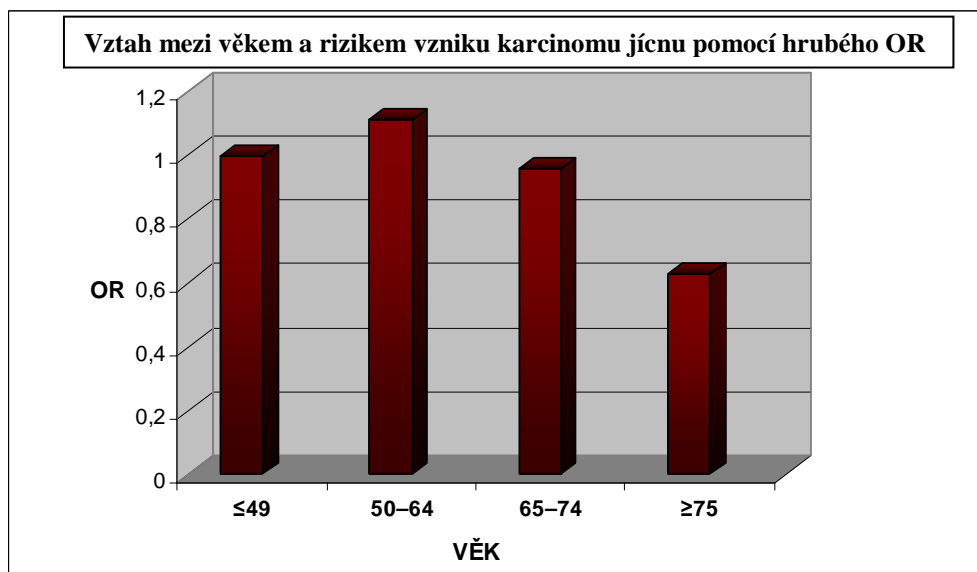
Při hodnocení nadváhy a obezity pomocí hrubého OR byla zjištěna statisticky významná inverzní asociace pro nadváhu i obezitu (OR = 0,38, respektive OR= 0,22). Výsledky ukazuje Tabulka č. 4.

Rizikové faktory	Kategorie	Hrubé OR	IS 95 %
Věk	≤49	1*	
	50–64	1,11	0,48–2,56
	65–74	0,96	0,38–2,41
	≥75	0,63	0,16–2,42
Pohlaví	Muž	1*	
	Žena	0,27	0,13–0,52
BMI	≥18,5<25 kg/m ²	1*	
	>25<30 kg/m ²	0,38	0,21–0,68
	>30 kg/m ²	0,22	0,09–0,51

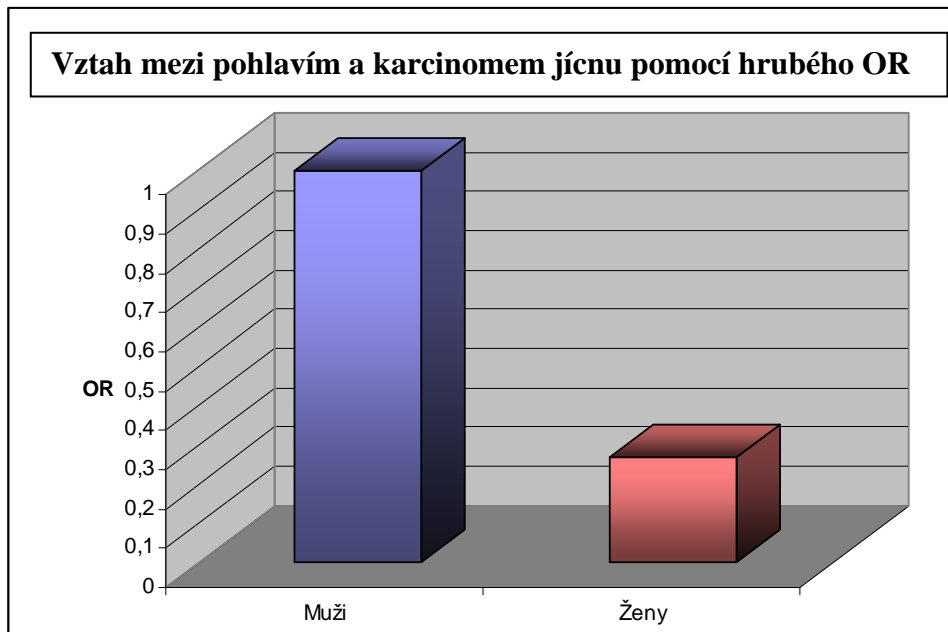
1* základní kategorie

Tabulka č. 4. Vztah mezi BMI a karcinomem jícnu bez ohledu na histologický typ (hrubé OR)

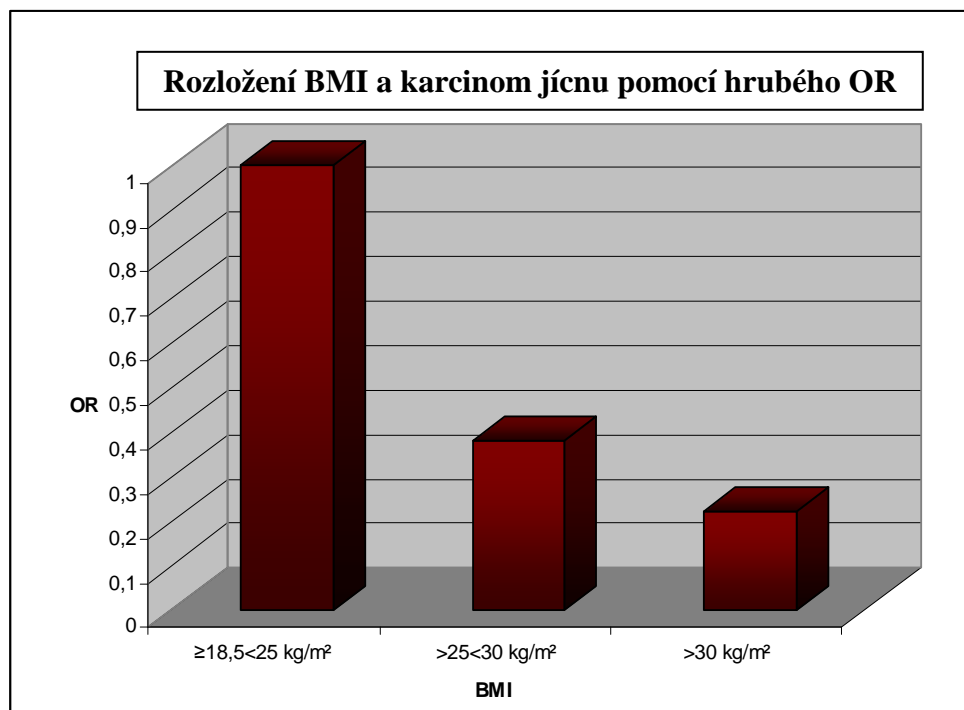
Graficky je dále znázorněno: vztah mezi věkem a rizikem vzniku karcinomu jícnu pomocí hrubého OR - Graf č. 8, mezi pohlavím a rizikem vzniku karcinomu jícnu, Graf č. 9, mezi rozložením BMI a rizikem vzniku karcinomu jícnu – Graf č. 10.



Graf č. 8 Karcinom jícnu



Graf č. 9 Vztah mezi pohlavím a karcinomem jícnu pomocí hrubého OR



Graf č. 10. Rozložení BMI a karcinom jícnu pomocí hrubého OR

Na základě zjištěného hrubého OR byla provedena analýza pomocí modelu logistické regrese, kdy se zjišťovala asociace mezi jednotlivými sledovanými proměnnými ve vztahu k základním histologickým typům u karcinomu jícnu. Do sledovaných proměnných byly zařazeny: věk, BMI, kouření, konzumace alkoholu, profese, pálení žáhy a regurgitace. Inverzní asociace byla nalezena i po přizpůsobení uvedeným faktorům včetně histologických typů, ale pouze některé výsledky byly statisticky významné – viz Tabulka č. 5.

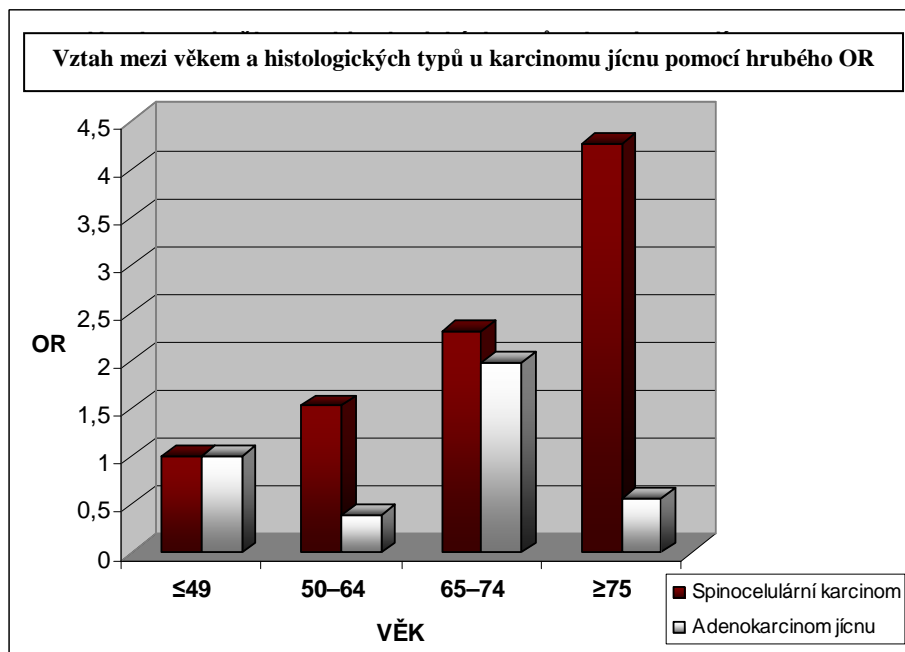
Rizikové faktory	Kategorie	Spinocelulární karcinom jícnu		Adenokarcinom jícnu	
		OR	95% IS	OR	95% IS
Věk	≤49	1*		1*	
	50–64	1,53	0,23–3,90	0,39	0,07–2,14
	65–74	2,31	0,32–16,70	1,98	0,32–12,30
	≥75	4,26	0,38–47,40	0,56	0,03–10,95
BMI	≥18,5<25 kg/m ²	1*		1*	
	>25<30 kg/m ²	0,88	0,28–2,74	0,46	0,15–1,39
	>30 kg/m ²	0,15	0,02–1,00	0,17	0,04–0,76

1* základní kategorie

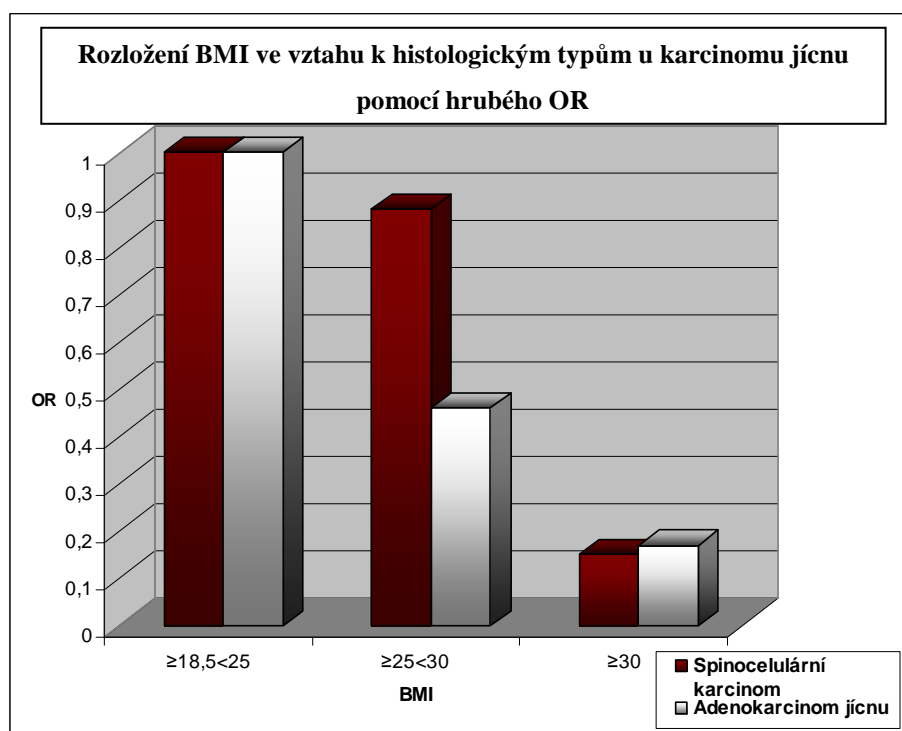
Tabulka č. 5 Vztah mezi BMI a histologickými typy karcinomu jícnu pomocí přizpůsobeného OR (přizpůsobení věku, kouření, konzumaci alkoholu, profesi, pyróze a regurgitaci).

Grafické znázornění vztahů u karcinomu jícnu– vztah mezi histologickými typy pomocí hrubého OR – Graf. č. 11, a rozložení BMI ve vztahu k histologickým typům u karcinomu jícnu pomocí hrubého OR - Graf č. 12.

Vliv obezity jako rizikového faktoru při onemocnění adenokarcinomem jícnu nebyl v této studii prokázán.



Graf č. 11 Vztah mezi věkem a histologických typů u karcinomu jícnu pomocí hrubého OR



Graf č. 12 Rozložení BMI ve vztahu k histologickým typům u karcinomu jícnu pomocí hrubého OR

2. 3. 3. Studie 3 - Obezita a karcinom pankreatu

K rizikovým faktorům, udávaným do souvislosti s karcinomem pankreatu, patří jednak faktory ovlivnitelné, jako jsou kouření, obezita, konzumace alkoholu, faktory pracovního prostředí a zdravotní stav, a jednak faktory neovlivnitelné, jako jsou věk, pohlaví, hereditární faktory a urbanizace. Obezita je považovaná za kauzální rizikový faktor se slabou až středně silnou asociací (OR = 1,1 - 2,8) (Olson 2013).

Soubor a metoda

Studie probíhala jako studie případů a kontrol v letech 2006–2009 v rámci projektu IGA (NR 9029-4/2006) ve třech centrech, a to v Olomouci, Ostravě a v Českých Budějovicích. Do studie bylo zařazeno celkem 529 osob, z toho 309 s karcinomem pankreatu a 220 osob v kontrolním souboru.

Z celkového počtu osob bylo 303 mužů a 226 žen. Případy byly vybírány v nemocnicích v jednotlivých centrech, tj. ve Fakultní nemocnici Olomouc, Fakultní nemocnici Ostrava a Nemocnice České Budějovice a.s. Výběr byl z osob, u kterých byl nově diagnostikován karcinom pankreatu a které žily v příslušném regionu. Kontrolní skupina byla získána ve spolupráci s vybranými praktickými lékaři pro dospělé a jedná se o populační kontrolní skupinu. Kontrolní skupina pocházela ze stejných regionů jako skupina případů, aby se předešlo možným zkreslujícím vlivům. Také v rámci pohovoru u této studie byly získávány informace o demografických charakteristikách, kuřáctví, požívání alkoholu, výživových zvyklostech, osobní a rodinné anamnéze, zdravotním stavu, pohybové aktivitě a výšce a váze dotyčného jedince. Při vlastní analýze byl zohledněn věk, pohlaví a zdravotní stav. Hodnoty pro výpočet BMI byly získávány pro věk 20 a 40 let, dále 2 roky před vznikem onemocnění a aktuální hodnoty.

Výsledky

Během sledovaných období nebyl zjištěn rozdíl mezi hodnotami BMI u skupiny případů a u kontrolní skupiny, pouze u žen ve 40 letech byl zjištěn statisticky významný rozdíl ($p = 0,044$), kdy ženy v kontrolní skupině měly průměrnou hodnotu BMI nižší (BMI = 24,49) než ve skupině s karcinomem pankreatu (BMI = 25,48).

Statisticky významný rozdíl ukazují hodnoty aktuálního BMI u případů a kontrol. Hodnoty BMI u mužů (BMI u případů 24,68 a u kontrol 27,89, hodnota $p = 0,000$) i u žen (BMI u případů 25,91 a u kontrol 27,25, hodnota $p = 0,048$) ve sledovaném souboru ukazují, že osoby s karcinomem pankreatu mají hodnoty BMI nižší, což pravděpodobně již souvisí se sledovaným nádorovým onemocněním.

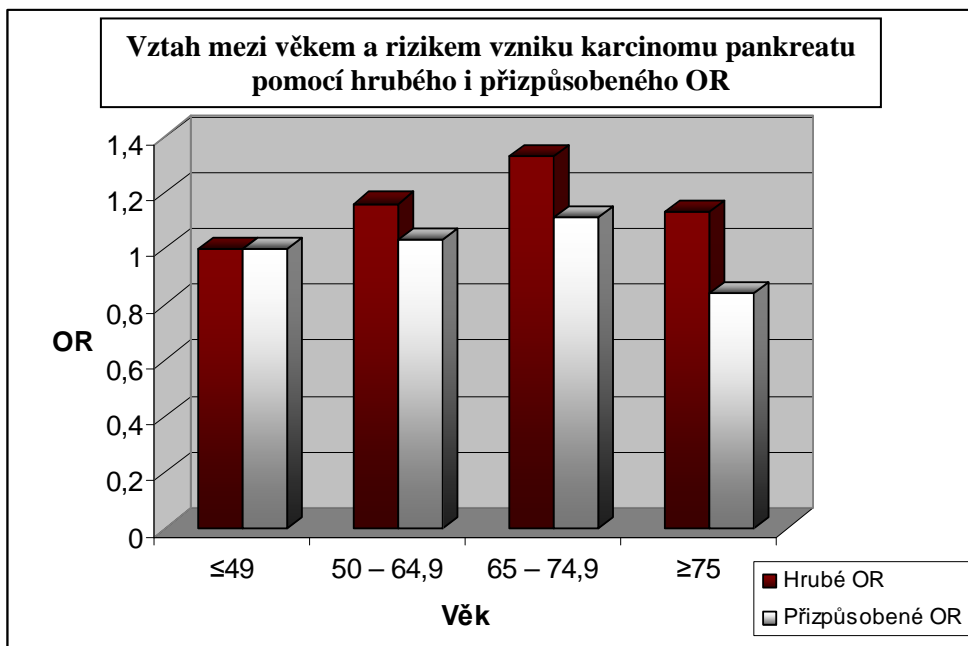
Nicméně při analýze zda nadváha a obezita zvyšují riziko vzniku karcinomu pankreatu pomocí hrubého i adjustovaného OR (OR = 0,84 a 0,79, respektive po adjustaci 0,98 a 0,83), nebyla nalezena žádná statisticky významná asociace, což ukazuje Tabulka č. 6.

Graficky jsou znázorněny: vztah mezi věkem a rizikem vzniku karcinomu pankreatu pomocí hrubého i přizpůsobeného OR - Graf č. 13, mezi pohlavím a rizikem vzniku karcinomu pankreatu - Graf č. 14, a mezi rozložením BMI a rizikem vzniku karcinomu pankreatu - Graf č. 15.

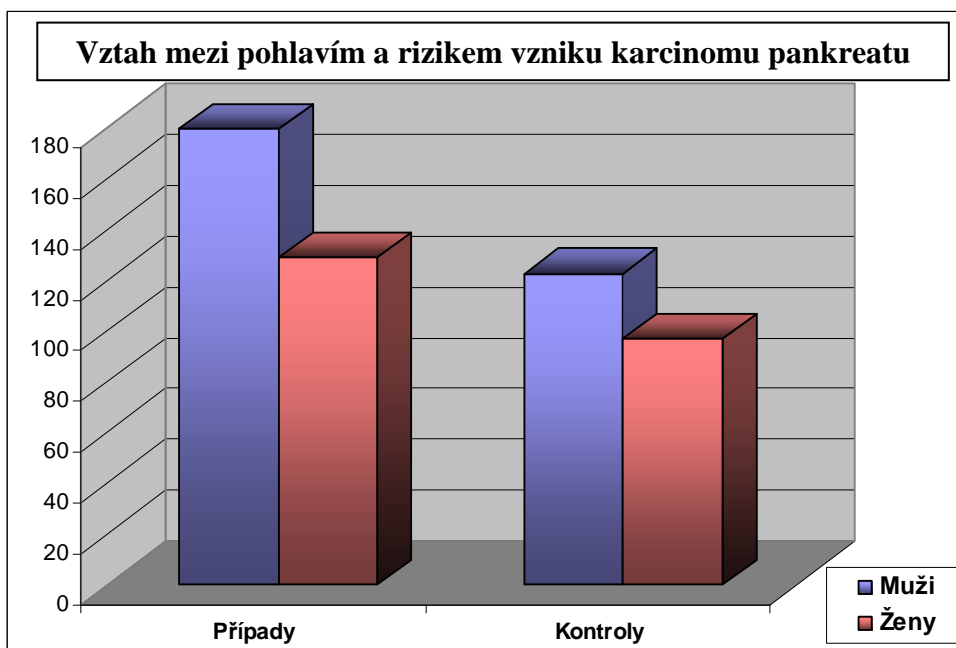
Rizikový faktor	Kategorie	Počet	Karcinom pankreatu		Hrubé OR	95% IS	Přízpusobené OR	95 % IS
			celkem	případy				
Věk	≤49	37	20	17	1*		1*	
	50 – 64,9	177	102	75	1,16	0,57 - 2,36	1,03	0,39-2,72
	65 – 74,9	182	111	71	1,33	0,65 - 2,71	1,11	0,41-2,95
	≥75	133	76	57	1,13	0,55 - 2,36	0,84	0,31-2,26
Pohlaví	muž	303	180	123	1*		1*	
	žena	226	129	97	0,95	0,65 - 1,30	0,76	0,48-1,21
BMI	≥ 18,5 <25 kg/m ²	160	98	62	1*		1*	
	≥25 <30 kg/m ²	212	121	91	0,84	0,55 - 1,28	0,98	0,59-1,63
	≥ 30 kg/m ²	144	80	64	0,79	0,50 - 1,25	0,83	0,47-1,48

1*základní kategorie

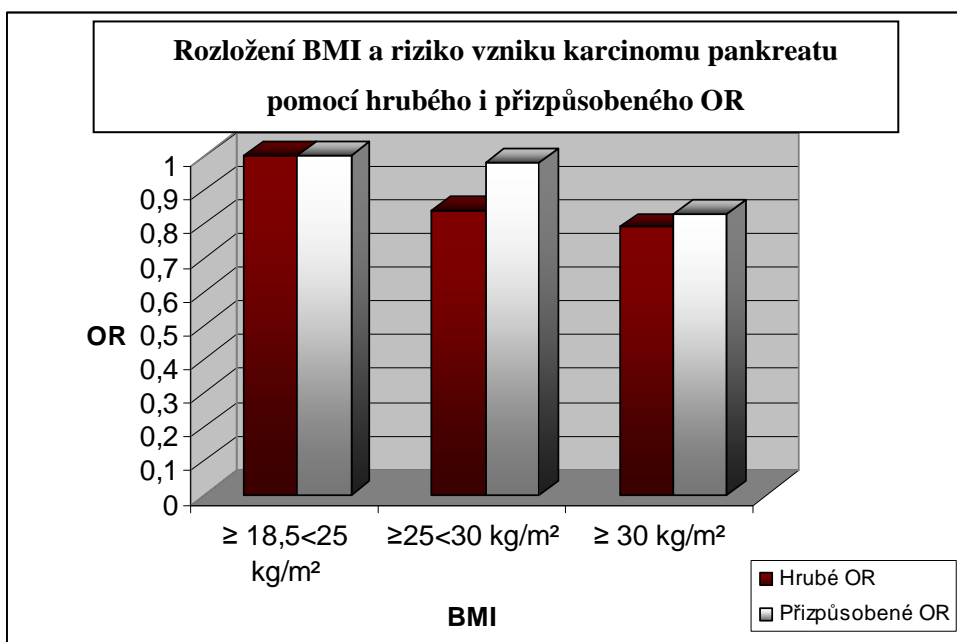
Tabulka č. 6 Vztah mezi BMI a rizikem vzniku karcinomu pankreatu pomocí hrubého i přízpusobeného OR (přízpusobení: věk, pohlaví, kouření, vzdělání, konzumace alkoholu, pohybová aktivita a pití čaje a kávy).



Graf č. 13 Vztah mezi věkem a rizikem vzniku karcinomu pankreatu pomocí hrubého i přizpůsobeného OR



Graf č. 14 Vztah mezi pohlavím a rizikem vzniku karcinomu pankreatu



Graf č. 15 Rozložení BMI a riziko vzniku karcinomu pankreatu pomocí hrubého i přizpůsobeného OR

2. 4. Diskuse k provedeným studiím

Příliš vysoký příjem energie se ve svém důsledku zpravidla projeví vzrůstem body mass indexu (BMI), zejména při spolupůsobení nízkého energetického výdeje fyzickou aktivitou. BMI je významným rizikovým faktorem u celé řady nádorových onemocnění. Mechanismy vlivu obezity mohou být různé od zvýšené nabídky energie, hromadění karcinogenů v tukové tkáni až po metabolismus a produkci hormonů u hormonálně závislých nádorových onemocnění (Fiala 2000). Nárůst obezity je pozorován v posledních desetiletích zejména u obyvatel vyspělých států. Obezita zvyšuje riziko vzniku nádorů 1,5 - 3,5krát a je riziková pro nádory kolorekta, prsu, endometria, ledvin, jícnu, pankreatu a dalších nádorových bujení (Fiala 2000, Hsu 2007, Key 2004, Pischon 2008). Samanic a kol. nachází ve studii, která sledovala 362 552 švédských mužů pozitivní asociaci mezi obezitou a adenokarcinomem jícnu, karcinomem ledvin, kolorekta a jater, kdy je relativní riziko od 1,1 do 3,6 (Samanic 2006).

Karcinomu ledvin: Mechanismus, kterým obezita přispívá ke karcinomu ledvin, není jasný. Mohou to být tukové zásoby, které představují zvýšenou nabídku energie ostatním buňkám, zvýšená hladina endogenního estrogenu (Key 2004), dále zvýšená hladina insulinu podobnému růstovému faktoru, který může přispět k vývoji karcinomu ledvin svým vlivem na řízení růstu, metabolismus, přežívání a vyzrávání buněk a také peroxidace lipidů, která je zvýšená u obézních osob a s tím spojená tvorba DNA aduktů (Lipworth 2006). V předkládané studii bylo odds ratio (OR) po přizpůsobení věku a pohlaví 1,71 (95% IS 1,11 - 2,66) a ukazuje na střední vliv obezity na vznik karcinomu ledvin. Po přizpůsobení hlavním rizikovým faktorům pro vznik karcinomu ledvin bylo nalezené OR 1,44, ale výsledek nebyl statisticky významný. Nadváha se v předkládané studii jako rizikový faktor neprojevila, pravděpodobně pro vysoké zastoupení osob s nadváhou a obezitou v kontrolní skupině. Ve skupině s karcinomem ledvin bylo 32 % osob v kategorii obezita a 45 % osob v kategorii nadváha a ve skupině kontrolní bylo obézních 23 % osob a s nadváhou 50 %. Naše výsledky korespondují s literárními údaji, kde jak v kohortových studiích, tak i ve studiích případů a kontrol bylo zjištěno zvýšené riziko vzniku karcinomu ledvin u obézních osob (Bergstrom 2001).

Spinocelulární karcinom jícnu: Zatímco u osob se spinocelulárním karcinomem jícnu bývají nalezeny nižší hodnoty BMI, tedy v kategorii normální váhy a podvýživy (Corley 2008, Smith 2008), u osob s adenokarcinomem jícnu je nadváha a obezita považována za faktor zvyšující riziko vzniku tohoto nádorového onemocnění. Dvě metaanalýzy potvrdily vztah mezi nadváhou (BMI $25 < 30$ kg/m²), obezitou (BMI ≥ 30 kg/m²) a vyšším výskytem adenokarcinomu jícnu (Hampel 2005, Kubo 2006). Nalezené riziko je u těchto osob dvou- až trojnásobné a s rostoucím BMI se riziko dále zvyšuje (Kubo 2006). Kubo a kol. uvádí (Kubo 2006), že osoby s nadváhou a obezitou mají dvojnásobné riziko vzniku adenokarcinomu jícnu ve srovnání s osobami s normální hmotností a také nárůst adenokarcinomu jícnu u mužů zejména bílé rasy je dáván do souvislosti s nárůstem obezity ve vyspělých západních státech (Engel 2003, Lagergren 2006, Rubenstein 2010). S nadváhou a obezitou souvisí i gastro-ezofageální reflux. Proto je významným zjištěním nalezení inverzní asociace mezi obezitou a adenokarcinomem jícnu. Tento výsledek může být

ovlivněn prevalencí nadváhy a obezity v kontrolním souboru, kde mělo 71,5 % osob nadváhu a obezitu, přičemž hodnoty BMI rovny nebo vyšší než 30 mělo 24,5 % osob v kontrolním souboru ve srovnání se skupinou s karcinomem jícnu, kde mělo celkově nadváhu i obezitu 45,5 % osob a obezitu pouze 10,2 % osob. Přitom údaje týkající se hodnot pro výpočet BMI nemohly být ovlivněny počínajícím onemocněním, protože se zjišťovaly 2 roky předzáchytem onemocnění u osob s karcinomem jícnu respektive před danou hospitalizací u kontrolního souboru.

I u karcinomu pankreatu je obezita považovaná za kauzální rizikový faktor. K potvrzeným mechanismům účinku obezity patří zánětlivé a hormonální vlivy tukové tkáně, energetická dysbalance a zvýšená expozice karcinogenním látkám kvůli zvýšené spotřebě potravin a také snížená fyzická aktivita (Bracci 2012). Viscerální tuková tkáň není jenom zásobárnou tuku a energie, ale je také aktivním endokrinním orgánem (Hajer 2008). Tuková tkáň hraje zásadní úlohu v lipidovém a glukózovém metabolismu a produkuje řadu hormonů a cytokinů, které mají klíčovou úlohu v zánětlivém procesu (Baranova 2008). Kromě toho je obezita sama spojena s celou řadou zdravotních důsledků, včetně kardiovaskulárních onemocnění, hypertenze i diabetu mellitus, proto by redukce obezity mohla ovlivnit i úmrtnost na karcinom pankreatu. Nicméně v předkládané studii se nepotvrdil pozitivní vztah mezi nadváhou a obezitou a vyšším rizikem vzniku karcinomu pankreatu. Ve sledovaném souboru normální hodnoty BMI mělo 33 % případů a 29 % kontrol a v kategorii nadváhy a obezity bylo 67 % případů a 71 % kontrol. Přitom uvedené hodnoty BMI se vztahují na aktuální hodnoty, kdy osoby s karcinomem pankreatu měly hodnoty BMI nižší z důvodu již probíhajícího nádorového onemocnění. Hodnoty BMI ve 20 a 40 letech a 2 roky před stanovením diagnózy neukazovaly žádné statisticky významné rozdíly, i když u obou skupin byl postupně pozorován nárůst hodnot BMI, nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi skupinou případů a kontrol. Vztah mezi nadváhou a obezitou a vyšším rizikem vzniku karcinomu pankreatu se nepotvrdila při výpočtu hrubého ani adjustovaného OR.

2. 5. Závěr ze všech 3 provedených studií

I když je obezita považovaná za kauzální rizikový faktor u celé řady nádorových onemocnění, nebyl tento vztah, až na slabou asociaci u karcinomu ledvin v předkládaných studiích potvrzen. Překvapivým výsledkem bylo zejména zjištění inverzní asociace u adenokarcinomu jícnu, kde je obezita jedním z nejsilnějších rizikových faktorů. Předpokládaným důvodem, proč nebyly nalezeny pozitivní vztahy mezi obezitou a uvedenými nádorovými onemocněními by mohla být právě vysoká prevalence osob s nadváhou a obezitou v naší populaci, kdy v prevalenci obezity nebyly zjištěny rozdíly při použití nemocniční nebo populační kontrolní skupiny. Dalším limitujícím faktorem, kde byla souvislost s obezitou také prokázána, byla velikost sledovaných souborů, a to zejména u adenokarcinomu jícnu, ale tento aspekt se mohl uplatnit i u dalších studií. I když v rámci analýzy se hodnoty BMI přizpůsobovaly i jiným významným rizikovým faktorům, mohly být hodnoty asociace ovlivněny i způsobem výběru kontrolních skupin, kdy obézní osoby mohou být častěji hospitalizovány i z jiných příčin, případně u populační kontrolní skupiny se zase více uplatňuje podcenění zjišťovaných rizikových faktorů. V případě, že očekávané asociace jsou slabé, musí být sledovaný soubor početnější. Nicméně i soubory menšího rozsahu se dají dále analyzovat jako součást meta-analýzy.

V předkládané studii jsou očekávané pozitivní asociace ovlivněné nebo úplně skryté vysokým počtem osob s nadváhou nebo obezitou ve sledovaném souboru, a to zejména v kontrolní skupině. Prevence nádorových onemocnění musí jít paralelně s prevencí nadváhy a obezity (Baranova 2008).

3. Část třetí

Alternativní metody screeningu u nádorových onemocnění pomoci čichu psů

3. 1. Úvod

Život je plný zkušeností a nepřetržitý tok inspirací. Prvotní myšlenka o tématu praktické části této mé práce mě neopouští léta a datuje se do poloviny 90. let minulého století, kdy jsem na 2. programu v tehdy ještě Československé televizi zhlédla celovečerní dokumentární tematický blok o tom, jak psi někde ve světě pomáhají lidem. Nejednalo se však vůbec o canisterapii, která je jako terapeutický prostředek stále nejvíce rozšířená v povědomí lidí. Pořad totiž začal výzvou pro vědce, kteří se zabývají otázkou vývoje a konstrukcí přístrojů pro lékařské účely. Ukazovala se tehdy skutečnost, že vědecký svět hledá nové, patrně též nové látky, které člověk specificky produkuje při určitých nemocech a na které pes dokáže obratem zareagovat. Ano, analyzátory nemohly zjistit něco, co pro ně bylo neznámými sloučeninami, na které nebyly kalibrované. Vzpomínám si, že bylo natočeno, že pes označil dříve než analyzátor lidského dechu tubu se vzorkem vydechnutého vzduchu pacienta, u kterého začínal zápal plic, což ve výsledku znamenalo, že lékaři mohli začít s léčbou kritického stavu pacienta na operačním sále daleko dříve než jim zobrazil na displeji přístroj. Dále bylo ve filmu ukázáno, že pes dokázal neprodleně upozornit svého pána na výkyv hladiny cukru v těle a tím ho uchránit před hypoglykemickým záchvatem. Nebo kdy pes ohlásil blízký nástup epileptických křečí, aniž by člověk sám na sobě ještě něco zpozoroval. Dokonce byl natočen i unikátní záběr, kdy se pes zrovna během natáčení rozhovoru redaktora s jeho pánem nechoval vzorně a tiše, a byl proto svým pánem kárán, avšak vzápětí došlo v přímém přenosu k epileptickému záchvatu tohoto majitele, protože ten při natáčení nevnímal upozornění svého psa na předzvěst záchvatu. Zmíněná otázka pro zkoumání tedy vždy zněla: co vlastně pes vnímá, cítí nebo označuje? Proč to ještě neznáme? Jak se tato jeho vrozená schopnost může využít pro lidské zdraví?

Od té doby uplynul určitý čas, ale můj silný dojem z výše, jen náznakem popsaných příkladů, natočených v televizním dokumentu, zůstal. V posledních letech se stalo také to, že můj profesní život mi umožnil, abych se pokusila prověřit, jak za těch cca 20 let vědecký svět pokročil a jestli se vůbec zabýval otázkou využití vlastností psů pro lékařské účely. Ano, zabýval se a hned v několika zemích. A to je právě obsahem praktické části této dizertační práce.

3. 2. Cíl

V této kapitole mé dizertační práce předkládám přehled o využití psího čichu u nádorových onemocnění člověka, který jsem vyhledala ve světové literatuře. Je to přehled vybraných studií, ve kterých vědci v různých částech světa hledají společné body pro využití čichu psů v lékařství. Následuje kapitola o tom, co musí splňovat laboratoř pro detekci vzorků od onkologických pacientů a ve stručnosti je následně popsána i metodika výcviku psů. Závěr je věnován diskuzi o problematice vývoje elektronického nosu a s tím spojeného využití čichových vlastností psů v lékařské praxi, doplněno hypotézou případné budoucnosti zavedení další a nové screeningové metody v onkologii.

Vybrala jsem si pouze oblast, kde se psí vlohly využívají bezkontaktně s člověkem. Nezabývám se proto žádnými případy a kazuistikami o canisterapii, svědectvím majitelů o jejich domácích zvířecích společnicích nebo jednotlivými případy výjimečných psů a rovněž neuvádím skutečnosti o pomoci rodinných psů nebo unikátní záchrany lidských životů, které nepochybně existují a byly popsány právě majiteli těchto pejsků. Zaměřila jsem se jen na studie, ve kterých psi analyzují svým čichem vzorky lidské tkáně nebo různých tělních tekutin ve specializovaných laboratořích. Vzorky jsou od onkologických pacientů a od prověřených kontrolních skupin zdravé populace. Výzkumné studie byly prováděny u nádorových onemocnění různých typů i stádií a tyto studie pak byly publikovány i v prestižních časopisech. V České republice se zatím žádný výzkum psího čichu v lékařství neprovádí.

3. 3. Onkologická situace v ČR – stav k polovině roku 2013:

Tato kapitola zmiňuje ve stručnosti aktuální situaci onkologické prevence v České republice k polovině roku 2013 a znovu zdůrazňuje varovný počet výskytu nádorových onemocnění nejen v naší populaci. Předkládá rovněž výčet tří v ČR již zavedených onkologických screeningových programů - kolorektálního, mamografického a cervikálního.

3. 3. 1. Národní onkologický program České republiky (NOP)

Onkologická prevence je díky vysokým, alarmujícím a stále se zvyšujícím hodnotám výskytu nádorových onemocnění naléhavým, důležitým a stále aktuálním úkolem nejen v současnosti (Česká onkologická společnost 2013). Evidence zhoubných nádorových onemocnění byla v České republice zavedena již v roce 1951. V roce 1976 byl ustanoven Národní onkologický registr (NOR) a dne 2. února 2004 v návaznosti vznikl Národní onkologický program České republiky (NOP). Tento orgán vzešel ze schválení a doporučení Vědecké rady ministerstva zdravotnictví ČR po vzoru velkých zemí světa jako výsledek gradace potřeb mít v ČR svůj centralizovaný zdroj onkologických informací pro lékaře, organizace, pacienty i politiky (Česká onkologická společnost 2013). Cíle NOP byly a jsou v jeho programu jasné: snižování výskytu a úmrtnosti na nádorová onemocnění, zlepšování kvality života onkologicky nemocných a racionalizace nákladů na diagnostiku a na léčbu onkologických onemocnění. Ale statistické údaje a jejich rozbor po 9 letech působení NOP v ČR na jaře roku 2013 vyústily v revizi všech programových bodů (Národní onkologický program 2013).

Nastavený systém prevence zhoubných nádorů byl ještě více podtrhnut, zdůrazněn a označen jako klíčový. Vyzývá tak zejména praktické lékaře, kteří jsou nejbližší populaci a kteří mohou zachytit nespočet potíží a onkologických onemocnění právě zcela v počátku (Vyhláška o preventivních prohlídkách č.70/2012 Sb.). Je rovněž výrazně kladen důraz na ekonomiku léčby, což je zadání zejména pro zdravotní pojišťovny, které mají platby zajistit a financovat tak výdaje na

konkrétního pacienta přímo ve zvoleném místě jeho léčby (Národní onkologický program 2013). Změnilo se tedy financování a zacílení plateb. Financování není již plánováno obecně a předem na současné regiony, ale náklady léčení jdou přímo za pacientem do konkrétních léčebných center. Nádorová onemocnění jsou na druhém místě v úmrtí, a proto by měly programy na zlepšení tohoto stavu být současně na politické úrovni a současně také na úrovni každého člověka bez rozdílu (Česká onkologická společnost 2013). Opravdu každý jedinec, čili celá populace, jsme plně odpovědní za své zdraví (Národní onkologický program 2013). Informovanost a edukace populace jsou dalším klíčovým programovým úkolem NOP pro nastavení skutečnosti, aby se prevence a komplexní onkologická péče stala životním zájmem laické i odborné veřejnosti. Dalším bodem novelizované strategie (Národní onkologický program 2013) je např. zajištění včasné a efektivní diagnostiky nádorových onemocnění nebo úkol prosazovat další multidisciplinární přístupy v diagnostice a v léčbě.

Do Národního onkologického programu ČR (NOP) se přihlásilo do května 2013 celkem 146 subjektů (Národní onkologický program 2013) a jsou to jak státní orgány a instituce, včetně podpory dnes již bývalého prezidenta ČR prof. Václava Klause, tak lékařské společnosti, nemocnice a zdravotnická zařízení, lékařské fakulty, občanská sdružení, patientské organizace, zdravotní pojišťovny, hygienické stanice až po různá další média, jako např. prezentace NOP na nejrozšířenější sociální síti Facebook (Mapa komplexních onkocenter 2013). Součástí NOP v ČR je i existence 13 komplexních onkologických center.

Národní onkologický program ČR (NOP) podává informace přes své webové rozhraní <http://www.onconet.cz> (Národní onkologický program 2013). Záštitu nad screeningy u nádorových onemocnění má Česká onkologická společnost. Informační základnu NOP tak rozšiřují webové stránky <http://www.svod.cz> „Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice“ (SVOD) (Epidemiologie zhoubných nádorů v ČR 2013).

3. 4. Screening

Do prevence neodmyslitelně patří screening. Definice screeningu (Holubová 2005) uvádí, že je to metoda sekundární prevence k vyhledávání onemocnění u „zdravých“ osob, tedy v časném stadiu, kdy se onemocnění neprojevuje žádnými příznaky. Screening se provádí, pokud je v dané populaci přiměřeně vysoké riziko daného onemocnění, například v určité věkové skupině, pokud je k dispozici vhodná metoda pro léčbu.

Screening zahrnuje časnou diagnostiku nemoci před vypuknutím této nemoci v populaci. Někdy je definován také jako vyšetření zatím asymptomatických jedinců a současně nediodnostikuje nemoc. Pro hodnocení se používá diagnostický test, což ukazuje čtyřpolní tabulka – viz Schéma č. 6.

Ze čtyřpolní tabulky se vypočítávají mj. veličiny – senzitivita a specificita. V této třetí části se interpretují výsledky studií právě na základě hodnot senzitivity a specificity.

Nemoc Výsledek	Nemoc pozitivní	Nemoc negativní
	a + c	b + d
Test pozitivní a + b	správně pozitivní a	falešně pozitivní b
Test negativní c + d	falešně negativní c	správně negativní d

Schéma č 6 Čtyřpolní tabulka pro výpočet vlastností testu

Senzitivita testu, čili citlivost testu nabývá hodnot od 0 do 1 (případně 0 až 100 %) a vyjadřuje úspěšnost, s níž test zachytí přítomnost sledovaného stavu (nemoci) u daného subjektu. Čím vyšší je hodnota senzitivity, tím méně je falešně negativních výsledků. Například: Kdyby měl mamografický screening nádorů prsu 100% senzitivitu, znamenalo by to, že u všech žen, které měly nádor prsu, byl nádor opravdu odhalen, tj. „žádná nemocná sítím neproklouzla“.

Specifická testu vyjadřuje schopnost testu přesně vybrat případy, u nichž zkoumaný znak (nemoc) nenastává. Čím vyšší je specifická, tím méně je falešně pozitivních nálezů.

Například: Kdyby měl mamografický screening nádorů prsu 100% specificku, znamenalo by to, že všechny ženy bez nádoru prsu prošly screeningem jako negativní.

Aby byl screening úspěšný, měl by splňovat zejména tato kritéria:

- dostupnost pro výraznou většinu cílové populace
- výsledky s významnou senzitivitou a specificku
- cena za screening pro jeho plošné nasazení má být přijatelná
- zajištění opakovatelnosti a jednoduchosti screeningového vyšetření
- pravidelné sledování, vyhodnocování a kontrola kvality provádění

Pro přínos ze zavedení screeningového programu pro určité onemocnění je nutné vždy důkladně zvážit všechna rizika a předpokládané náklady na provádění screeningu.

3. 5. Screeningové programy v onkologii v České republice

Screening nádorových onemocnění řeší v ČR tyto tři programy: „Program cervikálního screeningu v České republice“ (Program cervikálního screeningu v ČR 2013), „Program mamografického screeningu v České republice“ (Program mamografického screeningu v ČR 2013) a „Program kolorektálního screeningu v České republice“ (Program kolorektálního screeningu v ČR 2013). Programy

jsou v souladu s doporučeními Rady Evropské unie. Nedostatkem všech tří výše vyjmenovaných screeningových programů byla ale jejich neprovázanost, což však od poloviny roku 2012 začala koordinovat nově založená Sekce preventivní onkologie při České onkologické společnosti (Sekce preventivní onkologie 2013). Ta je zaměřena na primární a sekundární prevenci s důrazem na onkopreventivní aktivity. Zahrnuje i komunikaci s laickou veřejností, sdružuje lékaře prvního kontaktu, veškeré lékaře specialisty, sestry, nelékařské obory, vědce, studenty lékařských fakult, biostatistiky a další odborníky, zabývající se prevencí. Z oblastí zájmu je možné uvést např. pokračování nastavených screeningových programů (kolorektální, mamografický a cervikální), nebo prohloubit výzkum prediktivních faktorů. Jako dlouhodobý cíl je uváděna podpora preventivní onkologie, proškolení lékařů, zábavnou a poutavou formou působit na občany a získávat je pro nabízené preventivní programy. To s sebou přináší pro odbornou veřejnost výzvu pro podávání a následné řešení rozličných grantů s preventivní problematikou, kdy se může integrovaně zapojit i více pracovišť. Dále se uvažuje o zřízení centra preventivní onkologie v ČR.

Jak již bylo zmíněno, v současné době jsou v ČR pro evidenci nádorového onemocnění zavedeny tři screeningové programy. Ty představují účinný nástroj pro snížení úmrtnosti právě na tato monitorovaná zhoubná nádorová onemocnění tak, jak to doporučuje Rada Evropské unie (2003/878/EC) na základě přesvědčivých výsledků klinických a epidemiologických studií. Při zpracování dat jsou respektovány všechny legislativní normy, zejména zákon č. 101/2000 Sb. O ochraně osobních údajů.

3. 5. 1. Karcinom děložního čípku

„Program cervikálního screeningu v České republice“ (Program cervikálního screeningu v ČR) a webová prezentace na adrese <http://www.cervix.cz>

V praxi to znamená vyšetření u gynekologa s cytologickým vyšetřením při každé pravidelné kontrole pro odhalení přednádorových změn.

Program započal v roce 2009 a je provozován na desítkách akreditovaných pracovišť. Jeho činnost je průběžně monitorována a kontrolována. Dodržování stanovených pravidel a vědecký rozvoj garantuje Komise ministerstva zdravotnictví ČR pro screening karcinomu děložního hrdla. Legislativní rámec projektu v ČR je dán vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR (MZ ČR) č. 3/2010 Sb., kterou se stanoví obsah a časové rozmezí preventivních prohlídek. Kritéria a podmínky programu pro screening karcinomu děložního hrdla v ČR pak stanoví Věstník MZ ČR, částka 07/2007.

3. 5. 2. Karcinom prsu

„Program mamografického screeningu v České republice“ (Program mamografického screeningu v ČR) a webová prezentace na adrese <http://www.mamo.cz>.

V praxi to znamená odeslání ženy k vyšetření na specializované pracoviště mamografie.

Plošný mamografický screening byl zahájen v roce 2002 a je provozován na několika desítkách akreditovaných pracovišť s průběžným monitorováním. Odbornou záštitu na tímto screeninem má Asociace mamodiagnostiků České republiky (AMA-CZ) a na program dohlíží dvě odborné komise - Komise pro screening nádorů prsu ministerstva zdravotnictví ČR a Komise odborníků pro mamární diagnostiku (KOMD). Legislativní rámec projektu v České republice je dán vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR (MZ ČR) č. 3/2010 Sb. O stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek a doporučeným standardem, který byl uveřejněn ve Věstníku MZ ČR 04/2010.

3. 5. 3. Karcinom tlustého střeva

„Program kolorektálního screeningu v České republice“ (Program kolorektálního screeningu v ČR) a webová prezentace na adrese <http://www.kolorektum.cz>.

V praxi to znamená zejména provedení testu na skrytá (okultní) krvácení. Elektronický registr byl zahájen v roce 2007 a byla do něj retrospektivně doplněna data z endoskopických pracovišť za rok 2006. Sběr dat již probíhá prospektivně.

Program je provozován na desítkách pracovišť a jejich činnost je průběžně monitorována a kontrolována. Na doržování stanovených pravidel programu dohlíží dvě nezávislé komise: Rada pro screening kolorektálního karcinomu a Komise pro screening kolorektálního karcinomu při ministerstvu zdravotnictví ČR. Legislativní rámec projektu v České republice je vydán ve Věstníku MZ ČR č. 01/2009 (str. 20-23): Standard při poskytování a vykazování výkonů screeningu nádorů kolorekta v České republice, a dále se program řídí podle Vyhlášky MZ ČR č. 3/2010 Sb. o stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek.



<http://www.cervix.cz>



<http://www.mamo.cz>



<http://www.kolorektum.cz>

Všechny uvedené webové prezentace jednotlivých screeningových programů vznikly pro prevenci a za účelem zvýšení veřejné informovanosti. Slouží jako oficiální zdroj informací pro pacienty, lékaře nebo odborníky. Lze zde najít aktualizované relevantní informace o provádění onkologické prevence v ČR, data o institucích, kde se vyšetřuje, návody, jak postupovat, a mnoho dalších užitečných rad zejména pro pacienty, včetně doplňujících článků, odkazů a kontaktů. Dalším záměrem jednotlivých portálů je koordinace souvisejících odborných aktivit.

Uvedené screeningové programy propojují pouze datové informační systémy. Za sběr dat o vyšetřeních screeningu a za veškeré vyhodnocování výsledků, a to i v průběžném monitorovacím režimu, je zodpovědný Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně (IBA).

3. 6. Alternativní screening

Hlavním očekávaným přínosem od všech screeningových testů obecně je jednak zlepšení prognózy onemocnění, ale také možnost zavedení účinnější léčby, která může být méně radikální nebo v souvislosti s ekonomickou stránkou výhodnější či lacinější. Existují vědecké důkazy pro účinnost screeningových programů. Také všechny onkologické statistiky z dlouhodobého hlediska potvrzují potřebu provádět screeningová vyšetřování a odhalovat tak onemocnění nejlépe jen z příznaků ještě před vypuknutím nemoci nebo ihned, co nejdříve v časném stádiu onemocnění.

Milióny lidí umírají každý rok na nádorová onemocnění často jen proto, že si všimli příznaků příliš pozdě pro efektivní léčebný zásah. Metody záchytů rakoviny pro pacienta mohou být komplikované, invazivní a v každém případě vždy velmi zatěžující. Pro rakovinná bujení používané technologie radiologického vyšetřování typu počítačová tomografie (CT), nukleární pozitronová emisní tomografie (PET) nebo magnetická rezonance (MRI), jsou zase značně nákladné po ekonomické stránce a nelze je tedy i z těchto popsaných ekonomických aspektů použít do screeningového programu. Nalezení spolehlivého, levného a neinvazivního prostředku detekce rakoviny v počáteční fázi vývoje by bylo tudíž nesmírně významné.

Vzhledem tedy k zatím omezenému počtu screeningových vyšetřovacích metod pro onkologická onemocnění je snaha tyto možnosti časného záchytu rozšířit i pomocí alternativních vyšetřovacích metod. Jednou z možností alternativního onkologického screeningu v rámci sekundární prevence, která však není ještě na území České republiky ani studována, ani prováděna a snad ani experimentálně plánována, je využití speciálně cvičených psů, kteří by svým čichem v laboratořích onkologických center rozlišovali vzorky biologického materiálu. To po vzoru ozbrojených složek, kde psí čich hraje od nepaměti významnou úlohu při odhalování trestných činů, při vyhledávání drog nebo výbušnin apod.

Ve světě je již léta experimentováno se skutečností, že pes dokáže čichem detekovat různé pachy. Pes dokáže rozlišit konkrétní druhy i fáze rakoviny člověka, a to ze vzorků dechu, tkáně nebo různých tělesných tekutin. Proč by tedy tato vědecky do celé šíře stále neobjasněná unikátní schopnost psího čichu nepomáhala také v lékařství? Touto otázkou se právě zabývá třetí část dizertační práce.

3. 7. Studie o využití psího čichu v lékařství

Po vzoru ozbrojených a vojenských složek, kde psí čich hraje od nepaměti významnou úlohu při odhalování trestných činů, je diskutována otázka, zda-li by psí čich bylo možné využít i v lékařství. Dokázal by pes svým čichem detekovat různé druhy nádorového bujení u člověka? Na těchto otázkách začali vědci pracovat na různých místech ve světě již před více jak 25 lety. Níže budou uvedeny některé studie, které popisují způsoby provádění tohoto výzkumu. U většiny z nich nechybí ani statistické vyhodnocení výsledků úspěšnosti psů. Detekce a rozlišování vzorků je situováno do speciálně zřízených laboratoří. Jako biologický materiál jsou analyzovány vzorky dechu, kůže nebo tělesných tekutin (krev, moč, stolice) od onkologických pacientů. Potvrdilo se, že psi jsou schopni správně detekovat vzorky biologického materiálu od lidí se zhoubnou nemocí s významně vysokou senzitivitou i specificitou. Přesnost označování byla rovněž vysoká také pro různé druhy nádorových onemocnění a současně nezáleželo na stádiu rakovinného onemocnění. Vědci okrajově zkoumají i rozlišování vzorků u nenádorových nemocí.

Vyhodnotit preventivní účinky pouhé přítomnosti psů na lidské zdraví matematickou metodou je pro obrovskou variabilitu faktorů nemožné. Ale to, že pes dokáže odhalit rakovinu ze vzorků tkáně, dechu a tělních tekutin nebylo překvapením, protože využití čichu psů je známo například z odhalování trestné činnosti nebo při hledání obětí během katastrof apod. Pes díky výborně vyvinutému čichovému orgánu a po speciálním výcviku tak zastává funkci pomocníka člověka. V této souvislosti je třeba odpovědět na položenou otázku:

mohou lidé efektivně vycvičit psy a využít jejich proslulou čichovou vnímavost také na „vyčenichávání“ různých stádií nádorových onemocnění pro časný záchyt? ANO nebo NE?

Některá plemena psů a dokonce i někteří psi stejné rasy mohou mít výraznější vrozenou schopnost k detekci pachů. Pozornost vědců při výběru těch nejvhodnějších psů pro trénink na rozlišování vzorků biologického materiálu se soustřeďuje na pracovní vlohy jedinců. Rovněž je důležitý plán výcviku a metodika při označování vzorků obecně. Zde se tedy detekují látky, vznikající, čili spojené, s rakovinným bujením v těle člověka. Stejně jako každá chemická sloučenina, tak i nádorová tkáň—vykazuje svůj specifický pach, obsahující rakovino-specifické molekuly a buňky organických sloučenin, což jsou z chemického hlediska alkany, methylalkany, aromatické uhlovodíky, benzenové deriváty. Čili sloučeniny detekovatelné a identifikovatelné pomocí plynového chromatografu, hmotnostního spektrometru nebo dalších analyzátorů. Na podkladě nádorového onemocnění vznikají sloučeniny, které se následně kumulují v lidském organismu uvnitř nebo se uvolňují do okolí. Je tedy možné, aby psi svým čichem určili i takový záchyt nástupu rakovinného bujení v těle, kdy se ještě o nemoc nejedná? Prostřednictvím které cesty je detekce nejefektivnější? Z lidského dechu, potu, moči, krve, stolice, kůže nebo ještě dalším způsobem? Na těchto otázkách a hypotézách začali vědci pracovat a následně byly publikovány studie. Potvrdilo se, že psi jsou schopní správně detekovat vzorky od lidí se zhoubným nádorovým onemocněním. (Horvath 2010, Lippi 2012, McCulloch 2006, Pickel 2004, Serpell 1991, Sonoda 2011, Williams 2001). Tato skutečnost znovu potvrzuje možnost využití psů, resp. jejich čichového smyslu k rozlišování mezi pachy toho kterého druhu nádorového onemocnění i dalších chorob člověka.

Znovu tedy otázka: může pes úspěšně rozlišovat vzorky podle zadaného vzoru pachu? Odpovědi jsou výsledky různorodých studií, které se na několika místech na světě provádějí. Vědci dokázali, že v laboratorních podmínkách trénování psi mohou sloužit jako varovný, testovací a možná do budoucna i jako screeningový systém pro lidi s nádory i jinými nemocemi.

3. 8. Rešeršní strategie

Pro rešerše byla zvolena databáze MEDLINE na platformě PubMed. Dále bylo hledáno v Scholar Google (<http://www.scholar.google.cz>) nebo ve všeobecném internetovém vyhledávači Google (<http://www.google.com>). Klíčová slova byla zadávána v angličtině nebo češtině a akceptovatelné výsledky byly rovněž pouze v těchto dvou jazycích. Nalezené plné texty nebo odkazy měly svou validitu – od precizně prováděných studií až po zmínky v denním tisku.

Byla zvolena tato klíčová slova:

dog, canine, animal, sniff, olfactory, human, cancer, tumor, detect, evidence, distinguish, scent, sample, odour, test, study, screening, positive training, electronic nose

3. 9. Seznam studií a článků - nádorová onemocnění a psí čich

Po tisíciletí se mezi lidmi traduje nebo i podvědomě ví, že každá nemoc má nějaké své konkrétní varianty příznaků a projevů. Jedním z nich může být specifický pach. Od informace o pachovém projevu onemocnění k možnosti detekce podle pachu, a navíc k myšlence o využití čichu psů k odhalování nemocí, však uplynulo mnoho let. Až v 70. letech minulého století byly publikovány první studie o využití psího čichu pro odhalení nemocí. Záměr a také dopad prvních statisticky vyhodnocených výsledků měl však ryze ekonomické hledisko. Jednalo se o testování čichu psů pro záchyt říje u krav pro úspěšnou inseminaci nebo pro odhalení počínajícího zánětu vemene. Oba běžně se vyskytující problémy na farmách totiž způsobovaly snížení doживosti, náklady na léčení nebo kombinaci obojího. Pozorováním svých ovčáckých psů při jejich běžné denní službě u stád si farmáři a chovatelé všimli, že psi si více všímají – a tím dokáží označit - buď přímo říjnou nebo nemocnou krávu. Při fyzickém označování krávy byl přímý kontakt pro psa vždy dosti rizikový a docházelo často ke zraněním psa, pohybujícího se uprostřed stáda. Proto lidé začali pro testování odebírat od krav vzorky slin, moči, krve, vaginální sekret nebo i mléko. Tyto vzorky byly psům

předkládány k rozlišení již bezkontaktně s dobyt看, a to v jednoduchých laboratorních podmínkách.

V Texasu v roce 1978 takto experimentoval pro záchyt říje u krav C. A. Kiddy (Kiddy 1978) s výslednou úspěšností 87,3 % a potvrdil, že psi mohou podle pachu rozlišovat. V roce 1980 a 1983 v americkém Texasu opět C. A. Kiddy (Kiddy 1981) pokračoval v prezentaci svých pokusů. Psům překládal k testování vzorky různých tělesných tekutin a rozšířil své výsledky na poznání, že pach, vztahující se k říji krav, je přítomný a identifikovatelný ze všech tělních tekutin, odebraných od krávy v říji. Celková úspěšnost správného rozlišování psím čichem byla významně nad 90 % a nezáleželo, o jaký druh biologického materiálu se jedná.

V roce 2012 Němec C. Fisher-Tenhagen (Fisher-Tenhagen 2013) pokračoval v detekci říje u vysoce produktivních mléčných krav, což je velmi důležité pro úspěšný chov. V dříve prováděných studiích byli psi trénováni k identifikaci specifického pachu říje ve vzorcích vaginální tekutiny, mléka, moči a krvi, vše za laboratorních podmínek s přesností 80 %. Úkolem důkazu tohoto záměru studie bylo vyzkoušet, zda-li psi mohou být trénováni k detekci pachu, specifického v říji, ve slinách krav. Pro identifikaci vzorků slin byla zvolena laboratoř ve Švédsku, přímo ve výcvikovém centru psů. Do rozlišování bylo zapojeno 7 psů. Celkový průměr správných kladných označení byl s úspěšností 57 % (175 správných z celkových 304 vzorků slin) v rozmezí od 40 % (1 pes) do 75 % (3 psi). Podle tohoto zjištění je toto první důkaz, že psi jsou schopni označit vzorek slin od krav v říji.

V roce 1977 vyšel v časopise Journal of Medical Education článek Američana Terence Lukase (Lukas 1977), který se zabýval diagnózou nemocí podle pachu. Popisuje projekt, kdy se pracovalo s určitými, napodobenými pachy nemocí a studenti vzdělávacího centra v pokusu tyto pachy identifikovali. Výsledkem měla být znalost odhalení diabetické ketoacidózy přímo ze zápachu dechu i od neškolené osoby. Projev diabetické ketoacidózy totiž mylně připomíná intoxikaci alkoholem a správné rozlišení z pachu tak mělo zajištit diagnózu této vážné diabetické poruchy. Pokus se týkal také detekce onemocnění fenylketonurií

podle pachu v moči u dětí a instrukci pro matky takto nemocných dětí. Článek však má pouze informativní charakter a nezveřejňuje, jak byly pokusy rozlišování pachu lidským nosem prováděny, ani žádné výsledky.

V roce 1976 Angličan K. Liddell v časopise *Postgraduate Medical Journal* (Liddell 1976) publikoval svou úvahu o skutečnosti, že každá nemoc s sebou přináší svůj určitý pach. Polemizuje, zda-li by tento pach mohl být považován za důležitý znak a projev právě pro diagnózu této nemoci. Autor však udává pouze individuální čichové posouzení člověka a jedná se o tělesný pach při různých nemocech.

O možnosti použít psí čich jako alternativní metodu screeningu u nádorových nebo i nenádorových onemocnění se však zdaleka ještě nejednalo.

3. 9. 1. Chronologický přehled studií již spojených s medicínou

Rok 1989

Zájem badatelů v oblasti lékařství začal před cca 25 lety, to když Hywel Williams a Andres Pembroke v prestižním časopise *Lancet* v roce 1989 (Williams 1989) publikovali skutečný případ, kdy pes vytrvale čichal k mateřskému znaménku na noze svého majitele a tímto upozorňoval pána na cosi důležitého. Byl to rodinný pes, který předtím nebyl vůbec cvičen, natož na pachové práce, a přesto svým neobvyklým chováním a vrozenou schopností svého čichu zachránil život svému pánovi. Psem označovaná léze se totiž později změnila na zhoubnou, což bylo následně potvrzeno testem . Tento článek je považován za klíčový začátek experimentování se schopností psího čichu rozlišit pachy a první vědecké svědectví v oblasti lékařství. Na tuto kazuistiku stejní autoři poukází v roce 2001 rovněž v časopise *Lancet* (Williams 2001). Jedná se znovu o kazuistiku, o svědectví o jedné osobě a o jednom rodinném psu.

Rok 2000

V roce 2000 byl v renomovaném časopise Science (Brisbin 2000) otištěn článek americké Association for the Advancement of Science, který byl určen pro oblast forenzních a vědeckých experimentů a technologického pokroku na poli vyšetřování kriminálních činů. Článek nastínil, že by policejní cvičení psi mohli svým čichem identifikovat pachatele a jejich výsledky rozlišování by se tak mohly stát důkazem pro soudní procesy.

Rok 2001

Tento článek z roku 2001 navazuje na zcela první vědecké sdělení, otištěné v Lancetu v roce 1989 (Williams 1989) a pánové John Church a Hywel Williams (Williams 2001) znovu upozorňují, že se u postupu léčení zmíněné léze na noze nejedná o anekdotu, ale že věří, že se jedná o budoucí fenomen, kdy se nádorová bujení budou diagnostikovat právě ze změny pachu.

Rok 2003

V USA srovnal Pascale Quignon (Quignon 2003) genetické složení čichového receptoru člověka a psa. Závěrem bylo konstatováno, že lidské i psí receptory čichu se utvářely příbuzně z běžných savčích receptorů předků soustavnou duplikací, ale s jiným rozložením.

Rok 2004

Dalším vědcem, zkoumající rakovinu kůže, byl Američan Duane Pickel v roce 2004 (Pickel 2004). Předložil současné testování výsledků označování vzorků melanomu v laboratoři ve srovnání s kontaktním označováním míst s lézemi přímo na těle člověka. Při přímém kontaktu člověk–pes však bylo

experimentováno se zdravými lidmi, na jejichž těla byly umístěny bandáže se zasaženou tkání od skutečných pacientů a bandáže bez zhoubného obsahu. Tyto bandáže byly psu viditelné a také skryté. Výsledky potvrdily shodu procentuální úspěšnosti při označování psím čichem v laboratoři a při přímém kontaktu s člověkem. Práce potvrdila, že zhoubná tkáň vykazuje specifický pach, odlišitelný od zdravé tkáně.

Testování bylo provedeno na 7 osobách a vzorky byly potvrzeny bioptickým vyšetřením. Z etických důvodů byli místo přímého kontaktu nemocného člověka se psy zvoleni dobrovolníci. Jejich věk se pohyboval od 46 do 80 let. Na jejich těla byly nalepeny vzorky tkáně, zdravé i nádorové, které však byly překryty speciálními bandážemi. Počet bandáží na těle se u každého dobrovolníka lišil a jednalo se o 8 až 30 zabandážovaných míst, některých pro psa viditelných, některých neviditelných. Počet provedených a vyhodnocených pokusů rozlišování stejných vzorků tkáně v laboratoři byl celkem 37.

Pro rozlišování vzorků byli trénováni 2 psi, střední knírač a zlatý retrívr. Oba dříve prošli profesionálním výcvikem a navíc byli oba i šampiony na poli výstavním. Knírač sloužil 2,5 roku u policie jako služební pes se specializací a s certifikátem na vyhledávání výbušnin a bomb. Retrívr splnil lovecké zkoušky.

Tato skutečnost znovu potvrzuje možnost využití psů, resp. jejich čichového smyslu k rozlišování mezi pachy toho kterého druhu nádorového onemocnění člověka. Výše uvedená práce Duane Pickela také potvrdila, že úspěšnost rozlišování nezávisí na zpracování vzorků a že tedy lze detekci biologického materiálu přenést do laboratorních podmínek. Znovu tedy otázka: může pes úspěšně rozlišovat vzorky podle zadaného vzoru pachu? Odpovědi mohou být výsledky dalších různorodých studií, které se na různých místech ve světě prováděly a provádějí.

První publikovaná práce v této oblasti našla kladné a příznivé, i když skromné, výsledky. Ve studii z roku 2004, prováděné v USA, Carlyne M. Willis a spol. (Willis 2004) cvičili psi k identifikaci vzorků rakoviny krve v sedmi-úrovňovém rozlišení. Vzorky moči byly po odběru zmrazovány, uchovávány 5 měsíců při mínus 40 °C. Pro potřeby detekce psím čichem byla moč rozmrazena a jakmile dosáhla pokojovou teplotu, bylo určité množství moči pipetou nanášeno

na filtrační papír. Vzorky psi detekovali bezprostředně jednak v této „mokrě“ formě a také později jako filtrační papír s vysušenou močí, když se tento vzorek nechal při pokojové teplotě odpařit. Psi označovali pozitivní, tj. hledaný, vzorek s výslednou úspěšností 41 %.

Ve studii byly použity vzorky moči od 36 osob s potvrzenou rakovinou krve, od 23 mužů a 13 žen ve věku od 49 do 90 let. Počet zkoumaných vzorků moči s pozitivním nálezem bylo použito celkem 36 oproti 108 negativním vzorkům moči, získaných od zdravých osob.

Bylo trénováno 6 psů různých plemen a věku. Všichni byli rodinní psi s běžnou poslušností a nebyli dříve profesionálně trénováni na detekci pachů. Výcvikem v trvání 7 měsíců prošli až pro potřeby této studie.

Opět z USA pochází krátká zpráva Jamese S. Welshe (Welsh 2004) o kazuistice u rakoviny prsu. Pes označil kontaktně přímo místo, podobně jako u melanomu z první popsané kazuistiky z roku 1989, publikované v Lancetu (CITACE). Jedná se o kazuistiku o jedné osobě a o jednoho rodinného psa.

Rok 2006

Později, v roce 2006 v Kalifornii, Michael McCulloch (McCulloch 2006) publikoval výsledky trénování psů k identifikaci pachu rakoviny plic a prsu ze vzorků dechu od pacientů s uvedenými nemocemi. Bylo prokázáno, že psi přesně označují pach dechu u pacientů s rakovinou plic se specificitou a senzitivitou souhlasně okolo 99 %, přičemž výsledky byly srovnány s konvenční bioptickou diagnózou. Vzorky rakoviny prsu vykazaly specificitu 98 % a senzitivitu okolo 88 %. Významným výstupem této studie byly hodnoty senzitivity a specificity překvapivě podobné u všech 4 stádií obou typů rakoviny. Tato pilotní práce tedy znovu ukázala oprávněnost užití biologického systému ke zkoušení vydechaného vzduchu při diagnostice a identifikaci rakoviny plic a prsu prostřednictvím psího čichu.

Ve studii bylo zahrnuto 55 osob, 35 mužů a 20 žen s rakovinou plic, a 31 osob, 1 muž a 30 žen s rakovinou prsu. Kontrolní skupina je složena z 83 zdravých

dobrovolníků. Všichni měli věk nad 18 let. Vzorky vydechovaného vzduchu byly pečlivě odebrány tak, že každý 3 - 5x vydechl do speciální tuby, která byla vložena do standardizovaného pytlíku.

Z celkem 13 psů bylo nakonec pro trénink testování vybráno 5 štěňat až mladých psů ve věku 7 – 18 měsíců, 3 labradorští retrívři a 2 portugalské vodní psy, psi i feny. Opět se jednalo o psy předem profesionálně netrénované, kteří měli jen základní poslušnost a zkušenost jako rodinný pes. Jejich trénink byl 3fázový. Studie trvala 6 měsíců. Experiment byl dvojité zaslepený a jednalo se o 100 pokusů rozlišování za den.

V roce 2006 vyšel v časopise *Medical Hypotheses* článek portugalských vědců S. C. Balseiro a H. R. Correia (Balseiro 2006), kteří experimentovali s hypotézou, zda nádorové bujení produkuje specifické a proměnlivé látky nebo jaké změny způsobuje v lidském organismu, které přitom lze detekovat. Zde je především zmíněn jako detektor elektronický nos, ale polemika se zakládá na výsledcích dříve publikovaných studií a na skutečnosti rozlišování vzorků pomocí čichu psů. Zájmem zkoumání byly imunologické aspekty nádorového bujení a cílem této polemiky mělo být vysvětlení, co mohou psi cítit a rozlišovat. Výstupem experimentu bylo potvrzení výchozího předpokladu, že rakovinové buňky člověka mohou produkovat rozdílný pach, který je pro psy nebo elektronický nos rozlišitelný.

Rok 2008

V Polsku v roce 2008 Anna Lesniak (Lesniak 2008) zkoumala prostřednictvím DNA 5 čichových receptorů psů, které mohou být zodpovědné za schopnost pro rozlišování pachů. Výzkum byl cílen na policejní a služební psy, kteří ale byli trénováni pro různé účely. Výsledkem bylo potvrzení, že geny souvisí se schopnostmi a že molekulární genetické studie čichového aparátu psů mohou být hodnotícím nástrojem ke zvýšení úspěšnosti při selekci psů pro účely tréninku na detekci pachů.

V Kalifornii byl v roce 2008 pod vedením Roberta T. Gordona (Gordon 2008) proveden výzkum u pacientů s rakovinou prsu a prostaty. Jako vzorek biologického materiálu byla určena moč. Tato studie však nepředložila autory předpokládaný výsledek. Je zde zmíněna jakási limitace studie v managementu vzorků a u protokolu o výcviku psů.

Do studie byly použity vzorky moči od 62 osob s rakovinou plic a od 188 zdravých jedinců jako kontrolní soubor. Pro rakovinu prostaty bylo zahrnuto jako vzorky moči od 57 prokazatelně nemocných osob a od 186 kontrolních zdravých osob. Testování probíhalo v sadách testů. Pro rakovinu prsu je zaznamenáno 18 sad testů a pro rakovinu prostaty 33 sad testování.

Bylo trénováno celkem 10 psů různých plemen a různého věku, psi i feny. Někteří byli dříve bez výcviku, někteří prošli různou úrovní výcviku nebo byli cvičeni a bylo s nimi také jinak aktivně sportováno.

V roce 2008 publikoval György Hortvath studii (Hortvath 2008) o karcinomu vaječnicků. V jedno- a v dvojité zaslepeném pokusu byla senzitivita 100 % a specificita 97,5 %.

Testování se účastnilo 31 žen, resp. byly použity vzorky 31 různých histopatologických typů a fází rakoviny vaječnicků. Odebraná tkáň byla zmrazena a pro detekci byla použita rozmrazená, když měla pokojovou teplotou.

Pro veškeré rozlišování vzorků byl vybrán 4letý velký knírač, předem trénovaný 12 měsíců 2x týdně. Celkem bylo testováno 100 vzorků v jednoduše zaslepené studii a také 100 vzorků ve dvojité zaslepené studii.

Rok 2010

V roce 2010 ve Švédsku trénoval psy György Hortvath (Hortvath 2010) k detekci rakoviny vaječnicků ze vzorků, zahrnujících různé histopatologické typy, různé stupně a fáze tohoto nádorového onemocnění. Navázal na své experimentování a článek z roku 2008 (Hortvath 2008). V dvojité zaslepené studii byli psi schopní správně detekovat všechny pozitivní vzorky od normálních zdravých tkání

se 100% senzitivitou a s 97,5% specificitou. Dokonce bylo prokázáno i rozlišení rakoviny vaječníků od ostatních typů rakoviny gynekologické podstaty se senzitivitou 100 % a specificitou 97 %. Uvedené závěry měly dopad na další trénink psů pro detekci rakoviny a současně pro potřeby dalšího zkoumání.

Studie zahrnovala 40 osob. Jako odebíraný biologický materiál byla zvolena krev, resp. krevní plasma, a tkáň.

Autor opakovaně použil pro testování 7letou velkou kníračku, která rozlišovala vzorky ve zmíněné minulé studii, a k ní vybral další 3letou fenku velkého knírače. První knírač byl již několik let trénován na rozlišování, ale druhý pes nebyl dříve cvičen a nepřišel do kontaktu se vzorky rakoviny. Obě fenky před studií prošly stejným procesem výcviku jako přípravy na tuto studii, což bylo 9 měsíců.

Rok 2011

V časopisu European Urology v roce 2011 publikovalo o tématu detekce rakoviny z pachu hned více vědeckých týmů.

Ital Jean-Nicolas Cornu (Cornu 2011) si dal za úkol vyhodnotit účinnost detekce rakoviny prostaty z lidské moči a zjistit, zda-li psím čichem označené organické proměnlivé sloučeniny v moči mohou být biomarkery nádorového bujení. Všichni zahrnutí pacienti prodělali biopsii a byli rozděleni do 2 skupin - na skupinu pacientů s prokázanou rakovinou a na skupinu kontrol s negativní biopsií. Nalezená senzitivita a specificita zde vykazovala shodně 91 %. Během experimentu pes jako *pozitivní* označil 3krát vzorky od osob z kontrolní skupiny. Tato tři *pozitivní označení* byla původně v experimentu vyhodnocena jako chybná. Avšak z kontrolních důvodů byly tyto zdánlivě 3 „špatné“ případy znovu biopticky posouzeny na karcinom prostaty. Nově a překvapivě se u jednoho pacienta prokázalo, že výsledkem následného opakování bioptického vyšetření byla opravdu diagnostikována přítomnost rakoviny prostaty. Zbývající dva vzorky byly falešně pozitivní.

Studie zahrnovala 33 mužů s biopsií potvrzenou rakovinou prostaty a 33 opět biopticky vyšetřených mužů, ale podle výsledku vyšetření, zdravých osob. Byli to lidé, které doporučili urologové jako své pacienty na základě zvýšených hodnot

výsledků oproti normálnímu stavu u některých vyšetření. Od všech se odebírala moč. Vzorky moči byly zmrazeny a jejich teplota pro rozlišování musela vykazovat již pokojovou teplotu. Celkový počet vzorků moči pro testování byl 108, 26 s prokázanou rakovinou prostaty a 16 kontrolních vzorků. Tyto vzorky od všech 66 mužů byly označovány v dvojité zaslepeném pokusu.

Vzorky rozlišoval 1 pes plemene belgický ovčák malinois. Byl vybrán z mladých psů připravovaných pro výcvik na vyhledávání výbušnin, ale s tím, že pes měl jen základní ovladatelnost. Před studií pes absolvoval se svým psovodem skoro 3letý výcvik na vyhledávání, a to na plný úvazek 5 dní v týdnu.

Předchozí studie ukázaly, že pes rozliší i stádia zhoubného bujení v těle člověka, ale Jean-Nicolas Cornu (Cornu 2011) a následně i Giuseppe Lippi v uvedené studii (Lippi 2011) navíc poukázal i na další skutečnost, kdy při detekci pachu rakoviny prostaty má pes schopnost současně označit i existenci dosud neznámých sloučenin. Nádorová tkáň pravděpodobně již ve svých počátcích produkuje specifické těkavé látky, které jinak zůstávají nedetekovatelné. Vnímají tedy psi svým čichem více než současné přístroje? To vše odráží existenci specifického pachu, vázaného jednak na karcinom prostaty, a dále korespondujícího s rozličnými proměnlivými organickými sloučeninami. Dosud neznámé látky by mohly zkompletovat metabolické studie a stanovení těkavých molekul rakoviny prostaty.

Na studii navázal hned v roce 2011 Anders S. Bjartell (Bjartell 2011) z urologické kliniky švédské nemocnice v Malmö a přiklonil se k nutnosti vyvíjení screeningové metody pro včasný záchyt nádorových onemocnění všech druhů jako ještě více specifickou diagnostickou metodu. Užití psů a jejich čichových schopností pro odhalování rakoviny prostaty ale označil jako komplikované a do budoucna nepravděpodobné řešení jako jedinou cestu detekce. Navrhl ji srovnat současně s hmotnostní spektroskopií a laboratorním testováním.

Hideto Sonoda v roce 2011 (Sonoda 2011) publikoval výsledky svého výzkumu v Japonsku u pacientů s rakovinou tlustého střeva. Pro testování byly použity vzorky dechu a vodného roztoku stolice. Studie ukázala, že pro rakovinu

specifické sloučeniny mohou cirkulovat v celém těle a označování vzorků psy nebylo ovlivněno aktuálním kouřením, nezhoubnou nebo jinou zánětlivou nemocí v tlustém střevě. Ve srovnání s kontrolní skupinou, která byla ověřena prostřednictvím kolonoskopie, byla u těchto pacientů s kolorektálním karcinomem senzitivita označení psy u vzorků vydechovaného vzduchu 91 % a specifická 99 %. U vzorků vodné stolice těchto stejných pacientů byla senzitivita označení psím čichem 97 % a specifická 99 %. Přesnost označení vzorků byla významně vysoká i pro časná stádia rakoviny tlustého střeva. Autor znova upozornil na limitace, kdy zavedení testování vzorků psím čichem do klinické praxe může být značně obtížné a nákladné, rovněž časově náročné pro trenéry psů a také v neposlední řadě specifické na výcvik psů. Dále Hideto Sonoda nastínil, že významné výsledky rozlišování vzorků psy ale určitě pomohou k povzbuzení pro další vývoj metod detekce rakoviny a přiblíží vědecký svět k vyluštění biologické podstaty pachových změn při nádorových onemocněních.

Studie testuje 33 osob a od nich odebraných vzorků vydechovaného vzduchu a 37 osob a od nich získaných vzorků stolice.

U vzorků stolice byl celkový počet vzorků 48 a tyto byly získány od pacientů s prokázanou rakovinou tlustého střeva. Pro kontrolní soubor bylo odebráno 203 vzorků stolice od zdravých dobrovolníků s negativní onkologickou historií a 55 od dobrovolníků s pozitivní onkologickou historií.

U vydechovaného vzduchu byl počet vzorků 33 od pacientů s prokázanou rakovinou tlustého střeva a pro kontrolní soubor bylo získáno 132 vzorků stolice od zdravých dobrovolníků bez předchozího onkologického nálezu. Dalších 37 vzorků vydechovaného vzduchu pocházelo od pacientů s prokázanou rakovinou tlustého střeva a k nim se přiřadila kontrolní skupina 148 vzorků vydechovaného vzduchu od zdravých dobrovolníků.

Vzorky stolice byly odebírány při kolonoskopii. Po úpravě byl tento odebraný biologický materiál již jako vodný roztok několikrát filtrován a následně uchováván při -80°C , protože pro testování byla použita pouze hnědá složka. Ta byla vložena a uzavřena v nádobce, která se uchovávala při -20°C . Vzorky dechu v uzavřeném sáčku byly uchovávány při $+4^{\circ}\text{C}$.

Testování prováděla fena černého labradorského retrívra z japonského centra pro výcvik a byla dříve trénována pro potřeby vodní záchranné služby, současně s výcvikem na rozlišování pachu nádorového onemocnění.

V časopise *Gut* reaguje R. P. Arasaradnam v roce 2011 ze Spojeného království Velké Británie a Severního Irsku na výše publikovaný článek z Japonska (Sonoda 2011), a to dopisem jeho autorům (Arasaradnam 2012). Psí nos krátce srovnává s elektronickým nosem z titanu a pokládá otázku, zda-li by mohlo dojít k propojení obou *detektorů* při rozlišování pachu, vznikajícím specificky při různých onemocněních.

Rok 2012

V roce 2012 opět publikuje Ital Giuseppe Lippi (Lippi 2012) a uvádí, že v souvislosti s nejnovějšími celosvětovými statistikami rakoviny se výskyt malignit zvyšuje po celém světě. Tím narůstá potřeba posílit screeningovou strategii a včlenit do klinické praxe neobvyklé diagnostické přístupy pro včasnou detekci. Policie a civilní složky pro odhalování výbušnin a drog s úspěchy psy používá právě kvůli jejich vynikajícímu čichovému aparátu. To je důkazem, že psi mohou být efektivně cvičeni k detekci vzorků od pacientů s různými druhy rakoviny na přítomnost charakteristického pachu, provázejícím toho onemocnění. Ve svém přehledovém článku shrnuje studie, které naznačují, že vhodně trénovaní psi vynikají mimořádnou schopností detekovat nádory, jako je rakovina prostaty, prsu, vaječnicků a plic, tím, že rozpoznají charakteristický pach v těle člověka, v jeho moči, potu, dechu a dokonce i z krve. Avšak nejproblematictější je zadání díky velké heterogenitě příznaků napříč nemocemi nádorového, ale i nenádorového charakteru. Giuseppe Lippi se zabýval také srovnáním již dříve publikovaných studií o detekci vzorků psím čichem se zdůrazněním žádosti do budoucna, žádosti o komplexní náhled a také o eliminaci potenciálních nedostatků studií.

Němec R. Ehmann v roce 2012 (Ehmann 2012) publikoval svou studii, kdy testoval vzorky dechu od pacientů s rakovinou plic pomocí psího čichu. Prognóza

právě rakoviny plic závisí převážně na včasné diagnóze. Vydechovaný dech pacientů může reprezentovat ideální vzorek pro budoucí screening rakoviny plic. Vzorky dechu od dobrovolníků, což byly jednak zdravé osoby, a pak osoby s potvrzenou rakovinou plic nebo s chronickou obstrukční pulmonární nemocí, byly předloženy cvičeným psům. Celý proces byl podložen přísným vědeckým protokolem ke stanovení případného bias nebo odchylek: historie pacienta, léková administrativa a klinicko-patologická data apod. Jednalo se o dvojité zaslepenou studii, dělenou na 3 skupiny. Dvě skupiny vykazovaly onemocnění plic a jedna skupina byla bez přítomnosti nemoci. Rakovina plic byla identifikována s celkovou senzitivitou okolo 71 % a specificitou okolo 93 %. Detekce rakoviny plic byla závislá od existence chronické obstrukční pulmonární nemoci a rovněž od přítomnosti tabákového kouře a pachu z jídla. Dalším experimentálním krokem byly identifikovány dva užívané léky jako potenciální odchylka.

Bylo potvrzeno, že odolné nebo specifické proměnlivé organické sloučeniny jsou součástí dechu pacientů s rakovinou plic. Další výzkum si na základě výsledků studie jistě vynutí potřebu překonání současného technického omezení elektronických senzorových technologií k vývoji klinicky aplikovatelného screeningového nástroje.

Byly testovány vzorky vydechovaného vzduchu od 220 dobrovolníků, u kterých bylo jak potvrzeno onemocnění plic, tak zde byly vzorky i od zdravých osob. Celkem 60 vzorků bylo od osob s diagnostikovanou rakovinou plic, 50 vzorků od pacientů s potvrzenou chronickou obstrukční pulmonární nemocí a jako kontrola bylo do testování zahrnuto 110 vzorků vydechovaného vzduchu od zdravé skupiny z řad dobrovolníků. Vzorky vydechovaného vzduchu byly uzavřeny ve speciálních vzduchotěsných skleněných tubách, do kterých osoba 5x vydechla.

Rozlišování prováděli 4 psi – 2 němečtí ovčáci, australský ovčák a labradorský retrívr. Věk psů byl 2,5 až 3 roky, psi i feny a byli to dříve rodinní psi.

V souvislosti s karcinomem plic publikoval v roce 2012 také M. McCulloch z USA článek (McCulloch 2012), že před 10 lety sice začali s testování vzorků vydechovaného vzduchu a jejich rozlišování pomocí psů, ale začlenění psů do diagnostiky je však stále otázka budoucnosti.

V Německu v roce 2012 vyšel znovu k nádorovému onemocnění plic článek Enole Boedeker (Boedeker 2012) o tom, že speciálně trénovaní psi byli použiti k testování vzorků vydechovaného vzduchu. Záměrem a cílem jejich testování byl vývoj screeningové metody pro časný záchyt rakoviny plic prostřednictvím nových technologií, avšak konstruovaných na základě výsledků rozlišování psím čichem. Zůstalo však znovu u doporučení pro další zkoumání.

Rok 2013

V časopise *Laboratory Animals* v roce 2013 byl publikován článek Holanďana Thomase Rowley (Rowley 2013) s dalším experimentováním s vlastností čichem rozlišit specifický pach při nemocech. Zde pes rozlišoval vzorky stolice na přítomnost bakterie *Clostridium difficile*, obávaného původce nozokomiálních nákaz. Autoři velice ocenili rychlost významně validních výsledků, které byly známy do 10 minut, a doporučují provádět tyto nebo podobné experimenty, ale současně upozornili i na nevýhody využití zvířat jako diagnostického nástroje. Rychlé zjištění přítomnosti této bakterie v těle člověka je však velice důležité k prevenci a obzvláště k léčbě.

O kmeni *Clostridium difficile*, o následném přemnožení nebezpečných toxinů v těle pacientů a o detekci psím čichem publikovala v roce 2012 v prestižním časopise *BMJ* jako první Holanďanka Marije Kristianne Bomers (Bomers 2012). Více bude zmíněno na konci kapitoly 3. 10. Psí čich.

3. 9. 2. Shrnutí k rozebraným studiím

Jak je patrné, postupem času a zejména v posledních několika letech narůstá počet studií na téma nádorová onemocnění a psí čich. Zvyšuje se i jejich plánovanost a propracovanost. Do konce srpna 2013 uplynulo již skoro 25 let experimentování s unikátním čichovou schopností psa *rozlišovat pachy* pro lékařské účely. Cílem bylo vždy využít tyto experimentální výsledky rozlišování vzorků pomocí čichu

psů a nalézt nové specificky proměnlivé sloučeniny, které vznikají v souvislosti s nemocemi. Dalším záměrem bylo a je vyvinout nový diagnostický přístroj pro testování vzorků biologického materiálu od pacientů s nádorovým i jiným onemocněním nebo začlenit speciálně trénované psy do diagnostiky, zejména pro časný záchyt zhoubného bujení.

Obrovská proměnlivost faktorů a množství projevů onemocnění u konkrétního pacienta a použití různých způsobů experimentování způsobily, že všechny výsledky zatím nelze propojit, někdy je nelze ani porovnat. Jedná se ale o stále zkoumaný fenomén.

Tabulka č. 7 ukazuje chronologický přehled studií o využití psího čichu, ale pouze při výzkumech u onkologických onemocnění. Uvádí rok, autora, zemi, v níž výzkum probíhal, v jakém časopise byla studie publikována, zaměření studie (které nádorového onemocnění zkoumala) a druhy použitých vzorků. Nechybí ani počet pacientů, počet trénovaných psů a výsledek ve formě číselné hodnoty specifity a senzitivity. Jak je patrné, články byly publikovány i ve velice prestižních časopisech. Na tuto Tab. č. 7 navazuje rovněž Tab. č. 8.

O tom, že rozlišování vzorků biologického materiálu psím čichem je opravdu diskutované téma, svědčí skutečnost, že příslušné studie byly publikovány v prestižních časopisech: Lancet, BMJ, Science, BMC Cancer, European Respiratory Journal, European Urology, Gut, Integrative Cancer Therapies, The Journal of Alternative and Complementary Medicine a Applied Animal Behaviour Science. Znovu odkazují na Tab. č. 7. Současně se studují a publikují také studie o psích čichových receptorech, tj. o genetickém uspořádání čichového aparátu psa, a o dalších využitelných schopnostech psů, resp. zvířat. V této oblasti se nejedná jen o oblast lékařství či biomedicínského zaměření, ale zájem mají potřeby ozbrojené složky, zejména policie a armáda.

V Tabulce č. 8 je stejný přehled časopisů, kde byly publikovány studie o zkoumání použití psího čichu v lékařství, ale k názvům jednotlivých časopisů jsou doplněny hodnoty impakt faktoru (IF) časopisů v aktuálním roce publikování

studie a nyní, v roce 2012, což je naposledy stanovená hodnota IF. Hodnoty IF jsou dle databáze ISI Knowledge (<http://www.isiknowledge.com> – Journal Citation Reports).

Z výčtu časopisů s IF je patrné, že studie o případném využití psího čichu v lékařství jsou aktuální téma i z dlouhodobého hlediska a že tyto prestižní časopisy o prováděných výzkumech opakovaně publikují a informují o výsledcích.



Ilustrační fotografie

Rok	Země	Autor	Časopis	Design	Rakovina	Vzorky	Počet testovaných osob	Počet psů pro testování	Senzitivita	Specificita
1989	USA	Williams	Lancet	kazuistika	melanom	přímý kontakt	1	1		
2001	USA	Church	Lancet	kazuistika	melanom	přímý kontakt	1	1		
2004	USA	Pickel	Applied Animal Behaviour Science	prospektivní studie	melanom	kůže	7	2	82%	100%
2004	USA	Willis	BMJ	prospektivní studie	rakovina krve	moč	36	6	41%	neuveďeno
2004	USA	Welsh	BMJ	kazuistika	rakovina prsu	přímý kontakt	1	1		
2006	USA	McCulloch	Integrative Cancer Therapies	prospektivní studie	rakovina plic a prsu	vydechovaný vzduch	55	5	plíce 99 % prs 88 %	plíce 99 % prs 98 %
2008	USA	Gordon	The Journal of Alternative and Complementary Medicine	prospektivní studie	rakovina prostaty a prsu	moč	prostata 57 prs 62	10	neuveďeno	neuveďeno
2008	Švédsko	Horvath	Integrative Cancer Therapies	prospektivní studie	rakovina vaječnicků	tkáň	31	1	100%	97,5%
2010	Švédsko	Horvath	BMC Cancer	prospektivní studie	rakovina vaječnicků	tkáň, krevní plasma	40	2	tkáň 100 % sérum 100 %	tkáň 95 % sérum 98 %
2011	Itálie	Cornu	European Urology	prospektivní studie	rakovina prostaty	moč	66	1	91%	91%
2011	Japonsko	Sonoda	Gut	prospektivní studie	rakovina tlustého střeva	vydechovaný vzduch, stolice	vzduch 33 stolice 37	1	vzduch 91 % stolice 97 %	vzduch 99 % stolice 99 %
2012	Německo	Ehmann	European Respiratory Journal	prospektivní studie	rakovina plic, chronic.obstr. pulm.nemoc	vydechovaný vzduch	220	4	71%	93%

Tabulka č. 7 Chronologický přehled studií - psích a onkologická onemocnění

Rok	Země	Autor	Časopis	IF příslušného roku publikování	IF 2012
1989	USA	Williams	Lancet	ještě nestanoveno*	39,060
2001	USA	Church	Lancet	13,251	39,060
2004	USA	Pickel	Applied Animal Behaviour Science	1,401	1,497
2004	USA	Willis	BMJ	7,038	17,215
2004	USA	Welsh	BMJ	7,038	17,215
2006	USA	McCulloch	Integrative Cancer Therapies	není	2,354
2008	USA	Gordon	The Journal of Alternative and Complementary Medicine	1,104	1,464
2008	Švédsko	Horvath	Integrative Cancer Therapies	2,264	2,354
2010	Švédsko	Horvath	BMC Cancer	3,153	3,333
2011	Itálie	Cornu	European Urology	8,493	10,476
2011	Japonsko	Sonoda	Gut	10,111	10,732
2012	Německo	Ehmann	European Respiratory Journal	5,895	6,355

Tabulka č. 8 Přehled časopisů a IF

* IF je v databázi ISI Knowledge udáván od roku 1998

V zahraničí se otázka využití psů v medicíně v posledních letech dosti a široce diskutuje, polemizuje a také i experimentuje na vědecké úrovni, což ukázala Tab. č. 8. Informace o výjimečnosti psího čichu se ale objevují také jak v denním tisku, tak napříč internetovým světem, na webových prezentacích různých odborných společností, nadací, charitativních organizací, na blogu různého zaměření, na různých portálech, často i se zdravotnickou tematikou, včetně oficiálních univerzitních webů. O tomto tématu vysílají také televize jak v různých reportážích nebo rozhovorech, tak ve speciálně natáčených dokumentech. Nejedná se tedy jen o popis nějaké senzace nebo referování o jednotlivých případech psa, který pomohl lidem. Děje se tak i v České republice, avšak vždy jako odkaz na zahraniční zdroje. Smyslem, a zejména v souvislosti s medicínou, je patrně jen časté rozšiřování informací o využívání psích (nejen) čichových schopností pro profit člověka nebo jde o reporty o prováděných experimentech v této oblasti s cílem právě upozornit na případné možnosti nových výzkumů do budoucna.

Protože otiskované články a úvahy nejsou jen ve formě výsledků vědeckého zkoumání, je zde třeba znovu připomenout pozici knihovníka a jeho přínos při rozpoznávání kvality uveřejněných, vyhledaných a shromážděných informací. Skutečnost, že denní tisk otiskne nějakou zprávu nebo dokonce jen zmínku však ale neopravňuje k ztracení validity této informace, protože i krátký odstavec se může stát základem pro další vyhledávání, ověření a může mezi sebou propojit zdánlivě neslučitelné subjekty. Může tedy být podnětem k novým postupům. S každou informací se musí v mysli člověka uskutečnit jakýsi proces, na jehož konci je interpretace. A to je například opět a také princip medicíny založené na důkazu.

V návaznosti na studie a jejich výsledky rozlišování změny pachu pomocí čichu psů byl vytvořen poster. Ten je určen pro mezinárodní konferenci Životné podmienky a zdravie ve slovenském Novém Smokovci, konaném v září 2013. Jeho název zní: „Nádorová onemocnění a psí čich“, viz Příloha, Poster č. 5.

3. 10. Psí čich

Psí čich a schopnost psa být snadno cvičen vyústila do širokého zapojení psa jako pomocníka člověka po celém světě. Záměrem bylo přinášení výhod pro člověka a využívání vrozených schopností psů právě ve vztahu ke každodennosti v mnoha oblastech, historicky od pomocníka při lovu k dnes běžnému používání psů v ozbrojených či záchranných složkách. Pes tedy vyhledává, stopuje, označuje osoby, hledá ztracené osoby i mrtvoly v různých prostředích a dokonce ve vodních tocích, zachraňuje zavalené osoby po živelných a jiných katastrofách, v lavinách, prověřuje rozličné veřejné prostory, především letiště a letadla. Detekuje a vyhledává výbušniny, drogy, ohniska požárů, plísňe, plyn, atd. Psi svou přítomností nahrazují v různých činnostech asistenty u tělesně a mentálně postižených lidí, předpovídají příchod epileptických záchvatů a křečí, alarmují choroby srdce, upozorňují své majitele na kolísání hypoglykemie, nebo mají funkci psychologické pomoci, dokonce i ve věznicích. To už v roce 1991 publikoval Serpell (Serpell 1991) s tím, že právě psi jsou schopni zabránit vážným zdravotním problémům.



Ilustrační fotografie

Princip detekce a správného rozlišení pachu je značně složitý proces. V okolním prostředí se vyskytuje nepřeberné množství druhů pachů, resp. vůní. Jsou z chemického hlediska tvořeny nekonečnou kombinací různých zdrojů. A současně, definovat přesně zdroj, který konkrétní hledaný pach vydává, není vůbec jednoduché.

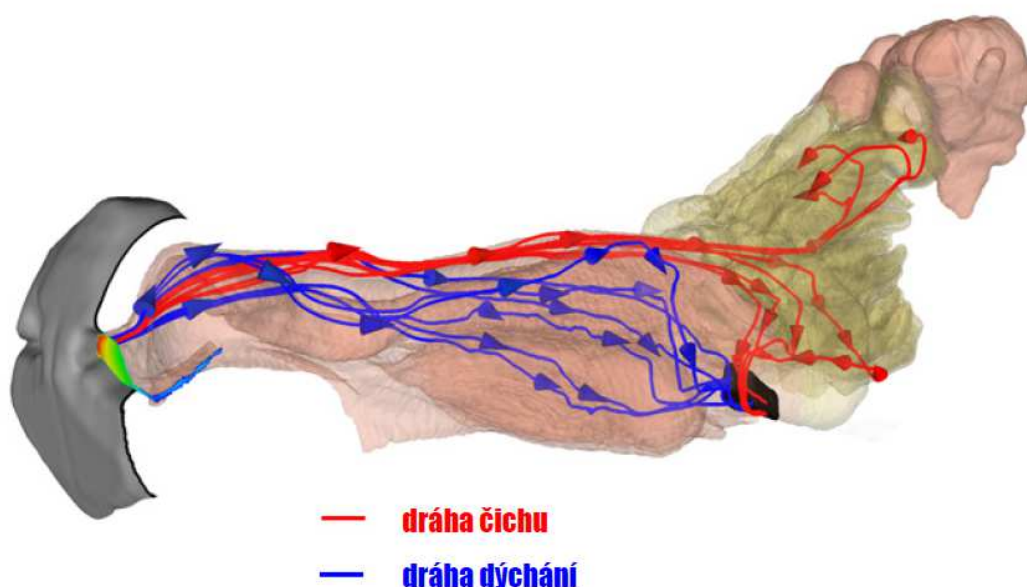
Elektronický vývoj jiných smyslových orgánů než je čich se již úspěšně využívá. Čich a právě s ním spojená individuální detekce pachů, patří mezi ty málo obvyklé. Způsobuje to struktura pachu, kterou nedefinuje žádná konkrétní fyzikální veličina. Pach, což je z lidského pohledu vůně nebo zápach, vnímáme mozkiem na základě našeho pocitu, který vyvolají nervové vzruchy vzniklé převodem pachu v našem nosu. Jedná se tedy o takový chemický analyzátor vzduchu.

Pach je z fyzikálního pohledu přítomnost jedné či tisíce molekul plynné podstaty ve vzduchu. Pro celkový čichový vjem pachu je ale nezbytné analyzovat vzorek vzduchu obsahující celé spektrum obsažených molekul. Koncentrace molekul ve vzduchu je však obvykle velmi nízká. Celý proces tak souvisí s časovou prodlevou než dojde k interakci veškerých obsažených molekul s čichovými senzory.

Člověk má sice omezenou schopnost identifikace okolí pomocí čichu, ale i tak pachů rozliší nepočítaně druhů, které podle vlastních pocitů přiřazuje ke skupinám. Tím nelze ani vědomým způsobem přesně a jednoduše popsat čichové vjemy, jako je tomu například u světla, zvuku nebo tepla. Co pak vnímá díky mnohonásobně vyvinutému čichu pes a jak vlastně rozkličuje pachy?

Čichové receptory psů jsou navázány přes sliznici na neuronové dráhy. Při dýchání se v každé nosní dírce vdechovaný vzduch rozdělí do dvou drah. Jeden otvor vede vzduch do centra čichu a druhý otvor je nezbytný pro přívod vzduchu do plic. Jak pes dýchá, jsou ve vzduchu obsažené molekuly sloučenin přivedeny na dráze čichu k buňkám čichových receptorů. Ty zajistí tvorbu specifických chemických signálů, které se transformují na elektrické signály,

vedené do mozku. Je také všeobecně známý fakt, že čenich psa je neustále vlhký, což způsobují vodnaté výměšky nosní žlázy. Tímto procesem si pes zintenzivňuje proud vzduchu, protože právě pomocí vlhkosti si může přinášet na čichové receptory i nepatrné koncentrace pachu z okolního prostředí. Často tak pes dříve cítí než vidí. To zobrazuje Obr. č. 1.



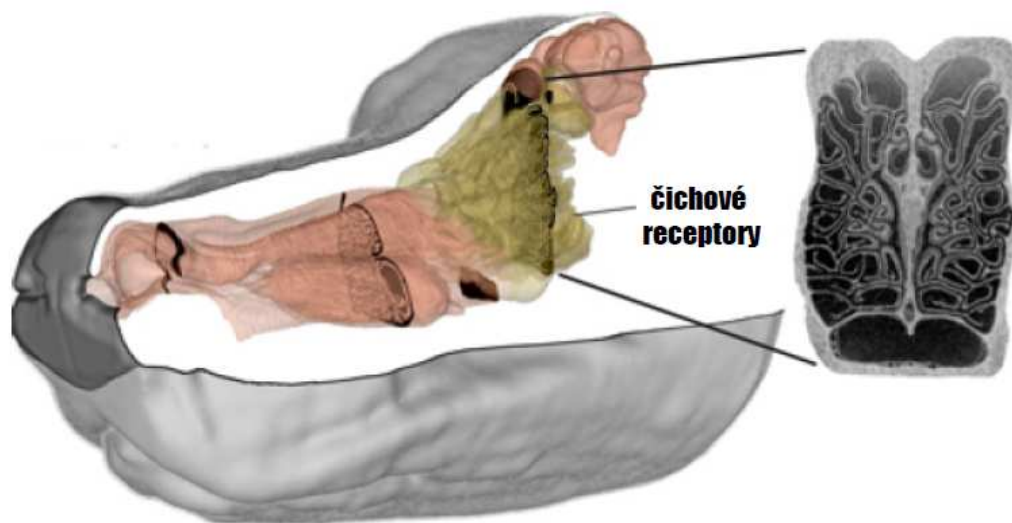
Obr. č. 1 Dráha čichu a dráha dýchání – průřez lebkou psa

Photo credit: © Courtesy of Brent Craven, <http://www.pbs.org/wgbh/nova/nature/dogs-sense-of-smell.html>

Tento mechanismus primárního rozeznávání a identifikování jednotlivých pachů je výsledkem evolučního vývoje psů v rámci domestikace před 15 000 lety. Podle údajů Světové kynologické federace FCI se pes jako živočišný druh vyvinul do 468 registrovaných plemen (Mezinárodní kynologická federace 2013).

Rozličnost fyziognomie psa nedovoluje přesně stanovit plochu čichového orgánu. To však není způsobeno jen tak velkou různorodostí plemen psů nebo o pouhé velikosti psa, ale hlavně o jeho vrozených vlastnostech. Proto se čichová vnímavost psa napříč rasami výrazně liší. Je rozdíl porovnávat vloh loveckého psa se schopnostmi psa, vyšlechtěného do náruče pro lidské potěšení. Na konci dráhy čichu jsou čichové receptory, což ukazuje Obr. č. 2. Pes má cca 100 až 200 milionů čichových receptorů oproti průměrným cca 5 milionům

čichových receptorů u člověka (Findejs). Čichové buňky jsou zodpovědné za čichovou paměť.

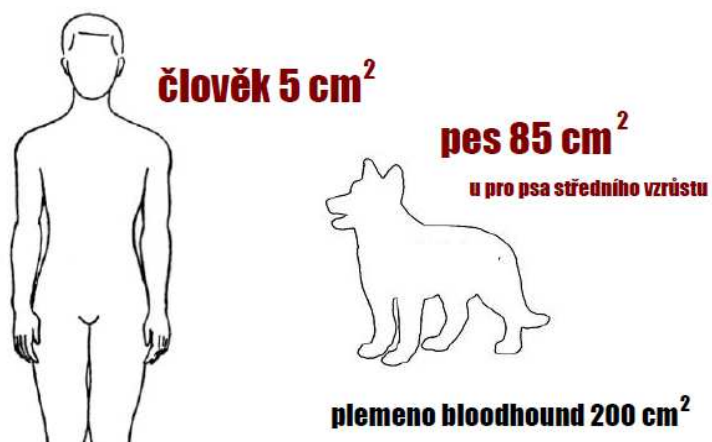


Obr. č. 2 Čichové receptory na dráze čichu psa – průřez lebkou psa

Yq*mi*QepK21PPX6fF6UelWE0/dognosegraphic.jpg?width=600

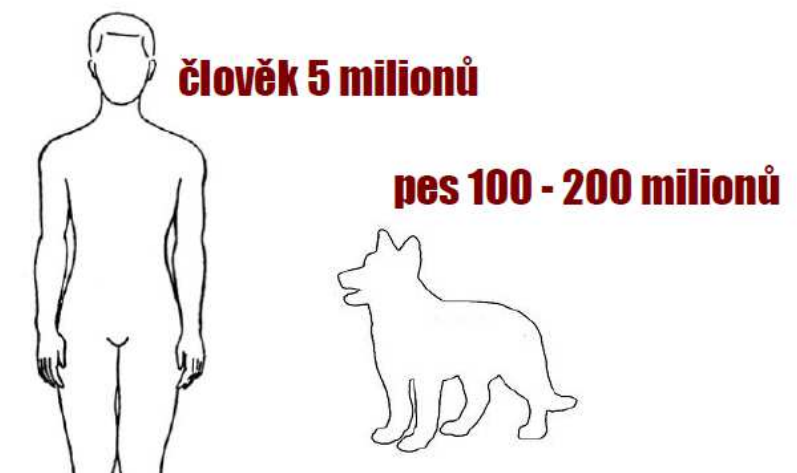
Převvedeno na plochu čichové sliznice, kde se nacházejí čichové receptory, má pes průměrného vzrůstu cca 85 cm². Průměrná plocha čichové sliznice člověka je cca 5 cm². Oba rozdíly znázorňují Obr. č. 3 a Obr. č. 4 .

Povrch čichové sliznice



Obr. č. 3 Povrch čichové sliznice – srovnání člověk a pes

Počet čichových buněk



Obr. č. 4 Počet čichových buněk – srovnání člověk a pes

Člověk však nepatří k tvorům s vyvinutým čichovým smyslem. Naopak, má svůj čich značně otupený. Možná i z tohoto důvodu člověk po tisíciletí využívá psa jako svého pomocníka.

Vědci současně ukázali, že i další druhy zvířat, jako jsou kočky, koně, prasata, ptáci, králíci apod., dokonce však i hmyz, mají diagnostickou a terapeutickou hodnotu pro člověka. Ale jen pes byl zapojen do dalších a širších experimentů. Výzkum je téměř vždy podložen praktickými potřebami, technickou dostupností a celý experimentální proces určitě ovlivňují i ekonomické faktory. Jednou z alternativních cest pro výzkum označování vzorků zadaného pachu z oblasti využití hmyzu je například americký výzkum Dr. Alana S. Rudolpha (Veterinářství 2002), který cvičil medonosné včely na přítomnost výbušniny. Včely jsou totiž na cizí pachy neskutečně citlivé. Prvotní zadání využití včel pro praxi bylo zaměřeno sice pouze na odhalování minových polí, ale postupně se na základě výsledků jeho výzkum rozšířil. Ovšem, využití včel v praxi má svá leckdy mnohá a neřešitelná úskalí. Totéž se může říci i o dalších pokusech s různými jinými zvířecími druhy. Znovu se proto vědci obrací z ryze praktických důvodů k experimentům se psy jako k nejvhodnějšímu živočišnému druhu.

Vlastnosti psího čichu jsou v ohnisku zájmů lidí a proto zde uvádím příklady opět z oblasti ozbrojených složek. V Rusku je pod docela přísným utajením již od 70. let minulého století šlechtěno nové plemeno psů. Jedná se o křížence psa plemene Lapponian herder se šakalem, někdy se uvádí také zkřížení sibiřské lajky a kavkazského šakala (Wikipedia 2013). Veškeré úsilí plemenitby je pod dohledem Klíma Sulimova, vedoucího Ústavu kulturního a přírodního dědictví Ministerstva kultury a věd Ruska. Nová rasa se právě po svém zakladateli nazývá Sulimovův pes (ČT 2012). Záměrem bylo vyšlechtit plemeno speciálně cvičených pro rozlišování a vyhledávání pachů, čili plemeno s význačnou čichovou schopností, které v sobě sloučí pro praxi odolnost vůči přírodním podmínkám. To je u šakala možnost pracovat při +40 °C a u psa sibiřského typu při -70 °C. Navíc, divoký šakal má vyvinut ještě lepší čich než pes. Jedná se tedy o kombinaci nejen fyzické stavby těla, ale zejména vrozených vlastností. Hlavním chovatelem psů plemene Sulimovův pes je Aeroflot s jeho vlastním využíváním pro vyhledávání výbušnin v letecké dopravě (The Science of Dogs, National Geographic 2011). Tito psi podléhají přísným pravidlům a už vůbec nejsou prodáváni mimo Rusko (Markina 2002). Údajně existuje za hranicemi Ruska jen jeden jedinec plemene Sulimovův pes a ten slouží v ochraně jedné nejmenované americké banky, opět s cíleným účelem pro detekci výbušnin a zbraní (ČT24 2012).

Dalším potvrzením o prověření čichových schopností psů v lékařství byl článek Holanďanky Marije Kristianne Bomers, otištěný v roce 2012 v prestižním časopise BMJ (Bomers 2012). Měl jedno unikum - byla to zcela první publikovaná studie o detekci přítomnosti bakterie jinak než laboratorním vyšetřením. V nemocnici v Amsterdamu byl prováděn výzkum, kdy psi detekovali ve stolici pacientů přítomnost bakterie *Clostridium difficile*, tedy patogenu, který je původcem závažných nozokomiálních infekcí. Včasné a rychlé zjištění této bakterie je velice důležité k prevenci a léčbě, protože kmen při přemnožení následně uvolňuje nebezpečné toxiny. Může přítomnost bakterií a zejména toxinů v organismu u pacientů pod antibiotiky právě kvůli léčbě antibiotickými léky a tím oslabené střevní mikroflóře způsobovat akutní průjemy, těžké střevní záněty, ba dokonce i smrt. Pes plemene bígl byl cvičen metodou pozitivního posilování

na odměnu. Pro testy pomocí psího čichu bylo připraveno 100 vzorků stolice, z toho 50 s laboratorně potvrzeným pozitivním nálezem na přítomnosti bakterie *Clostridium difficile*, a 50 vzorků s negativním nálezem. Pes jako „pozitivní“ označil všech 50 vzorků ze skupiny s potvrzenou přítomností bakterie a 47 vzorků (z 50 celkem) z kontrolní skupiny. Lze tedy spekulovat, že psí nos označil opět cosi více než ukázalo laboratorní vyšetření. Statisticky vyhodnocené výsledky detekce psem byly s významně vysokými hodnotami. Pes označoval vzorky stolice se senzitivitou 100 % a specificitou 94 %.

Na toto zjištění navázal v roce 2013 článek Holanďana Thomase Rowley (Rowley 2013), publikovaný v časopise *Laboratory Animals*. Jednalo se rovněž o testování bakterie *Clostridium difficile* a místem byla přímo dvě nemocniční oddělení. Název článku přímo zahrnuje otázku experimentu: „Pet scans: training dogs to sniff out disease.“ Jedná se tentokrát o rozlišování pachu na přítomnost bakterie ve stolici jinak než laboratorním vyšetřením. Pes plemene bígl detekoval ve vzorcích stolice hospitalizovaných pacientů přítomnost této nebezpečné bakterie. Rychlé zjištění přítomnosti této bakterie v těle člověka je velice důležité k prevenci a obzvláště k léčbě.

Pes byl cvičen 2 měsíce. Poté mu bylo předloženo 100 vzorků stolice, odebraných na jednom oddělení v nemocnici, tj. 50 pozitivních na *Clostridium difficile* a 50 negativních. Pes označoval se senzitivitou 100 % a se specificitou 94 %. U vzorků z druhého oddělení nemocnice pes detekoval bakterii u 30 pozitivních vzorků a 270 kontrolních negativních vzorků stolice. Zde byla senzitivita 83 % a specificita 98 %. Autoři velice ocenili rychlost výsledků, které byly známé do 10 minut, a doporučují provádět tyto nebo podobné experimenty, ale současně upozornili i na nevýhody využití zvířat jako diagnostického nástroje. Zvíře je totiž limitováno motivací k provádění testů a také rizikem možné infekce.

Pokud by tento nebo podobný výzkum detekce přítomnosti bakterií v lidském těle dále pokračoval a ukázal se jako vhodná screeningová metoda, velikou předností použití čichu psů pro identifikaci pozitivních nálezů by byla rovněž a zejména rychlost získání výsledků. Oproti leckdy dlouhému času, někdy i několika dnů, nezbytného pro kultivaci kmenů bakterií v laboratoři, pes dokáže „říci ano“

za méně než 10 minut. Obzvláště v této souvislosti s možností okamžitého zahájení cílené léčby na základě výsledků a těchto skutečností z experimentování s psím čichem je to dosti pádný argument pro další výzkumné ověřování a plánování dalších studií.

3. 11. Laboratoř pro rozlišování vzorků

Při experimentálním testování zachytu nádorových onemocnění pomocí čichu psů jsou přesně definovány parametry laboratoře, kde se rozlišování a detekce provádějí. Tréninkové místnosti jsou přibližně velikosti 5 x 8 m, obvykle s přístupem denního světla, s kontrolovanou teplotou i vlhkostí vzduchu. V této místnosti není žádné jiné zařízení nebo vybavení a pohyb lidí i psů uvnitř je omezen na nejnižší možnou míru. Jsou zde umístěny jen stojany pro umístění vzorků. V laboratořích je stanoven přesný rozpis uklízení, včetně používání definovaných čistících a dezinfekčních prostředků. Vzorky pro testování mají vždy teplotu místnosti, a to i ty, které byly dříve zamrazeny nebo které byly nějak upraveny, např. sušením. Při vlastních experimentech, kdy se rozlišují sady vzorků, je přesně předepsána také poloha či pohyb psů v laboratorní místnosti, který psa k detekci vzorků vysílá, a způsoby načichávání. Je to totiž vždy párování pachů. Pes načichává základní pach prověřeného vzorku nádorového bujení a pak v sadě vzorků pro experiment rozlišuje a v konečné fázi označí, zda-li ten zkoumaný vzorek je s pachem nádorového onemocnění. Od člověka odebrané vzorky se ale liší svou podstatou. Vzorky dechu jsou ve speciálních tubách, vzorky tělních tekutin mají své další vhodné nosiče. Všechny variety těchto vzorků se na svých nosičích ještě vkládají do dalších ochranných kontejnerů. Umístění těchto kontejnerů v laboratoři pro testování je na stojanech buď přímo na zemi nebo v určité výšce nad podlahou, v přesných vzdálenostech od sebe. Mohou být v řadě nebo na kruhovém karuselu. Fotografie č. 1 ukazuje lineární řadu vzorků. Někdy se vzorky nacházejí na kolmé stěně a pes k nim má přístup jen přes otvory, opět přesně definované (počet, výška, průměr). V takovém režimu rozlišování jsou vzorky asistenty umístovány vkládáním k otvorům z vedlejší místnosti, čili mimo tréninkovou laboratoř.

Pes se obecně nesmí dostat do přímého kontaktu se vzorky, a to z důvodů opakovatelnosti nebo pro použití stejných vzorků či následné série testů.

Různá označování vzorků psem dokumentují Fotografie č. 2 až č. 6.

Termín opakovatelnost zde říká, že jeden pes může označovat stejné vzorky opakovaně, tj. znovu v dalším pokusu, nebo se stejná sada vzorků předloží k rozlišení a k detekci současně nebo postupně více psům. Zde se pro vzorky znovu uplatňuje hledisko vnějšího ochranného kontejneru.

Denní trénink psů se skládá z předem stanoveného počtu pokusů fázově několikrát denně. Každá lekce je pečlivě dokumentována. Nemusí se jednat jen o písemný zápis o podrobnostech provádění pokusů, ale často se rozlišování natáčí na videozáznam, který se dále archivuje pro budoucí analýzy. Pes totiž může zaváhat nebo nějak neobvykle reagovat na určitý vzorek například z kontrolní skupiny. Z důvodů neopakovatelnosti tohoto počínání psa se následně může ze záznamu prověřit tato odlišná reakce nebo vyhodnotit nové poznatky z podobného chování u více psů.



Fotografie č. 1 Lineární řada vzorků s biologickým materiálem pro rozlišování.

Jeden ze vzorků je pozitivní, 4 jsou negativní vzorky od zdravých osob kontrolní skupiny. Umístění vzorků je pečlivě dokumentováno a pokusy psů při rozlišování se natáčejí na videozáznam.



Fotografie č. 2 Pes rozlišuje všechny vzorky čicháním, ověřuje pach a následně označí pozitivní vzorek.



Fotografie č. 3 Pes označil pozitivní vzorek dotykem čumáku.
Vnější kontejner chrání vzorek proti jeho znehodnocení pro opakovatelnost testů.



Fotografie č. 4 Pes označil pozitivní vzorek zalehnutím.
Zde nedochází ke kontaktu psa se vzorkem.



Fotografie č. 5 Pozitivní vzorky jsou v řadě umístěny v náhodném pořadí.
Zde pes označil opět bezkontaktním zalehnutím ten správný pozitivní vzorek.



Fotografie č. 6 Výjimečně může pes označit pozitivní vzorek i dotykem packou nebo hrabáním.

Vnější kontejner chrání vzorek proti jeho znehodnocení pro opakovatelnost testů.

Nároky na vybavení konkrétní testovací laboratoře pro rozlišování vzorků tedy není nijak náročná a v běžných budovách lze dodržet požadavky na prostor a vybavení. I trénování psů lze za určitých podmínek splnit. Náročnější je však otázka samotných vzorků. Protože se jedná o biologický materiál, je třeba zajistit přísná kritéria. U nádorových onemocnění se může volit různá forma vzorků a jejich zpracování. Je nutné stanovit sběr vzorků

3. 12. Metodika výcviku psů

Pro metodiku výcviku a trénování psů lze pro případné lékařské účely rozlišování vzorků biologického charakteru u nádorového bujení využít bohaté zkušenosti z dlouholetých výzkumů možností a vlastností psího čichu, které byly prováděny pro policejní, armádní, záchranné a civilní složky. Tam je totiž čich psa, resp. samotný pes, přímo zařazen do procesů řešení případů jako nedílná složka.

Pes má svou nenahraditelnou funkci při vyšetřování, vyhledávání, stopování nebo označování osob od kriminálního odhalování až po záchranu životů lidí. To není rozhodně málo.

Tréninkové metodiky pro lékařské výzkumy lze samozřejmě aplikovat ze zavedených výcvikových středisek policejních, armádních a jiných složek. Jenže, zde se vždy prakticky jedná o párování známých pachů. Pachatel zanechá svou pachovou stopu, kterou pes identifikuje při stopování nebo na nějakém předmětu doličném. U vyhledávání např. zavalených osob v lavině již jde o označení člověka v lavinovém poli bez dřívějšího načichávání této osoby. U označování zavalených osob po zemětřesení je pes již v pozici experta, který svou schopností ukáže na přesné místo, kde se zavalený živý nebo již mrtvý člověk nachází s tím, že zde pes již neoznačuje předměty, oblečení a místa, kde se tito lidé ještě před chvilkou pohybovaly a je tam jejich pach. Čich psa patrně signalizuje člověka jako takového a ne věci, se kterými se lidé dostali do kontaktu a je na nich zanechán jejich pach. Pes dokáže spárovat každý pach i v nepatrných koncentracích. Zde se už prověřené psí vlastnosti blíží k využití pro lékařství, kde se ale detekce a označování očekává jinak.

V lékařství, jak jsem již několikrát zmínila, mají psi schopnost označit nejen vzorky od nemocných pacientů, ale často identifikují jako pozitivní i stav někoho z kontrolní skupiny, kterému současná věda ještě nezjistila onemocnění. Co tedy psi vědí více? A jak je „požádat“, aby taková označení opakovali u dalších vzorků a pomohli identifikovat společné sloučeniny, které vznikají právě a skrytě v časných stádiích nemocí. Z těchto důvodů je proto tak náročné připravit experimentální pokusy, které by měly svou validitu a vypovídající hodnotu pro praxi. Je zde zpět a opět otázka – jaký pach vlastně psi párují? Jaké to jsou sloučeniny, kdy a jaký je důvod jejich vzniku? Jde jim nějak zabránit? Nebo alespoň je včas odhalit?

Detekce vzorků psy probíhá ve zmíněných speciálních laboratořích pro rozlišování vzorků. Výcvikový plán je vždy předem určen a naplánován individuálně pro každého psa. Při tréninku psů se používá metoda pozitivního

posilování na základě operantního podmiňování (Williams 2002). Operantní podmiňování je někdy nazýváno jako učení úspěchem. Obecná definice říká, že je to speciální druh učení, při kterém se zvyšuje pravděpodobnost výskytu spontánního a žádoucího chování na základě odměňování tohoto chování, avšak bez trestání nežádoucího chování. Operantní podmiňování jako metodu zavedl jako metodu pro učení lidí americký psycholog a nebehaviorista Burrhus Frederic Skinner (1904 - 1990). Termínem pozitivní posilování je míněno operantní chování výrazně posílené odměnou v pravidelné nebo nepravidelné frekvenci. Velice často je při výcviku psů používán také klikr, což je pomůcka pro označení správného provedení úkonu (Jeziarski 2010, Williams 2002). Klikr funguje jako marker, po kterém vždy přichází odměna. Používání klikru má více jak 70letou tradici. Klikr nepoužívají jen trenéři psů, ale je rozšířen i mezi sportovními trenéry, kteří nezaměnitelným zvukem klikru označují pro své svěřence přesný okamžik sportovního výkonu, tj. např. správnou polohu těla při komplikovaném saltu.

Veškeré cvičení psů metodou pozitivního posilování je vždy založeno na odměně, a to může být buď jídlo nebo hračka. Výcvik je veden bez stresujících faktorů či jiného nátlaku na psa. Co se týče plemen psů, na výběru rasy primárně nezáleží. Vybírají se buď psi v centrech ozbrojených složek, kde jsou již dříve cvičeni k identifikaci drog nebo výbušnin. Nebo selekce vychází ze zkušebního testování psího čichu při prověřování vrozených schopností vybraných psů.

Tréninky rozlišování vzorků probíhají s výcvikem psa psovodem současně vždy s pomocníky a také pozorovateli. Při studiích se pak obvykle jedná o dvojité zaslepené experimenty. Veškeré tréninky jsou předem přesně plánované a následně monitorované. Celý proces detekce a rozlišování se v četných případech natáčí i na videozáznam. Následně se písemné nebo audiovizuální záznamy vyhodnocují. Srovnávají se reakce různých psů nad stejnými vzorky a probíhá diskuze nad těmi vzorky, u kterých se psi více zdrží nebo jinak je „zajímají“ při rozlišování, i když je nakonec jako ty pozitivní neoznačí. Provádí se důkladné statistické vyhodnocení všech pokusů.

Budoucí výzkum by se měl pro totožné vzorky a jejich validitu výsledků při testování vzorků psy vždy současně ubírat nejlépe jako kombinace detekce psím čichem a potvrzení jejich výsledků špičkovou laboratorní přístrojovou technikou. Navázat by pak mělo kritické vyhodnocení testování k rozvoji optimální diagnostické aplikace.

3. 13. Elektronický nos

Výše vybrané studie naznačily, že je opravdu možné vhodným tréninkem psů vytříbit jejich schopnost pro rozlišení a označení nádorové tkáně. Bylo by však neuvážené spoléhat jen na psí čich jako na diagnostický nástroj nádorových onemocnění, protože ne veškeré zkoumání mělo pozitivní výsledky. Byly také publikovány experimenty s nejasnými výsledky, například když psi jako pozitivní označili vzorek od lidí s pachem vzniklým případně z jiného onemocnění, myšleno ze zánětu nebo s původem různé metabolické produkce. Ovšem všeobecně platí, že při vzniku a růstu maligního nádoru se produkuje v těle nespočet rozličných sloučenin a těkavých látek, které lze analyticky detekovat a vyhodnocovat. Ať již přístrojově nebo alternativně prostřednictvím psů.

Limitace využití psů pro přesnou diagnostiku je pochopitelná – psi, stejně jako každý živý tvor, mohou mít své dobré nebo špatné dny, mohou být unaveni nebo něčím rozptýlováni, jejich zdravotní stav také může zasahovat do výsledků jejich pracovního využití nebo i skutečnost, že psi nemohou být použiti k rozlišování po celý den, apod. I z těchto důvodů se léta vyvíjejí, a to se stejnou nebo i lepší citlivostí, jakou má psí čenich, přístroje.

V Německu v roce 2012 popsal Ehman (Ehman 2012) paralelní výzkum inspirovaný nedozírnou schopností psího čichu. Ve své práci vyhodnotil výzkum, který probíhá již od roku 1982, kdy se vědci snaží o vývoj tzv. elektronického nosu. Diskutoval rovněž, zda-li by se tento „nos“ mohl zařadit mezi neinvazivní a levné nástroje k identifikaci nádorů a vycházel ze skutečnosti, že z chemického hlediska rakovinné buňky produkují typické těkavé sloučeniny.

Vývoj elektronického nosu nebo jiných bioelektronických senzorů je však vždy limitován tím, že přístroj je schopen reagovat pouze na známé a přístroji zadané látky a detekovat tak pouze sloučeniny, na které je kalibrován.

Elektronický nos však musí plnit všechny funkce tak, jako biologický nos. Musí do něj být zajištěn přívod analyzovaného vzduchu, který je nasměrován na receptory sensorového pole, ze kterých se přenáší signál do místa pro zpracování signálu. Příchozí signál je porovnáván s nakalibrovaným vzorem. Schematicky je elektronický nos znázorněn na Schéma č. 7.

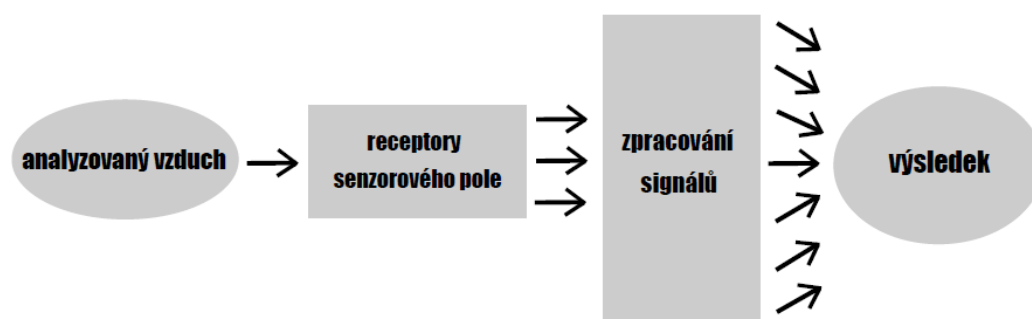


Schéma č. 7 Jednoduché schéma elektronického nosu.

Pro účely ozbrojených složek se konstruuji přístroje, založené právě na výsledcích detekce psů a pro praktické nasazení místo psů. Může se zde zmínit např. kalifornská univerzita a její výzkum pro vyhledávání výbušnin pod vedením Martina Moskovitse. Jeho tým v roce 2012 publikoval výsledky (Piorek 2012) o vývoji křemíkového gelu, vytvořeného pomocí nanotechnologií, který napodobuje právě mechanismy psího čichu. Do gelu se proudem vzduchu nachytávají molekuly zkoumaného vzorku, které laserovým paprskem skenují a tím se pomocí spektroskopie analyzuje přesné složení částic ve vzorku. Přístroj byl vyvinut primárně pro odhalování výbušnin, avšak jeho využití může být rozšířeno i na molekuly lidského dechu a odsud pro odhalování nemocí, nebo třeba pro rozpoznání zkažených potravin.

V roce 2009, v časopise *Analytica Chimica Acta*, publikoval Španěl Miguel Peris (Peris 2009) článek o elektronickém nose jako o důležitém prostředku a nástroji

pro kontrolu kvality a jakosti potravin v 21. století. Autoři popisují tento detekční systém a shrnují výhody i nevýhody praktického použití.

Čichový aparát psů nebo výsledky rozpoznávání vzorků mohou tedy být využity k časné detekci i jiných nenádorových onemocnění, které jsou také charakterizovány specifickým pachem. Může se jednat o infekce močových cest, gastroenterologické nemoci, diabetes, psychické či endokrinologické nemoci, dále onemocnění štítné žlázy, jícnu, cirhózy, sinusitidy, alkoholismu, a možná také mnoho dalších. Viz uvedená holandská studie o detekci patogenu *Clostridium difficile* (Bomers 2012), kde poprvé zazněl argument pro využívání čichu psů v medicíně pro okamžitou detekci na přítomnost bakterie v organismu a tím možnost bezodkladné zahájení léčby u akutních stavů. Pes je dále schopen předvídat epileptický záchvat nebo infarkt, oznámit nebezpečné výkyvy při hypoglykemii apod. Dokáže se díky svým vrozeným schopnostem naučit téměř cokoliv, a proto je tam osvědčeným pomocníkem člověka po tisíciletí.

V zahraničí autoři o otázce využití psího čichu v medicíně v poslední době dosti publikují, diskutují, polemizují i vybízejí k dalším experimentům. I v České republice jsem také zachytila několik zmínek, avšak vždy jako odkaz na zahraniční zdroje. Někdy jsou články psány i na základě ekonomických faktorů, kdy právě pes může významně ušetřit peníze jak svých majitelů, tak státních organizací a zdravotních pojišťoven. Všechno v obecné rovině souvisí se vším, a tak současný, převážně nesrovnatelný objem popsaných zájmů zkoumání a referencí, studií nebo experimentů, může v budoucnu najít společný bod.

3. 14. Diskuze k třetí části

Jak by asi vypadal experiment s psím čichem a rozlišování vzorků v praxi? Konkrétní realizace by určitě vyžadovala delší časové období. Současné by musely být plánovány minimálně dvě oblasti – oblast vědecká a oblast experimentální. Velice zjednodušeně vyjádřeno: oblast vědecká by obsáhla vše po stránce edukační s tím, že oblast experimentální by na ní úzce navazovala,

resp. realizovala by vědecké důkazy a potřeby pro proces experimentu. Paralelně by probíhala příprava speciální laboratoře, kde by patrně nejkomplicovanější bylo řešení veškerého managementu okolo vzorků biologického materiálu. Dále by musela probíhat příprava laboratorního protokolu a v neposlední řadě intenzivní trénink několika vybraných psů.

Ve všech uvedených studiích o zkoumání psího čichu, kde se autoři vyjadřují také k metodice výcviku psů pro rozlišování vzorků, je zmíněna tréninková metoda *operantního podmiňování*, čili *pozitivního posilování* při tréninku psů. V České republice je pouze jeden člověk, který takto se zvířaty profesionálně pracuje a má dokonce i světová uznání. To je právě ten důvod, proč v této kapitole ještě zmíním RNDr. Františka Šustu, Ph.D., který je nyní zaměstnán v Zoologické zahradě v Praze přímo jako trenér-specialista. Díky jeho práci a úspěšně řešeným projektům problémového chování divokých zvířat má Česká republika zapsány v poslední době hned tři mezinárodní úspěchy na poli práce a metodik výcviku zvířat na bázi pozitivního posilování, resp. operantního podmiňování. Mezinárodní porota na celosvětové konferenci Animal Behavior Management Alliance (ABMA) v Denveru (Colorado, USA) tak ocenila práci zaměstnanců pražské ZOO, kteří využívají metodu pozitivního posilování ke komunikaci se zvířaty. První z cen obdržel František Šusta společně s chovatelem Radkem Zoulou za inovativní metody tréninku při práci s kiangem (větší druh asijského divokého osla) a také ikonami pražské ZOO, koňmi Převalského. Další cenu udělila porota Dr. Šustovi za nejlepší článek sborníku ABMA-Wellspring za rok 2010. Ten se týkal pojednání o tréninku medvěda ledního se silným stereotypním chováním, které se projevovalo neustálým kýváním. Třetí cenou bylo cestovní stipendium, které uděluje ABMA každý rok vždy jen jednomu ze žadatelů. František Šusta se stal prvním zoologem mimo USA, který toto stipendium obdržel. Od roku 2012 předává své zkušenosti o trénování zvířat kynologické veřejnosti a pořádá po celé ČR semináře o principech trénování psů pozitivním posilováním. Dr. Šusta s úspěchy používá metody pozitivního posilování a obecné principy učení zvířat ve své unikátní profesi v zoologické zahradě při práci s mnoha druhy divokých i domestikovaných zvířat v České republice. Při návštěvě ZOO Praha je možné vidět Dr. Šustu na jeho ukázkách práce se

zvířaty, což jsou převážně veřejná vystoupení s lemury, s dravci, s prasaty i s jinými zvířaty. Takto expertně působí i na svých zahraničních stážích, pobytech a při spolupráci se světovými trenéry zvířat. Umění *rozeznat pach* je jedním z cviků, které lze zvíře lehce naučit.

V České republice se otázkami psího čichu na akademické úrovni, ale pouze pro účely ozbrojených složek, zabývá od roku 2008 Centrum pro výzkum chování psů na katedře obecné zootechniky a etologie Fakulty agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů České zemědělské univerzity v Praze. Je to ojedinělé zařízení v Evropě, když se pomine podobné centrum v irském Belfastu, kde jsou cílem výzkumů chování i jiné živočišné druhy než pes. Cílem našeho českého centra je se aktivně podílet na experimentech orientovaných na etologii a biologii chování psů a na sensorický proces vnímání. Hlavním zájmem centra je výzkum čichových schopností a také kognitivních schopností, tj. schopností získávat, využívat a uchovávat, v souvislosti s výcvikem psů na pachové disciplíny. Dále centrum shromažďuje vědecké poznatky ze světa v této oblasti a podílí se na výuce studentů oboru kynologie. Aktivity centra jsou spojeny také s ochranou psů proti týrání. Výzkum je speciálně určen pro policii, celníky, armádu a záchranáře. Jako experimentální vzorky pro rozlišování jsou používány pouze pachy člověka v obecné úrovni, tak, jako svůj pach zanechávají pachatelé trestných činů na místě nebo na předmětech, se kterými se dostali do kontaktu. V centru existuje experimentální laboratoř pro rozlišování vzorků pachu. Vedoucím projektu je Ing. Ludvík Pinc.

3. 15. Závěr třetí části

Jak bylo popsáno a je patrné, oblast vědeckého vyhodnocení využití čichu psů pro účely screeningu nádorových onemocnění člověka potřebuje ještě další výzkumné úsilí. Společně jak se zkoumáním na poli vývoje tzv. elektronického nosu nebo jiných převratných technologií, tak právě v oblasti experimentování při rozlišování vzorků biologického materiálu pomocí psího čichu. To znamená, že psem označený pozitivní vzorek se může stát podkladem právě pro hledání

nových technologií pro detekci neznámých sloučenin s jediným cílem: aby se tyto látky, označené zatím pouze psím čichem, staly co nejdříve známými i pro vyšetřovací přístroje. Jenže takový elektronický nos jako přístroj potřebuje být kalibrován na již známé a zadané látky, ke kterým analyzátor páruje. Ideálním výsledkem takových výzkumů by bylo vytvoření standardizovaných metodologií, vytvořených z výsledků provedených na vysokém počtu účastníků. Bylo by účelné i po ekonomické stránce, aby v budoucích letech bylo definováno a v experimentální praxi umožněno použití inovativní screeningové metody na různé druhy nádorových onemocnění. Čili, výsledky by mohly pak být následně zavedeny jako účinná, současně levná a dostupná screeningové strategie nebo případně i jako možné začlenění těchto nových metod přímo do praxe v onkologii, a to zejména jako nástroj pro včasný záchyt všech druhů nádorových onemocnění.

V neposlední řadě by bylo prospěšné prověřit nádorová bujení komplexně vždy u jednoho pacienta, tj. provést detekci přítomnosti určitých a pro rakovinu typických sloučenin současně ze vzorků dechu, kůže a z tělních tekutin a provést ve stejném čase testování na přítomnost společných a charakteristických parametrů. Pak všechny tyto výsledky důkladně statisticky porovnat a vyhodnotit. Rovněž je nutné stanovit pro validitu i porovnatelnost výsledků přesný způsob sběru souborů vzorků, metodiku jejich skladování a doručování na místa laboratorního testování, včetně jejich přípravy pro testování. V neposlední řadě bude nezbytné vytvořit srovnatelné laboratoře pro rozlišování, technicky vybavených pro zpracovávání obou částí výzkumů – pro vývoj elektronického nosu a pro detekci psy. Je nutné určit nebo alespoň doporučit postupy pro vzdělání zainteresovaných psovodů a také metodiky pro výběr a trénování psů. Tím vším lze totiž předejít případným omylům při vyhodnocování výsledků. Je to vlastně obdoba správné laboratorní praxe nebo procesu akreditace či certifikace.

Jak bylo již zmíněno, mj. německý vědec Ehmann v roce 2012 (Ehmann 2012) popsal a hodnotil dlouholetý výzkum o vývoji právě tzv. elektronického nosu a ve své práci přímo navrhl, zda-li by se tento „nos“ mohl zařadit mezi neinvazivní a levné nástroje k identifikaci nádorů.

Znovu v této souvislosti zopakují, že bylo prokázáno, že čichový aparát psů může být také využit k časně detekci i jiných nenádorových onemocnění, které jsou jako každá nemoc také charakterizována vysoce specifickým pachem. To vše dohromady nahrává právě cvičeným psům a jejich tréninkem bystřenému čichu pro pomoc při diagnostice v medicíně.

Je v této souvislosti možné uvažovat o dalším alternativním onkologickém screeningu? Bude to budoucí vědecká cesta i v České republice?



Ilustrační fotografie

Závěr dizertační práce

Posláním knihoven a knihovníků je přispívat k rozvoji funkce obecně vzdělávací i vědeckobadatelské. K základním úkolům knihoven primárně patří práce s knihovními dokumenty, zpracovávání rešerší, citačních analýz, poskytování bibliografických informací a zajištění přístupu k elektronickým informačním zdrojům. Popsané poslání je obdobné pro všechny knihovny a knihovníky. Platí to bezpochyby i pro práci lékařských knihoven nebo pro oborové knihovny u lékařských fakult.

Dobrá orientace v dostupných databázích a informačních zdrojích je v současnosti nepostradatelná. Současně však může být často i složitá. Někdy to způsobí jen nižší zkušenosti z praxe při práci s informacemi. Potřebou dnešního vědeckého světa je však odstranit veškeré problémy se složitým vyhledáváním, vyřešit přístupy do expertních databází a práci v nich, osvojit si dovednosti práce s obrovským množstvím získaných informací, a to vše dohromady a současně s potřebou vyhledané informace kriticky posoudit a správně je interpretovat. Zde pochopitelně hraje na různých úrovních svou roli i ekonomické hledisko.

Z tohoto pohledu je činnost "knihovníka" jako spolupracovníka při řešení projektu různorodá. Jako základní spolupráce však zůstává poskytování knihovnicko-informačních služeb.

Všechny popsané skutečnosti úzce souvisely s vlastním tématem mé dizertační práce. Ta byla zaměřena na vyhledávání informačních zdrojů v rámci medicíny založené na důkazu (EBM), na kritické vyhodnocení získaných podkladů, na praktickou aplikaci stanovených informací, na znalost metodik při práci s databázemi a při statistickém zpracování, při studiu a při hodnocení studií s hlediska validity. Dále se zaměřila také na samostatné vyhledávání, zpracování vybraných informačních dokumentů a na přehledné uspořádání publikovaných studií na zadané téma.

Literatura

1. Arasaradnam R.P. Letter: Electronic nose versus canine nose: clash of the titans. *Gut*, 2011;60(12):1768
2. Balseiro SC, Correia HR. Is olfactory detection of human cancer by dogs based on major histocompatibility complex-dependent odour components?--A possible cure and a precocious diagnosis of cancer. *Medical Hypotheses*, 2006;66(2):270-2
3. Baranova AV. Adipokinegenetics: unbalanced protein secretion by human adipose tissue as a cause of the metabolic syndrome. *Genetika*, 2008;44(10):1338-1355.
4. Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, et al. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *International Journal of Cancer*, 2001;91(3):421-430
5. Bjartell AS. Dogs sniffing urine: a future diagnostic tool or a way to identify new prostate cancer markers? *European Urology*, 2011 Feb;59(2):202-3
6. Boedeker E, Friedel G, Walles T. Sniffer dogs as part of a bimodal bionic research approach to develop a lung cancer screening. *Interactive Cardiovascular Thoracic Surgery*, 2012 May;14(5):511-5
7. Bomers MK, van Agtmael MA, Luik H, van Veen MC, Vandenbroucke-Grauls CM, Smulders YM. Using a dog's superior olfactory sensitivity to identify *Clostridium difficile* in stools and patients: proof of principle study. *BMJ*, 2012 Dec 13;345:e7396.
8. Bracci PM. Obesity and pancreatic cancer: overview of epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Molecular Carcinogenesis*, 2012;51(1):53-63.
9. Brisbin IL Jr, Austad S, Jacobson SK., Canine detectives: the nose knows-or does it?. *Science*, 2000 Nov 10;290(5494):1093b.

10. Cook DJ, Jaeschke R, Guyatt GH. Critical appraisal of therapeutic interventions in the intensive care unit: human monoclonal antibody treatment in sepsis. Journal Club of the Hamilton Regional Critical Care Group. Journal of Intensive Care Medicine, 1992 Nov-Dec;7(6):275-82
11. Cook MB, Greenwood DC, Hardie LJ et al. A systematic review and meta-analysis of the risk of increasing adiposity on Barrett's esophagus. The American Journal of Gastroenterology, 2008;103(2):292-300
12. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal obesity and the risk of esophageal and gastric cardia carcinomas. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2008;17(2):352-358
13. Cornu JN, Cancel-Tassin G, Ondet V, Girardet C, Cussenot O. Olfactory detection of prostate cancer by dogs sniffing urine: a step forward in early diagnosis. European Urology, 2011;Feb;59(2):197-201
14. Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně [on line] 2013 - Linkos [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: <http://www.linkos.cz/>
15. ČT 2012 – zpravodajství České televize ze dne 25. 5. 2012, [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Dostupné z www: <http://www.ceskatelevize.cz/ct24/svet/178618-ruska-letadla-strezi-psi-s-krvi-sakalu/>
16. ČT24 2012 - zpravodajství České televize ze dne dne 13. 5. 2012, [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Dostupné z www: <http://www.dogopedie.cz/magazin/zpravodajstvi/1305-vybunina-v-letadle-pes-ji-vyenicha.html>
17. Ehmann R., Boedeker E., Friedrich U., et al. Canine scent detection in the diagnosis of lung cancer: revisiting a puzzling phenomenon. The European Respiratory Journal, 2012;39(3):669-676

18. Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 2003;95(18):1404–1413
19. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: www.svod.cz
20. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [online]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010 [cit. 2012-08-08]. Dostupné z www: <http://globocan.iarc.fr>
21. Fiala J, Brázdová Z. Výživa v prevenci nádorů. *Klinická onkologie*, 2000, zvláštní číslo, str. 8 -16.
22. Findejs, J. Nedostižitelný čich psa. [on line] [cit. 2013-07-30]. Dostupné z www: http://enssonbohemia.cz/index.php?option=com_content&task=view&id=148
23. Fischer-Tenhagen C, Tenhagen BA, Heuwieser W. Short communication: Ability of dogs to detect cows in estrus from sniffing saliva samples. *Journal of Dairy Science* 2013 Feb;96(2):1081-4
24. Flaherty KT, Fuchs CS, Colditz GA, et al. A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). *Cancer Causes Control*, 2005;16(9):1099-1106
25. Gordon RT, Schatz CB, Myers LJ, Kosty M, Gonczy C, Kroener J, et al. The use of canines in the detection of human cancers. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2008 Jan-Feb;14(1):61-7
26. Greenhalgh Trisha. Jak pracovat s vědeckou publikací. *Základy medicíny založené na důkazu*. ISBN 978-80-2470-310-7, Grada 2003

27. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *European Heart Journal*, 2008;29(24):2959-2971
28. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Annals of Internal Medicine*, 2005;143(3):199-211
29. Hlubik P. Obezita - nemoc, rizikový faktor. *Interní medicína pro praxi*, 2002;4(8):396-398
30. Holubová V. Nový akademický slovník cizích slov A-Ž. Academia 2005.
31. Horvath G, Järverud GA, Järverud S, Horvath I. Human ovarian carcinomas detected by specific odor. *Integrative Cancer Therapies*, 2008 Jun;7(2):76-80
32. Horvath, G., Andersson, H., Paulsson, G. Characteristic odour in the blood reveals ovarian carcinoma. *BMC Cancer*, 2010;10:643
33. Hsu CC, Chow WH, Boffetta P, et al. Dietary risk factors for kidney cancer in Eastern and Central Europe. *American Journal of Epidemiology*, 2007;166(1):62-70
34. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, et al. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *The New England Journal of Medicine*, 2000;343(18):1305-1311
35. Church J, Williams H., Another sniffer dog for the clinic? *Lancet*, 2001 Sep 15;358(9285):930.
37. Janout V: *Klinická epidemiologie - nedílná součást klinických rozhodovacích procesů*, ISBN 80-7169-353-7, Grada 1998

38. Janout V.: Manuál prevence v lékařské praxi. X. medicína založená na důkazu. Univerzita Karlova v Praze – 3. lékařská fakulta, Národní program zdraví 2003
39. Jezierski, T., Górecka-Bruzda, A., Walczak, M. Operant conditioning of dogs (*Canis familiaris*) for identification of humans using scent lineup. *Animal Science Papers and Reports*, 2010;28(1):81-93
40. Key TJ, Schatzkin A, Willett W et al. Diet, nutrition and prevention of cancer. *Public Health Nutrition*, 2004;7(1A):187-200.
41. Kiddy CA, Mitchell DS, Bolt DJ, Hawk HW. Detection of estrus-related odors in cows by trained dogs. *Biology of Reproduction*, 1978 Sep;19(2):389-95
42. Kiddy CA, Mitchell DS. Estrus-related odors in cows: time of occurrence, *Journal of Dairy Science*, 1981 Feb;64(2):267-71
43. Kubo A, Corley DA. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2006;15(5):872-878.
44. Lagergren J. Controversies surrounding body mass, reflux, and risk of oesophageal adenocarcinoma. *Lancet Oncology*, 2006;7(4):347-349
45. Lesniak A, Walczak M, Jezierski T, Sacharczuk M, Gawkowski M, Jaszczak K. Canine olfactory receptor gene polymorphism and its relation to odor detection performance by sniffer dogs. *Journal of Heredity*, 2008 Sep-Oct;99(5):518-27
46. Liddell K. Smell as a diagnostic marker *Postgraduate Medicine Journal*, 1976 March; 52(605): 136–138
47. Lippi G, Cervellin G. Canine olfactory detection of cancer versus laboratory testing: myth or opportunity?, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2012;Mar;50(3):435-9

48. Lippi G., Re: Jean-Nicolas Cornu, Géraldine Cancel-Tassin, Valérie Ondet, et Al. Olfactory detection of prostate cancer by dogs sniffing urine: a step forward in early diagnosis. *European Urology*, 2011;59:197-201
49. Lippi, G., Cervellin, G. Canine olfactory detection of cancer versus laboratory testing: myth or opportunity? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2012;50(3):435-439
50. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Journal of Urology*, 2006;176(6Pt1):2353-2358.
51. Lukas, T., Berner, E.S, Kanakis, C. Diagnosis by smell? *Journal of Medical Education*, 1977;52:349-50
52. Maggio LA, Tannery NH, Chen HC, ten Cate O, O'Brien B., Evidence-based medicine training in undergraduate medical education: a review and critique of the literature published 2006-2011., *Academic Medicine*, 2013 Jul;88(7):1022-8
53. Mapa komplexních onkocenter. [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: <http://www.linkos.cz/narodni-onkologicka-sit/mapa-komplexni-onkologicke-pece-cr/>
54. Markina N., Dog and jackal hybrids are perfect sniffer 'dogs' 2002 [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Dostupné z www: http://www.innovations-report.com/html/reports/interdisciplinary_research/report-9792.html
55. Matoulek M. Výskyt obezity a jejích komplikací v České republice. *Vnitřní lékařství*, 2010;56(10):1019-27
56. McCulloch M, Turner K, Broffman M. Lung cancer detection by canine scent: will there be a lab in the lab? *The European Respiratory Journal*, 2012 Mar;39(3):511-2

57. McCulloch, M., Jezierski, T., Broffman, M., et al. Diagnostic accuracy of canine scent detection in early- and late-stage lung and breast cancers. *Integrative Cancer Therapies*, 2006;5(1):30-39
58. Mezinárodní kynologická federace (Fédération Cynologique Internationale, zkratka FCI). [on line] Českomoravská kynologická unie [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: <http://www.cmku.cz/>
59. Mihál V., Potomková J., Zapletalová J, Šubová D. Innovation of undergraduate evidence-based paediatric curriculum: A case study. Mefanet Report 05, ISBN 978-80-904731-3-3, Brno 2012
60. Národní onkologický program ČR (NOP) [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: <http://www.linkos.cz/pro-pacienty/narodni-onkologicky-program-1/>
61. Olson SH, Kurtz RC. Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history. *Journal of Surgical Oncology*, 2013;107(1):1-7
62. Pickel, D., Manucy, P.G., Walker, D.B., et al. Evidence for canine olfactory detection of melanoma. *Applied Animal Behaviour Science*, 2004;89(1-2):107-16
63. Piorek BD, Lee SJ, Moskovits M, Meinhart CD. *Analytical Chemistry*, 2012 Nov 20;84(22):9700-5
64. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H. et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *International Journal of Cancer*, 2006;118(3):728-738
65. Pischon T, Nöthlings U, Boeing H. Obesity and Cancer. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2008;67(2):128-145

66. Pischon T, Nöthlings U, Boeing H. Obesity and cancer. Proc.Nutr. Soc. 2008;67(2):128-145. [on line] 2013 [cit. 2013-07-30] Dostupné z www: <http://www.obezita.cz>
67. Peris M, Escuder-Gilabert L., A 21st century technique for food control: electronic noses. Analytical Chimica Acta, 2009 Apr 6;638(1):1-15
68. Potomkova J, Mihal V, Zapletalova J, Subova D., Integration of evidence-based practice in bedside teaching paediatrics supported by e-learning. Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky Olomouc Czechoslovakia, 2010 Mar;154(1):83-7
69. Program cervikálního screeningu v České republice [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: www.cervix.cz
70. Program kolorektálního screeningu v České republice [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: www.kolorektum.cz
71. Program mamografického screeningu v České republice [on line] [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: www.mamo.cz
72. Quignon P, Kirkness E, Cadieu E, Touleimat N, Guyon R, Renier C, et al. Comparison of the canine and human olfactory receptor gene repertoires. Genome Biology, 2003;4(12):R80
73. Rubenstein JH, Taylor JB. Meta-analysis: The association of oesophageal adenocarcinoma with symptoms of gastro-oesophageal reflux. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2010;32(10):1222-1227
74. Rudolph A.S. Veterinářství 2002, [on line] [cit. 2013-07-30] Dostupné z www: http://www.vetweb.cz/Nejen-psi-maji-dobry-cich_s1501x49470.html

75. Rowley T., 'Pet scans': training dogs to sniff out disease., *Laboratory Animals (NY)*, 2013 Feb;42(2):42
76. Sackett D.L., Rosenberg W.M.C., Gray J.A.M., Haynes R.B., Richardson W.S. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, 312:71
77. Samanic C, Chow WH, Gridley G, et al. Relation of body mass index to cancer risk in 362,552 Swedish men. *Cancer Causes and Control*, 2006;17(7):901-909.
78. Scélo G, Brennan P. The epidemiology of bladder and kidney cancer. *Nature Clinical Practice Urology*, 2007;4(4):205-217.
79. The Science of Dogs video clip, uploaded by National Geographic, showing Sulimov dogs at work. [on line] [cit. 2013-07-30] Dostupné z [www: http://www.youtube.com/watch?v=f6Y7pBN7toE](http://www.youtube.com/watch?v=f6Y7pBN7toE)
80. Serpell, J. Beneficial effects of pet ownership on some aspects of human health and behaviour, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1991;84(12):717-720
81. Smith M, Zhou M, Whitlock G et al. Esophageal cancer and body mass index: results from a prospective study of 220,000 men in China and a meta-analysis of published studies. *International Journal of Cancer*, 2008;122(7):1604-1610
82. Sonoda, H., Kohnoe, S., Yamazato, T., et al. Colorectal cancer screening with odour material by canine scent detection. *Gut*, 2011;60(6):814-819.
83. Stránský M. Potraviny, výživa, tělesná aktivita a prevence rakoviny: globální perspektiva, *Interní medicína pro praxi*, 2009;11(3):142-145
84. Šubová D., Mihál V., Potomková J. Intergrace informačního vzdělávání do klinické výuky na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci. *NAKLIV*

Newsletter 04/2010 [on line] 2010 [cit. 2011-04-30]. Oficiální internetové stránky projektu - dostupné z www: <http://www.nakliv.cz>

85. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky [on line] 2013 [cit. 2013-07-30]. Oficiální internetové stránky - dostupné z www: <http://www.uzis.cz/registry/narodni-zdravotni-registry/narodni-onkologicky-registr>

86. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Novotvary 2010 ČR. Praha, ÚZIS 2013

87. Vyhláška o preventivních prohlídkách č.70/2012 Sb.

88. Welsh J S. Olfactory detection of human bladder cancer by dogs: another cancer detected by "pet scan". *BMJ*, 2004 Nov 27;329(7477):1286-7

89. Wikipedia 2013, Sulimov dog [on line] [cit. 2013-07-30] Dostupné z www: http://en.wikipedia.org/wiki/Sulimov_dog

90. Williams H., Pembroke A. Sniffer dogs in the melanoma clinic? *Lancet*, 1989;1(8640):734

91. Williams M., Johnston J.M. Training and maintaining the performance of dogs (*Canis familiaris*) on an increasing number of odor discriminations in a controlled setting. *Applied Animal Behaviour Science*, 2002;78(1):55–65

92. Willis C.M., Church S.M., Guest C.M., et al. Olfactory detection of human bladder cancer by dogs: proof of principle study. *BMJ*, 2004;329(7468):712-7

Příloha - postery



MEDICÍNA ZALOŽENÁ NA DŮKAZU

EVIDENCE BASED MEDICINE (EBM)



Šubová Dana, Kollárová Helena, Janout Vladimír

Knihovna Lékařské fakulty, Ústav preventivního lékařství
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Česká republika

Definice

Integrace nejlepšího současného vědeckého důkazu s klinickou odborností a pacientovými hodnotami.

Cíl

Naučit lékaře, jak rychle nalézt, vyhodnotit a vybrat důležité informace z lékařských klinických studií.

... z minulosti :



Prof. Gordon Henry Guyatt
Department of Clinical Epidemiology
& Biostatistics, Ontario, Canada

První vyslovení pojmu „Medicína založená na důkazu“ či „Evidence Based Medicine“ (EBM), je dokumentováno do roku 1991 v článku Gordon Henry Guyatta. Základ filozofie je však připisován britskému epidemiologovi Prof. Archibaldu Lemanu Cochrane, jež v 70. letech 20. stol. přišel, a to téměř na sklonku svého života, s novou a převratnou myšlenkou práce s informacemi. Tím položil základ pro EBM. Prvotní myšlenkou Prof. Cochrane však byla snaha vytvořit „jen“ mezinárodní registr klinických zkoušek. Dnes je unikatní Cochrane Library, Cochrane Database of Systematic Reviews, www.cochrane.org, značně odlišná. Tvoří ji 50 skupin v mezinárodní síti medicínsky vzdělaných odborníků, kteří virtuálně shrnují podle předem zadáných témat veškeré poznatky celosvětové vědy do ucelené a přehledné formy přehledových článků nebo jako meta analýzy, vždy ve stejné struktuře a podléhající pravidelným aktualizacím.



Prof. Archibald Leman Cochrane
(1909-1988)



Dalším významným mužem v 80. letech 20. stol. v dění okolo počátečního rozvoje myšlenky EBM do medicínské praxe byl prof. David Sackett. Jeho přáním a úsilím bylo předávat a učit lékaře dovednosti, jak efektivně vyhledávat literaturu a hlavně, jak kriticky zhodnotit vyhledané výsledky. Založil tak tradici dnes prestižních „journal klubů“ (www.acpjpc.org).



Prof. David Sackett

Je dobře, že odmítání nového myšlení v medicíně a dřívější, trošku hamlivé překládání zkratky EBM = „Eminence“ Based Medicine, ztrácí na svém sarkastickém významu zkušenosti a EBM snad již nemá tolik opomenutí právě z řad „paní Eminence“. EBM se stává efektivním a ekonomickým nástrojem pro rozhodování lékaře v léčbě konkrétního pacienta se znalostí nejlepšího vědeckého důkazu. EBM se stala obecným postupem napříč lékařskými i ne lékařskými obory. Medicínské informace jsou komerční záležitostí.

... do současnosti :

Vlivem dříve nemyslitelné technické revoluce v počítačovém světě a bleskovým rozšířením internetového propojení celého odborného světa se myšlenka EBM stala vynikajícím způsobem komunikace a práce s informacemi. Využívání správných, tj. kritice podrobených informací z vědeckých výzkumů a praxe nejlepě u lůžka pacienta, to vše myšlenku EBM jen potvrdilo. Publikování výsledků moderní vědy se v posledních letech celosvětově děje převážně v odborných časopisech - databáze Medline na platformě PubMed (www.pubmed.com) umožňuje vstup k milionům recenzovaných článků a je univerzálním přístupem k současným i retrospektivním vědeckým informacím. V cca posledních 10 letech vznikla myšlenka „Open Access Medicine“ (OAM), což je možnost přístupu k plným textům článků po internetu zadarmo.

Projekt ESF

„ Zavedení principů medicíny založené na důkazu do výuky na vysokých školách “

<http://ebm.upol.cz>

Tento projekt Evropských Sociálních Fondů byl řešen na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci od 23.6.2006 do 22.6.2008, a to ve spolupráci se Zdravotně-sociální fakultou v Ostravě. Jedním z výsledků je detailně zpracované „Doporučení pro zavedení principů EBM do výuky na vysokých školách“ a dále rovněž zavedení výuky EBM do kurikul na LF v Olomouci a na ZSF v Ostravě.

... a do budoucnosti :

EBM je o nástrojích vyhledávání, ne o přesných pravidlech. Nejlepší důkaz přichází ze systematických přehledů z klinických studií. Znat a používat principy EBM bude stále důležitější i pro management zdravotnických (i nezdravotnických) zařízení, protože na jedné, leckdy důležitější, straně stojí ekonomika, tj. nekompletnější a neefektivnější léčba, a na druhé straně by měl stát nejlepě spokojený pacient. To jsou a budou priority zdravotní péče obecně. Informační exploze jistě nezpomali, spíše naopak. Proto je tak nutná připravenost a dovednost při práci s informacemi. Nelze nezmínit, že stoupá i informovanost pacientů, na kterou musí být lékař také dobře připraven.

Literatura: 1. T. Országh: Jak pracovat a vědeckou publikaci, Olomouc 2005, 2. Manuál praxe v lékařské praxi, K. Medicína založená na důkazu, UK, 11.1. a Národní program zdraví 2003, 3. EBM na LF UPOL, dostupné na <http://ebm.upol.cz>, 4. Doporučení pro zavedení principů EBM do výuky na vysokých školách, dostupné na http://ebm.upol.cz/ebm_pouzo_1104.pdf

Vaše ohlasy prosím zasílejte na mail subova@tuw.upol.cz (<http://knihovna.upol.cz/lf>). Děkuji.

Poster č. 1

Medicína založená na důkazu



Kouření, alkohol a BMI jako rizikové faktory vzniku karcinomu ledvin

Kollárová H.¹, Janoutová G.¹, Horáková D.¹, Šubová D.², Janout V.¹

¹Ústav preventivního lékařství Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

²Knihovna Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

ÚVOD

Nejvyšší incidence karcinomu ledviny ve světě byla zjištěna v České republice a v dalších zemích střední Evropy. Zhoubné nádory parenchymu ledvin představují asi 4,9% všech zhoubných nádorů u mužů a 3,2% u žen v České republice, karcinom ledviny je šestým nejčastějším maligním nádorem u mužů a osmým nejčastějším u žen. V roce 2005 onemocnělo nově tímto nádorem v České republice 1 742 mužů a 1 014 žen.

Karcinom ledviny je onemocnění, tak jako většina nádorových onemocnění, s multifaktoriální etiologií. Na jehož vzniku se podílí celá řada faktorů ať už samostatně nebo v kombinaci a můžeme hovořit o shlukování rizikových faktorů.

K hlavním rizikovým faktorům, které jsou uváděny v souvislosti se vznikem karcinomu ledviny patří kouření, obezita, hypertenze, užívání analgetik, antihypertenzivních léků a estrogenů, dále nutriční faktory včetně pití kávy, čaje a alkoholických nápojů, profesionální expozice azbestu, polychlorovaným uhlovodíkům, tetrachlorethylenu a benzínu včetně ostatních ropných produktů, hemodialýza, ionizující záření a genetické faktory. Kouření a obezita se podílí asi z 20-30% na vzniku všech karcinomů ledvin.

SOUBOR A METODIKA

Soubor celkem 635 subjektů, z toho 300 případů karcinomu ledviny a 335 kontrolních osob z Fakultní nemocnice v Olomouci a Nemocnice České Budějovice, a.s. byl vyšetřen v mezinárodní multicentrické epidemiologické studii případů a kontrol, kde jak případy tak kontroly byly vybírány v nemocničním prostředí (hospital – based).

Studie probíhala od srpna 1999 do ledna 2003. S každým případem i každou kontrolou bylo provedeno interview pomocí standardizovaného dotazníku.

CÍL STUDIE

Posoudit význam kouření, konzumace alkoholu a BMI jako rizikových faktorů u karcinomu ledviny.

VÝSLEDKY

ALKOHOL

Tabulka 1. Hodnocení vlivu pití alkoholu na riziko vzniku karcinomu ledviny

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Hrubé OR (95% IS)	p	
	ano	ne			
Alkohol - celkem	ano	258	265	1,62 (1,05-2,52)	0,0228
	ne	42	70		
Alkohol - muži	ano	177	198	2,81 (1,12-7,96)	0,01637
	ne	7	22		
Alkohol - ženy	ano	81	67	1,66 (0,93-2,96)	0,0870
	ne	35	48		

Tabulka 2. Hodnocení vlivu pití alkoholu na riziko vzniku karcinomu ledviny podle množství

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Hrubé OR (95% IS)	p	
	ano	ne			
Množství alkoholu celkem	4 - 5	63	82	0,67 (0,43-1,03)	0,0548
	1 - 2	128	111		
	3 - 5	130	154		
Množství alkoholu muži	0 - 2	170	181	0,65-1,25)	0,5047
	4 - 5	60	77		
	1 - 2	60	57		
Množství alkoholu ženy	3 - 5	117	141	0,98 (0,64-1,50)	0,9164
	0 - 2	67	79		
	4 - 5	3	5		
Množství alkoholu ženy	1 - 2	68	54	0,48 (0,07-2,59)	0,3155
	3 - 5	13	13		
	0 - 2	103	102		

Na otázku "Jak často jste pili alkoholické nápoje před jedním rokem?" znamená:

- 0 - nikdy v životě
- 1 - méně než jednou za měsíc
- 2 - méně než jednou za týden
- 3 - 1-2krát týdně
- 4 - 4-5krát týdně
- 5 - denně

BMI

Tabulka 3. Hodnocení vlivu nadváhy a obezity na riziko vzniku karcinomu ledviny

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Hrubé OR (95% CI)	p	
	ano	ne			
BMI - celkem (kg/m ²)	≥18,5<25	68	91	1,00*	0,6468
	≥25<30	135	165		
	≥30	96	76		
BMI - muži (kg/m ²)	≥18,5<25	43	56	1,00*	0,0607
	≥30	61	47		
BMI - ženy (kg/m ²)	≥18,5<25	25	35	1,00*	0,1471
	≥30	35	29		

*základní kategorie

KOURENÍ

Tabulka 4. Hodnocení vlivu kouření na riziko vzniku karcinomu ledviny podle kuřáctví cigaret a pohlaví

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Hrubé OR (95% CI)	p	
	ano	ne			
Kouření (alespoň 100 cigaret za život) - celkem	ano	164	182	1,01 (0,73-1,40)	0,9319
	ne	136	153		
Kouření (alespoň 100 cigaret za život) - muži	ano	136	149	1,35 (0,86-2,13)	0,1744
	ne	48	71		
Kouření (alespoň 100 cigaret za život) - ženy	ano	28	33	0,79 (0,42-1,48)	0,4321

Tabulka 5. Hodnocení vlivu kouření na riziko vzniku karcinomu ledviny podle množství vykouřených cigaret

Rizikový faktor	Karcinom ledviny		Hrubé OR (95% CI)	p	
	ano	ne			
Počet vykouřených cigaret za život	0 - 99	136	153	1,00*	0,9582
	do 100 tis.	45	50		
	100 - 300 tis.	91	92		
	nad 300 tis.	28	40		

*základní kategorie

DISKUSE A ZÁVĚR

Kouření jako rizikový faktor se u karcinomu ledviny v naší studii nepotvrdil ani u těžkých kuřáků, což může být dáno vysokým počtem kuřáků v obou skupinách a dále designem studie, kdy byla zvolena hospital-based study a prevalence kouření je u hospitalizovaných osob vyšší ve srovnání s normální populací. Obezita jako rizikový faktor se v našem souboru statisticky významně uplatnila při posuzování bez ohledu na pohlaví, ale ne při rozdělení dle pohlaví. Při sledování konzumace alkoholu byla zjištěna pozitivní asociace celkem a u mužů zvlášť, ale validita výsledku mohla být ovlivněna rozdělením do skupin, protože do skupiny konzumentů byly zahrnuti i osoby, které alkohol konzumují výjimečně, tedy méně než jednou za měsíc, respektive méně než jednou za týden. Při vyhodnocení podle množství zkonsumovaného alkoholu za týden byla naopak nalezena inverzní asociace a i když výsledek nebyl statisticky významný, ukazuje na možný ochranný vliv doporučené konzumace alkoholu při vzniku karcinomu ledviny.

Poster č. 2

Kouření, alkohol a BMI jako rizikové faktory vzniku karcinomu ledviny



EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU LEDVIN

*Kollárová H., *Janoutová G., *Horáková D., **Šubová D., *Janout V.

*Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Ústav preventivního lékařství

**Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Knihovna

ÚVOD

Karcinom ledvin patří k deseti nejčastěji se vyskytujícím nádorovým onemocněním ve světě i v České republice. Vyznačuje se vysokou smrtností, krátkou dobou přežívání a v poslední době vzrůstajícím trendem zejména v civilizovaných zemích světa. Vyskytí karcinomu ledvin v České republice zaujímá první místo ve světě v incidenci i úmrtnosti, proto je důležité poznání rizikových faktorů a posouzení jejich vlivu při vzniku tohoto onemocnění a z toho vyplývající návrhy preventivních opatření. V roce 2006 onemocnění nově limto nádorem v České republice 1 821 mužů a 1 093 žen. Karcinom ledvin je onemocnění, tak jako většina nádorových onemocnění, s multifaktoriální etiologií. Na jehož vzniku se podílí celá řada faktorů ať už samostatně nebo v kombinaci a můžeme hovořit o shlukování rizikových faktorů neboli „clusteringu“. K hlavním rizikovým faktorům, které jsou uváděny v souvislosti se vznikem karcinomu ledvin, patří kouření, obezita, hypertenze, užívání analgetik, antihypertenzivních léků a estrogenů, dále nutriční faktory včetně pití kávy, čaje a alkoholických nápojů, profesionální expozice azbestu, polychlorovaným uhlovladikům, tetrachloryenu a benzínu včetně ostatních ropných produktů, hemodialýza, ionizující záření a genetické faktory. Nádorová onemocnění ledvin jsou jen vzácně podmíněny hereditární predispozicí. Ve většině případů se u sporadického výskytu nejčastěji jedná o osoby starší, mezi 60 - 80 lety. Nádorová onemocnění s prokázanou dědičnou příčinou (hereditární forma) tvoří 5 - 10 % všech nádorů. Hereditární forma karcinomu ledvin vychází jak ze světlobuněčných buněk, tak z papilárních buněk. Cílem předkládané práce je objasnit vztah mezi genetickou dispozicí a rizikem vzniku karcinomu ledvin.

SOUBOR A METODIKA

Studie byla prováděna v rámci multicentrické studie pod vedením International Agency for Research on Cancer (IARC) v Lyonu v sedmi centrech: Moskva (Rusko), Bukurešť (Rumunsko), Lodž (Polsko), Praha, Olomouc, České Budějovice, Brno (Česká republika) za účelem objasnění vztahů mezi životním stylem a jeho riziky a poruchami zdraví. Byla použita forma nemocniční (hospital-based study) analytické observační studie případů a kontrol, ve které se zjišťovaly vybrané faktory životního stylu u skupiny nově diagnostikovaných pacientů s karcinomem ledvin a ve stejné početné skupině kontrol. V těchto sedmi centrech bylo vybráno v období od srpna 1999 do ledna 2003 celkem 1097 nově diagnostikovaných a histologicky potvrzených případů karcinomu ledvin (ICD-O-2 kód C64), které byly ve věku od 20 do 79 let. Celkem 1555 kontrolních osob bylo vybráno z pacientů stejných nemocnic jako případ. Response rate pro případy byl od 90 do 98,6 % a pro kontroly od 90,3 do 96,1 %.

Soubor zařazený do sledované studie tvořilo 635 osob, z toho 300 případů karcinomu ledvin a 335 kontrolních osob z Fakultní nemocnice v Olomouci a Nemocnice České Budějovice, a.s.

S každým případem i každou kontrolou byl proveden pohovor pomocí standardizovaného dotazníku, při kterém byly získávány informace o demografických charakteristikách, kuřáctví včetně expozice pasivnímu kouření, požívání alkoholu, živých zvyklostech, osobní, rodinné a pracovní anamnéze včetně výskytu nádorových onemocnění v rodině u prvostupňových příbuzných a výška a váha dobyteho jedince. Kritériem pro zařazení do kontrolní skupiny byl věk (s možnou odchylkou 3 let), pohlaví a zdravotní stav, kde bylo podmínkou, že tyto osoby nesmí mít žádné zhoubné nádorové onemocnění, důvod hospitalizace nesouvisí se sledovaným onemocněním karcinomu ledvin a nemají ani jiné život ohrožující onemocnění. Jedinci do kontrolní skupiny byli vyhledáváni do 3 měsíců od stanovení diagnózy u pacienta s karcinomem ledvin.

VÝSLEDKY

Vzestup rodinného výskytu nádorových onemocnění může být dán dědičnou dispozicí nebo shodnými faktory životního stylu ve sledované populaci, případně stejnou expozicí v rámci rodinných vztahů. V předkládané studii uvedly osoby s karcinomem ledvin, že 124 rodinných příslušníků mělo nádorové onemocnění v anamnéze, z toho bylo 12 karcinomů ledvin a 112 jiných malignit. Zjišťovaná rodinná anamnéza byla zaměřena pouze na výskyt zhoubných nádorů u příbuzných prvního stupně.

Tabulka 1. Hodnocení vlivu rodinného výskytu na riziko vzniku karcinomu ledvin

Rizikový faktor	Případy	Kontroly	Hrubé OR (95% IS)	p	
Rodinná dispozice	žádný karcinom	176	244	1,00*	
	karcinom	124	91	1,89 (1,34-2,67)	0,0002
	karcinom ledvin	12	6	2,77 (0,94-9,16)	0,0377
	jiný karcinom než ledvin	112	85	1,83 (1,28-2,61)	0,0005

Tabulka 2. Hodnocení vlivu rodinného výskytu na riziko vzniku karcinomu ledvin

Rizikový faktor	Případy	Kontroly	Hrubé OR (95% IS)	p	
Rodinný příslušník	žádný karcinom	176	244	1,00*	
	karcinom ledvin	12	6	2,77 (0,94-9,16)	0,0377
	jiný karcinom	112	85	1,83 (1,28-2,61)	0,0005
	žádný karcinom	211	260	1,00*	
Rodiče	karcinom ledvin	7	5	1,73 (0,46-6,99)	0,3521
	jiný karcinom	82	70	1,44 (0,98-2,12)	0,0494
	žádný karcinom	234	284	1,00*	
Sourozenci	karcinom ledvin	5	1	6,07 (0,67-288,01)	0,0621
	jiný karcinom	40	23	2,11 (1,19-3,76)	0,0060
	žádný karcinom	267	299	1,00*	
Potomci	karcinom ledvin	0	0	-	-
	jiný karcinom	6	1	6,72 (0,81-310,07)	0,0424
	žádný karcinom	234	284	1,00*	

* základní kategorie

DISKUSE

Hereditární predispozice se u nádorů ledvin uplatňuje méně než u karcinomu prsu nebo tlustého střeva, přesto existuje spektrum predispozičních genů, které se podílí na dědičných formách nádorů ledvin. Incidence karcinomu ledvin je obzvláště vysoká ve střední Evropě a zejména v České republice a zejména v České republice, včetně České republiky, zůstává zvýšené riziko pro osoby, které mají alespoň jednoho prvostupňového příbuzného s nádorem ledvin a nalezené riziko po přizpůsobení kouření, BMI a léčbě hypertenze bylo 1,4 a tato asociace byla zjevná zejména mezi sourozenci, kde OR bylo 4,09. V předkládané studii uvedlo 124 osob s karcinomem ledvin a 91 kontrol, že se u příbuzných prvního stupně vyskytlo nádorové onemocnění. Pozitivní asociace byla nalezena pro vznik nádorového onemocnění obecně, kde OR bylo 1,89 a pro jiný nádor než karcinom ledvin, kde nalezené OR bylo 1,83 a tyto výsledky byly statisticky významné. Při podrobnějším hodnocení jednotlivých skupin příbuzných prvního stupně bylo zjištěné signifikantní riziko pro sourozence, kde OR bylo 2,11 a naznačené riziko pro potomky (děti nemocných osob), kde OR bylo 6,72 pro jiné nádorové onemocnění než karcinom ledvin. Tento výsledek nebyl statisticky významný, protože analýza byla výrazně ovlivněna malou velikostí souboru. Naše výsledky jsou konsistentní s výsledky studie pro země střední a východní Evropy a potvrzují asociaci mezi hereditární predispozicí a rizikem vzniku karcinomu ledvin.

ZÁVĚR

V rámci epidemiologických studií je třeba dále zkoumat genetickou podstatu onemocnění, úlohu polymorfismů a jejich možné ovlivnění například výživou, vitamíny a jinými faktory zevního prostředí.

Poster č. 3

Epidemiologie karcinomu ledvin

INTEGRATED INTERACTIVE TEACHING & LEARNING IN EVIDENCE-BASED PAEDIATRICS



¹⁾Mihal V., ¹⁾Zapletalova J., ²⁾Subova D., ²⁾Potomkova J.



¹⁾Palacký University Faculty of Medicine & Dentistry, University Hospital, Department of Paediatrics, Puskinova 6, 775 20 Olomouc, Czech Republic
²⁾Palacký University Medical Library, Hnevotinska 3, 775 03 Olomouc, Czech Republic
Corresponding author: mihalv@fnol.cz

INTRODUCTION

Beside teaching of knowledge, attitudes, and skills plays an important role in modern medical education, even if it dates back to 300 years ago (Silvius, 17th C., Osler 19th C.). It is a 3-stage-process, covering:

Introductory Phase "See One"
Practice Phase "Do One"
Perfecting Phase "Do One More"

It seems efficient to integrate evidence-based medicine in undergraduate bedside teaching to encourage students to apply all relevant information resources to solve patients' problems. Teachers must incorporate evidence from the medical literature into bedside sessions, be aware of their limits and seek information specialist/librarian assistance. In general, it requires considerable enthusiasm and commitment on the part of both teachers and learners.

OBJECTIVES

We are presenting the results of 3-year (2007-2009) efforts to integrate principles of evidence-based practice into the paediatric curriculum.

The new design respects typical features of a long-proven method of bench-to-bedside teaching. Whenever and wherever possible, students are systematically encouraged to practice evidence-based healthcare to develop and present a real-case scenario.

Educational strategies are supplemented with library-facilitated interactive search skills training. Student evaluations of pilot and 1st year realization phases are very promising.

INNOVATED EVIDENCE-BASED UNDERGRADUATE PAEDIATRIC CURRICULUM

DESIGN

Study years: 4th, 5th
Contact time: 160 hours
Format: discipline-based clerkship

Educational strategies:

Traditional

- Symptom/Disease-oriented approach
- Whole class & small-group sessions
- Bench-to-bedside training (in/off-ward)
- Textbook-based learning

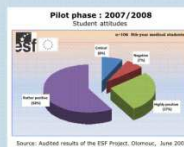
New

- Patient-oriented approach
- Evidence-based bedside teaching & learning
- Introductory EBM workshop
- Technology-driven information gathering
- Library-facilitated interactive search skills training
- Real case scenario development and presentations + literature review
- Self-directed learning
- E-learning materials, educational portal MEFANET <http://mefanet.upol.cz>

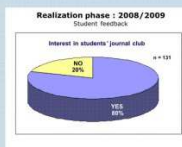


Small-group bedside teaching of psychomotor skills.

STUDENT FEEDBACK & EVALUATION



Source: Added results of the ESF Project, Olomouc, June 2008.



STUDENTS REMARKS ABOUT EVIDENCE-BASED CASE SCENARIO DEVELOPMENT

- *"I found this learning activity enlivening, illustrating, enriching, BUT extremely time consuming ..."*
- *"I think it is a beneficial and contributing element in clinical education, although requiring enormous workload ..."*
- *"For me, it was a waste of time, not a very efficient educational tool...I prefer textbooks."*
- *"In the beginning, I was rather suspicious, because I had no idea what it would be about. Step by step I realized that searching databases is inevitable to find the best treatment option for my young patient. Having completed the clerkship, I decided to become a pediatrician ..."*
- *"I especially liked the Introductory EBM workshop, including demonstration of searching for relevant literature."*
- *"I am very happy to be able to search PubMed now, even if the beginnings were very tough. Now I feel competent enough to find what I need."*

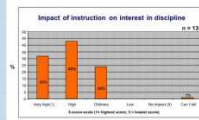
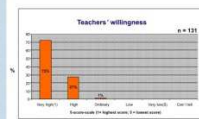
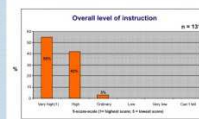
Realization phase : 2008/2009
Student feedback

Search skills training

Mode of instruction	Taught/Developed by	Status	Perceived value %	
			YES	NO
Presentations + demonstrations + case studies	Clinicians, librarians	Long	95%	5%
Subsequent literature searches with librarians	Librarians	Short	95%	5%
Individual exercises in search skills	Librarians, librarians	Short	95%	5%
Standard courses in search skills	Librarians, librarians	Short	95%	5%

Comment 14% "NO" = insufficient without subsequent training

Realization phase : 2008/2009 Student feedback



INFORMATION GATHERING

- Support infrastructure
- Information resources
- Library-facilitated search skills training



DISCUSSION

- Evidence-based paediatric bedside teaching has been incorporated in General Medicine curriculum at Palacký University Olomouc since 2007.
- Based on student feedback and evaluation the new "educational prescription" has been adopted by up to 90% of 5th-year medical students.
- Around 70% of students declared significantly increased motivation toward the subject following instruction.
- The major limitation was considered excessive workload and time demand in concert with published literature.
- We have witnessed a substantial change in teacher attitudes towards evidence-based bedside teaching.
- Faculty-librarian cooperation was found to foster information literacy and efficient use of database resources.
- This new approach is being implemented into PhD clinical study programme.
- Our young alumni are reporting a positive impact of acquired EBP skills on daily clinical practice.

TAKE-HOME MESSAGE

- Beside medical education is a mixture of tradition, art, modern science, and humanity.
- It increases student motivation, if integrated with evidence-based practice and information literacy training.
- Better healthcare requires better medical education.

REFERENCES

- Schwenk, T. CRLT Occasional Paper No. 1: Clinical Teaching. Available from: <http://www.crlt.umich.edu/publinks/ocp1.php>
- Pinyaspong, T. Integrating evidence-based medicine in bedside teaching: a pilot study. South East Asian J Med Educ 2008; 21(1):56-60.
- Williams, K.N. et al. Improving bedside teaching: findings from a focus group study of learners. Acad Med 2008; 83(3):257-264.
- Teaching notes for physicians: Five steps to efficient teaching at the bedside. Available from: http://medicine.ucalgary.ca/files/med/Beside_teaching_Dec_2007.pdf
- Mihal, V. et al. Exploitation of information resources to support teaching evidence-based medicine. In: MEFANET report 02: Information technology and e-learning in medical education (D. Schwarz et al., eds.). Masaryk University, Brno, 2009. pp. 48-54. Available from: <http://portal.med.muni.cz/download.php?fid=635>



Nádorová onemocnění a psí čich

RNDr. Dana Šubová, doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.

Stručný přehled o studiích, ve kterých psi svým čichem detekují ze vzorků biologického materiálu různé druhy nádorového bujení u člověka, včetně statistického vyhodnocení výsledků úspěšnosti.

Vrozené vlastnosti psů jsou léta s úspěchy využívány v policejních, armádních nebo civilních službách na celém světě. Proč by tedy psí čich nemohl sloužit také v lékařství? Stejně jako každá chemická sloučenina, tak i nádorová buňka vyžaruje svůj specifický pach. Tyto nově vznikající sloučeniny se v rámci nádorového onemocnění uvolňují z lidského organismu do okolí. Potvrdilo se, že psi jsou schopni správně detekovat vzorky od lidí s prořázaným zhoubným, nádorovým či jiným onemocněním.



Výsledky při označování vzorků biologického materiálu od onkologických pacientů pomocí psího čichu jsou natolik významné, že vědci se již přes 20 let na různých místech světa snaží doložit, že právě psi mohou hrát v budoucnu svou diagnostickou roli. V této souvislosti se zrodila i případně zavedení nové screeningové metody pro včasnou diagnostiku různých nádorových a jiných onemocnění. Psi totiž umějí označit jako "pozitivní" i vzorek od člověka, kterému současným vyšetřením ještě nebylo onemocnění prokázáno, avšak novým, následným a opakovaným vyšetřením se u tohoto již pacienta onemocnění opravdu prokázalo. Vyrazují tedy raná stadia nemoci nějaké nové a typické sloučeniny, které nynější diagnostické přístroje ještě neumí detekovat?

Florida, USA

Rakovina kůže.
Rodinný pes soustavně upozorňoval svého pána na materské znaménko na noze, které se měnilo ve zhoubnou lézi. Publikování tohoto případu v prestižním časopisu Lancet bylo základním podnětem ke zřetření využitelnosti psího čichu v lékařství.

Williams H, Pembroke A. Sniffing dogs in the melanoma clinic? Lancet 1989

USA

Rakovina kůže, melanom - vzorky: třásň
Srovnání výsledků označování vzorků v laboratorní s kontaktním označováním odebraných lézí od onkologických pacientů, umístěných v handžích na těle zdravých lidí. Výsledky potvrdily shodu úspěšnosti označování u obou způsobů detekce psím čichem.

Finkel D. Evidence for canine olfactory detection of melanoma. Applied Animal Behaviour Science, 2004

Japonsko

Tlusté střevo - vzorky: dech a stolice
Specifické sloučeniny kolují v celém těle, což není ovlivněno ani kouřením, ani jinou nemocí.
Dech: Senzitivita 91 %, Specificita 99 %
Stolice: Senzitivita 97 %, Specificita 99 %
Přesnost označování byla významně vyšší i pro časná stadia kolorektálního onemocnění.

Sensaki, H., Kohnoe, S., Yamazaki Colorectal cancer screening with odor-material by canine scent detection. Orl, 2011

USA

Rakovina krve - vzorky: moč Vzorky v 7-úrovňovém rozlišování a úspěšnost 41 %.

Willis C.M. Olfactory detection of human bladder cancer by dogs: proof of principle study. British Medical Journal (BMJ), 2004

SENZITIVITA (schopnost testu vyhodnotit úspěšnost, a sít test zachytit přítomnost sledovaného stavu (nemocí)).
SPECIFICITA (schopnost testu přesně vybrat příčinu, a sít při zkoumání zkus (nemocí) označit).



Rozlišování vzorků biologického materiálu se provádí ve specializovaných laboratořích. Sada obvykle 5 vzorků, umístěných každý ve zvláštním kontejneru, je umístěna nad v řadě nebo v kruhovém tvaru. Jeden vzorek je "pozitivní", což je vzorek od onkologického pacienta, a ostatní vzorky jsou odebrány od kontrolních, vyšetřením prokazatelně zdravých osob. Odebraný biologický materiál může být nad vydechovaným vzduchem, kůží, třásň nebo různé tělní tekutiny (krv, moč, stolice). Psi jsou cvičeni metodou pozitivního posilování, založené na odměně. Denní trénink psů se skládá z předem stanoveného počtu pokusů rázově několikrát denně. Vyhodnocování všech pokusů rozlišování se pečlivě zaznamenává a často se natáčí i videozáznam. Gelové výsledky jsou vždy statisticky zpracovány a vyhodnoceny. V České republice se pro lékařské účely žádný podobný výzkum se psy ještě neprovádí.

Lippé O Canine olfactory detection of cancer versus laboratory testing: myth or opportunity? Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2012

Práce je podpořena grantem "Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner's office" Research Support Foundation, Vaduz.

Příloha - články

INTEGRATION OF EVIDENCE-BASED PRACTICE IN BEDSIDE TEACHING PAEDIATRICS SUPPORTED BY E-LEARNING

Jarmila Potomkova*^a, Vladimir Mihal^b, Jirina Zapletalova^b, Dana Subova^a

^a Palacky University Medical Library, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc, Czech Republic

^b Department of Paediatrics, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc

E-mail: potomkov@tunw.upol.cz

Received: February 23, 2010; Accepted: March 8, 2010

Key words: Bedside teaching&learning/Information technology/e-Learning activities/Evidence-based practice/Paediatric curriculum/Web-based learning/Search skills training

Background. Bedside teaching with evidence-based practice elements, supported by e-learning activities, can play an important role in modern medical education. Teachers have to incorporate evidence from the medical literature to increase student motivation and interactivity.

Materials and Methods. An integral part of the medical curricula at Palacky University Olomouc (Czech Republic) are real paediatric scenarios supplemented with a review of current literature to enhance evidence-based bedside teaching & learning. Searching for evidence is taught through librarian-guided interactive hands-on sessions and/or web-based tutorials followed by clinical case presentations and feedback.

Results. Innovated EBM paediatric clerkship demonstrated students' preferences towards web-based interactive bedside teaching & learning. In two academic years (2007/2008, 2008/2009), learning-focused feedback from 106 and 131 students, resp. was obtained about their attitudes towards evidence-based bedside teaching. The assessment included among others the overall level of instruction, quality of practical evidence-based training, teacher willingness and impact of instruction on increased interest in the specialty. There was some criticism about excessive workload. A parallel survey was carried out on the perceived values of different forms of information skills training (i.e. demonstration, online tutorials, and librarian-guided interactive search sessions) and post-training self-reported level of search skills.

Conclusion. The new teaching/learning paediatric portfolio is a challenge for further activities, including effective knowledge translation, continuing medical & professional development of teachers, and didactic, clinically integrated teaching approaches.

INTRODUCTION

Bedside teaching of medical knowledge, attitudes, and skills plays an important role in modern medical education, even if it dates back to 300 years ago (Silvius, 17th C., Osler 19th C.)^{1,2} It is a 3-stage-process, covering the following steps: introductory phase - "See", practice phase - "Do", and perfecting phase - "Repeat" (ref.³). According to the recently published literature⁴⁻⁶, it seems appropriate to teach evidence-based practice (EBP) under clinical settings. The process of EBP is based on the pre-requisite that clinicians acquire, locate, evaluate and apply relevant high-quality medical information to a clinical question. Optimally speaking, EBP should comprise collection, interpretation and integration of valid and applicable patient-oriented, clinician-controlled and research-derived knowledge (evidence). Still further, the best available evidence is "brushed up" by patient circumstances and, in particular, preferences to be finally applied to improve the quality of clinical decision-making and facilitate cost-effective care. EBP knowledge and skills can be taught in different ways; either by introducing separate (standalone) courses, or integrating EBP into the existing medical curricula. Teachers must incorporate best evidence from the

medical literature into bedside sessions, be aware of their limits and seek information specialist/librarian assistance to train students in getting effective MEDLINE searching skills to retrieve and locate best evidence⁷. The studies describing experience with development of information literacy have shown that if information-related skills are taught by librarians, the teaching process is more authentic and better accepted by students⁸. In general, the whole process requires considerable enthusiasm and commitment on the part of both teachers and learners, and last but not least, implementation of information technology to create online interactive curricula to start up e-learning activities.

MATERIALS AND METHODS

The goal of this paper is to present the results of 3-year (2007-2009) initiatives to integrate principles of evidence-based practice into the undergraduate paediatric curriculum at Palacky University, Faculty of Medicine and Dentistry. The new design followed typical features of a long-proven method of bench-to-bedside teaching⁹. Whenever and wherever possible, students were system-

atically encouraged to practice evidence-based healthcare procedures around a real-life scenario. Clinical education was supplemented with library-facilitated interactive search skills training to be able to find and interpret a relevant paper, dealing with the problem of the assigned patient. An important part of the project was assessment of the pilot and implementation phases by 106 and 131 students, respectively. The pilot curriculum was evaluated by means of a satisfaction questionnaire, and the officially launched version using a standard evaluation form (6-score-scale: very high – high – ordinary – low – very low – can't tell). The milestone of our efforts was transition from the traditional disease and symptom oriented (DOE) education to patient-oriented evidence that matters (POEM). As an educational intervention, we have been using evidence-based real-life clinical scenarios. For this purpose, we created a more attractive learning environment, in particular broader clinical supervision, support from medical library staff and interactive web-based tutorials.

RESULTS

1. Innovation of Curricular Items

Paediatric Curriculum Framework

Study years:	4, 5
Contact time:	160 hours
Format:	Discipline-based clerkship

New Educational Interventions Implemented in StudyYear 5

Patient-oriented approach
Evidence-based bedside teaching & learning
Introductory Evidence-based medicine (EBM) workshop
Technology-driven information gathering
Library-facilitated interactive search skills training
Real case scenario development + literature review + case presentation
Self-directed learning
E-learning materials available from education portal MEFANET ¹⁰

The structure of the innovative paediatric curriculum for the 5th year undergraduate students was designed to integrate different layers, supporting the main educational goal, in particular real-life case report development. There were several activities to accomplish the task, namely: participation in the introductory EBP workshop, bedside teaching and learning in the paediatric department, formulation of a patient-oriented clinical question and its transformation into a PICO (patient-intervention-com-

parison-outcome) format, searching for relevant literature, interpretation of research papers and preparation of discussion. Supplementary educational offerings included interactive search skills training in small groups, and/or librarian-guided information retrieval.

Under careful peer guidance the students completed the patient file, analyzed at least one research paper to answer the assigned clinical question and had a presentation of their case during a min-conference. Their knowledge and skills were assessed by a team of clinician-teachers and librarians as part of the final exam in paediatrics.

Clinical (bedside) teaching of paediatrics was integrated with the principles of evidence based practice. A multiprofessional team, consisting of clinician-teachers, medical librarians, and IT specialists collaborated on developing an online tutorial to support EBP bedside teaching and trigger more effective communication between facilitators and students.

The online EBP paediatric tutorial is characterized by two types of units, i.e. self-learning and facilitated ones, both accessible from the education portal MEFANET (<http://mefanet.upol.cz>).

<i>Self-Learning Units</i>	
Definition of evidence-based medicine	[Text]
Evidence-based medicine process	[Text]
Teaching and learning evidence-based medicine	[Text + graphics]
Search tutorials	
MEDLINE/PubMed	[Static/Animated]
DYNAMED	[Static]
UPTODATE	[Static]
Minimum analysis requirements for journal articles	[Text]
Examples of peer-reviewed student case reports	[Multimedia]

<i>Facilitated Units</i>	
Model of real-life case report development	[Presentation]
Online interactive protocol for case report development	[Communication]

2. Student Feedback and Curriculum Assessment

In academic year 2007/2008 the innovated pilot evidence-based paediatric curriculum was assessed by a group of 106 medical students that completed a satisfaction questionnaire. The results of the survey demonstrated that the new methodology and philosophy was accepted in a positive way by 85% of the respondents, whilst 15% had critical and/or negative attitudes. This was a commitment for the curricula developers to perform the necessary amendments.

Fig. 1. A webpage of the education portal MEFANET with the EBM tutorial (left column, orange arrow).

In academic year 2008/2009 the innovated curriculum was officially launched and assessed by a total of 131 students who completed the standard evaluation form. The evaluation was performed using a 6-score-scale, where 1 was the best scoring. There was also space for verbatims, and lots of written comments were submitted. The students expressed their opinion, among others, about the following curricular features: overall level of instruction (Fig. 2), value of practical training (Fig. 3), teacher willingness (Fig. 4), and impact of instruction on increased interest in the specialty (Fig. 5). The results are given in Figs. 2–5 and demonstrate the following best scored instruction features (score 1) by the students (in %): teacher willingness (72%), overall level of instruction (55%), value of practical training (44%), and impact of instruction on increased interest in the specialty (32%).

Verbatims

“I found this learning activity enlivening, illustrating, enriching, BUT extremely time consuming...”

“I think it is a beneficial and contributing element in clinical education, although requiring enormous workload ...”

“For me, it was a waste of time, not a very efficient educational tool...I prefer textbooks.”

“In the beginning, I was rather suspicious, because I had no idea what it would be about. Step by step I realized that searching databases is inevitable to find the best

treatment option for my young patient. Having completed the clerkship, I decided to become a pediatrician...”

“I especially liked the Introductory EBM workshop, including demonstration of searching for relevant literature.”

“I am very happy to be able to search PubMed now, even if the beginnings were very tough. Now I feel competent enough to find what I need.”

3. Search Skills Survey

The search skills training survey included a total of 131 students of general medicine that had completed the EBM paediatric clerkship. The students self-reported their post-training level of search skills as high (25%), average, but satisfactory to accomplish the task (70%), and low (5%). The perceived values of instruction (Table 1) were as follows: 82% of the students valued high the introductory instruction package (presentation about evidence-based practice + non hands-on demonstration how to search for evidence + access to web-based tutorials), whilst 14% found this insufficient without further interactive search skills training. In principle, 64% of the respondents considered the subsequent interactive search sessions useful; nonetheless, it was interesting to see that actually 54% of the students did attend elective interactive training.

Table 1. Search skills training perceived value¹³ as assessed by 131 respondents that had completed the EBM pediatric clerkship in academic year 2008/2009.

Mode of instruction	Taught / Developed by	Status	Perceived value % (n = 131)		
			YES	NO	CAN'T TELL
Presentation + demonstration + web tutorial	Clinicians, librarians	Comp	82	14	4
Subsequent interactive search skills training	Librarians	Elect	64	15	21
Actual attendance			54%	46%	xxx

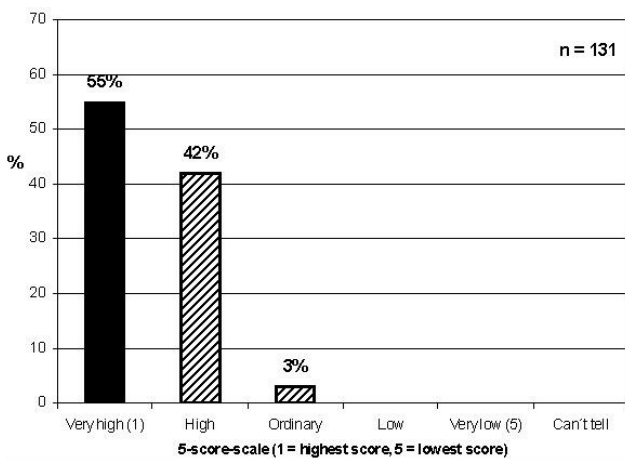


Fig. 2. A curricular feature “Overall level of instruction” as assessed by a total of 131 respondents on a 6-score-scale in academic year 2008/2009.

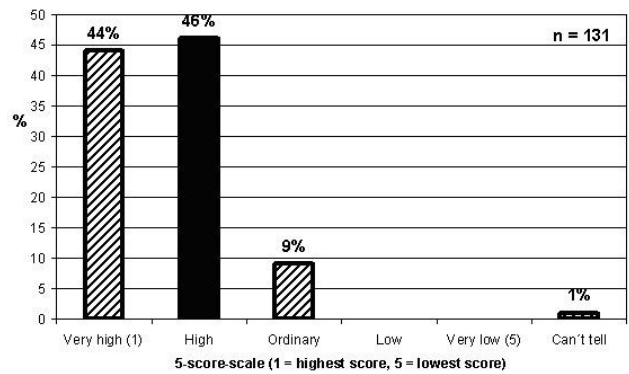


Fig. 3. A curricular feature „Value of practical training“ as assessed by a total of 131 respondents on a 6-score-scale in academic year 2008/2009.

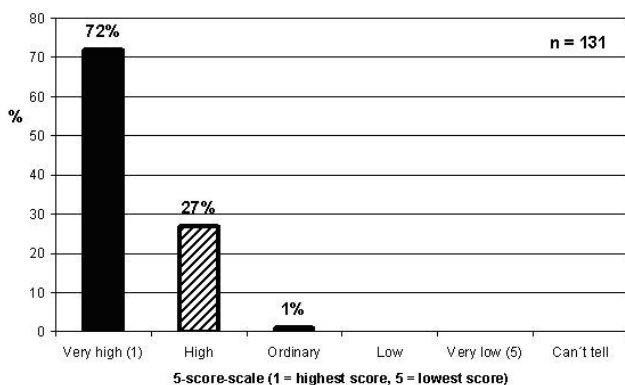


Fig. 4. A curricular feature „Teacher willingness“ as assessed by a total of 131 respondents on a 6-score-scale in academic year 2008/2009.

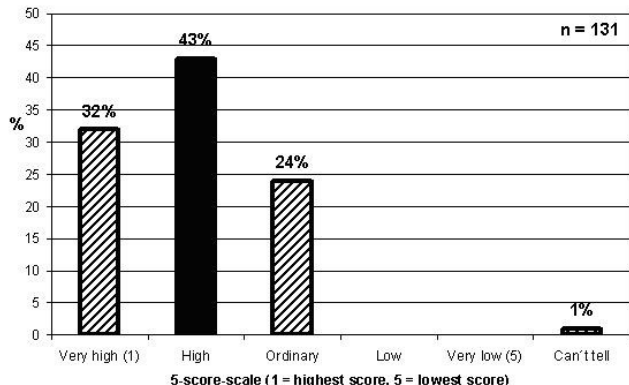


Fig. 5. A curricular feature “Impact of instruction on increased interest in specialty“ as assessed by a total of 131 respondents on a 6-score-scale in academic year 2008/2009.

DISCUSSION

Student feedback always brings about new issues to consider and inspiration for further improvement of teaching and learning. According to the literature^{11, 12} and based on our experience, today's human-computer interaction is becoming a more personalised and adaptable approach than face-to-face classes¹³. However, it still lacks the emotional component; in this context, we have witnessed that our students needed a feeling of being treated in a personal way, a certainty of being guided and supported (personal interviews).

In medical education, dynamic collaboration between clinician-teachers and information specialists can contribute to introduction of principles of evidence-based practice in terms of improvement of bedside teaching and learning by means of searching and using results of the published research for patient benefit¹⁴. Collaborative instruction is improving the educational environment and offers new teaching tools, eg. interactive sessions taking place in library settings and facilitated by library staff. It is also a good opportunity for making conventional instruction more attractive by developing web-based modules. The final goal of these efforts should be better flexibility of graduates under highly competitive conditions. It is a well-described fact¹⁵ that active collaboration is based on several principles. First, there should be the same goal and visions on both sides. The second issue is extremely important, because it concerns trust and respect. In particular, it is the allied professions, like librarians and information specialists who have to prove their competencies to deserve the respect from clinician-teachers and students. To a certain degree, the roles of medical librarians are irreplaceable which is a pre-requisite for establishing long-term working relationships. The studies describing experience with the development of information literacy skills have shown that if information-related skills are taught by librarians, the teaching process is more authentic and better accepted by students⁸.

It should be admitted that there have been some weaknesses in our project, in particular, short-time experience obtained during one experimental and one implementation year; we have been able to systematically apply evidence based practice to teaching one discipline only; substantial limitations are related to heterogeneous student characteristics, eg. some gaps in epidemiological thinking, various levels of motivation and information technology skills. A most frequently stated obstacle are extra time requirements.

In conclusion, it should be taken into consideration that bedside medical education is a mixture of tradition, art, modern science, technology, and humanity. It is increasing student motivation, if integrated with evidence-based practice, information literacy training, and supported by e-learning activities. Better healthcare requires better medical education. The process of teaching and learning evidence based practice at the bedside is beneficial both for students and teachers. Medical students can see in practice how best evidence is implement-

ed at the point of care including the application of the published research and good search skills; these aspects contribute to better motivation for their future jobs. In parallel, clinical teachers become more involved in evidence based practice, their knowledgebase is improving and the exploitation of fee-based institutional information resources is more efficient.

ACKNOWLEDGEMENTS

The paper reflects the outcomes of Project CZ.04.1.03/3.2.15.2 supported by the European Social Fund and the Budget of the Czech Republic.

The authors appreciate the involvement and enthusiasm of the medical students of Palacky University Faculty of Medicine and Dentistry in academic years 2007/2008 and 2008/2009.

REFERENCES

1. vanGijn J. Franciscus Silvius (1614–1672). *J Neurol* 2001; 248(10):915–916.
2. Osler W Sir, Hinohara S, Niki H. Osler's „a way of life“ and other addresses, with commentary and annotations. Duke University Press: 2001.
3. Schwenk TL. CRLT Occasional Paper No.1. Clinical Teaching [Online]. [Cit. 2009–11–10]. Available: <http://www.crlt.umich.edu/publinks/occ1.php>
1. Kumrow DE. Evidence-based strategies of graduate students to achieve success in a hybrid web-based course. *J Nurs Educ* 2007; 46(3):140–145.
2. Schilling K, Wiecha J, Polineni D, Khalil S. An interactive web-based curriculum on evidence-based medicine: design and effectiveness. *Fam Med* 2006; 38(2):126–132.
3. Khan KS, Coomarasamy A. A hierarchy of effective teaching and learning to acquire competence in evidence-based medicine. *BMC Med Edu* 2006; 6:59.
4. Bahadorani M, Yousefy AR, Changiz T. Effectiveness of three methods of teaching Medline to medical students: Online, face to face and combined educational methods. *IJME* 2006; 6(2):35–43.
4. Gross J, Kientz S. Developing information literacy: Collaborating for authentic learning. *Teacher Libr* 1999; 27(1): 21–21.
5. Turnbull J. Bench to bedside in medical education. *Acad Med* 1999; 74:664–666.
6. MEFANET [Online]. c2007. Updated September 2009. [Cit. 2009–11–10]. Available: <http://mefanet.upol.cz>
7. Pivec M, Baumann K. The role of adaptation and personalisation in classroom-based learning and in e-learning. *J Univ Comp Sci* 2004; 10(1):73–89.
8. Koc M. Individual learner differences in web-based learning environments: from cognitive, affective and social-cultural perspectives. *Turk Online J Dist Educ-TOJDE* 2005; 6(4):A2.
9. Ledden L, Kalafatis SP, Samouel P. The relationship between personal values and perceived value of education. *J Bus Res* 2007; 60(9): 965–974.
10. Straus S, Haynes RB. Managing evidence-based knowledge: the need for reliable, relevant and readable resources. *CMAJ* 2009; 180(9): 942–948.
11. Callison D. Keywords in instruction: Collaboration. *School Libr Media Act Monthly* 1999; 15(5):38–40.

Evidence-Based Medicine Training in Undergraduate Medical Education: A Review and Critique of the Literature Published 2006–2011

Lauren A. Maggio, MS(LIS), MA, Nancy H. Tannery, MLS, H. Carrie Chen, MD, MEd, Olle ten Cate, PhD, and Bridget O'Brien, PhD

Abstract

Purpose

To characterize recent evidence-based medicine (EBM) educational interventions for medical students and suggest future directions for EBM education.

Method

The authors searched the MEDLINE, Scopus, Educational Resource Information Center, and Evidence-Based Medicine Reviews databases for English-language articles published between 2006 and 2011 that featured medical students and interventions addressing multiple EBM skills. They extracted data on learner and instructor characteristics, educational settings, teaching methods, and EBM skills covered.

Results

The 20 included articles described interventions delivered in 12 countries in classroom (75%), clinic (25%), and/or online (20%) environments. The majority (60%) focused on clinical students, whereas 30% targeted preclinical students and 10% included both. EBM skills addressed included recognizing a knowledge gap (20%), asking a clinical question (90%), searching for information (90%), appraising information (85%), applying information (65%), and evaluating practice change (5%). Physicians were most often identified as instructors (60%); co-teachers included librarians (20%), allied health professionals (10%), and faculty from other disciplines (10%). Many studies

(60%) included interventions at multiple points during one year, but none were longitudinal across students' tenures. Teaching methods varied. Intervention efficacy could not be determined.

Conclusions

Settings, learner levels and instructors, teaching methods, and covered skills differed across interventions. Authors writing about EBM interventions should include detailed descriptions and employ more rigorous research methods to allow others to draw conclusions about efficacy. When designing EBM interventions, educators should consider trends in medical education (e.g., online learning, interprofessional education) and in health care (e.g., patient-centered care, electronic health records).

Although evidence-based medicine (EBM) has been included in undergraduate medical education

Ms. Maggio is director of research and instruction, Lane Medical Library, Stanford University School of Medicine, Stanford, California.

Ms. Tannery is senior associate director, Health Sciences Library System, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania.

Dr. Chen is professor of clinical pediatrics, Department of Pediatrics, University of California, San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California.

Dr. ten Cate is professor of medical education and director, Center for Research and Development of Education, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands, and adjunct professor, Department of Medicine, University of California, San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California.

Dr. O'Brien is assistant professor of medicine, Department of Medicine, University of California, San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California.

Correspondence should be addressed to Ms. Maggio, Stanford University School of Medicine, 300 Pasteur Dr., Room L-109, Stanford, CA 94035; telephone: (650) 725-5493; e-mail: lmaggio@stanford.edu.

Acad Med. 2013;88:1022–1028.

First published online May 22, 2013

doi: 10.1097/ACM.0b013e3182951959

(UGME) for more than 20 years,¹ many physicians and residents lack the knowledge and skills to incorporate evidence into practice.² EBM is the judicious use of the best current evidence in making decisions about the care of individual patients³ and has been linked to reduction of medical errors, promotion of individualized care, and increased application of best practices.^{4,5} Since the concept of EBM was introduced in 1991,⁵ it has been adopted by medical schools worldwide. Competence in EBM (also known as evidence-based practice) is now required by many health profession organizations for licensing and certification purposes.⁶

Today most medical schools include EBM in their curricula,^{6,7} but its implementation is not standardized.^{8–10} For example, EBM may be introduced in the first year at one institution¹¹ but in the final six weeks at another.⁷ It is taught using a wide variety of methods and settings, ranging from online instruction⁸ to bedside teaching.¹² Furthermore,

while many institutions focus on some combination of the traditionally defined steps of EBM—formulating a clinical question, searching the literature, critically appraising found literature, and applying evidence to patient care¹³—they stress certain domains and pay less attention to others.¹⁴

We conducted this literature review to characterize educational initiatives targeting the improvement of medical students' EBM skills. After our preliminary review of PubMed citations dating back to the early 1990s revealed rapid advances in technology that have modified the practice and teaching of EBM, we decided to focus on studies published from 2006 to 2011 in order to present examples of EBM interventions relevant to the current educational environment. We limited the review to interventions at the UGME level to explore how physicians first acquire basic EBM skills. After providing an overview of UGME interventions, we suggest future directions for EBM in the contexts of medical education and

health care based on our findings and our experience with EBM education.

Method

Search strategy and data sources

Using published search strategy guidelines,¹⁵ one of us (L.M., a medical librarian) searched the MEDLINE (via PubMed), Scopus, Educational Resource Information Center (ERIC), and Evidence-Based Medicine Reviews databases using a combination of National Library of Medicine medical subject headings and key word variants, including *evidence-based medicine*; *EBM*; *evidence-based practice*; *EBP*; *students*; *medical*; *education*; *medical*; *undergraduate*; *education*; *training*; *teaching*; *curriculum*; and *workshops*. The initial searches were run on November 17, 2011, and were limited to English-language articles focusing on UGME published since January 1, 2006. These searches were rerun on June 6, 2012, to capture articles published through the end of 2011. To ensure comprehensive retrieval, L.M. cross-checked the database searches by hand-searching relevant medical education journals (*Academic Medicine*, *Teaching and Learning in Medicine*, *Medical Teacher*, *Medical Education*) and the reference lists of all papers selected for full-text review. (The full search strategies are available from L.M. on request.)

Inclusion and exclusion criteria

We considered studies that included (a) medical students, defined as students in MD training programs, and (b) an EBM educational intervention, defined broadly as instruction designed to improve students' understanding of EBM and to enhance their EBM skills. We excluded studies that only focused on a single EBM skill (e.g., literature searching) because we felt such interventions were narrow in scope and did not address EBM holistically. We also excluded studies that only evaluated existing EBM knowledge, skills, or attitudes, as they did not feature an intervention. In the two instances in which an intervention was described in multiple articles, we selected the article that provided the most complete description for analysis^{7,16} and excluded the other.

Title and abstract review

Two of us (L.M., N.T.) independently reviewed all titles and abstracts of articles

identified through the database searches to select studies for full-text review. If these authors disagreed on an article's eligibility, the article was included in the set for full-text review.

Data extraction and full-text review

To facilitate our full-text review of articles, we created a modified version of the Best Evidence in Medical Education (BEME) data extraction tool for systematic reviews.¹⁷ This was available to all of us online via the Qualtrics¹⁸ survey tool and enabled us to collect information on

- educational settings (classroom, clinical, online),
- study participants: instructor type (e.g., physician, librarian) and learner level (preclinical, clinical, both),
- EBM skills covered (four traditional steps¹³ plus recognizing a knowledge gap and evaluating the change in practice), and
- teaching methods used.

We defined classroom settings as traditional classrooms, conference rooms, ward-based team rooms, lecture halls, and computer labs. We defined clinical settings as environments within the context of clinical care (e.g., bedside rounds).

To evaluate the quality of the EBM interventions, we used Kirkpatrick's¹⁹ hierarchy, which describes the impact of a training intervention based on the level of learning achieved. To characterize teaching methods, we used Khan and Coomarasamy's²⁰ hierarchy of EBM teaching and learning methods, which describes three levels of interactivity and integration with clinical activities.

Two of us independently reviewed the full text of each article: L.M. reviewed all articles, whereas the rest of us (N.T., B.O., O.t.C., C.C.) each reviewed a quarter of the total articles. We completed our reviews using the data extraction tool. Any differences in data extraction were resolved through discussion between L.M. and the other author who reviewed the relevant article.

Data synthesis and analysis

We used Qualtrics¹⁸ to generate summary reports and descriptive statistics to characterize the educational interventions. Through this process, we determined that,

because of the lack of rigor in the study design and methodology of the included articles, it was not possible to draw conclusions about the effectiveness of the interventions. Therefore, we excluded classification by Kirkpatrick's¹⁹ hierarchy from our analysis.

Results

Our database and hand searches identified 357 articles. After excluding duplicates, we reviewed the titles and abstracts of the remaining 217 articles and determined that 34 studies met criteria for full-text review. Fourteen were excluded following full-text review, leaving us a final sample of 20 articles^{7-10,16,21-35} (see Figure 1 and Appendix 1).

Educational settings

These 20 studies presented a global sample of interventions and included 7 (35%) from the United States, 2 (10%) each from the United Kingdom and Thailand, and 1 (5%) each from Australia, China, Czech Republic, Iran, Japan, Jordan, Malaysia, Nigeria, and Pakistan. All described an EBM educational intervention at a single institution, with the exception of one³⁰ that included two institutions in the United Kingdom.

EBM instruction was delivered in classroom, clinical, and online environments, or a combination of settings. Most interventions ($n = 15$; 75%) included classroom instruction, whereas 8 (40%) involved clinical settings (e.g., bedside rounds). Three interventions (15%) included online environments; one of these was completely online.³⁰

Study participants

Learner levels. Interventions targeted medical students at all years of study. Six interventions (30%) were aimed at preclinical students, whereas 12 (60%) focused specifically on clinical students. Two (10%) of the interventions^{16,35} included both preclinical and clinical students, and 1 (5%) included clinical, nursing, and pharmacy students.²⁵

Seven (58%) of the 12 interventions focused on clinical students were integrated into clerkships. Five studies named specific clerkships—pediatrics,^{7,27,28} family medicine,³² and

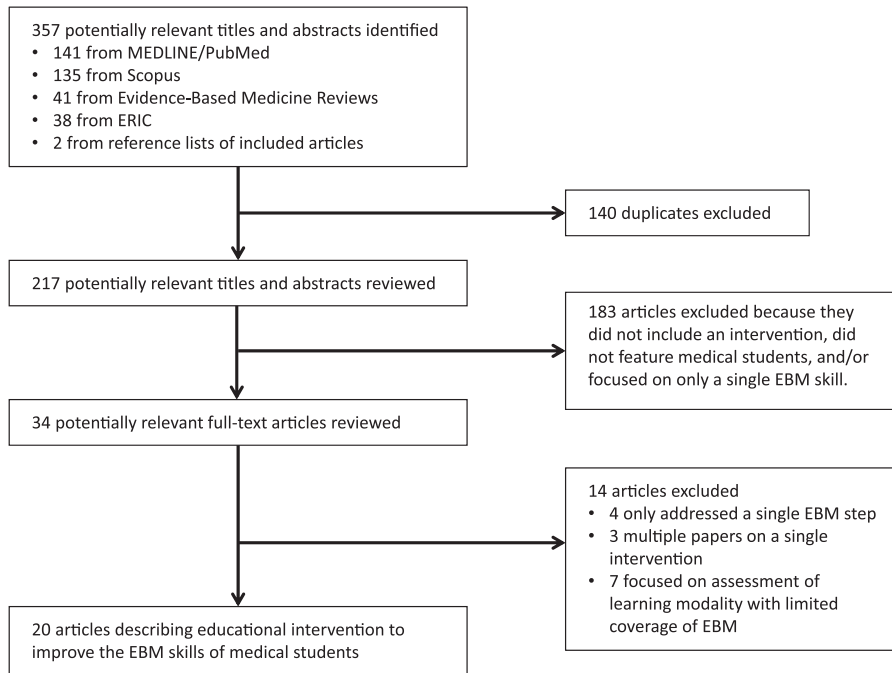


Figure 1 Literature search and study selection process in a review of evidence-based medicine educational interventions in undergraduate medical education, published 2006 to 2011.

internal medicine³¹—whereas 2 studies^{8,33} indicated that EBM interventions were implemented across all clerkships. The other 5 clinical-level interventions were stand-alone courses or workshops.

Instructors. We were not able to determine the instructor's profession from the descriptions provided in 8 (40%) of the included studies, including the online-only intervention.³⁰ All 12 (60%) of the articles that provided this information identified physicians as instructors, and more than half of these interventions ($n = 7$) also included collaborating librarians,^{21,26,28,32} medical educators,³⁵ business school faculty,²⁹ or nurses and pharmacists.²⁵ Residents served as instructors in 1 intervention.⁷ Six (30%) of the included studies described faculty development initiatives related to the EBM intervention, ranging from faculty being provided the workshop materials that would be distributed to the students³⁴ to a half-day EBM workshop.³³

EBM skills addressed

Each study described an intervention that addressed a combination of EBM skills: recognizing a knowledge gap ($n = 4$; 20%), asking a clinical question ($n = 18$; 90%), searching for literature ($n = 18$; 90%), appraising evidence ($n = 17$; 85%), applying evidence to patient care ($n = 13$;

65%), and evaluating the change in practice ($n = 1$; 5%).

Although none of the interventions addressed all six skills, 5 (25%) covered five skills. Four of these—such as the intervention for preclinical students described by Nieman et al²⁶ that included a two-hour workshop and the completion of EBM assignments during preclinical preceptorship activities—did not address the skill of evaluating changes in practice. Although Liabsuetrakul et al¹⁰ did address evaluating changes in practice in the longitudinal classroom-based EBM course they implemented across two years of their institution's curriculum, they did not include activities related to recognizing knowledge gaps. Eleven (55%) interventions addressed the four traditional EBM steps introduced by Strauss¹³: ask, acquire, appraise, and apply.

Teaching methods

Five (25%) of the articles described a one-time educational intervention, such as a three-hour workshop designed to improve clerkship students' clinical question formulation and literature search skills.³¹ Twelve (60%) included a series of interventions occurring over a single year. For example, Aronoff et al⁸ described a yearlong EBM course that included several sessions delivered concurrently with the first clinical year.

None of the studies included longitudinal EBM curricula taught across the student's entire tenure, but 3 (15%) described interventions implemented across more than one year.^{10,16,35} For example, West et al¹⁶ reported on a formal EBM curriculum that students begin in their second preclinical year and conclude in their third clinical year. We identified only one other intervention³⁵ that trained students at both the preclinical and clinical levels.

Using Khan and Coomarasamy's²⁰ three-level hierarchy of EBM teaching and learning methods, we determined that 8 (40%) of the 20 interventions used level 1 (interactive, clinically integrated), 8 (40%) used level 2 (interactive, classroom-based or didactic, but clinically integrated), and 4 (20%) used level 3 (didactic, classroom-based, or stand-alone) methods. Aronoff and colleagues⁸ provided an example of level 1 methods in their description of a multipart EBM course that included online instructional modules and formalized activities generated from students' formulating their own clinical questions based on their clerkship experiences.

Discussion

Physicians' failure to engage in EBM has repercussions for the health of individuals and populations.^{4,5} It is therefore essential that medical students receive foundational training in EBM. To provide medical educators with an overview of current EBM training, which has become a common topic covered in medical education,³⁶ we reviewed 20 recent studies describing a range of educational interventions taught in a variety of settings and aimed at students at all levels of UGME. Among these interventions, we identified an emphasis on the skills of forming clinical questions, searching the literature, and appraising evidence critically. Our findings suggest there is a need for broader, more comprehensive EBM training, especially in the domains of recognizing a knowledge gap and evaluating changes in practice.

As the reviewed studies lacked robust outcome measures, it was not possible to determine the efficacy of interventions. Therefore, we consider our findings within the broader contexts of UGME and health care. Then, on the basis of evidence from the reviewed literature and our

professional experience—as a physician, as medical educators, and as medical librarians—we offer recommendations for modifying current EBM training.

Implications and recommendations for UGME

Timing of EBM instruction. There is little evidence as to the most efficacious timing for EBM instruction.³⁷ Yet, our review confirms earlier findings that most EBM educational interventions take place in the clinical years of medical school.^{38,39} This timing is generally based on the rationale that the clerkship setting enhances the clinical relevance of the training.⁴⁰ However, the trend toward providing students with early clinical experiences⁴¹ may provide opportunities for introducing EBM earlier, in the context of patient care in the preclinical years. For example, one study demonstrated that first-year medical students who received EBM training prior to a primary care preclinical preceptorship reported increases in self-efficacy and a likelihood that they will continue to use EBM.²⁶ We suggest that medical educators consider integrating EBM instruction into early clinical experiences, as doing so may increase students' self-efficacy and provide a framework that helps students deal with the uncertainty of being new to the clinical setting.

Longitudinal EBM training. Although multiple exposures to EBM training were common in the studies reviewed, longitudinal curricula were lacking. In 75% of the included interventions, medical students received EBM training on more than one occasion, a practice that has been linked generally with increased learning.⁴² Yet most of the interventions were delivered over short, intensive time periods. The compressed nature of these learning opportunities limits medical educators' ability to successively build EBM skills across levels of student development. In a spiral curriculum⁴³—a format that has been adopted to teach some components of medical education—learners are provided multiple, successive exposures to a concept at different levels of their development so that each encounter builds on the previous encounter.⁴⁴ We suggest that integrating EBM training as a spiral curriculum across all levels of UGME may be an effective model.

Interprofessional approach. We identified only one intervention that included both medical students and learners from other health professions.²⁵ Given the trend in medical education toward recommending the use of interprofessional education (IPE)⁴⁵ and the adoption of evidence-based practice by a spectrum of allied health professions, we encourage medical educators to consider taking an IPE approach to EBM instruction. Teaching EBM in an IPE environment could expand students' exposure to a variety of discipline-specific, evidence-based resources and provide them with insight into the ways in which learners and professionals in other fields cope with uncertainty.

Related to IPE, we found several interventions that were taught by both physicians and instructors from other disciplines. Some included medical librarians, whose participation has been shown to add authenticity to EBM training.²⁸ Of note, one intervention²⁹ reached beyond the medical school's resources to integrate business school faculty, who shared their expertise in change management techniques and organizational behavior. We recommend that medical educators consider including instructors from a variety of disciplines and think beyond the classroom setting when integrating multidisciplinary teachers. For example, all of the interventions that involved medical librarians as instructors were set in classrooms. A classroom-based approach, however, does not enable clinical librarians, who have been working at the point of care for over 30 years,⁴⁶ to demonstrate real-time information retrieval and interprofessional collaboration.

Active and online learning environments. Recently, Prober and Heath⁴⁷ declared, "It's time to change the way we educate doctors," and advocated a shift from a lecture-based format to an active learning approach that blends online learning with more-interactive classroom activities, such as case studies.⁴⁷ We found that EBM interventions for medical students are already using interactive teaching methods and online learning. Three interventions^{28,30,32} employed an online format to decompress classroom time, extend the reach of strained faculty

resources, mitigate scheduling difficulties, and/or reach students at diffuse clinical sites. As online instruction—which has been shown to be as effective as in-person instruction for EBM^{32,48}—continues to evolve, we suggest that educators look for opportunities to increase the use of online components in EBM curricula.

Gaps in knowledge. Finally, medical educators have dedicated much attention to the physician's ability to self-monitor, that is, to recognize the limitations of one's skill and knowledge to act in a specific situation.^{49,50} In the context of EBM, this self-monitoring connects with the practitioner's ability to recognize gaps in his or her knowledge, which has been dubbed "step zero" in evidence-based practice.⁵¹ Being able to identify awareness of a knowledge gap is critical, as doing so acts as the fuel that ignites the EBM process and prompts the physician to ask clinical questions and proceed through the subsequent steps. Yet, whereas 90% of reviewed interventions addressed the mechanics of asking a clinical question, only 20% addressed the necessary precursor of identifying knowledge gaps. For example, one intervention²⁶ challenged students to identify and record at least four knowledge gaps generated by encounters with patients. On the basis of our review findings, and research showing that physicians tend to be weak in recognizing when they have clinical questions,⁵² we suggest that all EBM training should cover the essential skill of recognizing a knowledge gap.

Implications for health care and related recommendations

Patient-centered care. In the Patient Protection and Affordable Care Act of 2010, the United States committed funding to support patients and clinicians in making shared, evidence-based decisions.⁵³ Although a handful of included interventions^{7,8,16,28,29,33} required students to generate clinical questions based on their patient encounters and contemplate how they might apply evidence to patients' care, none included training on discussing evidence with patients. We suggest that medical educators consider how to provide opportunities for students to engage in sharing evidence with patients to facilitate decision-making activities.

The related scenario of the patient as the bearer of evidence was also absent

from the reviewed interventions. Recent research has demonstrated that physicians “experience considerable anxiety in response to patients bringing information from the internet to a consultation,”⁵⁴ which suggests that this is an area ripe for improvement. As it is probable that patients will increasingly bring information to appointments, we recommend that medical educators train students to evaluate the evidence retrieved by patients and to engage in productive conversations in which the student and patient can reflect on the information and, if appropriate, integrate it into the patient’s care.

Electronic health records. Although all of the reviewed interventions included instruction on how to search the literature using traditional resources (e.g., PubMed), none addressed how to access information via electronic health records (EHRs). EHRs are becoming increasingly prevalent in medical practice, and their capabilities are improving with regard to delivering information and prompting clinical questions within the workflow via alerts and “infobuttons.”⁵⁵ Educators therefore need to ensure that EBM training accommodates these evolving resources. For example, they may need to shift emphasis from PubMed search skills to information management skills, such that students learn to manage or triage point-of-care information presented within EHRs. Additionally, educators should seize the opportunity to use EHRs to facilitate EBM teaching. For example, students could be asked to summarize any information they consulted in caring for a patient and attach the summary to the patient’s EHR. This would provide students with authentic EBM opportunities and also broaden the evidence base of all health professionals who interact with the patient’s EHR.

The increasing use of EHRs may also expand the types of available evidence. Recently, a physician team at Stanford was temporarily stymied by the lack of published evidence related to the treatment of a complicated pediatric case. However, by querying the EHR system, they identified a cohort of similar patients and analyzed outcomes data to make an informed treatment decision.⁵⁶ Although this is currently considered a “novel” process, such use of EHR data is likely to become increasingly prevalent. We therefore recommend that medical

educators expand the coverage of searching the biomedical literature to include querying EHRs.

Limitations

This review must be considered in the context of its limitations. We only captured descriptions of UGME interventions that targeted multiple EBM skills and were published during 2006–2011. It is also possible that there are institutions that have robust EBM education programs but have not published studies on these programs. Further, we were not able to judge the strength of the interventions and make recommendations accordingly.

Conclusions

Given the importance of EBM to providing high-quality patient care and widespread application of this approach across health professions, it is surprising that UGME training programs for EBM skill development have not been well described in the literature. Better descriptions of interventions and more rigorous research methods are needed so that educators and researchers can draw conclusions about the efficacy of interventions and, if so desired, replicate them. We encourage educators to consider designing EBM interventions that are in alignment with major trends in medical education and health care, including IPE, EHRs, and patient-centered care, and publishing their findings.

Acknowledgments: The authors wish to thank Dr. David Irby for his feedback on an earlier version of the manuscript and Ms. Olya Gary for her assistance with the search strategy figure.

Funding/Support: None.

Other disclosures: None.

Ethical approval: Not applicable.

References

- Bloch RM, Swanson MS, Hannis MD. An extended evidence-based medicine curriculum for medical students. *Acad Med.* 1997;72:431–432.
- van Dijk N, Hooft L, Wieringa-de Waard M. What are the barriers to residents’ practicing evidence-based medicine? A systematic review. *Acad Med.* 2010;85:1163–1170.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: What it is and what it isn’t. *BMJ.* 1996;312:71–72.
- Banzi R, Cinquini M, Liberati A, et al. Speed of updating online evidence based point of care summaries: Prospective cohort analysis. *BMJ.* 2011;343:d5856.

- Dawes M, Summerskill W, Glasziou P, et al; Second International Conference of Evidence-Based Health Care Teachers and Developers. Sicily statement on evidence-based practice. *BMC Med Educ.* 2005;5:1.
- Tilson JK, Kaplan SL, Harris JL, et al. Sicily statement on classification and development of evidence-based practice learning assessment tools. *BMC Med Educ.* 2011;11:78.
- Lai NM, Teng CL. Self-perceived competence correlates poorly with objectively measured competence in evidence based medicine among medical students. *BMC Med Educ.* 2011;11:25.
- Aronoff SC, Evans B, Fleece D, Lyons P, Kaplan L, Rojas R. Integrating evidence based medicine into undergraduate medical education: Combining online instruction with clinical clerkships. *Teach Learn Med.* 2010;22:219–223.
- Johnston JM, Schooling CM, Leung GM. A randomised-controlled trial of two educational modes for undergraduate evidence-based medicine learning in Asia. *BMC Med Educ.* 2009;9:63.
- Liabsuetrakul T, Suntharasaj T, Tangtrakulwanich B, Uakritdathikarn T, Pornsawat P. Longitudinal analysis of integrating evidence-based medicine into a medical student curriculum. *Fam Med.* 2009;41:585–588.
- Chen HC, Tan JP, O’Sullivan P, Boscardin C, Li A, Muller J. Impact of an information retrieval and management curriculum on medical student citations. *Acad Med.* 2009;84(10 suppl):S38–S41.
- Lai NM, Nalliah S. Information-seeking practices of senior medical students: The impact of an evidence-based medicine training programme. *Educ Health (Abingdon).* 2010;23:151.
- Strauss SE. *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM.* 3rd ed. New York, NY: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005.
- Wyer PC, Naqvi Z, Dayan PS, Celentano JJ, Eskin B, Graham MJ. Do workshops in evidence-based practice equip participants to identify and answer questions requiring consideration of clinical research? A diagnostic skill assessment. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2009;14:515–533.
- Maggio LA, Tannery NH, Kanter SL. AM Last Page: How to perform an effective database search. *Acad Med.* 2011;86:1057.
- West CP, Jaeger TM, McDonald FS. Extended evaluation of a longitudinal medical school evidence-based medicine curriculum. *J Gen Intern Med.* 2011;26:611–615.
- Best Evidence in Medical Education. Appendix IIIA: BEME coding sheet. www.bemecollaboration.org/downloads/749/beme4_appx1.pdf. Accessed October 30, 2011.
- Qualtrics [computer program]. Version 12.018. Provo, Utah: Qualtrics; 2009.
- Kirkpatrick D. Evaluation of training. In: Craig RL, Bittel LR, eds. *Training and Development Handbook.* New York, NY: McGraw-Hill; 1967:87–112.
- Khan KS, Coomarasamy A. A hierarchy of effective teaching and learning to acquire competence in evidenced-based medicine. *BMC Med Educ.* 2006;6:59.
- Chakraborti C. Teaching evidence-based medicine using team-based learning in journal clubs. *Med Educ.* 2011;45:516–517.

- 22 Iqbal M, Zaidi Z. The “ripple effect” of introducing evidence-based medicine into a curriculum. *Med Educ.* 2009;43:475.
- 23 Khader YS, Batayha W, Al-Omari M. The effect of evidence-based medicine (EBM) training seminars on the knowledge and attitudes of medical students towards EBM. *J Eval Clin Pract.* 2011;17:640–643.
- 24 McMahon GT, Dluhy RG. Impact of a novel evidence-based medicine curriculum. *Med Educ.* 2006;40:464–465.
- 25 Nango E, Tanaka Y. Problem-based learning in a multidisciplinary group enhances clinical decision making by medical students: A randomized controlled trial. *J Med Dent Sci.* 2010;57:109–118.
- 26 Nieman LZ, Cheng L, Foxhall LE. Teaching first-year medical students to apply evidence-based practices to patient care. *Fam Med.* 2009;41:332–336.
- 27 Okoromah CA, Adenuga AO, Lesi FE. Evidence-based medicine curriculum: Impact on medical students. *Med Educ.* 2006;40:465–466.
- 28 Potomkova J, Mihal V, Zapletalova J, Subova D. Integration of evidence-based practice in bedside teaching paediatrics supported by e-learning. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2010;154:83–87.
- 29 Rhodes M, Ashcroft R, Atun RA, Freeman GK, Jamrozik K. Teaching evidence-based medicine to undergraduate medical students: A course integrating ethics, audit, management and clinical epidemiology. *Med Teach.* 2006;28:313–317.
- 30 Sandars J, Siddiqi K, Walsh K, Richardson J, Ibson J, Maxted M. An undergraduate education package on evidence-based medicine: Some NICE lessons. *Med Educ.* 2010;44:511–512.
- 31 Sastre EA, Denny JC, McCoy JA, McCoy AB, Spickard A 3rd. Teaching evidence-based medicine: Impact on students’ literature use and inpatient clinical documentation. *Med Teach.* 2011;33:e306–e312.
- 32 Schilling K, Wiecha J, Polineni D, Khalil S. An interactive Web-based curriculum on evidence-based medicine: Design and effectiveness. *Fam Med.* 2006;38:126–132.
- 33 Stockler MR, March L, Lindley RI, Mellis C. Students’ PEARLS: Successfully incorporating evidence-based medicine in medical students’ clinical attachments. *Evid Based Med.* 2009;14:98–99.
- 34 Taheri H, Mirmohamadsadeghi M, Adibi I, Ashorion V, Sadeghizade A, Adibi P. Evidence-based medicine (EBM) for undergraduate medical students. *Ann Acad Med Singapore.* 2008;37:764–768.
- 35 Wanvarie S, Sathapatayavongs B, Sirinavin S, Ingsathit A, Ungkanont A, Sirinan C. Evidence-based medicine in clinical curriculum. *Ann Acad Med Singapore.* 2006;35:615–618.
- 36 West CP, McDonald FS. Evaluation of a longitudinal medical school evidence-based medicine curriculum: A pilot study. *J Gen Intern Med.* 2008;23:1057–1059.
- 37 Holloway R, Nesbit K, Bordley D, Noyes K. Teaching and evaluating first and second year medical students’ practice of evidence-based medicine. *Med Educ.* 2004;38:868–878.
- 38 Finkel ML, Brown HA, Gerber LM, Supino PG. Teaching evidence-based medicine to medical students. *Med Teach.* 2003;25:202–204.
- 39 Keim SM, Howse D, Bracke P, Mendoza K. Promoting evidence based medicine in preclinical medical students via a federated literature search tool. *Med Teach.* 2008;30:880–884.
- 40 Ilic D. Teaching evidence-based practice: Perspectives from the undergraduate and post-graduate viewpoint. *Ann Acad Med Singapore.* 2009;38:559–555.
- 41 Dornan T, Littlewood S, Margolis SA, Scherpier A, Spencer J, Ypinazar V. How can experience in clinical and community settings contribute to early medical education? A BEME systematic review. *Med Teach.* 2006;28:3–18.
- 42 Norman G. The American College of Chest Physicians evidence-based educational guidelines for continuing medical education interventions: A critical review of evidence-based educational guidelines. *Chest.* 2009;135:834–837.
- 43 Harden RM. What is a spiral curriculum? *Med Teach.* 1999;21:141–143.
- 44 Bruner JS. *The Process of Education.* New York, NY: Vintage Books; 1963.
- 45 Thompson C. Do interprofessional education and problem-based learning work together? *Clin Teach.* 2010;7:197–201.
- 46 Marshall JG, Hamilton JD. The clinical librarian and the patient: Report of a project at McMaster University Medical Centre. *Bull Med Libr Assoc.* 1978;66:420–425.
- 47 Prober CG, Heath C. Lecture halls without lectures—A proposal for medical education. *N Engl J Med.* 2012;366:1657–1659.
- 48 Davis J, Crabb S, Rogers E, Zamora J, Khan K. Computer-based teaching is as good as face to face lecture-based teaching of evidence based medicine: A randomized controlled trial. *Med Teach.* 2008;30:302–307.
- 49 Eva KW, Regehr G. Knowing when to look it up: A new conception of self-assessment ability. *Acad Med.* 2007;82(10 suppl):S81–S84.
- 50 McConnell MM, Regehr G, Wood TJ, Eva KW. Self-monitoring and its relationship to medical knowledge. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2012;17:311–323.
- 51 Johnston L, Fineout-Overholt E. Teaching EBP: “Getting from zero to one.” Moving from recognizing and admitting uncertainties to asking searchable, answerable questions. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2005;2:98–102.
- 52 Ely JW, Burch RJ, Vinson DC. The information needs of family physicians: Case-specific clinical questions. *J Fam Pract.* 1992;35:265–269.
- 53 Selby JV, Beal AC, Frank L. The Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) national priorities for research and initial research agenda. *JAMA.* 2012;307:1583–1584.
- 54 Ahluwalia S, Murray E, Stevenson F, Kerr C, Burns J. “A heartbeat moment”: Qualitative study of GP views of patients bringing health information from the Internet to a consultation. *Br J Gen Pract.* 2010;60:88–94.
- 55 Cimino JJ. Infobuttons: Anticipatory passive decision support. *AMIA Annu Symp Proc.* November 6, 2008:1203–1204.
- 56 Frankovich J, Longhurst CA, Sutherland SM. Evidence-based medicine in the EMR era. *N Engl J Med.* 2011;365:1758–1759.

Appendix 1

Descriptions of 20 Educational Interventions to Improve Undergraduate Medical Students' Evidence-Based Medicine (EBM) Skills and Understanding, Published 2006–2011

Study ^{ref. no.}	Location	Learner level	Instructor type*	Setting	Level in Khan and Coomarasamy's hierarchy [†]	EBM skills addressed [‡]
Aronoff et al, 2010 ⁸	United States	Clinical	Faculty unspecified	Clinical	1	1, 2, 4
Chakraborti, 2011 ²¹	United States	Preclinical	Faculty unspecified, librarians	Classroom	2	1, 2, 3
Iqbal and Zaidi, 2009 ²²	Pakistan	Clinical	Physicians	Classroom	3	1, 2
Johnston et al, 2009 ⁹	China	Preclinical	Faculty unspecified	Classroom	2	0, 1, 2, 3, 4
Khader et al, 2011 ²³	Jordan	Preclinical	Unable to determine	Classroom	2	1, 2, 3, 4
Lai and Teng, 2011 ⁷	Malaysia	Clinical	Residents	Clinical	1	1, 2, 3, 4
Liabsuetrakul et al, 2009 ¹⁰	Thailand	Preclinical	Physicians	Clinical	2	1, 2, 3, 4, 5
McMahon and Dluhy, 2006 ²⁴	United States	Preclinical	Unable to determine	Classroom	2	1, 3
Nango and Tanaka, 2010 ²⁵	Japan	Clinical; also nursing and pharmacy	Physicians, nurses, pharmacists	Classroom	1	1, 2, 3, 4
Nieman et al, 2009 ²⁶	United States	Preclinical	Physicians, librarians	Classroom	1	0, 1, 2, 3, 4
Okoromah et al, 2006 ²⁷	Nigeria	Clinical	Faculty unspecified	Classroom	2	1, 2, 3
Potomkova et al, 2010 ²⁸	Czech Republic	Clinical	Physicians, librarians	Clinical, online	1	1, 2, 3, 4
Rhodes et al, 2006 ²⁹	United Kingdom	Preclinical	Physicians, business school faculty	Classroom, clinical	3	0, 1, 2, 3, 4
Sandars et al, 2010 ³⁰	United Kingdom	Clinical	Unable to determine	Online	3	4
Sastre et al, 2011 ³¹	United States	Clinical	Physicians	Classroom	3	1, 2, 3
Schilling et al, 2006 ³²	United States	Clinical	Physicians, librarians	Clinical, online	1	1, 2
Stockler et al, 2009 ³³	Australia	Clinical	Physicians	Clinical	1	0, 1, 2, 3, 4
Taheri et al, 2008 ³⁴	Iran	Clinical	Physicians	Classroom	2	1, 2, 3
Wanvarie et al, 2006 ³⁵	Thailand	Preclinical, clinical	Physicians, medical educators	Classroom, clinical	1	1, 2, 3, 4
West et al, 2011 ¹⁶	United States	Preclinical, clinical	Physicians	Classroom, clinical	1	1, 2, 3, 4

*Articles that did not provide any details of instructor identity are labeled "unable to determine." Those that reference faculty members as instructors but provide no further details are labeled "faculty unspecified."

[†]Khan and Coomarasamy's²⁰ hierarchy of EBM teaching and learning methods includes the following levels: level 1 (interactive, clinically integrated), level 2a (interactive, classroom based), level 2b (didactic, but clinically integrated), and level 3 (didactic, classroom based, or stand-alone). Here, "2" indicates an intervention that employed either level 2a or 2b methods.

[‡]EBM skills addressed in each intervention are coded as follows: 0 = recognizing a knowledge gap; 1 = asking a clinical question; 2 = acquiring information; 3 = appraising information; 4, applying information to patient care; 5 = evaluating change in practice.

Vážení a milí čtenáři,

prázdniny skončily a my vám pro zpříjemnění začátku podzimu přinášíme další číslo našeho Newsletteru. Původně bylo koncipováno jako letní dvojčíslo, jeho vydání se ale díky velmi milým okolnostem trochu zpozdlilo - manažerovi našeho projektu Honzovi Zikuškovi se uprostřed léta narodil syn Jakub, z čehož máme velkou radost!

Rozsah dvojčísla jsme ale zachovali a obsah tohoto Newsletteru je tedy trochu rozsáhlejší než obvykle. Kromě obvyklých rubrik se dočtete jak probíhaly akce „Káva s NAKLIVEM“, jaké jsou výsledky průzkumu potřeb informačního vzdělávání, představíme vám semináře a třešinkou na dortu je článek popisující integraci informačního vzdělávání do výuky na Lékařské fakultě UPOL.

*Iva Zadražilová
odborná garantka projektu*

Obsah

- neformální setkávání „Káva s NAKLIVEM“ -
- tradiční informace z naší knihovničky -
- blíží se semináře -
- průzkum potřeb cílové skupiny -
- informační vzdělávání na Lékařské fakultě UPOL -

Na newsletteru spolupracovali



RNDr. Dana Šubová
Mgr. Jarmila Potomková



Bc. Jan Zikuška
Mgr. Iva Zadražilová

Káva s NAKLIVEM v Olomouci

Jednou z hlavních myšlenek projektu NAKLIV je navázání spolupráce mezi partnerskými institucemi, vzájemné předávání znalostí a poznatků, sdílení informací a kontaktů. Abychom tuto aktivitu co nejvíce podpořili, rozhodli jsme se organizovat i různé neformální akce, zaměřené na vzájemné potkávání a diskuzi.

Jednou z těchto akcí je „Káva s NAKLIVEM“. Každou z našich partnerských institucí při této příležitosti pozveme na společné posezení v kavárně, kde si v příjemném prostředí nad šálkem kávy a zákuskem popovídáme jak o aktuálním dění v našem projektu, tak o potřebách a možnostech každé instituce.

První „Káva s NAKLIVEM“ proběhla v půlce června v Olomouci, kdy jsme si společně s kolegy s Univerzity Palackého popovídali a poseděli na krásném olomouckém náměstí. Další „Káva s NAKLIVEM“ se uskuteční v Brně a setkáme se s kolegy z Mendelovy univerzity a z Vysokého učení technického. Už se na ně moc těšíme!



Integrace informačního vzdělávání do klinické výuky na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci

Na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci probíhá od r. 2006 modernizace výuky dětského lékařství v kontextu medicíny založené na důkazu. Jako výukový nástroj byla zvolena reálná kazuistika (případ pacienta), založená na důkazu¹.

Stručně řečeno, výuka se odehrává v posluchárnách, u lůžka pacienta, ale také v knihovně a online. Student připravuje prezentaci o svém pacientovi nejen z pohledu klinického, ale k dané diagnóze vyhledá a interpretuje vhodný časopisecký článek.



Pro tento způsob výuky je nezbytné kultivovat edukační prostředí ve smyslu vybudování mezioborových vazeb mezi klinickými učiteli a knihovníky, posilovat vzájemné kontakty mezi studenty a pedagogy a zajistit nezbytnou informačně-technologickou podporou včetně e-learningových opor.

V prostředí výukového portálu MEFANET mohou studenti využívat podrobný diskurzivní soubor výukových materiálů, které jim usnadní zpracování kazuistiky založené na důkazu².

Vzhledem k tomu, že klíčovou databází pro biomedicínu a zdravotnictví je MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), volně dostupný prostřednictvím portálu PubMed (<http://pubmed.gov>), byla věnována největší pozornost práci s tímto informačním zdrojem.



Struktura informační přípravy

1. Povinná část: 45 minutová online neinteraktivní demonstrace vyhledávání klinického tématu v databázi MEDLINE/PubMed
2. Volitelná část:
 - a. 90-minutové navazující interaktivní cvičení u počítačů pod vedením informačního pracovníka
 - b. samostudium s využitím 2 typů online manuálů (statický a animovaný).

Pro úplnost je nutno zdůraznit, že studenti mají možnost si během svého studia zapsat volitelný předmět „Internetové zdroje pro medicínu a zdravotnictví“ v rozsahu 16 vyučovacích hodin, ukončený kolokviem se ziskem 2 kreditů.

Dotazníkové šetření

V průběhu 2 akademických let (2008/9 a 2009/10) bylo provedeno anonymní dotazníkové šetření o efektivitě poskytovaného informačního vzdělávání u souboru **226 respondentů**. Byla sledována hodnota výuky vnímaná studenty na konci 4-týdenní stáže na Dětské klinice.

Získané výsledky ukazují, že

- nadpoloviční většina (68%) respondentů vyhodnotila svou úspěšnost při vyhledávání literatury jako průměrnou,
- 11% dotázaných studentů vnímalo svou úspěšnost jako vysokou,
- 21% ji považovalo za nízkou.

Toto vnímání úspěchu/neúspěchu mohlo být ovlivněno obtížností informační otázky. Ke klíčovým zjištěním se řadí vysoká vnímaná hodnota kombinace neinteraktivní online demonstrace vyhledávání v databázi MEDLINE/PubMed a e-learningových manuálů (statického resp. animovaného), které podporují samostudium rešeršních postupů.

Téměř **84% dotázaných studentů vyjádřilo spokojenost** s touto hybridní formou výuky pro účely následného vyhledávání literatury ke konkrétnímu klinickému případu. Zhruba 45% studentů se účastnilo volitelného cvičení interaktivního vyhledávání pod vedením informačních specialistů, i když o jeho praktickém významu bylo přesvědčeno téměř 62% respondentů.

Pomocí Fisherova přesného testu byla prokázána statistická závislost mezi účastí na interaktivním cvičení u počítačů a názorem, že interaktivní cvičení je pro vyhledávání literatury důležité, $p < 0.0001$. Zhruba 89% studentů, kteří se fakticky zúčastnili tohoto typu výuky, potvrdilo významnost tohoto způsobu výuky, přičemž pozitivně se k této otázce vyjádřilo i téměř 39% respondentů, kteří se cvičení nezúčastnili. U ostatních korelací nebyla statistická závislost prokázána.



Závěry

Naše zkušenosti potvrzují, že knihovníci a informační specialisté se mohou stát rovnocennými partnery pro realizaci integrované výuky medicíny založené na důkazu v rámci studia všeobecného lékařství.

V souladu se zahraničními zkušenostmi³ jsme studentům nabídli různé možnosti informační průpravy, od neinteraktivní online demonstrace vyhledávání v databázi MEDLINE/PubMed, přes interaktivní cvičení u počítačů po e-learningové statické i animované moduly.

Dotazníková akce potvrdila preference pro kombinaci neinteraktivní demonstrace online a samostudium pomocí e-learningových modulů. Průběžná aktualizace výukových materiálů a sledování spokojenosti uživatelů patří mezi hlavní parametry sledování efektivity edukačního procesu.

Autoři

Dana Šubová¹, Vladimír Mihál², Jarmila Potomková¹

1) Knihovna Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

2) Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Zdroje

[1] Potomková J. Kazuistika založená na důkazu. *Ped pro Praxi* 2004; (4): 213.

[2] Potomková J et al. Kurzy multizdrojového vyhledávání informací a jejich uplatnění při řešení konkrétních klinických případů v souladu s principy medicíny založené na důkazu. [Online]. c2009-12; aktualizováno 2010-06; citováno 2010-07. Dostupné na: <http://mefanet.upol.cz/>

[3] Kumrow DE. Evidence-based strategies of graduate students to achieve success in a hybrid web-based course. *J Nurs Educat* 2007;48(3): 140-145.

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

MEFANET report 05

Technology enhanced learning in medical education



Editors:

Daniel Schwarz

Martin Komenda

Stanislav Štípek

Vladimír Mihál

Ladislav Dušek

Contents

PREFACE	5
01 FIVE YEARS OF MEFANET: PROGRESS AND DEVELOPMENTS L. Šnajdrová, J. Gregor, M. Komenda, D. Schwarz, L. Dušek	7
02 MODELING AND SIMULATION IN MEDICAL RESEARCH AND EDUCATION: THE EXPERT'S VIEW R. Iliescu, S. R. Thomas	14
.....
A INFORMATICS IN MEDICAL EDUCATION	21
.....
03 STRENGTHENING THE COOPERATION IN EDUCATION AMONG MEDICAL FACULTIES: THE MEFANET PROJECT EXPERIENCE AND ITS EXTENSIONS D. Schwarz, M. Komenda, L. Dušek, M. Vejražka, J. Feberová	23
04 USE FLASH PRESENTATION ON MEDICAL PORTAL OF SLOVAK MEDICAL CHAMBER (WWW.I-MED.SK) M. Varga	31
05 INNOVATION OF UNDERGRADUATE EVIDENCE-BASED PAEDIATRIC CURRICULUM: A CASE STUDY V. Mihál, J. Potomková, J. Zapletalová, D. Šubová	38
06 IMPLEMENTATION OF ON-LINE TECHNOLOGY IN POST-GRADUATE TRAINING OF NURSES H. Michálková, L. Šedová, V. Benešová	43
.....
B EFFECTIVE TEACHING AND LEARNING ENVIRONMENTS	49
.....
07 3D TECHNOLOGIES AND EDUCATION J. Majernik, D. Schwarz	51
08 UTILIZATION OF 3D ANIMATIONS IN EDUCATION OF MEDICINE J. Majernik, D. Kluchova	58
09 EDUCATION IN DENTAL MEDICINE SUPPORTED BY AUDIO VISUAL TOOLS A. Jenca, J. Majernik	65

10	ADVANCED CLINICAL CASE PLAYER FOR DATA-DRIVEN EDUCATION BASED ON REAL SEVERE SEPSIS CASES	72
	D. Schwarz, J. Jarkovský, P. Štourač, H. Suchomelová, J. Maláska, P. Ševčík and L. Dušek	
11	EVALUATION OF A NEW E-LEARNING METHOD OF TEACHING PRACTICAL HISTOLOGY USING VIRTUAL MICROSCOPY	79
	E. Pospíšilová, D. Černochová, R. Lichnovská, D. Krajčí	
12	TESTING PRACTICAL SKILLS OF HISTOLOGY STUDENTS IN THE PC-EQUIPPED HISTOLOGY PRACTICAL LAB	88
	D. Černochová, E. Pospíšilová, R. Lichnovská, B. Erdösová, D. Krajčí	
13	VARIABILITY OF SUPERPOSITION OF ACTION POTENTIALS, THEORETICAL MODEL	94
	M. Veterník, M. Šimera, J. Jakuš, I. Poliaček	
	AUTHOR INDEX	99

PREFACE

Dear colleagues and students,

the network of Czech and Slovak medical faculties and cooperating institutions has been growing quickly and so has tradition of the MEFANET conference. We are pleased that by means of the MEFANET Report 05 we can look back at the 5th year, which took place in November 2011 in Brno. And while reading it, we can look forward to the 6th year, which will be held at the same place on November 27–28, 2012.

MEFANET 2011 confirmed rising interest in implementation of modern information and communication technologies (ICT) into education of medical students and physicians. Efforts of several enthusiasts have gradually turned into an official cooperation of all Czech and Slovak medical faculties and other institutions involved in education of health care professionals. Our exciting educational network MEFANET (Medical Faculties NETwork) has been recently supported by several projects funded by the European Education for Competiveness Operational Programme.

The 5th year of the MEFANET conference brought again together researchers in the multidisciplinary areas of Medical/Health Education, educational technology and technology-enhanced learning. Academics, medical teachers, health professionals, clinicians, computer scientists involved in medical education enhanced by ICT innovations were the core participants of the conference as well as our students who provided us with a very valuable feedback during the conference.

Contributions published in the proceedings illustrate a wide range of modern technologies and tools that have become a standard part of teaching at our medical faculties – from e-courses and virtual patients over 3-D technologies to systems for evaluating students' knowledge. The MEFANET report 05 is divided into two main parts:

- A: Informatics in Medical Education,
- B: Effective teaching and learning environments.

We hope that you will find content of this Report beneficial and inspiring for your work and, last but not least, we are looking forward to seeing you in November in Brno at the 6th conference MEFANET 2012.



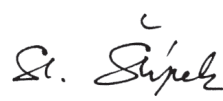
Daniel Schwarz



Martin Komenda



Ladislav Dušek



Stanislav Štípek



Vladimír Mihál

INNOVATION OF UNDERGRADUATE EVIDENCE-BASED PAEDIATRIC CURRICULUM: A CASE STUDY

V. Mihál, J. Potomková, J. Zapletalová, D. Šubová

Palacky University Olomouc, Czech Republic

Abstract

The aim of the paper is to outline an innovative project of the existing evidence-based paediatric course at a 'bench to bedside' learning platform. Three-year experience based on the feedback gathered from students has demonstrated that the students' actual clinical cases may improve uptake of EBM knowledge. The current curriculum includes formal training for use of online search skills by medical librarians as well as interactive web-based tutorials. Students work in pairs, they are assigned an actual patient case, ask a clinical question, and select an article that would assist in answering their question. The online curriculum consists of self-learning as well as facilitated units. Each pair of students has to go through evaluation afterwards. In general, students have confirmed the value in the curriculum, but many of them cited the time commitment as a weakness. Based on the results of SWOT analysis we have defined a set of innovative parameters to eliminate the weaknesses: online collection of peer-reviewed students' paediatric cases with repeated common diagnoses but different complications; lecture podcasts; PICO seminars for group discussion of clinical questions and their relevance; (e)-mentoring.

Keywords

evidence-based paediatric curriculum, case-based learning, blended learning, e-mentoring

Background

In 2008, Palacky University Olomouc (Czech Republic) paediatricians launched a project with the goal to involve 5th year general medicine students in an evidence-based healthcare approach around real-life scenarios. This required a sound methodology including web-based learning materials to make a new course attractive, acceptable, and viable.

3-year-experience has confirmed that the idea of using actual clinical cases during the students' paediatric clerkship can facilitate uptake of EBM skills and knowledge. A new feature of the curriculum is a two-layer architecture, combining clinical education and information skills training provided by a multiprofessional team of educators with the involvement of medical libar-

ians. In the end of the clerkship, students present their EBM case reports at a mini-conference being evaluated according to a set of pre-defined criteria by a committee nominated by the head of the Paediatric Department. Online learning materials are available through the Czech National Medical Education Portal MEFANET^[1].

Surveys & Feedback

In two consecutive academic years 2008/2009 and 2009/2010 a total of 226 medical students who had completed the paediatric clerkship were surveyed by a questionnaire consisting of structured questions (1-to-5 rating + open-ended). The trainees were asked to express their opinion about perceived values of the curricular features, in particular the value of practical training, teachers' willingness, and impact of instruction on increased interest in the discipline. The results showed the following best scored instructional features : teachers' willingness (score 1 by 72 % respondents), quality of practical training (score 1 by 44 % respondents), and increasing interest in the specialty (score 1 by 32 % respondents).

There was a separate questionnaire survey among the same cohort of the students (n = 226) focused on their perceptions of 3 modes of information skills training, namely: mandatory non-interactive demonstration of a PubMed search, elective interactive small-group hands-on classes, and online tutorial with animations, fulltext examples of various study designs, templates for study design interpretation etc. Up to 70 % of the students self-reported their post-training level of search skills as average, but satisfactory to accomplish the task. Nearly 82 % of the respondents were fully satisfied with the hybrid instruction package consisting of a non-interactive PubMed search demonstration, supplemented with the web-based search skills tutorial, whilst 14 % did not find this package sufficient without subsequent interactive hands-on sessions. In this context, the survey data showed that about 62 % of the respondents regarded the subsequent hands-on training as important, whilst a total of 45 % did attend the sessions. Fisher's exact test confirmed the statistically significant correlation ($p < 0.0001$) between these two perceived values: 89 % of the hands-on session participants agreed on its efficiency, as well as up to 39 % of those who had not actually attended the interactive classes. Open-ended questions produced some thought-provoking verbatims:

"I found this learning activity refreshing, illustrative, enriching, BUT extremely time consuming..."

"For me, it was a waste of time, not a very efficient educational tool... I prefer textbooks."

"In the beginning, I was hopeless, because I had no idea what it was going to be about. Later on I understood that searching databases should be always

inevitable to find the best treatment option for my patients. Having completed the clerkship, I decided to become a paediatrician...”

“I was especially fond of the EBM workshop, including demonstration how and why to search for relevant literature.”

“I am very happy that I had an opportunity to be trained how to search PubMed, even if the beginnings were not very easy. Now I feel competent enough to find what I need.”

SWOT Analysis

A SWOT (Strengths – Weaknesses – Opportunities – Threats) analysis^[2] was used to interpret the results of the surveys including verbatims with a special attention to weaknesses of the educational procedures. There were three main areas deserving reasonable improvements: time management & (e)-mentoring, formulation of PICO questions, and model solutions with Web 2.0 apps.

Innovations

Time Management and Mentoring

Originally, there had been one student per patient that was later considered an enormous teaching and learning load. According to a new arrangement, one patient is allocated to a pair of students. More mentoring is offered by educators, librarians, and online through asynchronous communication service run by the university for registered users as part of the courseware^[1].

PICO Workshop

The practice of evidence-based medicine supports the 21st century healthcare and involves asking questions, searching, appraising and applying best available evidence.

Questions arising during patient care include general (background) and complex (foreground) questions. Background questions dealing with a clinical problem or a disease process are best answered by internal evidence, expert opinions, relevant review articles, pre-filtered EBM knowledgebases (e.g., UpToDate)^[3], or respected evidenced-based textbooks. On the other hand, foreground, patient-centered problematic questions require consideration of primary studies in the literature. These can be approached efficiently and effectively by formulating a searchable question in a PICO format. PICO is an acronym for Patient – Intervention - Comparison – Outcome.

The literature reports^[4] that many clinical questions remain unanswered due to lack of skills in formulating relevant questions and searching. In this context and based on students’ surveys a PICO workshop supported by online templates was introduced to help trainees accomplish this difficult, but a most

important step of the EBM process. Under guidance of clinician-teachers and librarians, students share and finetune suggestions how to formulate relevant PICO questions before searching PubMed.

Model Solutions

The paediatric clerkship is held in the Paediatric Department of the University Hospital in Olomouc. The profile of the department can be characterized by the following features: (a) patients within age categories 1–18; (b) acute and chronic diseases; (c) specialized care in the fields of emergency medicine, onco-haematology, gastroenterology, respiratory diseases, nephrology & urology, surgery, endocrinology, neurology, etc.

For 3 years now, we have been archiving all case reports elaborated by the students in the format of PowerPoint presentations. Some of them have been peer-reviewed and published online on the MEFANET portal ^[1], other are being categorized by basic diagnoses to be ready for further use.

Our goal is to show medical students a complexity of paediatric care for each patient as a multi-layer individual clinical problem with potential complications. Future doctors must be aware of the existence of current guidelines and recommendations for disease management, but in parallel they should respect the patient-oriented evidence that matters (POEM). In practice it may happen that published evidence on disease complications of the individual patient is very weak (study designs such as case reports, case series etc.). Some authors ^[5] go too far claiming that “the only thing that actually changes practice is adverse anecdote”. From the theoretical point of view this idea is closely related to experiential learning ^[6] that practically helps better understand and remember new events ^[7].

Modern information technology, in particular Web 2.0, brings about new opportunities to improve cognitive impact of learning materials, e.g., podcasts accompanying web-based courses. For this purpose, the portal MEFANET is an ideal site to post such multimedia learning materials ^[8].

Conclusion

The paper describes innovation of the existing evidence-based paediatric course at a ‘bench to bedside’ learning platform. The SWOT analysis had revealed some weaknesses that were alleviated in terms of time management & (e)-mentoring, training in PICO questions formulation, and model solutions including Web 2.0 apps.

References

- [1] J. Potomková et al. Kurzy multizdrojového vyhledávání informací a jejich uplatnění při řešení konkrétních klinických případů v souladu s principy medicíny založené na důkazu. [In Czech] [Online]; c2012-02. Available: <http://mefanet.upol.cz>

- [2] R. Dubec, M. Grasseová, D. Řehák. Analýza podniku v rukou manažera. [In Czech] Computer Press: 2010.
- [3] G. N. Fox, N. S. Moawad. UpToDate: A comprehensive clinical database. The Journal of Family Practice, vol. 52, pp. 706–710, 2003.
- [4] C. Schardt et al. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. BMC Medical Informatics and Decision Making, vol. 15, pp. 16, 2007.
- [5] A. M. Stuebe. Becoming a physician. Level IV evidence – adverse anecdote and clinical practice. The New England Journal of Medicine, vol. 365, pp. 8–9, 2011.
- [6] M. T. O’Connell et al. A curriculum in systems-based care: experiential learning changes in student knowledge and attitudes. Family Medicine, vol. 36(Suppl.), pp. S98–S104, 2004.
- [7] P. Neoral, J. Lošťák, J. Gallo. Smrtelná komplikace po intraartikulární aplikaci kortikoidů. [In Czech] [Online]; c2011-11. Available: <http://mefanet.upol.cz>
- [8] V. Mihál, K. Michálková. Leukoencefalopatie indukovaná cytostatickou léčbou. [In Czech] [Online]; 2011-11. Available: <http://mefanet.upol.cz>

AUTHOR INDEX

Benešová, V.	43	Poliaček, I.	94
Černochová, D.	79, 88	Pospíšilová, E.	79, 88
Dušek, L.	7, 23, 72	Potomková, J.	38
Erdösová, B.	88	Schwarz, D.	7, 23, 51, 72
Feberová, J.	23	Suchomelová, H.	72
Gregor, J.	7	Šedová, L.	43
Jakuš, J.	94	Ševčík, P.	72
Jarkovský, J.	72	Šimera, M.	94
Jenca, A.	65	Šnajdrová, L.	7
Kluchova, D.	58	Štourač, P.	72
Komenda, M.	7, 23	Šubová, D.	38
Krajčí, D.	79, 88	Varga, M.	31
Lichnovská, R.	79, 88	Vejražka, M.	23
Majerník, J.	51, 58, 65	Veterník, M.	94
Maláska, J.	72	Zapletalová, J.	38
Michálková, H.	43		
Mihál, V.	38		

MEFANET report 05

Technology enhanced learning in medical education

Editors

Daniel Schwarz
Martin Komenda
Stanislav Štípek
Vladimír Mihál
Ladislav Dušek

Graphic design and typesetting by
Radim Šustr

Published by
Facta Medica, s.r.o., in 2012
First published in 2012

ISBN 978-80-904731-3-3
ISSN 1804-2961

www.iba.muni.cz
www.mefanet.cz
www.fa-ma.cz



MEFANET 2011

5th international conference of Czech and Slovak
faculties of medicine, focused on e-learning and
medical informatics
November 24–25, 2011 (Brno, Czech Republic)

Programme Committee

MUDr. Lukáš Bolek, Ph.D. (LFP UK)
doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D. (IBA LF MU)
MUDr. Jitka Feberová, Ph.D. (2.LF UK)
doc. Ing. Josef Hanuš, CSc. (LFHK UK)
MUDr. Jiří Kofránek, CSc. (1. LF UK)
Mgr. Martin Komenda (IBA LF MU)
Ing. Katarína Korenčiaková (JLF UK)
doc. MUDr. Eliška Kubíková, Ph.D. (LF UK)
RNDr. Eugen Kvašňák, Ph.D. (3.LF UK)
Ing. Jaroslav Majerník, Ph.D. (LF UPJŠ)
MUDr. Vladimír Mašín (LFHK UK)
prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc. (LF UP)
Mgr. Petr Míka (LFP UK)
doc. MUDr. Juraj Mokry, Ph.D. (JLF UK)
Mgr. Martin Navrátil (LFP UK)
MUDr. Tomáš Nosek (LFHK UK)
Mgr. Lenka Orzelová (LF OU)
doc. MUDr. Oto Osina, Ph.D. (JLF UK)
doc. MUDr. Daniela Ostatníková, Ph.D. (LF UK)
prof. MUDr. Eudmila Podracká, CSc. (LF UPJŠ)
Mgr. Jarmila Potomková, Ph.D. (LF UP)
MUDr. Jana Povová (LF OU)
prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D. (LFHK UK)
Ing. Daniel Schwarz, Ph.D. (IBA LF MU)
Mgr. Katarína Soroková (LF UK)
prof. MUDr. Ivo Šlapák, CSc. (LF MU)
prof. MUDr. Stanislav Štípek, DrSc. (1.LF UK)
RNDr. Čestmír Štuka, Ph.D., MBA (1.LF UK)
PhDr. Michal Trnka, Ph.D. (LF UK)
MUDr. Martin Vejražka, Ph.D. (1.LF UK)
doc. MUDr. Antonín Zicha, CSc. (LFP UK)

Organization Committee

Ing. Daniel Schwarz, Ph.D. (LF MU, Brno)
Aleš Martinek (Symma)
Ing. Jaroslav Majerník, Ph.D. (LF UPJŠ, Košice)
Mgr. Martin Komenda (LF MU, Brno)



europa
european
social fund in the
czech republic



EUROPEAN UNION



MINISTRY OF EDUCATION,
YOUTH AND SPORTS



OP Education
for Competitiveness



INVESTMENTS IN EDUCATION DEVELOPMENT



ISBN 978-80-904731-3-3
ISSN 1804-2961