

**SBORNÍK PŘÍSPĚVKŮ**

# **MEDSOFT 2020**

**Český svaz vědeckotechnických společností  
Pobočka vědeckotechnické společnosti při 1. LF UK**

**Česká vědeckotechnická společnost pro aplikovanou kybernetiku  
a informatiku**

**Česká společnost pro kybernetiku a informatiku**

**Agentura Action M**

**v odborné spolupráci s Českou společností zdravotnické informatiky  
a vědeckých informací ČLS JEP**

## OBSAH

<b>BEZPEČNOST DAT A BIG DATA V BIOMEDICÍNĚ</b> Jiří Berger, Jiří Kofránek .....	5
<b>PŘEKLAD 11. REVIZE MEZINÁRODNÍ KLASIFIKACE NEMOCÍ</b> Kateřina Hanušová, Šárka Daňková, Dana Krejčová, Miroslav Zvolský.....	9
<b>UMĚLÁ INTELIGENCE V MEDICÍNĚ A ETIKA</b> Jan Hendl.....	12
<b>REPREZENTACE A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ GENETICKÉHO VÝŠETŘENÍ: NÁVRH SYSTÉMU PERSONÁLNÍ GENETICKÁ KARTA</b> Michal Huptych, Lenka Lhotská .....	16
<b>NOVÝ PORTÁL PRO PREZENTACI MEZINÁRODNÍ KLASIFIKACE NEMOCÍ MKN-10</b> Matěj Karolyi, Petr Panoška, Martin Komenda, Linda Medková, Miroslav Zvolský .....	22
<b>PŘEDSTAVENÍ NÁRODNÍHO ZDRAVOTNICKÉHO INFORMAČNÍHO PORTÁLU</b> Martin Komenda, Matěj Karolyi.....	27
<b>VYUŽITÍ POČÍTAČOVÝCH 3D MODELŮ ANATOMIE ČLOVĚKA</b> Tomáš Kulhánek, Martin Brož, Jiří Kofránek.....	30
<b>ZVYŠOVÁNÍ ZDRAVOTNÍ GRAMOTNOSTI – ZAPOJENÍ NÁRODNÍ LÉKAŘSKÉ KNIHOVNY DO SPOLUPRÁCE SE SÍTÍ VEŘEJNÝCH KNIHOVEN ČR</b> Eva Lesenková, Helena Bouzková, Alexandra Surá .....	33
<b>DIGITALIZACE FONDŮ A SBÍREK V NÁRODNÍ LÉKAŘSKÉ KNIHOVNĚ A MOŽNOSTI JEJICH ZPŘÍSTUPNĚNÍ</b> Lenka Maixnerová, Filip Kříž .....	36
<b>ODBORNÉ ZDRAVOTNICKÉ E-KNIHY, MOŽNOSTI JEJICH VYUŽITÍ V KNIHOVNÁCH A STATISTIKY JEJICH VYUŽITÍ</b> Lenka Maixnerová, Eva Valdmanová .....	39
<b>STRUKTURÁLNÍ KVALITA DAT V E-HEALTH</b> Marek Mateják .....	43
<b>AKTIVITY ÚZIS ČR – KATEGORIZACE ZDRAVOTNICKÉ TECHNIKY</b> Kristýna Matušková, Miroslav Zvolský .....	45
<b>MATEMATICKÝ MODEL REGULACE ŽELEZA V ORGANISMU</b> Arnošt Mládek, Martin Vokurka, Jiří Kofránek.....	47
<b>IMPLEMENTACE KLASIFIKACÍ MKN-10 A SNOMED V INFORMAČNÍCH SYSTÉMECH A TRANSFER VYBRANÝCH DAT DO CENTRÁLNÍCH REGISTRŮ</b> Miroslav Přádka, Jana Vaculová.....	55
<b>PILOTNÍ TESTOVÁNÍ BETA-VERZE ICHI V ČESKÉ REPUBLICE</b> Irena Rubešová, Miroslav Zvolský, Jitka Vašková, Pavλίna Vyhnanovská, Kristýna Matušková, Dana Krejčová, Kateřina Hanušová .....	56
<b>E-NESCHOPENKA JAKO PŘÍKLAD NEZVLÁDNUITÉ DIGITALIZACE</b> Štěpán Svačina .....	58
<b>MOLÁRNÍ MNOŽSTVÍ VODY</b> Marek Mateják, Jiří Kofránek .....	59
<b>NOVÁ GENERACE ELEKTRONICKÝCH UČEBNIC SE SIMULAČNÍM JÁDREM</b> Jiří Kofránek, David Polák, Jan Šilar, Filip Ježek, Arnošt Mládek, Marek Mateják, Tomáš Kulhánek .....	63
<b>PŮL STOLETÍ POČÍTAČŮ V MEDICÍNĚ</b> Petr Kocna .....	73
<b>PILOTNÍ PROJEKTY SNOMED CT V ČESKÉ REPUBLICE</b> Irena Rubešová, ÚZIS ČR; Libor Seidl, Institut pro podporu elektronizace zdravotnictví, z. s.; Miroslav Zvolský, ÚZIS ČR.....	79
<b>STATISTICKÁ ANALÝZA DAT O PACIENTECH S PSORIÁZOU</b> Jaromír Běláček, Emanuel Marques, Zoltán Paluch .....	81
<b>MOLAR AMOUNT OF WATER</b> Marek Mateják, Jiri Kofranek .....	85

## ÚVOD

*Vítám Vás jménem organizačního výboru na jubilejním 32. semináři Medsoft pořádaném již tradičně v hotelu Academic v Roztokách u Prahy.*

*První Medsoft proběhl v roce 1988 v Praze na Albertově a byl organizován RNDr. Josefem Cirýnem. Jeho fotografii si dovoluji znovu připomenout, neboť zakladatel Medsoftu v minulém roce bohužel zemřel. Stál u počátků informatiky u nás a za jeho života se informatika hodně změnila.*

*Doufám, že Vás zaujme letošní zajímavý program zahrnující historické vzpomínky i novinky, a to jak přehledové přednášky, tak původní sdělení.*

*Přeji Vám hezké dny v Roztokách. Děkuji také jménem organizačního a programového výboru agentuře Action M za vždy vynikající přípravu semináře.*

*březen 2020*

*prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.*

*předseda programového a organizačního výboru*



*RNDr. Josef Cirýn (26. 6. 1949 – 8.3. 2019) – organizátor prvního Medsoftu*

## ÚVOD

### MEDSOFT PO DVAATŘICÁTÉ

*Konference MEDSOFT patří dnes k nejstarším existujícím pravidelným českým konferencím. Národní české odborné konference jsou dnes do jisté míry výjimkou - otevřený svět a mezinárodní kontakty nabízejí řadu dalších možností setkávání na širší, mezinárodní úrovni a v konferenčních publikacích se dává přednost publikacím v současné Lingua franca – angličtině. Řada tradičních českých konferencí v posledních letech proto zanikla.*

*Nicméně, význam českých konferencí je, kromě prezentace výsledků, především v osobním setkání. Na MEDSOFTu se každoročně schází komunita českých (a také i slovenských) tvůrců a uživatelů lékařského a zdravotnického softwaru. Osobní kontakt je přes všechny možnosti sociálních sítí a elektronické komunikace nenahraditelný. Nezanedbatelný je i význam českých publikací v tvorbě a udržování české odborné terminologie, která se neustále vyvíjí – v loňském roce například se konsensuálně přijalo označení termínu “blockchain” českým (a stejně znějícím slovenským) slovem “bločenka” (<https://www.blockchain.cz/>).*

*Sborníky konference MEDSOFT pravidelně od roku 2009 (21 ročníku) vycházejí jako open-source časopisecká ročenka (pod časopiseckým ISSN 1803-8115) dosažitelná v elektronické podobě na internetu (<http://medsoft.creativeconnections.cz>). Každý článek má přidělen svůj DOI a je proto snadněji dohledatelný v příslušných mezinárodních databázích.*

*Časopis MEDSOFT již několik let sázíme z dodaných rukopisů, čímž zjednodušujeme přípravu rukopisů - autoři se nemusí starat o dodržování pevně předepsaného formátování. To je pak starostí redakce. Proto patří velké poděkování našim grafičkám a grafikům, kteří z často pozdě dodaných rukopisů na poslední chvíli v hektickém napětí připravovali podklady pro tisk. Poděkování patří i přípravnému výboru a především dobré duši semináře Medsoft Mileně Zeithamlové, která se svým týmem Agentury Action M celé toto každoroční setkání organizuje a také odborným společností, které toto setkání garantují: České společnosti pro informatiku a kybernetiku a pobočce vědeckotechnické společnosti při 1. LF UK a České společnosti zdravotnické informatiky ČLS JEP.*

*Letošní 32. ročník semináře MEDSOFT se stejně jako v minulých ročnících věnuje problematice elektronického zdravotnictví a dalším tradičním tématům semináře MEDSOFT – jako jsou knihovny a vědecké informace ve zdravotnictví, metody analýzy rozsáhlých “big” dat, simulace a modelování, e-learning v medicíně a zdravotnictví aj.*

*Do budoucna uvažujeme o rozšíření semináře, především bychom chtěli přilákat další autory. Jednou z cest, o které uvažujeme, je podzimní číslo časopisu MEDSOFT, které by obsahovalo recenzované příspěvky v angličtině, kde uvítáme příspěvky autorů, kteří u nás ještě nepublikovali.*

březen 2020  
doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.



## BEZPEČNOST DAT A BIG DATA V BIOMEDICÍNĚ

Jiří Berger, Jiří Kofránek

### Abstrakt

V dnešní době je patrný trend digitalizace zdravotnických archivů a související dokumentace, nastává tedy čas na zapojení technologií označovaných Big Data v oblasti biomedicínské informatiky. Tyto technologie nabízí rychlejší a efektivnější zpracování a sdílení obrovského množství dat. Vzhledem k tomu, že zdravotní péče pracuje s velmi citlivými daty, je jedním z hlavních zájmů ochrana dat pacientů. V mnoha zemích probíhá programové zavádění elektronizace zdravotní péče. Například v USA probíhá „Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act“ (HITECH). Cílem výzkumu je návrh a definice pravidel, která zamezí zneužití a únikům citlivých biomedicínských dat. Současně však v minimální míře omezí efektivitu jejich zpracování a kvalitu výstupních dat. Hromadnost zpracování osobních a citlivých dat se postupně stává obrovským rizikem a současně příležitostí pro nastavení pravidel a procesů vedoucích k minimalizaci, či dokonce eliminaci těchto rizik.

Big Data skrývají obrovský potenciál pro výzkum v oblasti biomedicíny v mnoha oblastech ať již při analýze segmentace pacientů, cen a výsledků léčby, kde umožní zjistit zdravotně a cenově nejefektivnější postup léčení pro konkrétního pacienta a také například v proaktivní identifikaci pacientů, u nichž by se vyplatila zdravotnická prevence. Principiálně jsou Big Data použitelná k tomu, aby z analýzy výskytu chorob bylo možné dělat epidemiologické závěry a navrhnout preventivní opatření, mohou pomáhat při detekci a minimalizaci pokusů o podvodny ve zdravotnictví a veřejném zdravotním pojištění a také přinášejí příležitost spolupráce s farmaceutickými společnostmi tak, aby pro ně bylo snazší identifikovat skupinu relevantních pacientů pro klinické testy (za předpokladu předchozího souhlasu pacientů a dodržení etických norem).

Článek si bere za cíl vysvětlit rozdílné přístupy a oblasti bezpečnosti v souvislosti s hromadným zpracováním dat ať již z pohledu bezpečnosti databázových dat jako celku, zamezení možnosti nepřímého získávání konkrétních údajů z neanonymizovaného nebo i anonymizovaného souboru dat a z oblasti netriviálního dotazování.

### Úvod

Čím větší množství heterogenních biomedicínských informací se podaří sdružit pod technologie Big Data tak, aby obsahovaly co nejkompletnější záznamy, tím vyšší hodnotu mohou mít pro budoucí zpracování různých druhů analýz na základě zdravotní dokumentace celé populace a souvisejících biomedicínských informací.

Jakmile dojde k nastavení takového projektu, ač autoři tohoto článku připouští, že větší než technický to bude organizačně etický problém, bude nejefektivnějším způsobem práce s takovým množstvím dat zpřístupnění anonymizovaných informací odborné veřejnosti jako zdroj výzkumu. V zahraničí je obvyklé, že pokud je projekt zcela nebo i jen částečně financován a podporován z veřejných zdrojů, bývají nastaveny podmínky tak, aby byly informace plně dostupné k nekomerčním aktivitám s minimálními omezeními. I přesto, že biomedicínské informace, obzvláště s ohledem na citlivost uchovávaných dat, nebude nikdy možné poskytovat zcela bez omezení, stále existuje široká škála použití, implementací a aplikací, které by takovým přístupem disponovaly.

To však, obzvláště díky použití populačních dat, s sebou přináší rizika možnosti nepřímé identifikace konkrétních informací o pacientech. Sebemenší náznak zneužití přináší etické problémy a současně může zastavit veškerý související výzkum.

Aby se předešlo možnému zneužití, je nutné nastavit velmi přísná a efektivní pravidla umožňující maximální výtěžnost dat při současném striktním zachování anonymity a ochrany osobních údajů. Současně je nutné regulovat způsoby vytěžování dat tak, aby nemohlo dojít ke zneužití nebo úniku citlivých informací jakýmkoliv i jen teoreticky proveditelným způsobem. V zahraničí již existuje odpovídající legislativa, např. aktuální verze „Health Insurance Portability and Accountability Act“ (HIPAA) v USA která specifikuje standardy transakcí se zdravotními záznamy, obdobně směrnice EU Data Protection Directive 95/46/EC, která definuje požadavek souhlasu pacienta se zpracováním jeho údajů a přenositelnost dat. EU však stále nemá jednotný přístup k ochraně citlivých údajů [1]. Problematika se tak rozděluje mezi vlastní metody zabezpečení pomocí šifrování a dále se zaměřuje na specifika, která pro oblast zabezpečení znamená využití Big Data.

### Šifrování v biomedicíně a zdravotnictví

Vlastní šifrování biomedicínských a zdravotnických dat různými metodami pak přináší své výhody i nevýhody a zatím neexistuje jednotná metoda, která by byla vhodná pro všechny aplikace. V souhrnu bychom rádi představili alespoň ty nejznámější včetně principu jejich fungování, výhod a nevýhod.

#### Základní ochrana

Základní ochranu lze popsat jako množinu úrovní přístupových práv, která jsou nastavena nad daty tak, aby každý uživatel měl přístup k požadované podmnožině dat, kterou může plně používat – prohledávat, analyzovat apod. Tento princip nejbližší odpovídá nastavení práv například na operačním systému UNIX. Superuživatel vidí všechna data, standardní uživatelé vidí jen to, co jim dovoluje úroveň jejich přístupu. Výhodou je možnost provádět jakékoliv výpočty a vyhledávání za pomoci aplikací, která mají vyšší práva než standardní uživatel a mohou definovat úroveň zobecnění výsledku do takové míry, aby standardní uživatel získal jen obecná, generalizovaná, agregovaná nebo odpovídajícím způsobem anonymizovaná data. Nevýhodou tohoto přístupu je neexistující ochrana proti vlastníkovu platformy. Tento způsob je využíván při zpracování hromadných dat například u platformy Hadoop díky Hadoop Distributed File System (HDFS).

#### Dvoustrovné šifrování

Dvoustrovná architektura šifrování je zaměřena oproti výše uvedenému základnímu šifrování na ochranu proti vlastníkovu platformy. Data jsou šifrovaná tzv. end-to-end. Z toho plyne, že i kdyby vlastník nebo provozovatel platformy chtěl k datům přistupovat, nemá k tomu prostředky, jelikož data jsou šifrovaná klíčem, kterým nedisponuje. To lze považovat za výhodu, ale oproti tomu nevýhodou je nemožnost vyhledávat v datech. Principiálně je tento způsob nastaven tak, že existují dva klíče, z nichž jeden drží Key Management Server (KMS), obsluhovaný majitelem nebo provozovatelem platformy, druhý drží uživatel. Jeden bez druhého tedy nemůže k datům přistupovat.

#### Vícevrstvené šifrování (Multi party computation)

Vícevrstvené šifrování je podobné principu důvěryhodného subjektu, kterému jednotliví uživatelé důvěřují a předávají svoje vstupy. Tento subjekt počítá výstupy s využitím definovaného algoritmu. Takový způsob šifrování se ale plně objede bez důvěryhodného subjektu. Jednotlivé servery si vyměňují data zašifrovaná vícevrstveným šifrováním, avšak každý z nich má přístup jen ke svým vstupům a výstupům. Servery společně pouze díky posílání zašifrovaných zpráv spočítají vý-

stup místo důvěryhodného subjektu. Tento způsob je možno využít v případě, že máme k dispozici více serverů, ale hrozí riziko, že některé z nich budou kompromitovány. Algoritmus je možno konfigurovat pomocí parametrů  $t$  a  $n$  tak, aby kompromitace maximálního počtu  $t$  serverů z celkového počtu  $n$  serverů nezpůsobila žádný únik dat.

#### Plně homomorfní šifrování (Fully homomorphic encryption)

Metoda plně homomorfního šifrování (FHE) je založena na principu, kdy databáze obsahuje kompletně zašifrovaná data, ke kterým se nemůže majitel nebo provozovatel platformy dostat. Uživatelé se mohou k databázi připojit a zadávat jí dotazy, úkoly, vyhledávat v ní, nebo případně zadávat výpočty. Databáze takové zadání přijme a úkol provede. Jako výsledek vrátí data, která jsou uživateli srozumitelná, ale samotná databáze a tedy i vlastník nebo provozovatel platformy nemá možnost takovému výpočtu, případně uloženým datům porozumět, nebo k nim přistupovat. Jde o jeden z pokročilých principů šifrování, který je zatím ve vývoji. V současnosti existuje několik pilotních a výzkumných projektů, které se snaží plně homomorfní šifrování implementovat, ale zatím ještě není možno jej nasadit do praktického provozu. Z pohledu procesů a požadavků na bezpečnost při práci s biomedicínskými daty jde o jednu z cest, která by se v budoucnosti mohla svými vlastnostmi ukázat jako jedna z vhodných platforem. Autoři tohoto textu se domnívají, že v mnoha konkrétních úlohách nad daty pacientů je tento způsob vyhledávání preferovaným způsobem, u něž převažují klady nad zápory.

#### Částečně homomorfní šifrování (Somewhat homomorphic encryption)

Částečně homomorfní šifrování (SHE) je ve svém principu způsob šifrování podobný výše popsanému přístupu FHE. Stejně jako v případě FHE, provádí databáze výpočty nad daty, kterým nijak nerozumí. Hlavní odlišností od FHE je nemožnost v databázi, která používá částečně homomorfní šifrování, vyhledávat. Typickou úlohou pro SHE jsou různé statistické analýzy a výstupy a proto je ideálním nástrojem, který chrání konkrétní data jak před vlastníkem nebo provozovatelem platformy, tak před koncovým uživatelem. Ač se tento přístup může zdát méně hodnotný než FHE, existuje řada úloh, pro které může být tento způsob šifrování výhodný, nebo dokonce žádoucí z pohledu zadání a z pohledu procesního nastavení bezpečnostních pravidel. Autoři tohoto textu se domnívají, že pro potřeby statistických výstupů patří tento způsob šifrování k nejbezpečnějším z pohledu ochrany uložených dat.

#### Šifrování řízené pacientem (Patient controlled encryption)

Z pohledu patientských dat (nikoliv však obecně biomedicínských) se v poslední době jako vhodný způsob zabezpečení a šifrování prosazuje šifrování řízené pacientem (PCE). Základní premisou je na rozdíl od předchozích přístupů kontrola nad šifrováním dat na straně pacienta. Data mají hierarchickou strukturu, a pacient určuje, které uzly této struktury mohou číst kteří lékaři. Z pohledu běžných životních situací se tento přístup může zdát efektivní a navíc i etický, jelikož sám pacient si rozhoduje o tom, která data poskytuje. Na druhou stranu však v mnoha případech neznalost na první pohled nesouvisejících informací (např. o úrazu, operaci atd.) může vést lékaře ke stanovení odlišné diagnózy, než by učinil v případě, že by rozhodoval v plném kontextu. Dalším z problematických bodů je urgentní péče o pacienta v okamžiku, kdy není schopen z pohledu svého akutního stavu rozhodovat o poskytnutí dostatečného přístupu pro lékaře.

#### Šifrování za pomoci blockchain

V posledních letech probíhá intenzivní výzkum v oblasti blockchain. Na rozdíl od výše popisovaných principů nejde z pohledu technologie blockchain přímo o šifrování dat, ale spíše o formu zabezpečení přístupu k nim, případně průkaznou identifikaci o přístupu k definovaným datům. Blockchain je v těchto případech používán převážně k evidenci toho kdo, kdy a k jakým konkrétním datům přistupoval. V kombinaci s anonymizací dat pak vzniká nástroj, který na opt-in nebo opt-out principu zajistí přístup k datům a na základě ověření tohoto přístupu pak lze následně přistoupit k deanonymizaci. Vzhledem k tomu, že tato oblast je relativně mladá a je atraktivní pro různé startupové projekty, jde z velké části o hledání způsobu, jak by bylo možné blockchain využít k zabezpečení biomedicínských (nebo jakýchkoliv jiných) dat než o skutečné implementace navržených postupů. Autoři nevyklučují, že některé z těchto cest se ukáží samostatně nebo v kombinaci s některým z výše uvedených způsobů šifrování jako životaschopné pro konkrétní implementace, zatím k tomu však nedošlo. Z podstaty této technologie a principů s ní spojených lze základní premisy výzkumných projektů popsat tak, že existují databáze (ve své podstatě nezávisí na tom, zda přímo v blockchainu nebo mimo něj), které obsahují biomedicínská data. Vedle toho existují uživatelé těchto dat. Mezi uživateli a databázemi je blockchain, který drží informace o tom, jaké dotazy byly položeny, a jaké odpovědi byly na každý dotaz vráceny. A z podstaty blockchainu je díky distribuci klíčů tato informace neměnná (a to ať úmyslně, nebo nahodilým vlivem). Dalšími možnými využitími pak může být například kontrola verzování dat v databázích včetně identifikace původce změn každé verze.

#### Uplatnění Big Data v biomedicíně a zdravotnictví

Využívání Big Data v biomedicíně a zdravotnictví bude mít vždy svá specifika. Míra anonymizace použitých dat bude nepřímo úměrná kvalitě výstupů [2]. Znamená to, že jedním z klíčových prvků úspěšného využití Big Data v biomedicíně a zdravotnictví bude nastavení hranice mezi anonymizací a způsobem vytěžování dat. Pro efektivní využití by bylo potřebné provést zcela základní anonymizaci, která z dat odstraní (nebo zaručeným způsobem znepřístupní) jen základní osobní informace jako je jméno, příjmení a rodné číslo a nahradí je anonymním údajem, který však přesto zajistí identifikaci subjektu napříč daty. Takto upravená data budou vždy zranitelná, a proto je nutné jednotlivým způsobům potenciálních útoků efektivně předcházet.

Například dotaz, který vrací předepsaná léčiva a jejich dávkování konkrétnímu pacientovi obsahuje citlivá data. Ze znalosti druhů léčiv lze usuzovat diagnózu pacienta. Pokud budou osobní údaje anonymizované, lze usoudit, že poskytnutá data nebudou citlivá.

Oproti tomu typickými dotazy, které poskytují data, jenž nejsou citlivá, jsou například: Dotaz který získá počet pacientů daného lékaře, nemusí nutně obsahovat citlivá data. Stejně tak, dotaz na seznam předepsaných léčiv v daném regionu nevrací citlivé výsledky. Podobně výskyt specifické diagnózy napříč populací neposkytuje citlivé údaje.

#### Bezpečnost databázových dat jako celku

Jednou z metod zvýšení bezpečnosti dat v biomedicíně a lékařství je šifrování podkladových dat, které přidává další bezpečnostní vrstvu navíc, a právě návrh této architektury umožňuje významně snížit možnosti zneužití dat [3].

Existují specializované pokročilé algoritmy [4] umožňující šifrování medicínských záznamů tak, že umožní jejich rozšifrování pouze osobám majícím relevantní oprávnění. Algoritmy mají několik výhod oproti klasickým šifrovacím způsobům (symet-

rické i asymetrické šifry) – oproti RSA konceptu jsou rychlejší, levnější a flexibilnější, oproti symetrickým šifrám poskytují bezpečnost v případě vyzrazení sdíleného hesla. V [5] popisují autoři možnosti vyhledávání nad takto šifrovanými medicínskými daty. Tento algoritmus je ideální pro koncept Big Data.

Šifrování přinese zpomalení vyhledávání, proto jej nelze doporučit pro použití pro celé úložiště, nýbrž pouze pro základní data pacientů, u kterých je jasně daná struktura.

### Nepřímé získání konkrétních dat z neanonymizovaného souboru dat

V případě, že se v databázi nacházejí kompletní neanonymizovaná data, nebo častěji data, která prošla pouze základní anonymizací, v rámci které byla nahrazena základní data pacientů (jméno, příjmení, rodné číslo), ale zbytek datového souboru je kompletní, je nutné detailně řešit principy omezení přístupu.

V takovém případě lze při cíleném útoku kombinací dotazů získat velmi konkrétní data, nebo přinejmenším data, která lze s vysokou pravděpodobností interpretovat zcela konkrétně.

Z výše uvedených důvodů je nutné zavést takové koncepční řešení, jenž spočívá v omezení dotazů, jejichž kombinace může odhalit citlivé údaje, případě takové kombinace umožnit jen osobám s vyšším oprávněním a současně zajistit zpětnou kontrolu a analýzu rizikovitosti používaných dotazů a jejich výsledků.

Dalším rizikovým dotazem je takový, který ve svém výsledku předá významně malý počet výstupních entit.

Dotazy mohou obsahovat kombinaci několika faktorů. Pokud je ale daný dotaz „překombinován“, může dojít v extrémním případě k situaci, že jeho výsledkem bude pouze jeden pacient, u kterého i bez znalosti jména můžeme odvodit, o koho se jedná. Například pokud známe i pouhou část chorobopisu daného člověka, dá se pomocí souvisejících informací (věk, pohlaví, bydliště) nepřímo získat jeho citlivé informace. Takové riziko se dá do určité míry eliminovat nasazením heuristických pravidel a jejich postupné zpřesňování, a tím zablokovat odpovědi, které by mohly obsahovat rizikovou množinu informací.

### Nepřímé získání konkrétních dat z anonymizovaného souboru dat

V případě volby varianty anonymizace datového souboru lze za stanovených podmínek umožnit plný přístup do databáze.

Před uložením dat do databáze je možno (případně nutno, podle dané legislativy) data anonymizovat (odstranit jméno, rodné číslo) a zároveň generalizovat. Tomuto způsobu říkáme plná anonymizace. Generalizace spočívá ve znesnadnění identifikace osoby pomocí tzv. „kvazi-identifikátorů“ – to jsou například datum narození, adresa a pohlaví. Pomocí kvazi-identifikátorů unikl na veřejnost např. zdravotní stav guvernéra státu Massachusetts poté, co byly zveřejněny jeho kvazi-identifikátory z volebního záznamu, které odpovídaly jeho anonymizovanému zdravotnímu záznamu. V [6] popisují autoři generalizaci dat založenou na tom principu, že nesmí existovat množiny pacientů majících stejné kvazi-identifikátory obsahující méně než K prvků. Tento přístup znesnadňuje identifikaci osob, ale byly zjištěny případy, kdy i přes K-anonymizaci byla možná identifikace. V [7] autoři vychází z K-anonymizace a navrhují zlepšení, L-anonymizaci. Ta spočívá v tom, že vyžaduje různorodost citlivých údajů v množině osob se stejnými kvazi-identifikátory.

Další možností generalizace je zneřesnění kvazi-identifikátorů. Stejná data mohou být v databázi uložena několikrát, pokaždé s různým stupněm přesnosti, s tím, že čím větší má čtenář oprávnění, k tím přesnějším datům se může dostat. Např. místo data narození se uchovává pouze rok, nebo dokonce jen dekáda. Místo adresy pouze název obce či kraje.

Jiná možnost generalizace spočívá v tom, že některé kvazi-identifikátory nebudou v databázi vůbec dostupné.

V zahraničí se pro popis chorob a symptomů používají ICD kódy (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) spadající pod správu WHO. Tyto kódy mají hierarchickou strukturu, a tudíž se přímo nabízejí ke generalizaci. Autoři [8] uvádí pravděpodobnost identifikace pacienta podle četnosti raritních ICD kódů. Doporučují odstranit 5% až 25% raritních kódů (symptomů) a nahradit je jejich generalizací. Tím se významně sníží pravděpodobnost identifikace pacienta, za relativně nízkou cenu ztráty přesnosti dat.

### Netriviálnost dotazování

Velký problém týkající se výzkumu nad Big Data v biomedicínské informatice spočívá ve vlastní tvorbě dotazů. Nelze předpokládat, že by významná většina vědeckých pracovníků zabývajících se biomedicínským oborem byla schopna a ochotna programovat vlastní Map/Reduce paralelní programy pro řešení dotazů nad Big Data medicínskou databází. Spíše bude pravděpodobným scénářem nastavení takové spolupráce, kdy informatici, analytici nebo programátoři vytvoří nástroje, které bude možné parametrizovat, spouštět apod.

Obě výše popsané oblasti (bezpečnost a netrivialita dotazování) by se daly vyřešit pomocí dotazovacího nástroje.

Nástroj by obsahoval „šablony“ dotazů, programů nebo algoritmů, které by se daly při použití uživatelského rozhraní parametrizovat a takto použít k prohledávání databáze odbornou veřejností, aniž by musela procházet náročným procesem školení a výuky používání Big Data.

Použití šablon by jako primární cíl mělo výrazně usnadnit používání širší vědecké komunitě a zvýšit dostupnost takto zaměřeného výzkumu a jeho výstupů pro široké spektrum aplikací. Zároveň by se tímto způsobem elegantně vyřešila otázka bezpečnosti.

Příklad šablon:

- Preskripce konkrétní účinné látky dle lékařské specializace
- Analýza četnosti podle místo trvalého pobytu pacienta
- Demografická skladba pacientů
- Sezónní objemy výkonů medicínských zařízení
- Závislost výskytu chorob na druh zaměstnání pacienta

Pro tuto potřebu lze vybudovat několikvrstevnou architekturu, která bude nadstavbou základních Big Data technologií v konkrétní biomedicínské implementaci a která bude rozdělena nejméně do těchto vrstev:

1. Odborná veřejnost bude moci používat pouze předpřipravené šablony, do kterých bude možné vkládat vlastní parametry, ale nebude možné měnit podstatu dotazů. Dotaz půjde pokládat pouze jednou šablonou, šablony nelze kombinovat. Takto bude zaručeno, že nedojde k úniku citlivých údajů. Tento přístup bude sloužit např. postgraduálním studentům pro jejich základní výzkum.

2. Specializovaná pracoviště budou schopna kombinovat šablony a více parametrizovat jednotlivé dotazy. Současně však bude nad jejich činností bdít sada heuristických pravidel, jenž bude reportovat nebo ve vybraných případech i blokovat použití kombinace dotazů, které mohou přinášet riziko úniku konkrétních dat.

3. Analytický tým bude připravovat šablony včetně heuristických pravidel, která budou používání takových šablon hlídat. Současně bude pod standardními bezpečnostními kontrolami (auditní log, analýza četnosti výsledků apod.) schopen Big Data sám využívat v případě, že bude existovat vysoké riziko práce



s citlivými daty. V takovém týmu budou lidé s odpovídajícím pověřením, na které budou aplikované i procesní postupy zajišťující bezpečnost využívání dat. Tento tým pak může jako součást své náplně zpracovávat komplexní úlohy a dotazy dle požadavků jednotlivých pracovišť v případech, kdy nebude efektivní použití schematické šablony a současně bude existovat riziko úniku citlivých dat. Získaná data budou před předáním žadajícímu pracovišti zkontrolována a v případě potřeby bude soubor výsledků dodatečně anonymizován.

4. Úzký specializovaný auditní tým bude nastavovat pokročilá heuristická pravidla nad celým systémem, schvalovat šablony před zveřejněním a definovat bezpečnostní pravidla.

5. Posledním prvkem může v budoucnosti být systém pracující s prvky umělé inteligence, který bude na základě souboru informací s využitím pokročilých algoritmů rozpoznávání patternů, neuronových sítí a učícího se procesu automatizovaně vyhledávat a vyhodnocovat nepodchycené principy a možnosti zneužití dat v reálném čase.

## Reference

- [1.] Boussi Rahmouni H, Solomonides T, Casassa Mont M, Shiu S. Modelling and Enforcing Privacy for Medical Data Disclosure across Europe. In Adlassnig KP, editor. *Medical Informatics in a United and Healthy Europe – Proceedings of. Sarajevo: IOS Press; 2009. p. 695–699.*
- [2.] Duncan et al. *Disclosure Risk vs. Data Utility: The R-U Confidentiality map: Los Alamos National Library; 2001.*
- [3.] Amazon Web Services. *Creating Healthcare Data Applications to Promote HIPAA and HITECH Compliance. 2012.*
- [4.] Alshehri, Radziszowski, Raj K. *Designing a Secure Cloud-Based EHR System using Ciphertext-Policy Attribute-Based Encryption.*
- [5.] Narayan S, Gagné M, Reihaneh SN. *Privacy preserving EHR system using attribute-based infrastructure. .*
- [6.] Sweeney L. *k-anonymity: a model for protecting privacy. International Journal on Uncertainty. 2002; 10(5): p. 557–570.*
- [7.] Machanavajjhala A, Kifer D, Gehrke J, Venkatasubramanian M. *L-diversity: Privacy beyond k-anonymity. ACM Transactions on Knowledge Discovery from Data. 2007 March; 1(1).*
- [8.] Vinterbo S, L OM, S D. *Hiding information by cell suppression. In Proc AMIA Symp; 2001. p. 726–730.*
- [9.] Kleinaki A, Mytis-Gkometh P, Drosatos G, Efraimidis P, Kaldoud E.: *A Blockchain-Based Notarization Service for Biomedical Knowledge Retrieval. Computational and Structural Biotechnology Journal, Volume 16, 2018, Pages 288–297*
- [10.] Berger J., Beyr K.: *Safety of Private Data in Big Data and Biomedicine. International Journal of Biomedicine and Healthcare 2015; Volume 3, Issue 1: p. 2– 5*
- [11.] Berger J., Beyr K.: *Biomedicine data security. International Journal of Biomedicine and Healthcare 2016; Volume 4, Issue 1: p. 2–6*

## Kontakt

Ing. Jiří Berger, MBA  
e-FRACTAL, s.r.o.  
Vinohradská 1597/174  
130 00 Praha 3  
e-mail: [jiri.berger@e-fractal.cz](mailto:jiri.berger@e-fractal.cz)

MUDr. Jiří Kofránek, CSc.  
Oddělení biokybernetiky  
U nemocnice 5  
128 53 Praha 2  
e-mail: [kofranek@gmail.com](mailto:kofranek@gmail.com)

## PŘEKLAD 11. REVIZE MEZINÁRODNÍ KLASIFIKACE NEMOCÍ

Kateřina Hanušová, Šárka Daňková, Dana Krejčová,  
Miroslav Zvolský

### Anotace

Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN) je publikace Světové zdravotnické organizace (WHO), která kodifikuje systém klasifikace onemocnění, poruch, zdravotních problémů a dalších stavů, situací či okolností souvisejících se zdravím. Po rozsáhlém přepracování stávající (10. verze) klasifikace vyústila 11. revize MKN (MKN-11) v přeformulovanou strukturu a rozšířený detailnější obsah, který zahrnuje více než 120 tisíc klinických termínů.

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) v rámci projektu Národního centra pro medicínské nomenklatury a klasifikace (NCMKN) zahajuje v letošním roce překlad MKN-11 do českého jazyka ve spolupráci s WHO. Překladem je míněno vyhledání odpovídajících odborných termínů ekvivalentních k anglickému mezinárodnímu originálnímu vydání a zároveň rešerše dalších českých termínů se stejným či podobným významem a jejich zařazení v rámci struktury MKN-11. Tento překlad zároveň koordinujeme s dalšími středoevropskými zeměmi včetně sdílení zkušeností a kapacit. Překlad bude vytvářen v součinnosti s klinickými experty nominovanými Českou lékařskou společností Jana Evangelisty Purkyně a bude připomínkován dalšími institucemi, např. Ministerstvem zdravotnictví a Českým statistickým úřadem.

Výsledek překladu bude zveřejněn v elektronických nástrojích (webový portál, rozhraní webových služeb/API) vytvářených WHO. Na vlastní překlad bude navazovat testování správnosti a kompletnosti přeložené verze. Překlad MKN-11 by měl být dokončen v roce 2022.

### Klíčová slova

Mezinárodní klasifikace nemocí, medicínská terminologie, MKN-11, MKN-10, překlad, implementace

### 1 Úvod

V České republice je od roku 1994 aktuálně platná 10. revize klasifikace MKN-10. Její příprava probíhala ve spolupráci s řadou odborníků, včetně zástupců českých odborných společností. Přesto překlad, příprava a implementace MKN-10 nebyla zdaleka ideálně připravena a realizována i vzhledem k rozsahu a významu použití MKN-10, který v průběhu let narůstal. S některými nedostatky zavedení a používání se v kódování zdravotní péče a sběru dat potýkáme dodnes.

MKN-10 se v ČR využívá v rámci četných evidencí a statistik, jako např. kódování příčin smrti na Listu o prohlídce zemřelého, vykazování poskytnuté zdravotní péče, vedení zdravotnické dokumentace, vykazování pracovní neschopnosti a v dalších zdravotnických systémech, má tedy široké uplatnění. V současné době aktuální verze klasifikace nevyhovuje řadě požadavků jejího odborného využití. V zájmu zvýšení kvality stávajících informačních systémů a sběru dat ve zdravotnictví a v zájmu zachování dostupnosti mezinárodních srovnání je žádoucí v budoucnu přejít na 11. revizi MKN.

Na rozdíl od předchozích revizí, které byly vytvářeny jako informační produkt v knižní podobě, MKN-11 má formu informačního standardu skládajícího se z terminologické a definiční vrstvy a principů tvorby informační struktury – kódování klinické informace. Položky klasifikace jsou v MKN-11 daleko více doplněny klinickými textovými definicemi. Nyní zahrnuje více než 55 tisíc kódovaných položek ke kódování mortality a morbidit (Mortality and Morbidity Statistics). Ty jsou vybrány z rozsáhlé

terminologické vrstvy tzv. Foundation, která obsahuje více než 120 tisíc klinických termínů [1,2,3].

### 2 Nástroje WHO a struktura překládaných položek v MKN-11

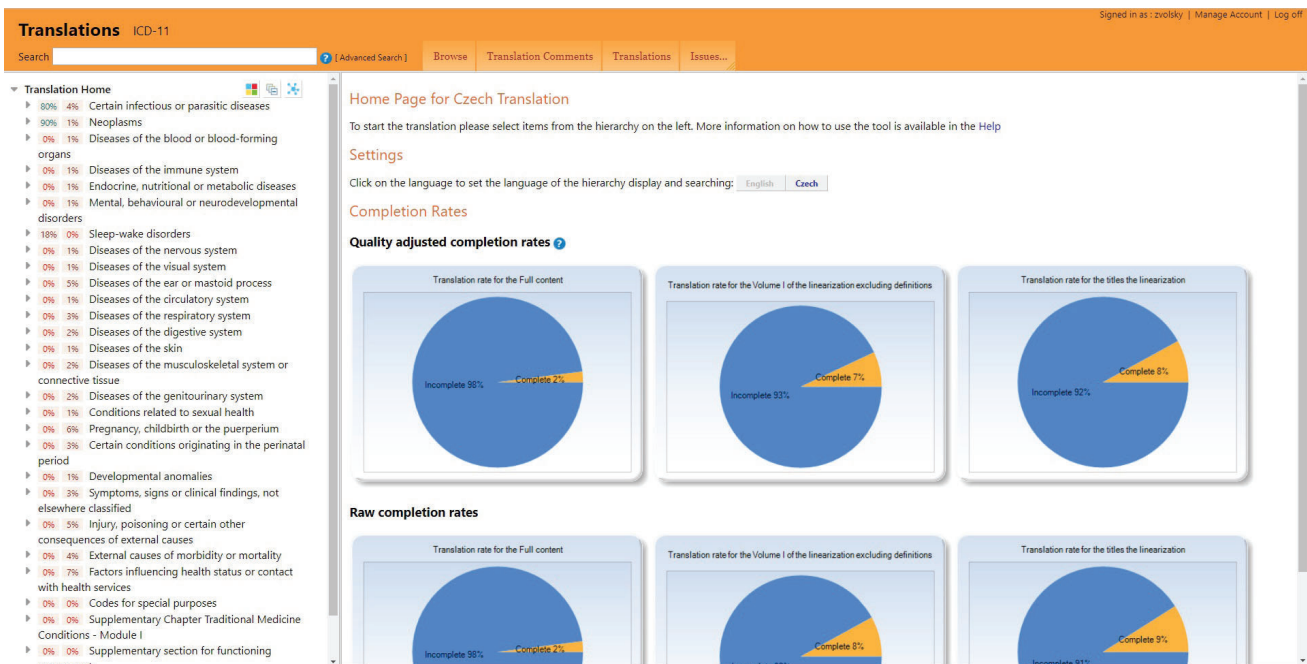
WHO připravila v souvislosti se zavedením MKN-11 řadu nástrojů a doprovodných materiálů k jejímu užívání, jako je např. „ICD-11 Browser“, „ICD-11 Coding Tool“ či nástroj pro trénování kódování „ICD-11 FIT“. V rámci dostupných nástrojů byla vytvořena také „Maintenance platform“. Ta umožňuje zobrazení základní terminologické vrstvy (Foundation), příspěvky a diskuse nad změnou obsahu a také různé jazykové verze. Překlad termínů bude probíhat v datovém modelu MKN-11. Datový model (Content model) obsahuje prvky uvedené níže (Obr. 1) pro každou položku vrstvy Foundation [4]. Ne každou součást datového modelu MKN-11 je však nutné překládat, některé pouze odkazují na jinou část datové struktury MKN-11.

### 3 Překladové nástroje

Jako překladový nástroj od WHO je k dispozici tzv. Multilingual Translation Tool (Součástí webové aplikace ICD-11 Maintenance platform; Obr. 2), který by mohl být ideálním prostředím pro překlad termínů do českého jazyka. Umožňuje například navrzení překladu (pokud byl daný text překládán v jiné části MKN-11) nebo systém víceúrovňového schvalování překladu. Také přehledně zobrazuje, které části (a z kolika procent) jsou již přeloženy. Nevýhodou však zůstává časově i technicky náročné zřízení a management přístupů pro všechny zapojené odborné i jazykové experty. Další nevýhodou je anglické prostředí aplikace a nutnost proškolení všech uživatelů k práci s tímto prostředím.

1. ICD Concept Title
2. Hierarchy, Type and Use
  - 2.1. Parents
  - 2.2. Type
  - 2.3. Use
3. Textual Definition(s)
4. Inclusion, Exclusion, and Index
  - 4.1. Base Index
    - 4.1.1. Synonyms
    - 4.1.2. Narrower Terms
  - 4.2. Base Exclusion
  - 4.3. Inclusions
5. Clinical Description
  - 5.1. Body System(s)
  - 5.2. Body Part(s) [Anatomical Site(s)]
  - 5.3. Morphologically Abnormal Structure
6. Manifestation Properties
  - 6.1. Signs & Symptoms
  - 6.2. Findings
7. Causal Properties
  - 7.1. Agents
  - 7.2. Mechanisms
  - 7.3. Risk Factors
  - 7.4. Genomic Characteristics
8. Temporal Properties
9. Severity Properties
10. Functional Properties
11. Specific Condition Properties
12. Treatment Properties
13. Diagnostic Criteria
14. External Causes

Obrázek 1 – Datový model (Content model) MKN-11 s jednotlivými položkami vrstvy Foundation<sup>[4]</sup>



Obrázek 2 – Screenshot webové aplikace Maintenance platform ukazující obsah nástroje Multilingual Translation Tool

Alternativním řešením by mohlo být exportování anglické verze termínů do tabulkového souboru (například ve formátu MS Office) a poté rozeslání jednotlivých částí expertům k překladu. Tyto samostatné části by bylo možné následně (za dohledání původního formátování) poskládat zpět do celku a prostřednictvím WHO nahrát do Maintenance Platform.

V případě zvolené varianty použití Multilingual Translation Tool bude prezentována práce s tímto nástrojem prostřednictvím workshopů. V případě varianty excelového souboru bude vytvořen přehledný manuál se všemi postupy, který bude následně k dispozici pro všechny zapojené experty.

#### 4 Navržený postup překladu

Termíny určené k překladu budou rozděleny do tematických skupin podle odbornosti a následně rozeslány skupině expertů nominovaných Českou lékařskou společností. Rozdělení a distribuce souborů bude v kompetenci pracovníků ÚZIS ČR. Zároveň bude všem expertům distribuován metodický materiál sjednocující postup překladu. V závislosti na volbě technické distribuce jednotlivých sad termínů bude provedeno hromadné nebo individuální zaškolení k práci se sadami termínů. Pokud některé oblasti budou zahrnovat více odborností, bude osloveno více expertů pro překlad téhož celku a výsledné dokumenty pak budou sjednoceny. Tento postup však bude využit jen v omezeném množství případů, aby se snížila pravděpodobnost překryvů, kdy by bylo nutné řešit konflikty v navržených překladech.

Následně budou překlady zkontrolovány editorem z ÚZIS ČR zejména z hlediska konzistence termínů, kompletnosti a uplatnění pravidel metodického materiálu pro překlad. Poté bude provedeno sjednocení sad termínů (v případě distribuce formou tabulek) a zjištění konfliktů překladů. Jazyková kontrola přeložených termínů bude provedena ve spolupráci s Ústavem dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK, případně dalšími oslovenými experty. Dalším krokem bude finalizace překladů, jejich uspořádání do celku, kontrola integrity, kontrola shody preferovaných termínů, identifikace přetrvávajících konfliktů překladů a jejich řešení.

V poslední fázi bude překladová verze otevřena k veřejnému připomínkování, a to na předpokládanou dobu 6 měsíců. Veřej-

né připomínkování bude vyhlášeno zveřejněním tiskové zprávy na webových stránkách ÚZIS ČR, oslovením ČLS JEP a pacientských organizací prostřednictvím Ministerstva zdravotnictví ČR. Na řízení překladu se bude aktivně podílet Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, která bude nominovat jednotlivé experty. Mezi další organizace řídicí překlad termínů bude patřit Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Ministerstvo zdravotnictví ČR a Český statistický úřad. Před zadáním překladu odborníkům bude provedeno pečlivé zaškolení a představení překladových nástrojů.

#### 5 Předběžný harmonogram překladu

ÚZIS ČR ve spolupráci s Univerzitou Karlovou zahajuje projekt Národní centrum pro medicínské nomenklatury a klasifikace. Projekt bude zahájen v letošním roce a bude probíhat po dobu 36 měsíců. Výstupem jedné z klíčových aktivit projektu bude právě český překlad MKN-11. Příprava překladu, samotný překlad a následná implementace budou probíhat podle následujícího harmonogramu (Tab. 1).

Tabulka 1 – Předběžný časový harmonogram překladu MKN-11 do českého jazyka

Rok	Měsíce	Ukázka
Rok 2020	Měsíce 1–3	bude sestavena odborná rada překladu MKN-11
	Měsíce 4–6	bude probíhat nominace a nasmlouvání expertů na překlad a rozdělení práce
	Měsíce 7–12	proběhne 1. fáze překladu a bude vyhotovena 1. verze překladového souboru
Rok 2021	Měsíce 13–18	proběhne ověření 1. verze překladu, doplnění chybějících částí a řešení problémů editory
	Měsíce 19–21	bude zahájena jazyková korektura překladů
	Měsíce 22–24	2. verze překladu bude připravena k oponentuře, proběhne alespoň měsíční oponentura

<b>Rok 2022</b>	Měsíce 25–27	překlad bude revidován na základě vstupů z oponentury a publikován jako další jazyková verze na mezinárodním portále WHO pro MKN-11
	Měsíce 28–36	bude nastaven revizní proces překladů a připomínek a zároveň bude probíhat překlad oprav a pravidelných revizí WHO, v tomto období bude také probíhat tvorba doplňujících produktů k vlastnímu překladu (prohlížeč s doplňkovými funkcemi, výukové materiály)

## Kontakt

**Mgr. Kateřina Hanušová**

Ústav zdravotnických informací  
a statistiky ČR

e-mail: [katerina.hanusova@uzis.cz](mailto:katerina.hanusova@uzis.cz)

**RNDr. Šárka Daňková**

Ústav zdravotnických informací  
a statistiky ČR

e-mail: [sarka.dankova@uzis.cz](mailto:sarka.dankova@uzis.cz)

**MUDr. Miroslav Zvolský**

Ústav zdravotnických informací  
a statistiky ČR

e-mail: [miroslav.zvolsky@uzis.cz](mailto:miroslav.zvolsky@uzis.cz)

## 6 Současný stav překladu

V prvním kroku již byl do Translation Tool nahrán kompletní soubor termínů MKN-10, který nyní zaujímá asi 2 % obsahu MKN-11 (Obr. 2). Z hlediska přeložených termínů linearizace „Mortality And Morbidity Statistics“ se jedná o asi 7 % a o 8 % názvů kódovaných položek. I překlady importované z MKN-10 by měly být podrobeny posouzení správnosti klinickým expertem. Byla zajištěna přístupová práva do Translation Platform pro referenční a obecné překladatele. Dále byly přeloženy technické termíny a webové rozhraní, které je nyní již k dispozici v českém jazyce a čítá okolo 322 přeložených položek.

## 7 Závěr

Zavedení MKN-11 umožní větší podrobnost statistických výstupů a analýz zdravotnických dat nad rámec současných možností. Dojde především k rozšíření struktury a informačních možností MKN-11 a k lepšímu a podrobnějšímu popisu zdravotního stavu. MKN-11 bude také vhodnější k použití v aplikacích elektronického zdravotnictví a při konstrukci strukturovaného elektronického zdravotního záznamu.

ÚZIS ČR zahajuje tvorbu české verze MKN-11 založené na překladu a adaptaci mezinárodního vzoru. Překlad a adaptace budou prováděny v těsné spolupráci se zástupci klinických oborů nominovaných odbornými společnostmi tak, aby byla zajištěna přesnost klinické terminologie a kompletnost klinického obsahu.

K tvorbě české verze jsou připravené mezinárodní webové nástroje, případně oběh obsahu v podobě tabulek. Tvorba české verze MKN-11 by měla být dokončena v roce 2022, zároveň bude spuštěn pravidelný aktualizací proces. Na vlastní překlad bude navazovat testování obsahu a další kroky směřující k implementaci MKN-11 v České republice.

## Literatura

- [1.] ICD-11 Implementation or Transition Guide, Geneva: World Health Organization; 2019; License: CCBY-NC-SA3.0IGO.
- [2.] ICD-11 Reference Guide, Geneva: World Health Organization; 2019.
- [3.] Eleventh revision of the International Classification of Diseases, Report by the Director-General; Document No. EB144/22; Executive Board; 144th session; 12 December 2018.
- [4.] Tu S. W. et al. (2010): A Content Model for the ICD-11 Revision.



## UMĚLÁ INTELIGENCE V MEDICÍNĚ A ETIKA

Jan Hendl

### Anotace

Umělá inteligence (UI) zahrnuje oblasti jako strojové učení (ML), pravidly určené rozhodování, zpracování přirozeného jazyka a robotiku. Potencionální využití má snad ve všech oblastech medicíny. Umělá inteligence může hrát roli v diagnostice, v klinickém rozhodování a personalizované medicíně. Aplikace umělé inteligence a robotiky se uplatňují také při rozšiřování fyzických možností člověka.

Nicméně, zmíněné nové technologie kladou před nás i etické otázky, na které se hledají odpovědi, protože v možnostech prostředků UI je ohrožení preferencí, bezpečnosti a soukromí pacientů. Příspěvek pojedná základní body této diskuse. Diskuse o etických otázkách aplikací UI má vést k tomu, aby lékaři, další ošetřující personál a pacienti více rozuměli těmto aspektům UI. Získané poznatky mají umožnit realisticky odhadnout, co UI může nebo nemůže vykonat v procesu péče o pacienta.

### Klíčová slova

umělá inteligence, etika, diagnostické a rozhodovací systémy v medicíně

### 1 Úvod

Definice umělé inteligence (UI) znamená obecné vymezení pro stroje, které reagují na vnější impulsy (nová data) a modifikují své své chování, aby maximalizovaly nějaký výkonnostní index. V praxi se vytváření aplikací UI opírá především o dovednosti z matematiky, statistiku logiky a programování počítačů. Výkonnostní index může představovat minimalizaci rozdílu mezi predikcí, modelem problému a učebními daty. Jiná definice říká, že UI systém je systém, který v dané situaci vybírá to nejlepší řešení. Takové systémy již dnes například filtrují spamy, rozhodují, s čím se setkáme na sociálních médiích a poskytují právní rady.

Obrázek 1 ukazuje jednoduchou klasifikaci UI systémů. Rozlišujeme dvě hlavní UI kategorie: systémy založené na učení z dat (ML) a systémy zcela programované lidmi (symbolická UI). S tím, jak se zlepšují UI systémy při třídění dat, vyhledávání konfigurací a provádění predikcí, setkáváme se s těmito technologiemi také v medicíně [1].

Prevence, včasné odhalení nemoci a volba terapie jsou oblastí, kde systémy UI mohou nalézt široké uplatnění a přispět k tomu, že lidem se v budoucnu dostane lepší a individuálnější medicínské péče ekonomicky a v kratší době.

Souhra člověka a stroje skrývá při péči o pacienta velký potenciál: například ošetřující personál se opírá o vyhodnocení obrazových systémů založené na UI, pomocí propojených dat ze sítí se dospívá k specifickým návrhům pro prevenci nebo

diagnózu, UI podporované zachycení řeči může usnadnit dokumentaci a zvětšit čas potřebný pro péči o pacienta. Lidé v pokročilém věku mohou být obslouženi asistenty-roboty a UI ortopedickými technologiemi.

AI systémy jsou stále sofistikovanější. Lze si například představit potřebu takových systémů v oblasti intenzivní péče, kde je rychlá odpověď nutná při uvážení stovek vstupních parametrů. Pacienti jsou obvykle hodnoceni pomocí skórovacích indexů, které zachycují vážnost stavu a předpovídají pravděpodobnost úmrtí. Neuvažují však rozdílnosti mezi odděleními, nemocnicemi, oblastmi a individuálností poruchy. UI mohou svými algoritmy překonat tato omezení a zlepšit rozhodovací proces [2].

Nejenom nemocní budou profitovat z UI aplikací. Mobilní aplikace a wearables poskytují zdravým i nemocným možnosti vyhodnocovat a podporovat vlastní zdraví. Na tomto základě mohou uživatelé modifikovat svůj všední život nebo identifikovat symptomy nemoci. Místo léčení nemoci se těžištěm stává předcházení nemoci.

Platí pro všechny sektory zdravotnictví, že cílem UI aplikací je usnadnit a podporovat práci lékařského a ošetřovatelského personálu. Technologické inovace mají být užitečné pro pacienty a osoby vyžadující ošetřovatelskou péči.

Aby systémy UI ve zdravotnictví působily spolehlivě a k užitku lidí je nutné vytvořit určité předpoklady pro jejich bezpečné a spolehlivé fungování. Také je nutné řešit s tím související etické problémy.

### 2 Přehled otázek bezpečnosti a kvality nasazení UI v medicíně

Amodei et al. [3] navrhli typologii možných problémů prostředků UI v oblasti kvality a bezpečí. Uvažují ve své práci spojitě učící se a autonomní systémy. V tomto odstavci podáváme stručný popis této typologie. Amodei et al. rozdělili problémy na krátkodobé, střednědobé a dlouhodobé. Podáváme jejich stručný popis.

#### Krátkodobé důsledky

##### Posun v rozložení dat

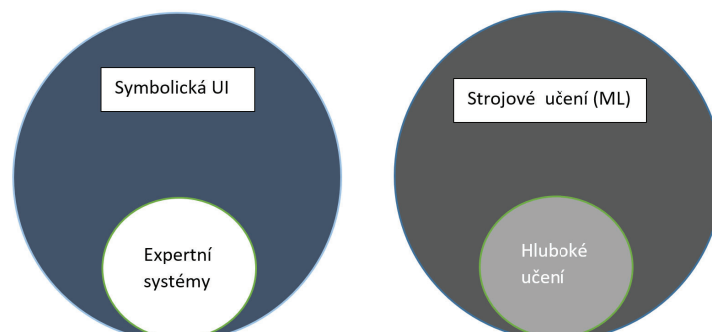
Existuje rozdíl mezi populací, pomocí které se UI nástroj učí a populací, u které má UI nástroj být nasazen. K posunu rozložení dat může také dojít působením času.

##### Necitlivost k dopadům

Systém provádí predikci, která nebere v úvahu rozdílný efekt falešně pozitivních a falešně negativních rozhodnutí v daném klinickém kontextu.

##### Rozhodování formou „černé skříňky“

Predikce systémem nelze pochopit na základě jím užitých logiky. Transparentnost systému je omezená. Jeho fungování lze posuzovat pouze na základě kvality konečného rozhodnutí.



Obrázek 1 – Klasifikace systémů umělé inteligence (UI)



### Nebezpečí špatného rozhodnutí u nejistého případu

Systém produkuje predikci i v situaci, kdy má nedostatek informací k provedení bezpečné predikce.

#### Střednědobé důsledky

##### Automatické uspokojení

Systému se přičítá větší důležitost a váha, aniž by se uvážila jeho problematičnost.

##### Posilování zastaralých postupů

Systém je trénován na historických datech, které podporují dříve existující praxi, neadaptuje se na nový vývoj a náhlé změny praxe.

##### Sebenaplňující se proocetví

Systém nepřímo posiluje výskyt stavu, který má detekovat.

#### Dlouhodobé důsledky

##### Vedlejší negativní efekty

Systém funguje pro omezenou škálu problémů a nebere v úvahu širší kontext, což má nebezpečné důsledky.

##### Získání odměny za dosažení nesprávného cíle

Systém uvažuje pouze zástupnou proměnnou, aniž by mu šlo o správný cíl, reaguje neočekávaně bez snahy vyřešit skutečný problém.

##### Nebezpečná explorační

Systém zkouší zásahy, které mohou být nebezpečné.

##### Nesplnitelné monitorování

Pro fungování systému je zapotřebí příliš dlouhá doba monitorování a příliš podrobné informace k dosažení rozhodnutí.

Jako příklady uvádíme dále standardní požadavky při vývoji a aplikaci UI systémů pro první tři krátkodobé důsledky.

#### Posun v rozložení dat

- Systém je testován v různých místech a u různých populací.
- Trénovací data pochází od očekávané populace.
  - Je zaručena spolehlivost správné identifikace případu.
  - Identifikace případu je relevantní klinické situaci a očekávané praxi.
  - Systém je aplikován v tom samém diagnostickém kontextu.
- Pravidelné provádění kontroly systému, aby se předešlo driftu v čase.

#### Necitlivost k dopadům

- Systém upravuje své chování podle očekávaných dopadů.
- Systém identifikuje případ, který neumí zpracovat.

#### Rozhodování pomocí „černé skřínky“

- Predikce systémem jsou interpretovatelné.
- Systém uvádí spolehlivost predikce.
- Predikce systému jsou tak spolehlivé, aby bylo možné se vyhnout automatickému zkruslení.

### 3 Etické otázky

Budoucnost využívání UI v medicíně je určována vyřešením mnoha etických otázek, které by měly být probrány v odbor-

ných kruzích a také veřejností [4]. Kritická diskuse etických problémů a společenské přijatelnosti je nutnou podmínkou pro nasazení postupů založených na UI. Pouze efektivní ochrana soukromí dat a dodržení společenských norem a hodnot garantuje důvěru lidí v UI a jejich souhlas.

Vždy budou nastávat rozporuplné situace a na některé otázky v současné době neexistuje odpověď, protože nejsou známy všechny projevy a efekty systémů založených na UI. Proto je nutné průběžné hodnocení nové techniky. V diskusi mají spolupracovat zástupci vědy, ekonomiky, firem, farmakologického průmyslu, zdravotnické techniky a svazů pacientů a přispět tak k lidsky důstojnému využívání UI technologií.

Mezi hlavní problémové okruhy řadíme:

- Zajištění rámcových podmínek pro ochranu dat, což vyžaduje vytvoření pravidel pro anonymizaci, právo na přerušování spolupráce. Analogicky k dárcovství orgánů by se mělo dbát na dobrovolnost a autonomii, aby vlastní zdraví nebylo zapláceno ze strany pacienta citlivými daty. Zákodníci stojí před úkolem navrhnout koncepty ochrany dat a nastavení právních, sociálních a etických standardů, které budou na úrovni pokroku UI.
- Právní rámec musí vyvážit medicínské perspektivy a přednosti a ochranu osobních práv. Vzniká otázka: je povinnost vždy nasadit UI, pokud je zvýšená pravděpodobnost lepší diagnózy?
- Vytvoření předpokladů, aby rozhodování UI systémů bylo pro všechny uživatele srozumitelné: Komplexita mnoha UI systémů nese riziko menší transparentnosti. Musí se zohlednit i potřeby pacientů se speciálními potřebami, imigrantů a osob s psychickými obtížemi.
- Garance autonomie lidí: Kritická rozhodnutí musí nakonec provádět medicínský a ošetřující personál. UI systémy mají kritické rozhodovací procesy pouze podporovat.
- Je nutné reflektovat a diskutovat efekty UI systémů na společenské chápání zdraví, nemoci a obrazu člověka. Explicitně je nutné uvažovat různé systémy založené na skórech.
- Je nutné diskutovat na základě vědecké evidence šance a rizika UI systémů ve zdravotnictví, přičemž budou mít zastoupení představy, zájmy a výhrady všech rozhodujících složek společnosti.
- Navržené nové standardy UI interakcí mezi strojem a člověkem nemohou zaostát za dosavadními etickými zásadami.
- Uživatelé se musí podílet na vývoji UI technologií: v současné době vznikají technologie bez uvážení potřeb potenciálních uživatelů.

Americká medicínská asociace (AMA) sestavila katalog akcí na podporu UI [5]. V dokumentech AMA se alternativně nazývá UI (AI, Artificial intelligence) augmented intelligence (AI). AMA (report 41) se má snažit:

- Využívat svůj vliv v oblasti digitálního zdraví a v ostatních prioritních oblastech zlepšování výsledků péče o pacienta a profesionálního uspokojení lékařů tím, že pomůže nastavit priority UI v péči o zdraví.
- Identifikovat příležitosti integrovat perspektivu lékařů do vývoje, validace a implementace UI v sektoru zdravotnictví.
- Podporovat vývoj návrhů vysoce kvalitní, klinicky validované péče pomocí UI systémů, aby:
  - byly UI systémy navržené a vyhodnocované pro lékaře a další zdravotnický personál s cílem zachovat nejlepší praxi zaměřenou na pacienta,
  - byly UI systémy transparentní,
  - odpovídaly UI systémy standardům reproducibility,

- AMA identifikuje a organizuje kroky ke zmenšení upřednostňování UI péče u různých sociálních vrstev pacientů,
- AMA chrání soukromí pacientů.
- Podporovat vzdělávání pacientů, lékařů, studentů medicíny a ostatního zdravotnického personálu a administrativy s cílem většího pochopení kladných stránek UI i jejich omezení v péči o pacienta.
- Zkoumat právní implikace UI.

#### 4 Doporučení mezinárodního a národního charakteru

Evropská komise ve svém sdělení evropskému parlamentu, evropské radě, evropskému hospodářskému a sociálnímu výboru a výboru regionů předložila v roce 2018 „Koordinovaný plán v oblasti umělé inteligence“ [6]. Ten kromě jiného zdůrazňuje, že „Umělá inteligence (UI) nám může pomoci řešit některé z největších světových problémů. Díky ní mohou lékaři zlepšit diagnostiku a vyvinout terapie pro nemoci, pro které dosud žádná léčba neexistuje ... Umělá inteligence mění svět jako kdysi parní stroj nebo elektřina“. Dále říká „Unie hodlá rozvíjet důvěryhodnou UI založenou na etických a společenských hodnotách vycházejících z její Listiny základních práv.“ (viz dokument [7])

Jak uvádí výše zmíněné sdělení za umělou inteligenci se považují systémy vykazující inteligentní chování v podobě vyhodnocování svého okolí a následného rozhodování či vykonávání kroků – s určitou mírou autonomie – k dosažení konkrétních cílů. Systémy využívající technologii umělé inteligence mohou být čistě softwarové, které působí jen ve virtuálním světě (např. hlasoví asistenti, programy na analýzu snímků, vyhledávače, systémy rozpoznávání hlasu a obličeje), nebo mohou být zabudovány do technického vybavení (např. pokročilí roboti, autonomní vozidla, drony a různé formy využití internetu věcí). Umělou inteligenci využíváme každodenně, např. k překladům z různých jazyků, vytváření titulků u videí nebo blokování e-mailového spamu. Mnoho technologií UI potřebuje ke zlepšení své výkonnosti data. Jakmile budou dosahovat dobrých výsledků, mohou pomoci zlepšit a zautomatizovat rozhodování v téže oblasti. [9]

Evropská rada pro výzkum financovala více než 150 špičkových projektů v oblasti UI realizovaných předními evropskými výzkumnými pracovníky v oblastech, jako je hluboké učení, neuronové sítě, predikce, strojový překlad, zpracování přirozeného jazyka, počítačové vidění, robotika, umělí agenti a lékařské zobrazovací metody, jakož i správa a normy.

V programu Beta 2 iniciovaném vládou České republiky byl zpracován autorským týmem Technologického centra Akademie věd ČR, Českého vysokého učení technického v Praze a Ústavu státu a práva Akademie věd ČR v roce 2018 obsáhlý dokument [8] s názvem „Výzkum potenciálu rozvoje umělé inteligence v České republice, Analýza právně-etických aspektů rozvoje umělé inteligence a jejích aplikací v ČR“, který pojednává etické problémy spojené s umělou inteligencí. V dokumentu se zdůrazňuje, že oblast etického vývoje umělé inteligence nabývá stále více na důležitosti. Tyto systémy podle dokumentu mohou sloužit jak prospěšným, tak i škodlivým účelům. Proto je této oblasti věnována na celosvětové úrovni největší pozornost.

Významná je široce inkluzivní aktivita s názvem Health technology assessment (HTA) [9, 10]. HTA znamená systematické hodnocení vlastností, účinku a důsledků zdravotnických technologií (léky, lékařské přístroje, zdravotnické prostředky, diagnostické a terapeutické metody, organizace zdravotnictví). Jde o hodnocení vlastností a účinků, které se zabývá přímými i nepřímými účinky těchto technologií a také jejich nepřímými a nezájemnými důsledky a jehož cílem je zejména poskytování informací pro rozhodování o zdravotnických technologiích.

- Popisuje důkazy nebo nedostatek důkazů o přínosu a ceně zdravotních intervencí
- Syntetizuje zjištění ze zdravotnických výzkumů o efektivitě různých zdravotních intervencí
- Hodnotí ekonomické důsledky a analyzuje náklady a nákladovou efektivitu
- Vyhodnocuje sociální a etické důsledky šíření a využití zdravotnických technologií a také jejich organizační důsledky
- Pomáhá identifikovat nejlepší postupy ve zdravotní péči a tím zvyšuje bezpečnost, zlepšuje kvalitu a šetří náklady.

#### 5 Závěr

Umělá inteligence je příslibem do budoucna pro oblast péče o zdraví. Aplikace nástrojů a systémů podporovaných UI sahá od přesnější analýzy zobrazovacích dat až po rozsáhlé systémy s miliony záznamů od pacientů, které umožňují například efektivní a rychlá rozhodnutí, jak přistupovat ke stavu pacienta. Je však důležité porozumět fungování UI systémů a chápat jejich omezení.

UI je částí mnoha nových nástrojů, které pomáhají klinikům přesněji detekovat a diagnostikovat choroby v ohraničených kontextech (jako diabetická retinopatie a srdeční nepravidelnost). Tyto diagnostické nástroje využívají algoritmy UI, které umožňují i nespécialistovi detekovat a diagnostikovat i vzácné poruchy, které by bylo možné přehlédnout.

Existují však také možnosti nasazení UI technik v péči o zdraví ve velkých systémech, které archivují miliony záznamů o pacientech, generovaných mnoha přístroji pro monitorování. Predikují pak, který pacient se ocitne v bezprostředním nebezpečí zhoršení zdraví.

UI technologie již dnes poskytují benefity zdravotnickému systému, ale musíme kriticky posuzovat UI technologie s cílem jejich odpovědného vývoje a nasazení. Objevují se důležité právní a etické otázky v oblasti nasazení UI prostředků ve zdravotnictví. Dosavadní diskuse v tomto směru vedly k několika předběžným závěrům:

- Bezpečnostní prvky musí být zabudovány přímo do UI technologií. Technologie musí být spolehlivé a bezpečné.
- UI technologie musí zaručovat ochranu soukromí a bezpečí.
- Doporučení nebo rozhodování pomocí UI má být transparentní pro lidi, které se na UI prostředky spoléhají.
- UI technologie mají být přístupné pro každého, kdo vstoupí do zdravotnického systému.
- Protože se jedná mnohdy o učící se systémy, je nutné, aby tyto technologie byly také schopné rozpoznat zcela nová nebezpečí a vhodně na ně reagovat.

#### Literatura

- [1.] Rigby, M.J.: *Ethical Dimensions of Using Artificial Intelligence in Health Care*. *AMA Journal of Ethic*, 2019, Vol. 21 (2): 119–197.
- [2.] Lovejoy et al. *Artificial intelligence in the intensive care unit*. *Critical Care*, 2019, Vol. 23(7).
- [3.] Amodei D, Olah C, Steinhardt J. *Concrete problems in AI safety*. *arXiv [cs.AI]*. 06565, 2016.
- [4.] Fenech, M., Strukelj, N., Buston, O: *Ethical, social, and political challenges of artificial intelligence in health*. *FutureAdvocacy* ([www.futureadvocacy.org](http://www.futureadvocacy.org)) 2018.
- [5.] AMA: *Report 41 of AMA Board of Trustees: Augmented intelligence in health care*.
- [6.] COM(2018) 795, *final ANNEX*
- [7.] <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication-on/28e1c485-476a-11e8-be1d-01aa175ed71a1/language-en>

[8.] Program Beta 2: Analýza právně-etických aspektů rozvoje umělé inteligence a jejích aplikací v ČR 2018.

[9.] <http://htaglossary.net> (společný projekt INAHTA a HTAi)

[10.] [http://www.sst.dk/publ/Publ2007/MTV/Litteraturstudie/A\\_review\\_of\\_HTAs.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2007/MTV/Litteraturstudie/A_review_of_HTAs.pdf)

**Kontakt:**

**Prof. Jan Hendl**  
FSV UK – katedra sociologie  
U Kříže 8 a 10  
158 00 Praha 5 – Jinonice  
e-mail: [jan.hendl@fsv.cuni.cz](mailto:jan.hendl@fsv.cuni.cz)

## REPREZENTACE A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ: NÁVRH SYSTÉMU PERSONÁLNÍ GENETICKÁ KARTA

Michal Huptych, Lenka Lhotská

### Anotace

V tomto příspěvku bychom chtěli popsat prvky potřebné ke komplexní a v klinické praxi využitelné reprezentaci výsledků genetického vyšetření. Tuto reprezentaci využíváme v návrhu systému pracovně nazvaném Personální genetická karta, který je připravován v rámci spolupráce CIIRC ČVUT a firmy Mediware a.s.

Genetické informace jsou v posledních letech stále častěji uvažovány v medicínských procesech i v oblastech, které nejsou přímo napojeny na lékařskou péči, ale se zdravím úzce souvisí, jako je např. nutriční poradenství. Velkým tématem je správné využití genetických informací ve vhodné formě. Z dosavadních zkušeností vyplývá, že samotné genetické vyšetření je pouze začátkem a je nutné k němu připojit také informace z něho vyplývající, jako jsou například predispozice k chorobám, známé metabolizace léků či intolerance k různým látkám – jinými slovy klinickou interpretaci a doporučeními, které by měly být nedílnou součástí komplexní reprezentace genetického vyšetření.

Pro ukládání informací genetické vyšetření existuje několik široce používaných databází, jako jsou např. HGNC, NCBI RefSeq, NCBI dbNSP, HGVS a další. Struktura reprezentace genetické informace by měla umožňovat provázání těchto kódování s odkazem na příslušný zdroj kódu a získává tak zároveň i informace a znalosti obsažené v těchto databázích. Jako vhodný slovník pro popis měření a výsledku genetické analýzy se ukazuje být řízený slovník LOINC® ([www.loinc.org](http://www.loinc.org)), který představuje ověřený způsob reprezentace klinických a laboratorních analýz a je využíván v mnoha zemích světa. Tento systém umožňuje velmi komplexní reprezentaci genetického vyšetření.

V oblasti interpretací genetických vyšetření existuje také již několik ucelených databází jako jsou např. PharmGKB, která se zaměřuje primárně na farmakogenetiku. Právě v oblasti farmakogenetiky je přínos využívání genetické analýzy nejvíce patrný a má vysoký potenciál. Proto jsou naše záměry namířeny hlavně do oblasti farmakogenetiky a jejího provázání s farmakokinetikou a farmakodynamikou za účelem co nejlepší administrace léků a minimalizace rizik.

### Klíčová slova

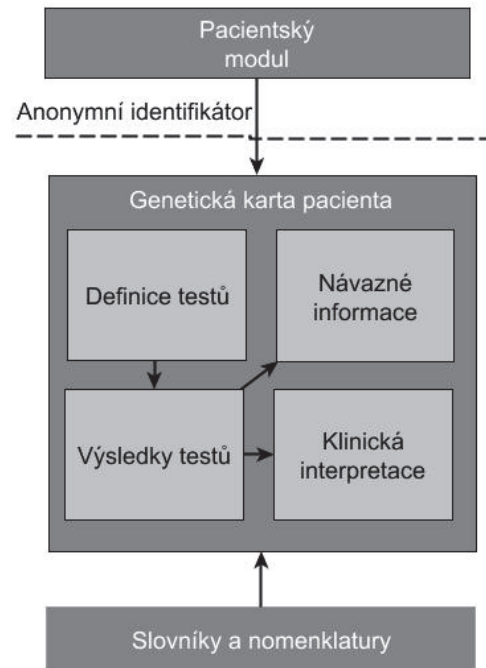
genetické vyšetření, interpretace genetického vyšetření, elektronický zdravotní záznam, standardy ve zdravotnictví

### 1 Úvod

Genetické vyšetření se v posledních letech celosvětově stává běžnějším procesem v rámci zdravotní péče i v oblastech jako je nutriční poradenství nebo sportovní medicína. Vzhledem k tomuto trendu je velkou otázkou, jakým způsobem je a jakým by mělo být zacházeno s těmito údaji. Genetické informace člověka jsou vesměs stálé, a tak má jednou provedené vyšetření víceméně celoživotní platnost a využitelnost. To, co činí genetické vyšetření důležitým z pohledu klinické medicíny, je vazba genetického profilu jedince na predispozice k různým chorobám nebo intolerancím nebo příslušná farmakogenetika. Avšak všechny tyto informace jsou založeny na empirických poznáních. V takovém případě je velmi nutné dbát na metodicky čistý a přesný výzkum, aby dosažené výsledky byly co nejvalidnější. A lze předpokládat, že se zvyšující se úrovní poznání bude docházet nejen k nárůstu propojení genetické informace

a klinických dat, ale také k revizím a úpravám dřívějších závěrů. Z tohoto pohledu je vytvoření systému pro možné uložení genetické informace a její provázání na aktuální, validované interpretace logickým krokem. Avšak jsou tu dvě podstatné podmínky. Současně s nárůstem poznání propojení genetických a klinických informací, narůstá také míra využívání genetiky až téměř k jejímu zneužívání. Systém tedy musí mít jasně deklarovaný svůj záměr, který musí být jasně opodstatněný přínosem pro klinickou péči. V našem případě je takovým primárním záměrem zkvalitnění v oblasti administrace léků. Druhou podmínkou je nutnost velmi striktně a robustně chránit získaná data.

Základní schéma uspořádání navrhovaného systému nazvaného Personální genetická karta (PGK) je zobrazeno na obrázku 1.



Obrázek 1 – Přehledové schéma návrhu Personální genetické karty

Jak je z obrázku 1 patrné, je systém PGK je složen z 6 základních částí. Pacientská data by do PGK neměla vstupovat vůbec a uživatel je reprezentován pouze anonymním identifikátorem. Z druhé strany jednotlivé používané slovníky a nomenklatury jsou taktéž využívány, pokud možno přes definovaná API. Samozřejmě část těchto databází bude muset být součástí PGK. Důležitými částmi jsou 4 vnitřní moduly PGK. Pod tímto blokem je schována definice, co pro které klinické informace (např. pro účinnost určitých léků) má být z genetické informace testováno. Nad to je však v této části již jasně definována struktura a terminologie, která se má v rámci reprezentace a interpretace genetického testu využívat. V návaznosti na to jsou pak ukládány výsledky testů, jejichž reprezentace a struktura jsou jasně dány požadavky v definici testů. K těmto výsledkům jsou připojeny klinické interpretce a případné návazné informace. Které systémy slovníky a databáze mohou být využity při naplnění těchto 4 bloků je rozepsáno v následujících dvou kapitolách. Ve 4. kapitole se pak věnujeme souhrnnému pohledu na použití v PGK a v kapitole 5. se stručně zmíníme o možnost standardizované komunikace.

### 2 Reprezentace genetického vyšetření

V první řadě je nutné definovat způsob reprezentace genetického vyšetření. To lze rozdělit na 2 části. Jednak na definici struk-



tury reprezentace genetického vyšetření a terminologie, kterou chceme použít pro definici jednotlivých parametrů analýzy a jako definiční obor hodnot těchto parametrů.

Systémem, který jsme začali jako první zvažovat pro reprezentaci záznamu byl systém LOINC® (Logical Observation Identifiers Names and Codes) [1]. LOINC® je řízený slovník, přímo určený k vykazování výsledků měření a (laboratorních) testů, a je tedy vhodným kandidátem k použití v projektu. Druhým zvažovaným systémem byla nomenklatura SNOMED CT® (Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms). Jeho cílové zaměření je však hlavně v oblasti interpretace na straně klinické praxe, je tedy vhodnější v oblasti definice hodnot. Vzhledem k tomuto faktu jsme se rozhodli zvolit jako základní reprezentaci systém LOINC®. Její stručný popis a příklad využití v genetické analýze je popsán v kapitole 2.1. Následně uvedeme základní přehled jednotlivých databází pro udávání hodnot jednotlivých parametrů genetického vyšetření s informacemi o propojení (provázání) údajů z jednotlivých databází.

## 2.1 Základní struktura genetického vyšetření a systém LOINC®

Kódy, tabulky, poznámky a veškeré propriety řazené do systému LOINC [1] spravuje společnost Regenstrief Institute, Inc. a výbor Logical Observation Identifiers Names and Codes (LOINC) Committee, který má vyhrazena veškerá práva pro jeho správu a úpravy (kompletní znění podmínek použití je k dispozici na webu <https://loinc.org/terms-of-use>). K systému LOINC existuje nástroj Regenstrief LOINC Mapping Assistant (RELMA®), který je určen k vyhledávání v databázi LOINC. Stejně jako systém LOINC je i nástroj RELMA k dispozici zdarma za dodržení jistých podmínek (definováno společně s podmínkami LOINC v Terms of Use).

Každá z komponent v systému LOINC je definována unikátním kódem a příslušným názvem komponenty. Dále je v rámci komponenty definována řada informací ohledně její parametrizace a reprezentace případných výsledných hodnot. Pro parametrizaci je definována šestice typů údajů, jejichž kombinace udává specifikaci komponenty. Jedná se o následující parametry [1]:

- Component – tento kompletní název (Component) je přirozenou jazykovou reprezentací parametrizace daného konceptu
- Kind of Property (zkráceně Property) – uvádí, jakou veličinu (parametr) chceme v rámci daného konceptu udávat, resp. co bude výsledná hodnota konkrétně reprezentovat, např. Finding – nález; ID – identifikátor; Prid – přítomnost nebo identita; Num – číslo, Imp – interpretace
- Time Aspect (zkráceně Time) – definuje časový rozměr komponenty; základním časovým údajem (který je také používán v oblasti genetických testů) je Point time (Pt), tedy bod v čase
- System (Sample) – určuje na čem je analýza nebo měření prováděno; např. pro Sample Bld/Tiss (Blood or Tissue) je analýza prováděna z krve nebo tkáně
- Type of Scale (zkráceně Scale) – uvádí, jak je daná hodnota reprezentována; Qn – je to kvantifikátor, tedy číslo; Nom – hodnota je z nominálního seznamu, Ord – hodnota je z pořadového (ordinálního) seznamu, Nar – jedná se o volný text
- Type of Method (zkráceně Method) – udává, jaké metody bylo použito při analýze/testu; např. hodnota Molgen je zkratka pro Molecular Genetics

Ukažme si využití systému LOINC na příkladu jednoho ze základních panelů pro reprezentaci genetické analýzy [2] – komponentě 55233-1 Genetic Analysis Master Panel. Tento panel obsahuje tři části.

První je panel 55232-3 Genetic Analysis Summary Panel, který představuje shrnutí výsledků analýzy. Podle typu studie může

souhrnný panel obsahovat proměnné, které shrnují farmakogenomickou studii nebo proměnné, které shrnují genetické nálezy, které jsou spojeny s chorobou nebo rizikem choroby.

Druhou částí je nepovinný panel výsledků – 55208-3 Genetic Analysis Discrete Result Panel, který obsahuje podrobný jednu a více komponent DNA 55207-5 Sequence Analysis Discrete Sequence Variation Panels. Tato poslední komponenta se může opakovat vícekrát tak, aby pokryl všechny zajímavé variace v rámci jednoho genetického vyšetření.

Komponenty, které reprezentují hodnotu v rámci testu, mají definován (doporučen) způsob, jakým výsledky reprezentovat. Velké množství výsledných hodnot je definováno jako položka z nominálního či pořadového seznamu. Pro tyto účely je vždy u dané komponenty určen slovník, nomenklatura či systém, v jejichž pojmech má být výsledek reprezentován. Samotný LOINC má definovanou skupinu tzv. odpovědí (Answers), které slouží jako číselníky pro výsledné hodnoty některých analýz. Velké množství výsledných hodnot je však doporučeno kódovat v rámci systémů a nomenklatur, které jsou popsány níže ve zbytku kapitoly 2. Případné získání těchto informací z příslušných nomenklatur je otázkou integrace datových zdrojů.

## 2.2 The HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC)

Jde o základní nomenklaturu pro kódování genů. Základní informace o HGNC jsou dostupné v [3]. Webový přístup je pře adresu <https://www.genenames.org>, přístup k databázi je dostupný na stránce <http://www.genenames.org/cgi-bin/statistics>. Data jsou vázána na jednotlivé chromozomy a jsou rozdělena do několika různých oblastí – protein-coding gene, non-coding RNA, pseudogene a other. Tyto údaje jsou dále děleny do dalších podskupin. Data je možné získat přes REST web-service, který poskytuje data ve formátu JSON nebo XML nebo stáhnout jako soubory ve formátu TXT nebo JSON nebo je možné přejít do grafického uživatelského rozhraní, kde lze přesně nastavit obsah, který má být v exportu. Vedle základních informací, jako je kód a název genu (např. HGNC:5 – alpha-1-B glycoprotein nebo HGNC:30005 – alpha 1,3-galactosyltransferase 2) mohou data obsahovat ještě množství dalších informací, např. synonyma nebo identifikátory NCBI RefSeq IDs, a další.

## 2.3 Reference Sequence Database (RefSeq NCBI)

Databáze NCBI RefSeq [4] je neredundantní, komplexní, komentovaná databáze, která obsahuje soubory sekvencí, včetně DNA transkripcí a bílkovin. Ještě než přejdeme k popisu RefSeq samotné, zmíníme v krátkosti NCBI (National Center for Biotechnology Information). Ta je provozovatelem a zaštitěním pro celou škálu různých projektů a databází, jako např. PubMed, Basic Local Alignment Search Tool (BLAST), nebo níže zmíněných dbSNP a ClinVar. RefSeq je dostupná na webu <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq>. Data databáze jsou dostupná v úložišti FTP [ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/H\\_sapiens/RefSeqGene/](ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/H_sapiens/RefSeqGene/). Velmi důležitou součástí webu je pak stránka <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mapview/>, kde jsou odděleně uvedeny reference na různé živočichy. Pro potřeby projektu personální genetické karty by bylo potřeba mapování pro člověka. Stránky také obsahují graficko-textový přehled pro jednotlivé chromozomy. Kódy z NCBI RefSeq jsou např. kód NG\_007400.1, či NM\_000088.3. Počáteční písmena kódu mají svůj význam. Definují totiž, jaké kategorie se daný gen týká. Toto rozdělení lze nalézt např. na <http://en.wikipedia.org/wiki/RefSeq>.

V rámci databáze RefSeq můžeme mít definováno několik kódů, které se týkají různých oblastí zároveň. Uvedme si toto na příkladu pro gen CYP1B1 (HGNC:2597), u kterého jsou v rámci databáze definovány následující kódy: NC\_000002.12, NC\_000002.11 – kódy pro kompletní genomické molekuly

ly (v podstatě říká, že gen se nachází na 2. chromozómu), NG\_008386.1 – kód pro nekompletní genomické molekuly, NM\_000104.3 – kód mRNA, NP\_000095.2 – kód proteinu. Z toho vyplývá vztah obou databází, neboť kódování v rámci HGNC udává jednoznačný identifikátor pro daný gen (tj. HGNC:2597), a kódy z NCBI RefSeq tuto informaci rozšiřují. Představují totiž kódování v rámci více oblastí daného genu. Je také důležité zmínit dvě další významné databáze, které v rámci našeho popisu uvádíme níže. Jedná se o databázi vytvářenou HGVS a databázi NCBI dbSNP, které mají ke kódování NCBI RefSeq důležité vztahy, a které dále rozšiřují informace o daném genu.

#### 2.4 Locus Reference Genomic sequences (LRG)

LRG [5] je paralelní databázi k databázi NCBI RefSeq. Systém LO-INC (který je stručně popsán v kapitole 4) u příslušných položek uvádí, že mohou být kódovány buď hodnotami z databáze NCBI RefSeq nebo z databáze LRG. Web je dostupný z adresy <https://www.lrg-sequence.org>, databázi LRG lze nalézt ke stažení na webu <http://www.lrg-sequence.org/data/#lrg-data>. Data je možné stáhnout ve formátu XML nebo ve formát FASTA, který obsahuje přímo zápis genu, tj. ACGT sekvenci. Stažen je komprimovaný soubor (ZIP), který pro jednotlivé identifikátory obsahuje příslušející XML soubory. Další možností, kterou LRG nabízí, jsou tzv. Summary data, která jsou dostupná v textovém formátu TXT. Tato data obsahují kompletní přehled všech identifikátorů (kdežto v XML formátu je pro každý identifikátor určen jeden soubor). Tento přehled obsahuje také položku HGNC\_SYMBOL, což je zkratka genu v systému HGNC, nikoli kód v rámci systému HGNC. XML soubory obsahují větší množství informací a jsou komplexněji uspořádány (hierarchie). Obsahují také podrobné mapování kódů LRG do databáze NCBI RefSeq. Příkladem kódu LRG je zápis LRG\_1:g.8463G>C, nebo LRG\_1p1:p.Gly191Ala.

#### 2.5 NCBI Single Nucleotide Polymorphism Database (NCBI dbSNP)

NCBI dbSNP [6] je databáze jednonukleotidových polymorfismů, která pro ně zavádí kód s prefixem rs. Toto kódování tvoří v mnoha návazných systémech a databázích základní klíč pro vyhledávání a lze ho považovat vedle označení genu za nejdůležitější kódování v reprezentaci genetického vyšetření. Nicméně nikoliv za postačující. V mnoha případech bude nutné znát podrobnější informace představované databázemi NCBI RefSeq a HGVS. Databáze je dostupná na webu <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>. Vzhledem k tomu, že NCBI zaštiťuje velké množství databází je dbSNP velmi dobrým integrátorem informací genetického záznamu. Pro rs kód obsahuje kromě genu i všechny příslušné referenční sekvence s HGVS kódy, ale i přehled studií v závislosti na populaci, odkazy na klinickou signifikanci (ClinVar, viz níže) nebo přehled publikací. Vzhledem k příslušnosti do NCBI portfolia je k dbSNP přístup přes API Entrez eUtils eSearch.

#### 2.6 Human Genome Variation Society (HGVS)

HGVS [7] předkládá další možnou nomenklaturu pro popis variant sekvencí. Databáze je dostupná na webu <https://varnomen.hgvs.org/>. Zde je důležité zmínit, že HGVS má vedle sběru, dokumentace a bezplatné distribuce informací o genetických variacích přidružené i příslušné známe klinické informace. V rámci reprezentace genetické informace představuje rozšíření záznamu předchozích databází. V rámci systému NCBI je při rozkliknutí každého kódu typu rs# k dispozici výčet možných názvů HGVS – celková podoba kombinuje kódy z NCBI RefSeq, které jsou doplněny příslušným rozšířením HGVS, např. NC\_000002.11:g.38298203C>G nebo NM\_000104.3:c.1294C>G. Výhodou je možné odvození na základě propojení databáze

HGVS a databáze SNP. Kódy HGVS systému mají svou vnitřní logickou strukturu a lze z nich určit informace o změnách jednotlivých sekvencí. Přehled pravidel pro tvorbu kódů lze nalézt na webu <http://www.hgvs.org/mutnomen/examplesDNA.html>. My si dovolíme tato pravidla zde uvést ve stručné formě. Je definováno sedm základních změn v sekvencích. Uvedme několik příkladů reprezentace změn v kódu substitution – např. g.423G>C, deletion – např. g.692\_694delGAC, duplication – např. g.692\_694dupGAC, insertion – např. g.451\_452insGAGA, inversion – např. g.1077\_1080inv.

Těchto sedm změn je vždy svázáno s oblastí genomové sekvence, které se týká. Pravidla pro specifické určení změny jsou dohledatelná v tabulce na <http://www.hgvs.org/mutnomen/examplesDNA.html#intro>. Na webu <http://www.hgvs.org/mutnomen/examplesDNA.html#genera> jsou také definována pravidla, která platí pro sestavení kódu, jakožto kombinace typu změny a její. Zde je třeba ještě dodat, že na změny lze pohlížet z úrovně genomové sekvence i z úrovně kódování DNA sekvence (případně i z hlediska proteinové sekvence).

### 3 Interpretace genetického vyšetření

Pokud mají být informace v rámci genetické karty dále sdíleny a následně využívány, je k těmto informacím nutné získat i interpretaci na klinické úrovni. V řadě případů tvoří tuto interpretaci expert na úrovni laboratoře a lékař již pracuje s touto interpretací. Existuje také ale několik databází určených ke sběru a distribuci známých propojení genetické a klinické informace. Podívejme se nyní na tři takové databáze, které jsou v rámci našeho záměru velmi důležité.

#### 3.1 PharmGKB

Jako první uvádíme pro nás nejdůležitější z databází a tou je PharmGKB [8], která je k dispozici na webu <https://www.pharmgkb.org/>. Finančně je podporována NIH/NIGMS a provozuje ji Stanfordská univerzita. Databáze PharmGKB obsahuje a shromažďuje hlavně farmakogenomická data, která zahrnují klinické informace o potenciálně klinicky významných asociacích mezi geny a léky (a také chorobami) jakožto vztahy mezi genotypem a fenotypem podstatné pro dávkování léků. Tyto vztahy jsou v rámci databáze označeny jako klinické anotace. Shrnuje také informace o důležitých farmakogenomických genech, vztazích mezi genetickými variantami a léky a metabolickými procesy. Přehled interpretací je vázaný na gen a nejčastěji rs# kód z dbSNP (u některých genů je použita hvězdičková notace) ve spojení s lékem, chorobami a druhem popisované interakce jako je účinnost léku, dávkování nebo toxicita. Změny těchto interakcí jsou pak slovně popsány pro jednotlivé genotypy (tento popis představuje fenotyp). Uvedme příklad pro variantu rs4244285 genu CYP2C19 je definována klinická anotace pro účinnost amitriptylinu. V rámci anotace je konstatováno, že pro ty s genotypem AA nebo AG mají snížený metabolismus (zvýšenou koncentraci v plazmě) oproti genotypu GG. V tomto případě je v rámci interpretace i informace, že mohou hrát roli jiné genetické faktory ovlivňující dávkování a měly by tudíž být brány na zřetel.

Velmi důležitým parametrem přiřazeným každé klinické anotaci je level of evidence, tedy definovaný stupeň důvěryhodnosti dané anotace. Tento parametr je definován v rámci PharmGKB (<https://www.pharmgkb.org/page/clinAnnLevels>), kde evidence na úrovni 1A (schváleno odbornou společností, zařazeno do guideline) je nejlepší a evidence na úrovni 4 je nejhorší (případové studie, nesignifikantní nebo in vitro studie).

#### 3.2 SNPedia

Databáze SNPedia [9] je přehledová databáze, zaměřená na

jednonukleotidové polymorfismy (SNPs) dostupná na <https://www.snpedia.com/index.php/SNPedia>. Propojuje polymorfismy reprezentované rs kódem s literaturou v databázi PubMed pro specifické pro nějaké riziko (např. cukrovky 2. typu, obezity, atd). Toto propojení lze brát jako objektivní informaci a záleží na kvalitě samotných studií. SNPedia však přidává vlastní agregující parametr, který v některých případech subjektivně vystihuje míru zájmu o dané propojení genotypu a klinické informace. Uvedme příklad – 0 (nejnižší hodnota) je v rámci SNPedia vykládána, jako že o genomu není nic zajímavého známo – není propojení s klinickou informací. Magnitude 3 je definována tak, že informace takto označená je pravděpodobně dostatečně zajímavá. Magnitude 10 je definována jako signifikantní informace. V rámci databáze se nazývá Magnitude a jeho definice je dostupná na <https://www.snpedia.com/index.php/Magnitude>. Tento přístup není zcela rovnocenný přístupu PharmGKB pro náš systém, avšak je definován i pro vztahy genotypů a jiných klinických informací, než pouze lékových, jako je to u PharmGKB.

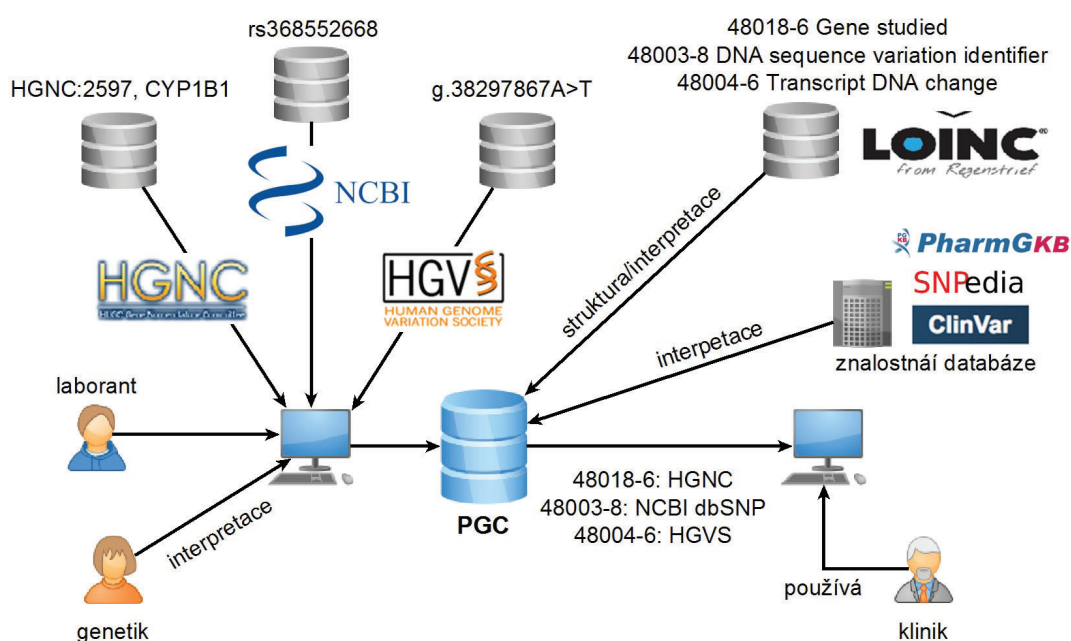
### 3.3 ClinVar

Poslední z popsaných interpretačních databází je odkazována databáze ClinVar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>) [10] [11], která je provozována v rámci NCBI. Proto je přímo propojena s dbSNP, na které jsou přímo odkazy a klinické informace v ClinVar. ClinVar je stejně jako obě předchozí databáze svázán s klinickými informacemi přes genetických variací, ale na rozdíl od předchozích dvou databází je pro něj hlavním kódováním systém HGVS. Nicméně vzhledem k provázání s dbSNP a s ohledem na fakt, že tato spojuje kódování polymorfizmů pomocí rs kódů s doplněním kódů NCBI RefSeq a právě HGVS, není problém přes vyhledávač ClinVar vyhledávat i pomocí rs kódů. Avšak v samotné databázi ClinVar je např. pro rs kód rs12255372 je např. jeden ze dvou deklarovaných záznamů NM\_001146274.2(TCF7L2):c.552+9017G>T. Tento výsledek genetické analýzy je svázán s rizikem diabetu 2. typu a stejně jako v předchozích případech je tento závěr učiněn a podložen studiemi, které jsou v rámci ClinVaru odkazovány (opět je to odkaz do databáze PubMed). Systém ClinVar umožňuje získání dat z ftp nebo v rámci Entrez eUtils API služeb NCBI.

### 4 Personální genetická karta

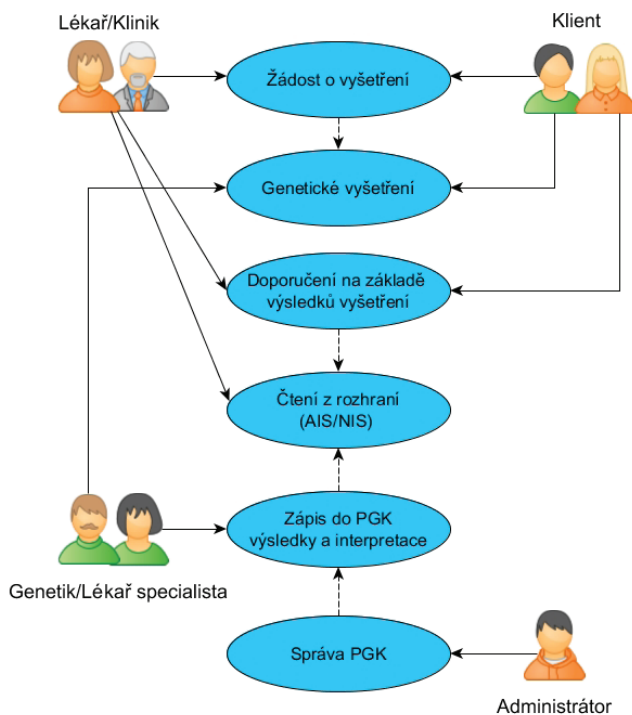
Pro účely projektu jsme vytvořili návrh možného uspořádání systému, který budeme nazývat Personální genetickou kartou. Jelikož je genetické vyšetření bráno z hlediska reprezentace v nomenklatuře jako specifický druh laboratorního vyšetření, je i náš návrh více či méně reprezentací laboratorního vyšetření. Avšak s několika odlišnostmi. Přehledové schéma systému je zobrazeno na obrázku 2.

Jak je z obrázku 2 patrné, vstupy Personální genetické karty lze rozdělit do čtyř částí. První část tvoří komponenty LOINC, které tvoří terminologický základ pro obsah karty. Přesné uspořádání datového modelu není tolik důležité a pravděpodobně bude optimalizováno na co nejlepší výkon systému. Podstatou je řízená struktura, která umožňuje integritní ukládání údajů v jasném kontextu. Druhou částí je soubor databází, které definují obor hodnot v rámci výsledků genetického vyšetření, které jsou popsány výše v kapitole 2. Jejich použití je definováno i v rámci LOINC a jsou tedy v dané struktuře jasně ukotveny. Částečně může být obor hodnot doplněn i některými součástmi samotného LOINC a případně mohou být využity některé z konceptů systému SNOMED. Třetí důležitou částí je vstup ze strany znalostních databází, které obsahují interpretace genetických informací validní pro klinické prostředí. Tady rovnou zmiňme i část čtvrtou, kterou vstup z genetické laboratoře, která analýzu prováděla. V řadě zdrojů je jasně uvedeno, že interpretace genetického vyšetření by měla být provedena expertem, který umí posoudit validitu existujících zdrojů a výsledků a na jejichž základě rozhodne. Samozřejmě může v tomto ohledu využít existujících interpretačních databází, avšak ty by měly být následně v interpretaci citovány, aby bylo dohledatelné, na základě čeho byly závěry učiněny. Proces interpretace tedy není prostým přejímáním informací ze znalostních databází. Bez přítomnosti experta, který minimálně schválí systémem navrženou interpretaci získanou na základě předchozích případů, je zcela nezbytná. Klinik, který chce informace o genetickém profilu využít již pracuje s jejich dopadem na oblast, resp. pouze je informován o genetických důvodech, které ovlivnily navrhovanou medikaci. Postup procesu použití personální genetické karty je zobrazen v use-case diagram na obrázku 3.



Obrázek 2 – Schéma propojení informačních zdrojů pro vytvoření reprezentace a interpretace genetického vyšetření v rámci návrhu Personální genetické karty





Obrázek 3 – Use case diagram pro použití Personální genetické karty

## 5 Komunikace

V oblasti komunikace jsou pro oblast výměny genetických dat i s případnou interpretací nejlépe rozpracované standardy v rámci HL7. Tyto jsou schopny reprezentovat velmi rozsáhlou oblast informací a dat. V oblasti genetiky jsou primárně spojeny se systémem LOINC a tak jsou pro reprezentaci informací a výsledků obecně z laboratorních testů (a tedy i z genetických analýz) velmi funkční. Navíc fakt, že tento přístup umožňuje definovat hodnoty v podstatě z libovolné databáze či číselníku, z něj činí velmi robustní nástroj pro sdílení a výměnu dat. Nicméně jeho rozsáhlost a komplexnost je zároveň jeho největší slabinou, neboť implementace funkčního mapování z informačního systému do zpráv není zdaleka triviální. V případě implementace je zde již zcela jistě nezbytný přístup mapování na úrovni objektů (v případě objektově orientované aplikace) a je nanejvýše vhodné využít existujících nástrojů a knihoven, reprezentujících standard ve zvoleném prostředí.

Zprávami, týkajícími se genomiky, se zabývá pracovní skupina HL7 Clinical Genomics Work Group. Hlavní dokumenty standardu v této skupině jsou popsány v [12].

### 5.1 HL7 verze 2

K dispozici jsou dva typy zpráv: zprávy z oblasti cytogenetiky [13] a zprávy z oblasti genetických variací [14][15]. Tyto dokumenty (specifikující obsah zpráv) jsou poměrně podobné, liší se v typech panelů LOINC, které používají. Zpráva typu Genetic Test Result Reporting [13][14] je definována hierarchicky (parent-child) propojenými panely nomenklatury LOINC. Tyto panely slouží jako vzory (template) pro příslušné zprávy. V obecném případě tyto definice panelů obsahují jeden kód, který identifikuje celý panel, a dále sadu kódů systému LOINC pro jednotlivé elementy potomků tohoto panelu. Potomkem může také být panel LOINC. Tyto panely se mohou opakovat a vytvářet tak struktury, které dokáží vyjádřit v reportu různé vzory. Každý potomek má definován datový typ, jednotky (měření), povinnost a seznam možných odpovědí (pokud je to přípustné). Důležitým pravidlem genetické zprávy je pravidlo,

že všechny varianty by měly být popisovány na co možná nejzákladnější úrovni, tj. na úrovni DNA. Jednotlivé popisy by se vždy měly vztahovat k referenčním sekvencím, tj. referenčním sekvencím genomickým nebo kódové DNA.

### 5.2 HL7 Fast Healthcare Interoperability Resources (HL7 FHIR)

HL7 FHIR [16] je stále více populární standard v rámci rodiny HL7. Jeho obliba se dá přičítat několika faktorům. Za jeden z nejsilnějších považují autoři tohoto textu definování způsobu komunikace v rámci FHIR. To je určeno jako RESTfull API, které je v dnešní době standardním API v celé řadě aplikací a systémů. V rámci HL7 FHIR existuje třída Observation, která se zdá být vhodná pro použití u genetického vyšetření. Avšak pro určitá specifika definice pojmu Observation není doporučeno tuto třídu používat přímo. V rámci resources HL7 FHIR existují speciální rozšíření (extensions) již definovaných tříd. Z pohledu našeho záměru jsou nejzajímavější rozšíření Observation-genetics Profile [17] a DiagnosticReport genetics Profile [17], které definují hlavní údaje, které potřebujeme v rámci našeho záměru. Oba profily jsou opět navázány na terminologii LOINC. Oba profily obsahují dále několik komplexních tříd, jako jsou např. observation-geneticsVariant, observation-geneticsAllele nebo observation-geneticsInterpretation v Observation-genetics Profile. Tyto komplexní třídy umožňují přenášet informace v plném rozsahu daném v rámci použité terminologie.

### 5.3 HL7 CDA

Standard Clinical Document Architecture (CDA) je definován v rámci standardů HL7 verze 3, odvozený z Referenčního Informačního Modelu (RIM). Jestliže však v případě modelu RIM hovoříme o obecném modelu pro komunikaci ve všech oblastech (nejen lékařských) zdravotnictví, je CDA zaměřen výhradně na modelování pro účel výměny klinických informací. Dokumenty CDA mají jednoznačně definovanou strukturu (header a body) a implementační technologii (xml). Podrobnější informace k HL7 CDA R2 lze nalézt v dokumentu [18].

V oblasti genetických testů není použití CDA odlišné od ostatních oblastí laboratorních testů. U daného vyšetření je vytvořena struktura všech výsledků (observation), které by odpovídaly blokům OBX ve verzi 2. Stejně jako ve verzi 2 je hlavní terminologií pro prezentaci údajů komponenty ze systému LOINC. Avšak způsob vytváření zprávy je z podstaty verze 3 odlišný. Zejména proto, že struktura zprávy je zde komplexnější než ve verzi 2. Informace o způsobu vytváření zprávy jsou obsaženy v implementační příručce [19]. Základem jsou opět tzv. templates, tedy vzory či šablony, které jsou definovány pro jednotlivé části dokumentu. Jsou to hlavně Document Templates, Section Templates a Clinical Statement Templates. Tyto vzory jsou samozřejmě abstraktní a jejich instance je potřeba většinou doplnit nějakou výstupní hodnotou. To je reprezentováno strukturou ValueSet, kterou jsme definovali v našem návrhu genetické karty pacienta. Podrobný popis celé implementační příručky je dostupný v [19], a je velmi podstatné brát ho na zřetel a postupovat dle něj a samozřejmě splňovat všechny licenční podmínky.

## 6 Závěr

V tomto příspěvku jsme na základě úvahy a návrhu prostředků pro systém Personální genetické karty chtěli demonstrovat komplexnost využití různých slovníků, nomenklatur a terminologických slovníků při reprezentaci a interpretaci genetického vyšetření. Jak již bylo zmíněno, význam genetického vyšetření je velmi úzce svázán s účelem jeho použití, které je potřeba vždy zvažovat. Pokud bychom chtěli hledat přirovnání v rámci medicínské oblasti, asi nejbližší by z našeho úhlu pohledu byla



obrazová diagnostika, specificky rentgen. Tento příměr není myšlen ve smyslu využití nomenklatury a terminologií, protože to je značně odlišné. Je myšlen spíše v chápání významu a práce s takovým vyšetřením. Rentgenové vyšetření nechá lékař provést v okamžiku, kdy je to nutné, protože nechce pacienta zatěžovat dávkou RTG záření zbytečně. V případě genetického vyšetření není problém v účincích vyšetření, ale ve faktu, že takto získaná data budou již stále platná a musí být tedy využitelná, dobře chráněna a propojena s aktuální úrovní výzkumu v dané oblasti. Druhou úrovní tohoto přirovnání (pozn. každé přirovnání je vágní) je fakt, že lékař ne-radiolog bude využívat spíše popis snímku vytvořený radiologem. Tento přístup je stejný jako v případě že lékař-klinik využívá interpretace a závěry od genetiky. Samozřejmě rozdíl je ve způsobu vzniku interpretací, kdy v genetické oblasti se bude jednat o závěry podložené empiricky. Tento způsob je však vhodný pro částečnou automatizaci celého procesu, kdy účelem je zjednodušit proces vytváření interpretací bez ztráty jejich validity. A právě oblast farmakogenetiky je pro tento záměr v této chvíli kruciólní, neboť jednoznačně opodstatňuje genetické vyšetření a navazuje na něj v oblasti automatizované optimalizace administrace léků.

### Poděkování

Práce byla podporována grantem Ministerstva průmyslu a obchodu ČR č. 2018FV30421 GENOMKIT – Progresivní technologie pro racionalizaci personalizované farmakogenomiky, nutrigenomiky a sportovní medicíny.

### Literatura

- [1.] Regenstrief Institute, Inc. Logical Observation Identifiers Names and Codes – LOINC®, [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: [www.loinc.org](http://www.loinc.org)
- [2.] Supporting interoperability of genetic data with LOINC, Jamalynne Deckard, Clement J McDonald, and Daniel J Vreeman<sup>1</sup>, *Journal of the American Medical Informatics Assoc.* 2015 May; 22(3): 621–627.
- [3.] Yates B, Braschi B, Gray K, Seal R, Tweedie S, Bruford E. Genenames.org: the HGNC and VGNC resources in 2017. *Nucleic Acids Res.* 2017 Jan 4; 45(D1):D619–625.
- [4.] Leary NA, Wright MW, Brister JR, Ciuffo S, et al. eference sequence (RefSeq) database at NCBI: current status, taxonomic expansion, and functional annotation. *Nucleic Acids Res.* 2016 Jan 4;44(D1):D733–45
- [5.] MacArthur JA et al. Locus Reference Genomic: reference sequences for the reporting of clinically relevant sequence variants, *Nucleic Acids Res.* Volume 42, Issue D1, 1 January 2014, Pages D873–D878, doi: 10.1093/nar/gkt1198.
- [6.] Sherry ST, Ward MH, Kholodov M, Baker J, Phan L, Smigielski EM, Sirotkin K. dbSNP: the NCBI database of genetic variation. *Nucleic Acids Res.* 2001 Jan 1;29(1):308–11.
- [7.] Johan T. den Dunnen Raymond Dalgleish Donna R. Maglott, et al. HGVS Recommendations for the Description of Sequence Variants: 2016 Update, *HUMAN MUTATION*, Vol. 37, No. 6, 564–569, 2016
- [8.] M. Whirl-Carrillo, E.M. McDonagh, J. M. Hebert, L. Gong, K. Sangkuhl, C.F. Thorn, R.B. Altman and T.E. Klein. „Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine“ *Clinical Pharmacology & Therapeutics* (2012) 92(4): 414–417.
- [9.] Michael Carias; Greg Lennon: SNPedia: a wiki supporting personal genome annotation, interpretation and analysis, *Nucleic Acids Research* 2011; doi: 10.1093/nar/gkr798
- [10.] Melissa J Landrum, corresponding author Jennifer M Lee, Mark Benson, et al. ClinVar: improving access to variant interpretations and supporting evidence, *Nucleic Acids Res.* 2018 Jan 4; 46(Database issue): D1062–D1067.
- [11.] Melissa J. Landrum, Jennifer M. Lee, Mark Benson, et al. ClinVar: public archive of interpretations of clinically relevant variants, *Nucleic Acids Res.* 2016 Jan 4; 44(Database issue): D862–D868.
- [12.] Standard Representation of Genomic Information, Yan Heras, Phd., Lantana Consulting Group, PPT presentation, 2013
- [13.] HL7 version 2 Implementation Guide: Clinical Genomics; Fully Loinc-Qualified Cytogenetics Model, Release
- [14.] HL7 version 2 Implementation Guide: Clinical Genomics; Fully Loinc-Qualified Genetic Variatio Model, Release 1, ORU^R01, HL7 Version 2.5.1, April 2009
- [15.] HL7 Version 2.5.1 Implementation Guide: Orders and Observations: Interoperable Laboratory Result Reporting to EHR, Release 1, ORU^R01, HL7 Version 2.5.1, November 2007 1, ORU^R01, HL7 Version 2.5.1, May 2011
- [16.] HL7 International. HL7 Fast Healthcare Interoperability Resources Specification ,FHIR™, Release 1. 2014-02-02. Archived from the original on 2014-12-28. [cit. 2020-02-17].
- [17.] HL7 FHIR Genomics Implementation Guidance, cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.hl7.org/fhir/genomics.html>
- [18.] Robert H. Dolin, MD, Liora Alschuler, Sandy Boyer, BSP, Calvin Beebe, Fred M. Behlen, Phd, Paul V. Biron, Amnon Shabo (SHVO), Phd. HL7 Clinical Document Architecture, Release 2, 2006
- [19.] Implementation Guide for CDA Release 2 Genetic Testing Report (GTR), Draft Standard For Trial Use, September 2012

### Kontakt

**Michal Huptych**  
 ČVUT v Praze, CIIRC  
 Jugoslávských partyzánů 1580/3  
 160 00 Praha 6  
 tel: +420-22435-4168  
 e-mail: [michal.huptych@cvut.cz](mailto:michal.huptych@cvut.cz)  
<https://www.ciirc.cvut.cz/>

## NOVÝ PORTÁL PRO PREZENTACI MEZINÁRODNÍ KLASIFIKACE NEMOCÍ MKN-10

Matěj Karolyi, Petr Panoška, Martin Komenda, Linda Medková, Miroslav Zvolský

### Anotace

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) vytváří a udržuje nový portál pro prezentaci obsahu Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10). Nový portál má být důležitým veřejně přístupným nástrojem pro snadnější prohlížení struktury MKN-10, práci s ní a tzv. asistované kódování zdravotních služeb. Dostupnost takové služby je stěžejní pro správné vykazování činnosti poskytovatelů zdravotní péče zdravotním pojišťovnam a do Národního zdravotnického informačního systému, a tedy i stabilitu celého českého zdravotnického systému. Portál nahrazuje dosavadní tištěnou i elektronickou distribuci klasifikace a vhodně doplní (i na základě další integrace) zjednodušené číselníky, nyní majoritně používané v klinických informačních systémech. Nástroj je aktivně vyvíjen a implementovaná funkcionalita reflektuje požadavky dlouhodobých primárních uživatelů i odborných testerů, kteří dostávají obsah i formu k oponentským řízením.

### Klíčová slova

asistované kódování, fulltext vyhledávání, klasifikace onemocnění, mezinárodní klasifikace nemocí, software, webový portál, zdravotnictví

### Úvod

Potřeba systematicky klasifikovat nemoci patří mezi dlouhodobé priority Světové zdravotnické organizace (WHO). Mezinárodní statistická klasifikace nemocí (International Classification of Diseases and Related Health Problems – ICD, MKN), za kterou právě Světová zdravotnická organizace stojí, kodifikuje systém klasifikace lidských onemocnění, poruch, příznaků s nemocemi souvisejících či okolností a situací, které k onemocnění vedly. Je postavená na rozřazení pojmů do jednotlivých kategorií a každému pojmu je následně přiřazen kód, který pak pojem reprezentuje a odpovídá zařazení v kategorii [1].

V České republice se aktuálně pracuje s jedenáctou revizí MKN (MKN-10) od roku 1994. Během následujících let prodělala řadu větších aktualizací v letech 2008, 2012 a 2017 a menších úprav

a uzpůsobení v dalších letech. V České republice se tato verze běžně používá pro kódování příčin smrti na tzv. „Listu o prohlídce zemřelého“. Také pak při vykazování zdravotní péče, vedení zdravotnické dokumentace a v nemocničních informačních systémech [1], [2]. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky nabízí mimo přehledový portál MKN-10 i nástroj obsahující Interaktivní výukový program této klasifikace<sup>1</sup>.

### 1 Původní portál MKN-10 pro ČR

V době první větší aktualizace MKN-10 v roce 2008 vyvinul ÚZIS ČR podle mezinárodního a německého vzoru obsahu Tabulární části MKN-10 podobnou prezentaci pro české vydání této klasifikace (Obr. 1). Ta umožňuje interaktivní zobrazení struktury klasifikace s hypertextovými odkazy, které navigují uživatele strukturou kapitol, oddílů, třímístných a čtyřmístných kódů. Webová prezentace byla tvořena exportem podkladových dat do struktury HTML souborů (po jednotlivých oddílech) společně s vygenerováním souboru se skriptu jazyku Javascript pro navigační menu (v pravé části okna prohlížeče).

Technické řešení má několik zásadních omezení.

- Při každé aktualizaci obsahu klasifikace je třeba provést jednorázové přegenerování HTML souborů.
- Odkazování obsahu je možné pouze na konkrétní oddíl, jehož samostatné zobrazení pak neumožňuje navigaci zbytkem Tabulární části (HTML rámy).
- Fulltextové vyhledávání je řešeno externě přes služby Google.

### 2 Technické aspekty

Nový webový portál MKN-10 zobrazuje strukturu využívané klasifikace lidských onemocnění. Uživatelé s portálem komunikují prostřednictvím prohlížeče. Komunikace mezi klientem a serverem je zašifrována pomocí protokolu SSL. Architektura celého portálu je modulární s využitím moderních nástrojů a knihoven.

#### 2.1 Architektura portálu

Aplikační architektura se dá rozdělit na několik modulů. V první řadě je to databáze vystavěná v open-source databázovém systému PostgreSQL 10<sup>2</sup>, která obsahuje zdrojová data klasifikač-

1 [https://old.uzis.cz/cz/mkn\\_vyukovy\\_program/start/index.html](https://old.uzis.cz/cz/mkn_vyukovy_program/start/index.html)

2 <https://www.postgresql.org/docs/10/index.html>

10. revize  
**MKN-10**  
MEZINÁRODNÍ STATISTICKÁ KLASIFIKACE NEMOCÍ

TABULÁRNÍ ČÁST

Prezentovaná verze Tabulární části MKN-10 vstoupila v platnost 1. 1. 2020 sdělením Českého statistického úřadu. Podrobnější informace naleznete v článku k MKN jako celku.

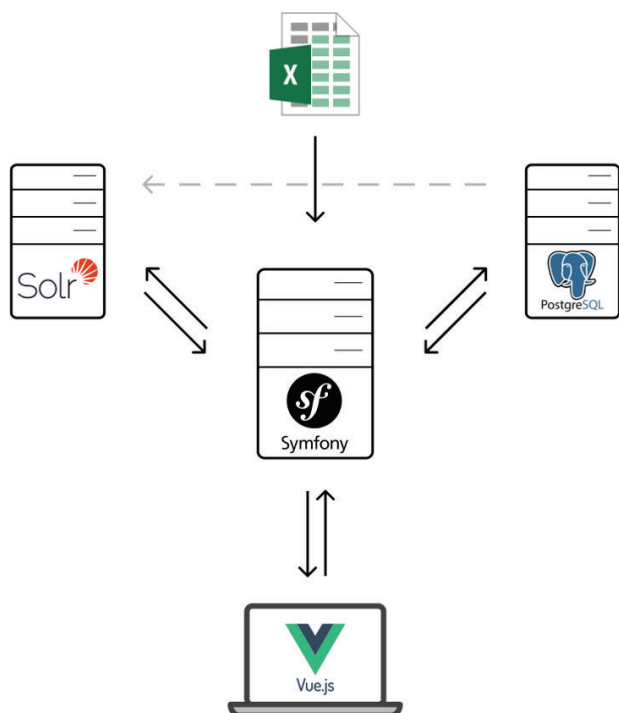
Tabelární část | kapitola: A00-B99 >

I.	A00–B99	Některé infekční a parazitární nemoci
II.	C00–D48	Novotvary
III.	D50–D89	Nemoci krve, krevetvorných orgánů a některé poruchy týkající se mechanismu imunity
IV.	E00–E90	Nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek
V.	F00–F99	Poruchy duševní a poruchy chování
VI.	G00–G99	Nemoci nervové soustavy
VII.	H00–H59	Nemoci oka a očních adnex
VIII.	H60–H95	Nemoci ucha a bradavkového výběžku
IX.	I00–I99	Nemoci oběhové soustavy
X.	J00–J99	Nemoci dýchací soustavy
XI.	K00–K93	Nemoci trávicí soustavy
XII.	L00–L99	Nemoci kůže a podkožního vaziva
XIII.	M00–M99	Nemoci svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně
XIV.	N00–N99	Nemoci močové a pohlavní soustavy
XV.	O00–O99	Těhotenství, porod a šestinedělí
XVI.	P00–P96	Některé stavy vzniklé v perinatálním období
XVII.	Q00–Q99	Vrozené vady, deformace a chromozomální abnormality
XVIII.	R00–R99	Příznaky, znaky a abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde
XIX.	S00–T98	Poranění, otravy a některé jiné následky vnějších příčin
XX.	V01–Y98	Vnější příčiny nemocnosti a úmrtnosti
XXI.	Z00–Z99	Faktory ovlivňující zdravotní stav a kontakt se zdravotnickými službami
XXII.	U00–U85	Kódy pro speciální účely

vyhledat:  
kód:  ok  
fulltext:  ok

struktura  
kapitoly  
1 2 3  
A00–B99  
C00–D48  
D50–D89  
E00–E90  
F00–F99  
G00–G99  
H00–H59  
H60–H95  
I00–I99  
J00–J99  
K00–K93  
L00–L99  
M00–M99  
N00–N99  
O00–O99  
P00–P96  
Q00–Q99  
R00–R99  
S00–T98  
V01–Y98  
Z00–Z99  
U00–U85  
PRILOHA

Obrázek 1– Webová prezentace tabulární části MKN-10 z roku 2008



Obrázek 2 – Schéma architektury aplikace a datového toku

ního systému. Dalším modulem je indexovací nástroj Apache Solr ve verzi 7.7.1 [3], který zajišťuje fulltextové vyhledávání v datech klasifikace. Hlavním modulem je jádro aplikace, které je implementováno v jazyce PHP, za použití moderního a v praxi hojně využívaného PHP frameworku Symfony 5 [4]. Ten zajišťuje komunikaci s ostatními moduly aplikace, a nakonec samotný běh webové aplikace. Během návrhu vývoje a implementace tento framework významně urychluje jednotlivé fáze. Současně usnadňuje jeho rozšiřitelnost a zabezpečuje dlouhodobou udržitelnost. Pro implementaci uživatelského rozhraní webové aplikace byl využit framework Vue.js<sup>3</sup>.

## 2.2 Datový tok

Zdrojová data představují tabelární a abecední seznamy, které

jsou doprovázeny seznamy pravidel a příkladů kódování. Primární data jsou uložena v souboru XLSX a mají jednoznačně definovanou strukturu, kterou lze strojově zpracovávat. Tento primární datový soubor je dále zpracován jádrem aplikace, přičemž dochází k importu dat do databáze PostgreSQL. Komunikaci jádra s databází umožňuje ORM framework Doctrine. Po importu následuje napojení nástroje Apache Solr na databázi a vytvoření indexu pro fulltextové vyhledávání. Pro jednodušší dotazování na index jádrem aplikace byla použita PHP knihovna Solarium<sup>4</sup>. Schéma datového toku a aplikační architektura jsou znázorňují Obr. 2.

## 2.3 Podpora prohlížečů

Webová aplikace je optimalizovaná pro většinu nepoužívanějších prohlížečů, tedy Google Chrome, Mozilla Firefox, Microsoft Edge a Internet Explorer. Na mobilních zařízeních je aplikace dostupná v omezeném zobrazení, které bude rozšířeno po fázi uživatelského testování a následného připomínkového řízení.

## 3 Komponenty portálu

Celý portál MKN-10 obsahuje několik uživatelských funkcionalit. Několik z nich vychází z dříve používaného portálu MKN-10, který je spravován ÚZIS ČR. Další podněty pro vývoj byly převzaty z nástroje vydaného Světovou zdravotnickou organizací, které byly doplněny o další specifikaci. Komponenty jsou dále upravovány dle připomínek odborných uživatelů. Portál je přístupný na adrese <https://mkn10.uzis.cz/>.

### 3.1 Prohlížeč struktury klasifikačního systému

Základem webové aplikace je zobrazení hierarchické struktury klasifikace, definic jednotlivých položek, ale také zobrazení dalšího kontextového obsahu. Jedná se především o pravidla pro kódování diagnóz v různých prostředích (úmrtnost, hospitalizační péče), klinických příkladů pro použití jednotlivých kódů v systému vykazování zdravotní péče nebo i externího obsahu (např. Wikiskripta) indexovaného pomocí kódů MKN-10. Zobrazená klasifikace je propojena prostřednictvím odkazů na související kódy.

Obr. 3 obsahuje pohled na prohlížeč struktury klasifikace. V levém bočním panelu je viditelný úplný strom klasifikace v podobě víceúrovňového seznamu, který je složený z rozbalo-

3 <https://vuejs.org/>

4 <https://github.com/solariumphp/solarium>

Obrázek 3 – Prohlížeč struktury klasifikačního systému



**J09-J18 - Chřipka a zánět plic (pneumonie)**

Nadřazená kapitola: [J00-J99 - Nemoci dýchací soustavy](#)

**J09** **Chřipka způsobená identifikovanými zoonózy nebo pandemickým chřipkovým virem**

Chřipka vyvolaná vyjmenovanými chřipkovými virovými kmeny zvláštní epidemiologické důležitosti s přenosem ze zvířete na člověka nebo z člověka na člověka.  
K vyznačení pneumonie nebo jiných projevů použijte dodatkový kód.

**Nepatří sem:**  
Haemophilem influenzae vyvolaná:  
. infekce NS ([A49.2](#))  
. meningitida ([G00.0](#))  
. pneumonie ([J14](#))  
chřipka způsobená identifikovaným sezónním chřipkovým virem ([J10.-](#))

**Poznámka:**  
Pro použití této položky je potřeba se odkázat na instrukce WHO k celosvětovému programu chřipky (GIP, <http://www.who.int/influenza>).

**J10** **Chřipka způsobená identifikovaným sezónním chřipkovým virem**

**Patří sem:**  
chřipka způsobená identifikovaným virem chřipky typu B nebo C

**Nepatří sem:**  
Haemophilem influenzae vyvolaná:

Obrázek 4 – Detail kapitoly J09-J18

**A00.1** **Cholera, původce: Vibrio cholerae 01, biotyp el Tor**  
Cholera eltor [Cholera el Tor]

**A00.9** **Cholera NS**

**A01** **Břišní tyfus a paratyfus**

**A01.0** **Břišní tyfus**  
infekce, původce: Salmonella typhi

**A01.1** **Paratyfus A**

**A01.2** **Paratyfus B**

**A01.3** **Paratyfus C**

**A01.4** **Paratyfus NS**  
infekce, původce: Salmonella paratyphi

**A02** **Jiné infekce způsobené salmonelami**  
**Patří sem:**  
infekční onemocnění, nebo potravou přenesená intoxikace, způsobené jinými

**Pravidla pro A01**

S ukončenou platností

Metodika kódování diagnóz pro využití v IR-DRG, verze 016 (2019)

2 - Speciální kapitoly

2.3 - Pravidla pro kódování dehydratace při gastroenteritidě (E86 Snížení objemu plazmy nebo extracelulární tekutiny, A00-A09 Střevní infekční nemoci, K52.- Jiná neinfekční gastroenteritida a kolitida)

Pravidla pro kódování dehydratace při gastroenteritidě (E86 Snížení objemu plazmy nebo extracelulární tekutiny, A00-A09 Střevní infekční nemoci, K52.- Jiná neinfekční gastroenteritida a kolitida)

2.3.1 - Dehydrataci kódujte, pouze pokud pro ni zároveň byla poskytnuta intenzivní rehydratační terapie intravenózně a/nebo u dětí

Obrázek 5 – Pravidlo k položce A00.1

vacích kapitol, podkapitol a také všech kódovaných položek. Na základě výběru konkrétní položky seznamu se do hlavní části prohlížeče vygeneruje detail k prohlížení.

### 3.2 Detaily kapitol a kódovaných položek

Portál poskytuje podrobné výpisy kapitol i kódovaných položek. Ty jsou částečně interaktivní a propojené s dalšími detaily. Uživatel tak může traverzovat mezi souvisejícími pojmy – tzv. přidruženými položkami. Ty se dělí do dvou hlavních skupin:

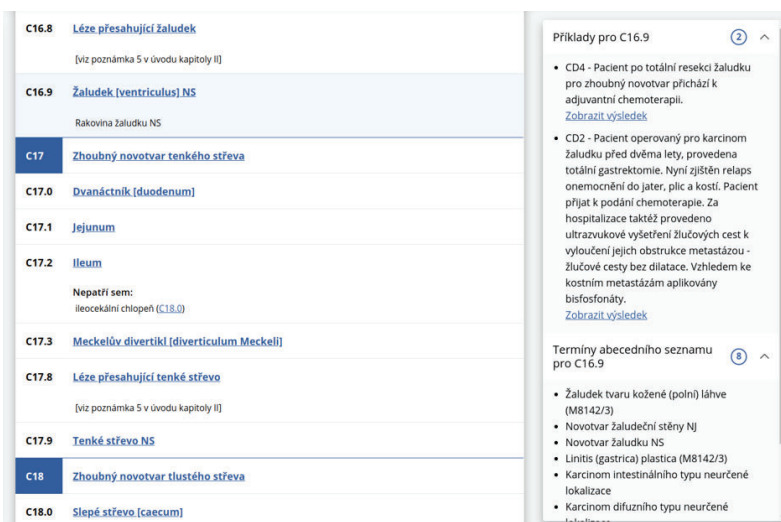
- Patří sem – související kódované položky
- Nepatří sem – explicitně nesouvisející kódované položky

Na Obr. 4 je viditelný detail podkapitoly J09-J18 – Chřipka a zánět plic (pneumonie). Ten obsahuje odkaz na svou nadřazenou kapitolu, základní informace a přidružené položky. Tento detail je stále viditelně ukotven ve struktuře celé klasifikace MKN-10.

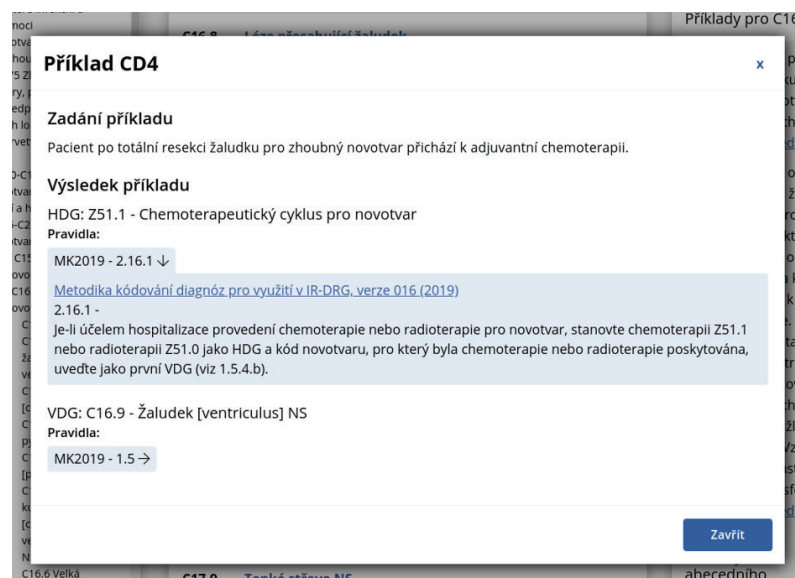
Každý takový detail je možné odkazovat prostřednictvím jasně definovaného unikátního odkazu. V tomto případě <https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/J09-J18>. Strojově generování takovýchto odkazů je velice jednoduché a umožní tedy externím aplikacím a portálům jednoduše simulovat strukturu prohlížeče a využívat jej jako doplnění informací ke kódům kapitol i položek.

### 3.3 Klasifikační pravidla a příklady

V některých případech jsou kódované položky doplněny o klasifikační pravidla nebo příklady klasifikace. Tyto dodatečné informace jsou dostupné v rozšiřujícím sloupci detailu položky samotného prohlížeče struktury klasifikace. Pomáhají upřesnit a vysvětlit povahu kódovaných položek. Obr. 5 ukazuje pravidla pro položku A01: Břišní tyfus a paratyfus<sup>5</sup>. Je zde přístupný odkaz na metodiku kódování diagnóz i možnost filtrovat pravidla



Obrázek 6 – Příklady pro diagnózu C16.9



Obrázek 7 – Detail příkladu CD4

dle jejich platnosti. Zpřístupněny jsou i termíny abecedního seznamu s indikací jejich počtu – A01.3: Paratyfus C.<sup>6</sup> Konečně příklady jsou zobrazovány podobným způsobem hned pod pravidly.

Příklady představují modelové situace z klinického prostředí a jejich výsledkem je ukázka správného kódování pomocí jednotlivých diagnóz. Výsledek příkladu je vždy právě jedna hlavní diagnóza, popřípadě několik dalších vedlejších diagnóz. U výsledného kódování diagnózy je také uvedeno jedno nebo více pravidel. Obr. 6 zachycuje příklady u jejichž výsledků vystupuje diagnóza C16.9 – Žaludek [ventriculus] NS<sup>7</sup>. Na Obr. 7 je zobrazen detail výsledku příkladu CD4.

### 3.4 Kódovací nástroj

Důležitou součástí portálu je „Kódovací nástroj“, obdoba tzv. Coding tool vyvíjeného Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v mezinárodní verzi MKN-10. Ten umožňuje fulltextové vyhledání vhodného kódu MKN-10 pro zadaný termín klinického stavu nebo jeho fragment. Vyhledávání je realizováno jak v Tabulární části MKN-10, tak Abecedním seznamu, tedy terminologickým rejstříkem klasifikace.

Výsledky jsou řazeny dle relevance nebo dle uspořádání ve struktuře klasifikace. Je ponecháno na uživateli, jakým způsobem chce výsledky seřadit. Nalezené položky jsou označeny podle toho, v které části klasifikace byl termín nalezen a v jakém kontextu.

Kontext vyhledávaného termínu je zachován i při následném nahlížení do struktury klasifikace. Uživatel se tedy může vždy vrátit zpět k hledanému pojmu. Každé provedené vyhledávání je identifikováno specifickým odkazem a je tedy možné si jej uložit, případně sdílet. Na Obr. 8 je znázorněn výsledek vyhledávání pro frázi „chřipka“. Tento dotaz je možné znovu opakovat pomocí uloženého odkazu<sup>8</sup>.

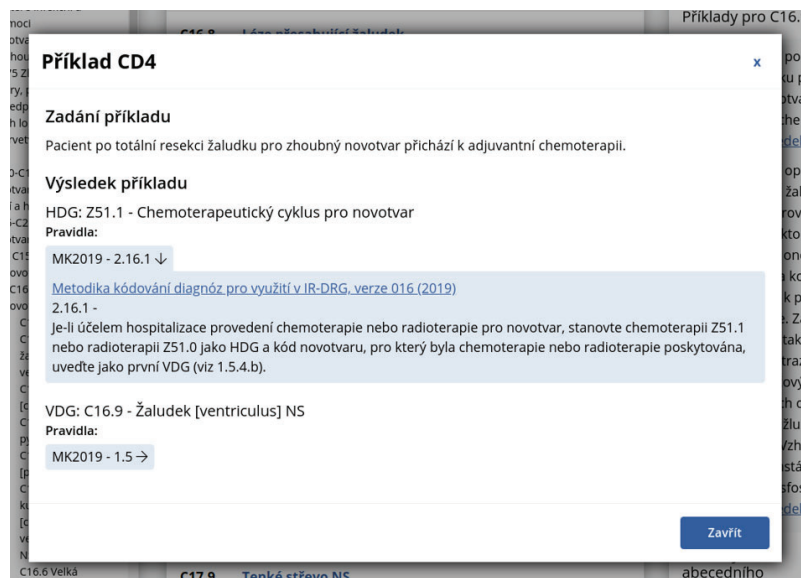
### 5 Shrnutí a navazující aktivity

Prezentovaný webový portál, spravovaný ÚZIS ČR, má sloužit svým uživatelům k zobrazení struktury klasifikačního systému MKN-10. Po řádném připomínkovém řízení a reflektování požadavků profesionálních kodérů je ambicí tento nástroj používat jako náhradu stávající prezentace z roku 2008. Oproti té je nový portál lépe udržitelný a nabízí širší paletu funkcionality, zejména

6 <https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/A01.3>

7 <https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/C16.9>

8 <https://mkn10.uzis.cz/?term=chřipka&limit=10&page=1>



Obrázek 8 – Vstupní rozhraní kódovacího nástroje s vyhledaným pojmem “chřipka”

na pak kódovací nástroj s podporou fulltextového vyhledávání v abecedním a tabulárním seznamu kódovaných položek.

Významnou částí celého nástroje by v budoucnu mělo být volně dostupné aplikační rozhraní (Application Programming Interface – API), které bude klasifikaci vystavovat ve strojově zpracovatelné formě. Toto rozhraní by pak mohly využívat aplikace a služby třetích stran k různým účelům.

Již nyní je plánováno portál <https://mkn10.uzis.cz/> a jeho detaily kódovaných položek a kapitol odkazovat v dalších portálech ÚZIS ČR tak, aby doplnily celkový kontext zobrazovaných informací.

## Literatura

- [1.] M. Reimer, A. Schlenker, M. Komenda, and M. Zvolský, “NOVÝ WEBOVÝ PORTÁL A WEBOVÉ SLUŽBY PRO PREZENTACI MEZINÁRODNÍ KLASIFIKACE NEMOCÍ (MKN),” MEDSOFT 2018, p. 3.
- [2.] “Mezinárodní klasifikace nemocí MKN - ÚZIS ČR.” [Online]. Available: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--klasifikace--mezinarodni-klasifikace-nemoci>. [Accessed: 16-Feb-2020].
- [3.] “Mastering Apache Solr 7.x.” [Online]. Available: <https://www.packtpub.com/big-data-and-business-intelligence/mastering-apache-solr-7x>. [Accessed: 16-Feb-2020].
- [4.] F. Potencier, *Symfony 5: The Fast Track*. Symfony SAS, 2019.

## Kontakt

**Matěj Karolyi**

e-mail: [matej.karolyi@uzis.cz](mailto:matej.karolyi@uzis.cz)

**Petr Panoška**

e-mail: [petr.panoska@uzis.cz](mailto:petr.panoska@uzis.cz)

**Martin Komenda**

e-mail: [martin.komenda@uzis.cz](mailto:martin.komenda@uzis.cz)

**Linda Medková**

e-mail: [linda.medkova@uzis.cz](mailto:linda.medkova@uzis.cz)

**Miroslav Zvolský**

e-mail: [miroslav.zvolsky@uzis.cz](mailto:miroslav.zvolsky@uzis.cz)

**Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky**

web: <https://uzis.cz/>

## PŘEDSTAVENÍ NÁRODNÍHO ZDRAVOTNICKÉHO INFORMAČNÍHO PORTÁLU

Martin Komenda, Matěj Karolyi

### Anotace

Národní zdravotnický informační portál (NZIP) představuje systematickou cestu Ministerstva zdravotnictví ČR ke zlepšení komunikace a důvěryhodnosti prezentovaných informací směrem k veřejnosti. Publikací pouze plně prověřeného, garantovaného a metodicky standardizovaného obsahu se NZIP stane stěžejním komunikačním kanálem, který zprostředkuje potřebné informace z oblastí zdravotní péče, prevence a podpory zdraví nejen pro státní správu, ale zejména pro širokou laickou i odbornou veřejnost. V přímé návaznosti na národní strategický rámec Zdraví 2030, který mimo jiné směřuje k zajištění systematické informovanosti v oblasti ochrany zdraví a zdravého životního stylu včetně posílení zdravotní gramotnosti, NZIP prezentuje původní autorský obsah provázaný na existující ověřené online zdroje napříč odbornými portály z oblasti českého zdravotnictví. Primární ambicí projektu NZIP je zamezit rozptýlenosti informací a zajistit správnou interpretaci garantovaných materiálů prostřednictvím jednotné komunikační platformy. Ta bude určena především pro propagaci a využívání služeb ve zdravotnictví v souladu se strategickou podporou zdraví, a strategickými záměry resortu. NZIP přináší zvýšení důvěry laické i odborné veřejnosti k zdravotnickým informacím, zvýší zdravotní gramotnost populace a plošně zjednoduší přístup k dostupným online zdrojům, čímž mimo jiné přispěje k propagaci zdravého životního stylu a preventivních programů garantovaných státem. Konferenční příspěvek představí aktuální stav portálu nzip.cz společně s metodickým a technickým pozadím, které tvoří základní schéma spolupráce odborných garantů, autorského kolektivu, interních i externích recenzentů, vývojového týmu a Vědecké a řídicí rady NZIP.

### Klíčová slova

webový portál, zdravotnictví, dostupnost informací

### 1 Úvod

Současný stav prezentace zdravotnických informací v ČR na internetu je neuspokojivý a charakterizuje ho velká rozptýlenost a nízká míra důvěryhodnosti informací. Existují desítky oborových portálů, částečně publikovaných státem, částečně takových, kde u prezentovaných informací nejsou uvedeni autoři, garanti, ani relevantní odkaz na zdroj [1]. Stát a jeho řízené organizace přitom disponují mimořádnou škálou odborných i statistických informací, které by mohly a měly být jednoduše dostupné na národním portálovém řešení, obdobně jako v jiných vyspělých státech. Národní zdravotnický informační portál (NZIP) umožní agregovat a zveřejňovat informace v oblasti zdravotnictví v plně autorizované podobě a srozumitelně pro cílové skupiny. Celý projekt si klade za cíl zlepšit komunikaci a důvěryhodnost informací resortu zdravotnictví, a to jak mezi zástupci veřejné správy zajišťující zdravotní péči, tak směrem k občanům. Portál nzip.cz má ambici stát se stěžejním online kanálem, který zprostředkuje potřebné informace z oblastí zdravotní péče, prevence a podpory zdraví nejen pro státní správu, ale zejména pro širokou laickou i odbornou veřejnost. Zajistí koncepční zlepšování dostupnosti informací o zdravotnictví pro jednotlivé cílové skupiny a plošně bude zvyšovat důvěryhodnost prezentovaných zpráv uvnitř veřejné správy. V přímé návaznosti na národní strategický rámec Zdraví 2030, který mimo jiné směřuje k zajištění systematické informovanosti v oblasti ochrany zdraví a zdravého životního stylu a k po-

sílení zdravotní gramotnosti, bude NZIP prezentovat původní autorský obsah provázaný na existující ověřené online zdroje napříč odbornými portály z oblasti českého zdravotnictví.

### 2 Analýza potřeb

Klíčový aspekt před zahájením řešení projektu představovala analýza potřeb a specifikace zadání. Prvním krokem byla realizace plošného průzkumu ve spolupráci s agenturou STEM, který se zaměřil na očekávání veřejnosti od Národního zdravotnického informačního portálu. Celkem bylo v listopadu 2018 dotázáno 1034 respondentů napříč populací ČR starší 18 let. Výsledky přímo vztažené k tématu Národního zdravotnického informačního portálu mimo jiné prokazují, že:

- Respondentům bylo předloženo celkem 14 typů informací, které by mohl obsahovat zdravotnický web Ministerstva zdravotnictví a České lékařské společnosti. Zájem o jednotlivé typy informací projevilo v různé míře 50 a více procent respondentů.
- O nabízené typy informací mají zájem primárně věkové skupiny 30–44 nebo 45–59 let. Křivky zájmu o jednotlivé typy informací jsou u jednotlivých skupin internetových uživatelů „několikrát denně“ a „několikrát týdně“ velmi podobné.
- První trojce s nejlepším skóre je přes dílčí rozdíly ve všech případech jasná – „možnosti objednání k vyšetření či zákrokům“, „ordinační hodiny lékařů“ a „seznamy specialistů v regionech“. Věková skupina 45–59 let více než ostatní skupiny akcentuje „hodnocení lékařů a nemocnic“, skupina 30–44 let „kompletní dokumentaci pacienta“. Každodenní uživatelé internetu více preferují právě „komunikaci s lékařem prostřednictvím internetu“.
- Při výběru tří typů informací, které na webu nesmějí chybět, jsou na prvním místě suverénně „ordinační hodiny lékařů“ a na druhém „možnosti objednání k vyšetření či zákroku“. O třetí se dělí „seznamy specialistů v regionech“ a „hodnocení lékařů a nemocnic“.
- Při stanovování pořadí důležitosti čtyř vybraných vlastností zdravotnického webu veřejnost vybrala jako nejdůležitější vlastnost portálu „diskrétnost a záruky bezpečnosti a důvěrnosti pro uživatele“. Přes 50 % prvního nebo druhého pořadí pak ještě získala „garance pravdivosti a ověřitelnosti publikovaných informací“.
- Diskrétnost, záruky bezpečnosti jsou nejdůležitější hlavně pro respondenty s VŠ vzděláním, podobně je tomu i v případě garance pravdivosti a ověřitelnosti informací.
- Denní uživatelé internetu jako nejdůležitější vlastnost vedle diskrétnosti a bezpečnosti častěji preferují aktuálnost informací, méně častí uživatelé přehlednost a snadnou orientaci v portálu pro uživatele.

Dále byl v lednu 2019 realizován průzkum možné spolupráce s odbornými společnostmi a spolky ČLS JEP, kde byl hlavní cíl zmapovat oblast komunikace s veřejností. Zpětnou vazbu zaslalo 44 zástupců odborných společností a spolků. Kromě jiného uvedli, že:

- Komunikace s veřejností je primárně realizována prostřednictvím webových stránek (97,7 %) a sociálními sítěmi (83,7 %).
- Informační servis je provozován e-mailem (75 %) a telefonicky (30,6 %).
- Byla specifikována témata, která respondenti považují za svou odbornost za klíčová a aktuální z hlediska laické veřejnosti (např. informace podložené spolehlivými důkazy, očkování, základní péče o dítě, výživa a pohyb, psychosomatická onemocnění, zdravotní gramotnost, determinanty zdraví, zásady první pomoci a neodkladné resuscitace atd.)

Na základě získaných informací z výše uvedených šetření byla připravena projektová specifikace NZIP společně se zadáním.



**Národní zdravotnický informační portál**  
Portál, kterému můžete věřit

**Co je naším cílem**

Národní zdravotnický informační portál (zkráceně NZIP) přináší zcela nový online zdroj informací z různých oblastí českého zdravotnictví jakými jsou například prevence a zdravý životní styl nebo informace o nemocech. Hlavním cílem je poskytnout široké veřejnosti internetový komunikační kanál, kde najdou ověřené odpovědi na kladené otázky. Obsah NZIP je připravován pod záštitou Ministerstva zdravotnictví ve spolupráci s Českou lékařskou společností Jana Evangelisty Purkyně. Státním zdravotním ústavem a Ústavem zdravotnických informací a statistiky České republiky. Jednotlivá témata jsou zpracovávána jazykem, který bude dostatečně srozumitelný pro laickou veřejnost.

**Informační leták**

**NZIP pokrývá mimo jiné následující oblasti:**

- Zdravotní péče v regionech**  
Interaktivní mapa dostupnosti, která pomůže najít nejbližšího lékaře.
- Informace o nemocech**  
Základní fakta o alergií, cukrovce nebo infekčních onemocněních.
- Prevence a zdravý životní styl**  
Hlavní zásady a nejdůležitější pilíře vašeho zdraví.
- Životní situace**  
Rady pacientům pro lepší orientaci v českém zdravotnictví.
- Garantované webové portály**  
Přehled doporučených online zdrojů pod záštitou Ministerstva zdravotnictví.
- Aktuální témata**  
Novinky z oblasti zdraví, které by vás mohly zajímat.

Obrázek 1 – Úvodní stránka NZIP (<https://www.nzip.cz/>)

### 3 Návrh a vývoj NZIP

Projekt je z pohledu systematického vývoje rozdělen do tří na sobě závislých etap, přičemž etapa I. cílí na vybudování pilotní verze robustního webového portálu tak, aby umožňoval uživatelsky přívětivou a efektivní publikaci garantovaného obsahu na internetu. Po metodické stránce je nedílnou součástí sestavení nového řídicího tělesa, které bude koncepčně řídit proces zveřejňování relevantních informací a určovat publikační plán na jednotlivá období. V rámci etapy II. následuje postupná a dlouhodobě udržitelná integrace původních článků a externích datových zdrojů, které přispějí ke komplexnímu pohledu na agendu zdravotnictví v České republice. Poslední etapa umožní rozšířit funkcionality portálu o vylepšené vlastnosti jako jsou například edukační modul a pokročilý interaktivní a geografické vizualizace dostupných datových zdrojů.

#### 3.1 Technické zázemí a řešitelský tým

Veškeré personální kapacity a technické nároky, které budou potřebné pro návrh, vývoj, testování a implementaci technického řešení, jsou zajišťovány ÚZIS ČR. Základem je vývojový tým složený ze systémových analytiků, grafiků, webových designérů, databázových specialistů, vývojářů webových aplikací, testerů a redaktorů. Koordinace a management celého projektu je podmíněn sestavením Vědecké a řídicí rady NZIP, která zastřešuje a po odborné stránce garantuje obsah zveřejňovaný na portálu nzip.cz. Rada je složena ze zástupců MZ ČR (vedení resortu a zástupce Odboru komunikace s veřejností), vedení České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, Státního zdravotního ústavu a ÚZIS ČR. Samotná příprava a následná publikace příspěvků na portálu je v režii odborných redaktorů a editorů (zajistí technický převod dodaného obsahu do online podoby a nastaví potřebné atributy pro zveřejnění), kteří přímo podléhají zmíněné radě.

#### 3.2 Cílové skupiny

Vybudování nového portálu bude mít výrazný přínos přede-

vším pro laickou veřejnost, pro kterou se NZIP stane zdrojem validních informací o zdraví a zdravotnictví. Důležitou rolí NZIP je šance zvýšit informační gramotnost, která potenciálním pacientům a jejich blízkým umožní činit kvalifikovaná a relevantní rozhodnutí směrem k péči o své vlastní zdraví. Další cílovou skupinou jsou státní příspěvkové organizace a jejich zaměstnanci, kteří budou moci v souladu se stanoveným publikačním procesem zveřejňovat příspěvky veřejnosti poptávané. Zároveň jednotný formát sdělení zapadající do celkové komplexní struktury NZIP poskytne i samotným organizacím identifikovat nedostatečně pokryté a případně překrývající se oblasti, kterým je třeba dále se věnovat. Jednotný formát sdělení bude mít přímý důsledek na pracovníky státních příspěvkových organizací snížením jejich administrativní zátěže a zefektivněním publikační činnosti. V neposlední řadě se jedná o podporu organizačních složek státu včetně justice, obcí a krajů, které díky NZIP získají kontrolovaný vstup informací pro kvalifikované rozhodování v oblasti zdravotních politik i dalších okruhů své činnosti ve zdravotnictví. Zásadním přínosem pro zaměstnance státních a akademických institucí společně s odbornými společnostmi je možnost plně reflektovat po obsahové stránce aktuální potřeby MZ ČR a publikovat v rámci doporučeného nosného média nezbytné informace pro laickou veřejnost.

### 4 Představení NZIP

V současné chvíli je NZIP po technické stránce finalizován tak, aby splňoval všechna kritéria a požadavky kladená na moderní webový portál. Ve své pilotní verzi nabídne více než 30 tematických kategorií, které jsou zaměřeny na hlavní zásady při prevenci a zdravém životním stylu, základní fakta o onemocněních, rady pacientům v různých životních situacích a aktuální novinky z oblasti zdraví. Nebude chybět ani přehled doporučených online zdrojů pod záštitou Ministerstva zdravotnictví a rejstřík s krátkými vysvětleními pojmů pro laickou veřejnost. Jeden ze stěžejních požadavků veřejnosti, dostupnost zdravotní péče, je implementován jako speciální interaktivní modul s mapou



Obrázek 2 – Úvodní stránka po přihlášení s rozdělením na jednotlivé tematické celky

dostupnosti, která pomůže najít nejbližšího lékaře v závislosti na zadané adrese. Portál nzip.cz bude až do svého oficiálního spuštění dostupný pouze po přihlášení autorům, garantům a recenzentům obsahu. Pro veřejnost je bez omezení viditelná úvodní stránka, kde jsou uvedeny základní fakta o projektu NZIP společně s animovaným spotem.

## 5 Závěrem

Projekt NZIP zajistí nastavení důvěryhodné komunikace mezi občany – pacienty, zástupci veřejné správy a odbornými společnostmi. Veřejná správa bude prostřednictvím NZIP sdělovat laické veřejnosti potřebné informace z českého zdravotnictví. Navíc bude mít veřejnost možnost prostřednictvím NZIP sdělovat, která témata nejsou dostatečně informačně pokryta, a to včetně hodnocení obsahu již publikovaného. Během celého projektu bude dobudována kompletní infrastruktura navázaná na dlouhodobý publikační plán. Metodické nastavení redakčních a publikačních procesů, které povede k publikaci pouze garantovaných informací a přejímání vhodného obsahu, je další přidanou hodnotou NZIP.

## Literatura

- [1.] Karolyi, Matěj, Komenda Martin., "Přehled elektronických informačních zdrojů ve zdravotnictví ČR" MEDSOFT 2019, od s. 40–49, 10 s, ISBN: 978-80-86742-46-5.

## Kontakt

**RNDr. Martin Komenda, Ph.D.**  
Ústav zdravotnických informací  
a statistiky České republiky  
tel.: +420 725 714 940  
e-mail: martin.komenda@uzis.cz  
web: <https://uzis.cz/>

**Mgr. Matěj Karolyi**  
Ústav zdravotnických informací  
a statistiky České republiky  
e-mail: matej.karolyi@uzis.cz  
web: <https://uzis.cz/>

## VYUŽITÍ POČÍTAČOVÝCH 3D MODELŮ ANATOMIE ČLOVĚKA

Tomáš Kulhánek, Martin Brož, Jiří Kofránek

### Abstrakt

Počítačové 3D modely anatomie člověka jsou podkladem řady výukových materiálů a aplikací. Příspěvek uvede příklad konstrukce realistického 3D modelu vybraných částí anatomie z volně dostupných dat získaných z databáze BodyParts3D. Tato data opatřena texturou a případně upravena slouží jako podklad pro webovou aplikaci projektu "Simulátor Virtuálního Pacienta", který v anatomickém kontextu slouží pro výuku vybraných fyziologických regulací.

### Aplikace 3D anatomie člověka

Počítačové 3D modely anatomie se stávají čím dál více součástí výukových aplikací na lékařských fakultách a mohou být použity pro rozšíření výuky anatomie a medicíny obecně ať už ve třídě nebo samostudiem.

V rámci projektu BioDigital Human [1][2] tým na New York University s firmou BioDigital Systems vytvořil detailní 3D modely anatomie člověka. Data 3D modelů jsou vložena do 3D platformy webové aplikace, která umožňuje vizualizaci za pomoci prohlížeče bez nutnosti instalace pluginů třetích stran jen pomocí nového standardu WebGL. Základní přístup do této aplikace je zdarma. Platforma navíc poskytuje programové API rozhraní pro integraci vlastních webových aplikací s 3D vizualizací.

Projekt GoogleBody vytvořil obdobný produkt, 3D lidské anatomie zobrazitelné v prohlížeči bez nutnosti instalace pluginů nebo jiných prohlížečů třetích stran jen pomocí standardu WebGL[3], dnes dostupný jako komerční produkt ZygoteBody [4][5] v základní verzi dostupné zdarma. Kromě jiného aplikace nabízí placenou verzi datasetu 3D modelů k využití pro další účely vývoje, vizualizace apod.

Srovnatelná aplikace Complete Anatomy [6], Visual Body a další vyžadují instalaci specifické aplikace, která kromě 3D modelů obsahuje proprietární vizualizační software. Placená verze je detailnější.

### Databáze 3D objektů

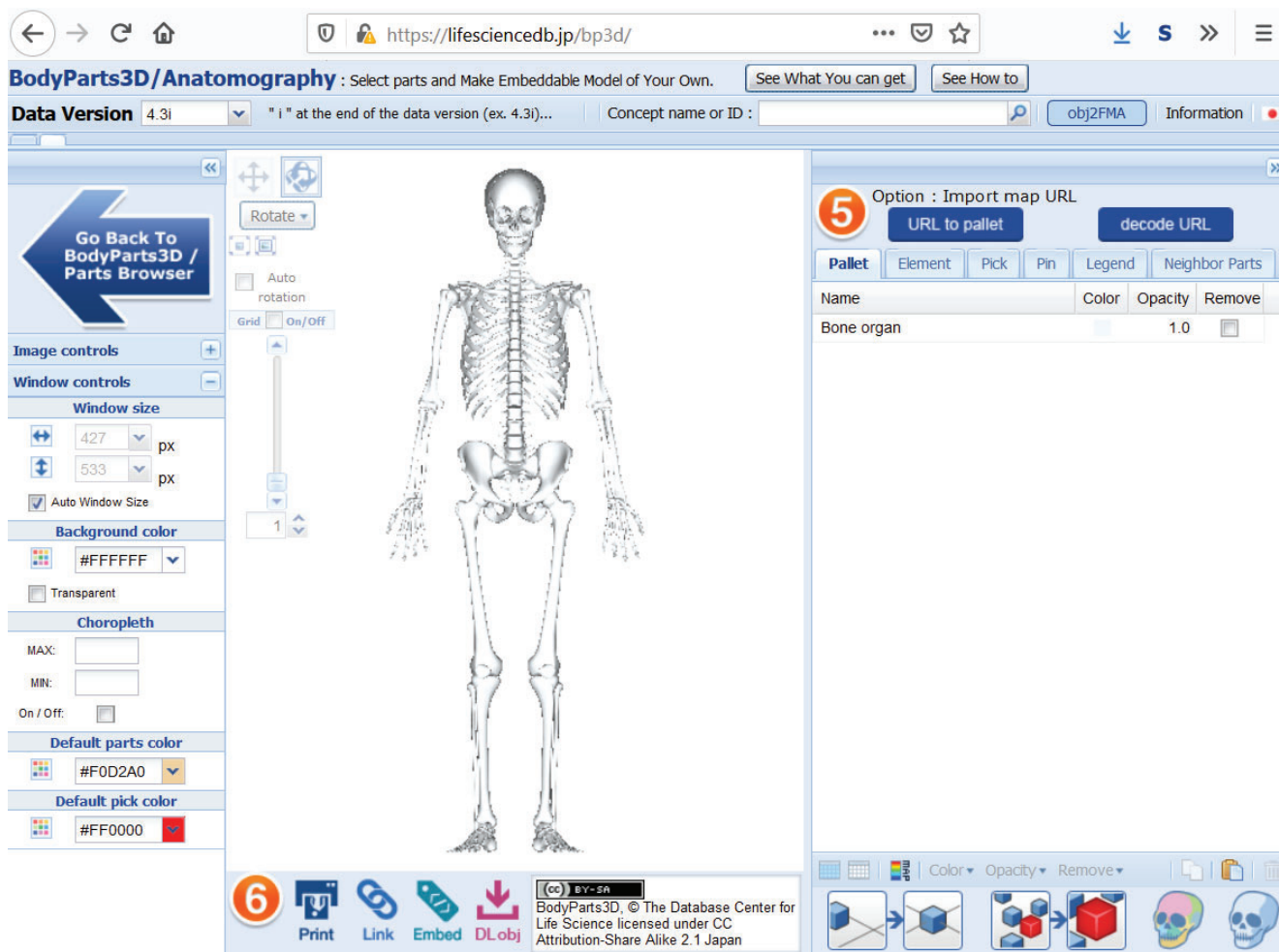
3D modely které webové aplikace zobrazují se získávají kombinací různých technik, ať už medicínských zobrazovacích metod, jako magnetické rezonance, počítačové tomografie, aj. až po čistě grafické, umělecké práce počítačových grafiků. V rámci projektu Visible Human Project [13] byly naskenovány snímky tenkých řezů těl zemřelých dárců a tyto snímky byly zdigitalizovány a jsou volně dostupné [14]. V rámci projektu BodyParts3D[15] se skenovalo živé tělo metodou magnetické rezonance a postupně se segmentovalo a opatřilo anotacemi podle ontologie Foundational Model of Anatomy (FMA)[16]. Na Obr 1. a Obr 2. je naznačen postup jak získat požadovaný 3D model tkáně a exportovat ve formátu OBJ.

Obecná platforma Sketchfab[11] nabízí databázi 3D objektů z různých oborů a krom objektů nabízí programové api a služby pro integraci 3D vizualizace do vlastní prezentace. Tato platforma se používá např. v oblasti kulturního dědictví, muzea a různé galerie zde publikují naskenované 3D artefakty, sdílejí

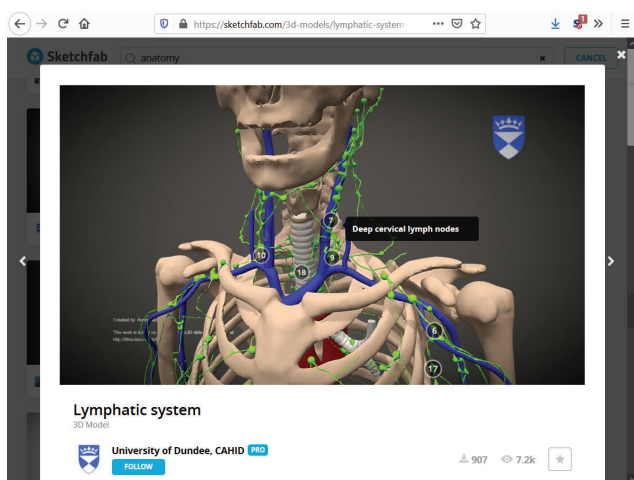
The screenshot shows the BodyParts3D/Anatomography web application. It features a navigation bar with a search bar and buttons for 'See What You can get' and 'See How to'. Below the navigation bar, there are several sections:

- 1. Selection of parts:** A section titled 'Parts of FMA (3.2.1-inference) concepts' with radio buttons for 'IS-A Tree (382)' and 'HAS PART Tree (231)'. Below this are buttons for 'Segment' (Intersection, Tree, List) and a 'Volume [cc]' filter.
- 2. View of 3D models:** A grid of 3D models showing different parts of the human body, such as 'Bone organ', 'Long bone', 'Femur', and 'Irregular bone'. Each model has a red circle indicating it is selected.
- 3. Table of segment ranges and volumes:** A table with columns for 'Segment Range' and 'Volume [cc]' (0.1, 0.35, 1, 10<). The table shows the number of models for each combination of segment range and volume.
- 4. Information panel:** A panel for the selected model 'BP48536'. It includes a 'Representation' section with a 'download obj files' button, a 'Representation method' of 'COMPOUN...', and a 'Definition' of 'Organ with cavitated organ parts, which primarily consists of...'. There is also a 'GO TO Anatomography' button and a Creative Commons license notice.

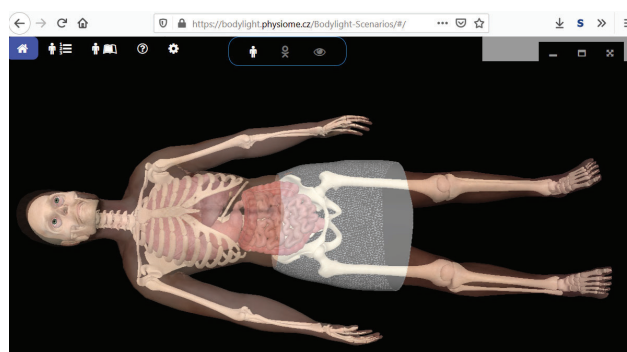
Obrázek 1 – Ve webové aplikaci BodyParts3D/Anatomography lze vybrat několik částí podle typu tkáně a podle segmentu v těle (1). V části (2) vybrán dataset s kompletní kosterou. Do části (3) lze přidávat další segmenty. (4) lze prohlížet vybrané datasey viz Obr. 2.



Obrázek 2 – Možný způsob Exportu jako archiv ZIP s 3D objekty ve formátu OBJ



Obrázek 3 – Ukázka modelu kostry s lymfatickými systémy a interaktivními anotacemi dostupné ve webovém repozitáři Sketchfab[11]. Jako podklad tohoto modelu byla použita data z repozitáře BodyParts3D[15].



Obrázek 4 – Simulátor virtuálního pacienta [23], data 3D modelu získána z BodyParts3D, textury upraveny ručně a exportováno do formátu GLTF. Navigační a vizualizační kontrolky dovolí zprůhlednit kůži a kostru. Pomocí knihovny Three.js je 3D model interaktivní v běžném internetovém prohlížeči.



a obohacují své prezentace o 3D vizualizace a digitální anotace v nich [12]. Na této platformě jsou rovněž dostupné medicínské artefakty, včetně anatomických struktur, buď volně k použití, případně za poplatek. Na Obr. 3. je ukázka lymfatického systému s anotacemi, který je rovněž k dispozici ke stažení ve formátu OBJ nebo GLTF.

### Vizualizace 3D modelů

Z technologického hlediska, lze aplikace pro vizualizaci anatomie člověka a podpory výuky medicínské anatomie a souvisejících předmětů oddělit ty, které k vizualizaci využívají již dnes dostupné standardy a mohou být prohlíženy v standardním webovém prohlížeči. K 3D vizualizaci se prosadil od roku 2011 standard WebGL podporovaný současnými prohlížeči. Jde o Javascriptové API, které lze použít pro vykreslování interaktivní grafiky v 2D a 3D. Protože WebGL API je nízkourovňové, existuje celá řada knihoven usnadňující vykreslování grafiky jako A-Frame [7], Babylon.js [8], PlayCanvas [9], Three.js [10], CopperLicht [6], aj.

### Výsledky

Pro účely projektu "Virtuální pacient" byli vybrány data kostry a vnitřních orgánů z repozitáře BodyParts3D [15], některé orgány z repozitáře Sketchfab [11]. Tato hrubá data obsahují jen základní barvy materiálů, pro vytvoření realistické textury kůže, kostry a povrchu tkání byl použit software Zbrush [18] [19], Cinema4D [20] a plugin GLTF exporter [21]. Během tohoto zpracování byla vytvořena nová topologie, povrchy rozřezány pro tzv. UV mapping, tj. aby textura v 2D se správně namapovala na 3D povrch a upraveny povrchy pro realistické mapování textur.

Pro výměnu 3D dat mezi různými aplikacemi byly použity formáty OBJ a GLTF [17]. Export výsledků z aplikací Zbrush a Cinema4D byl opět ve formátu GLTF nebo OBJ. K závěrečným úpravám dat byl ještě použit webový nástroj Three.js editor, v kterém se upravila konečná podoba zobrazení ve webové aplikaci.

V knihovně Three.js byl realizováno nahrání dat ve formátu GLTF, které jsou nasvícené ve scéně předním a zadním světlem, natočen o 90° do horizontální polohy v tmavém pozadí, viz Obr. 4.

Vznikající aplikace simulátoru virtuálního pacienta [23] dává do kontextu anatomické struktury s výkladem fyziologie a patofyziologie vybraných stavů, ve spojení s nástroji Bodylight Simulation Toolchain [21] pak takto vznikající aplikace mohou být podkladem pro výuku ve virtuální, či rozšířené realitě, kde 3D projekce dává kontextovou informaci pro složitý výklad. S pomocí výše dostupných repozitářů volně dostupných dat lze vytvořit dobře vypadající 3D aplikaci zobrazující anatomii člověka. Největší přidaná hodnota takovýchto aplikací je doplnění textur a digitálních anotací na míru.

### Reference

- [1.] Qualter, J., Sculli, F., Olikar, A., Napier, Z., Lee, S., Garcia, J., ... Triola, M. (2012). *The biodigital human: a web-based 3D platform for medical visualization and education. Studies In Health Technology And Informatics*, 173, 359–361. <https://doi.org/10.3233/978-1-61499-022-2-359>
- [2.] <https://human.biodigital.com>, Web, accessed March 2020
- [3.] Blume, A., Chun, W., Kogan, D., Kokkevis, V., Weber, N., Petterson, R. W., & Zeiger, R. (2011). *Google Body: 3D Human Anatomy in the Browser. In ACM SIGGRAPH 2011 Talks. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery.* <https://doi.org/10.1145/2037826.2037852>
- [4.] <https://www.zygotebody.com>, Web, accessed March 2020
- [5.] <https://opensource.googleblog.com/2012/01/google-body-becomes-zygote-body-built.html>, Web, accessed March 2020

- [6.] CopperLicht, <https://www.ambiera.com/copperlicht/index.html>
- [7.] A-Frame, <https://aframe.io/>
- [8.] Babylon JS, <https://www.babylonjs.com/>
- [9.] PlayCanvas, <https://playcanvas.com/>
- [10.] Three.js, <https://threejs.org/>
- [11.] SketchFab, <https://www.sketchfab.com>
- [12.] Lloyd, J. (2016). *Contextualizing 3D Cultural Heritage. In M. Ioannides, E. Fink, A. Moropoulou, M. Hagedorn-Saupe, A. Fresca, G. Liestøl, ... P. Grussenmeyer (Eds.), Digital Heritage. Progress in Cultural Heritage: Documentation, Preservation, and Protection (pp. 859–868). Cham: Springer International Publishing.* [https://doi.org/10.1007/978-3-319-48496-9\\_69](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48496-9_69)
- [13.] Ackerman, M. J. (1998). *The Visible Human Project. Proceedings of the IEEE*, 86(3), 504–511. <https://doi.org/10.1109/5.662875>
- [14.] *Visible Human Project: https://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible\_human.html*, accessed March 2020
- [15.] Mitsuhashi, N., Fujieda, K., Tamura, T., Kawamoto, S., Takagi, T., & Okubo, K. (2008). *BodyParts3D: 3D structure database for anatomical concepts. Nucleic Acids Research*, 37(suppl\_1), D782–D785. <https://doi.org/10.1093/nar/gkn613>
- [16.] FMA <http://si.washington.edu/projects/fma>, accessed March 2020
- [17.] GLTF <https://www.khronos.org/glTF/>
- [18.] Spencer, S. (2010). *Zbrush digital sculpting human Anatomy. John Wiley & Sons.*
- [19.] Zbrush, <https://pixologic.com/>, Web accessed March 2020
- [20.] Cinema4D, <https://www.maxon.net/en-us/products/cinema-4d/overview/>, Web, accessed March 2020
- [21.] Šilar, J., Polák, D., Mládek, A., Ježek, F., Kurtz, T. W., DiCarlo, S. E., ... Kofranek, J. (2019). *Development of In-Browser Simulators for Medical Education: Introduction of a Novel Software Toolchain. Journal of Medical Internet Research*, 21(7), e14160. <https://doi.org/10.2196/14160>
- [22.] Three.js editor, <https://threejs.org/editor>
- [23.] *Simulátor virtuálního pacienta, https://bodylight.physiome.cz/Bodylight-Scenarios/*

### Kontakt

**Mgr. Tomáš Kulhánek, Ph.D.**

Oddělení biokybernetiky  
Ústav patologické fyziologie 1. LF UK  
email: [tomas.kulhanek@matfyz.cz](mailto:tomas.kulhanek@matfyz.cz)  
tel: +420 775 178 931

## ZVYŠOVÁNÍ ZDRAVOTNÍ GRAMOTNOSTI – ZAPOJENÍ NÁRODNÍ LÉKAŘSKÉ KNIHOVNY DO SPOLUPRÁCE SE SÍTÍ VEŘEJNÝCH KNIHOVEN ČR

Eva Lesenková, Helena Bouzková, Alexandra Surá

### Anotace

NLK v roce 2019 organizovala pilotní semináře pro knihovníky, jejichž tématem byla podpora zdravotní gramotnosti občanů ČR. Cílem seminářů bylo motivovat veřejné knihovny ke spolupráci, a také nalézt a vyzkoušet vhodný způsob, jak podporovat a propagovat zdravotní gramotnost prostřednictvím sítě veřejných knihoven

### Klíčová slova

zdravotní gramotnost, informačně-zdravotní gramotnost, veřejné knihovny, knihovnicko-informační služby, webový portál MedLike

### 1 Úvod

Oblast zdravotní péče je nedílnou součástí základních strategických vládních dokumentů Zdraví 2020 [1] a Strategický rámec Zdraví 2030 [2]. Druhý z uvedených dokumentů obsahuje 3 strategické cíle: 1. Zlepšení zdravotního stavu populace, 2. Optimalizace zdravotnického systému, 3. Podpora vědy a výzkumu, které se dělí na specifické cíle. První strategický cíl – Zlepšení zdravotního stavu populace se zaměřuje na *Primární a sekundární prevenci nemocí, zvyšování zdravotní gramotnosti a odpovědnost občanů za vlastní zdraví.*

O zapojení Národní lékařské knihovny (NLK) do národních aktivit podporujících zvyšování zdravotní gramotnosti, které probíhají v rámci Národní strategie ochrany a podpory zdraví

a prevence nemocí „Zdraví 2020“, informovali pracovníci NLK ve sdělení „*MedLike – spolehlivé informace o zdraví a nemoci pro občana v Národní lékařské knihovně*“ [3], které bylo prezentováno na Medsoftu v roce 2017.

### 2 Portál MedLike

Zpřístupněním portálu MedLike, který soustřeďuje odkazy na spolehlivé informační zdroje o zdraví a nemoci pro občana s garancí validity a důvěryhodnosti předávaných informací, se rozšířilo dosavadní portfolio knihovnicko-informačních služeb i pro laickou veřejnost.

V portálu se nacházejí odkazy s anotacemi, které jsou uspořádávány do témat. Systematická selekce vytipovaných spolehlivých zdrojů je konána s použitím vlastní metodiky hodnocení kvality.

Metodika posuzování kvality získávaných dokumentů pro MedLike byla vytvořena s přihlédnutím k publikovaným zahraničním zkušenostem (rešerše provedená v databázovém centru Ovid z bází Medline, Embase, LISA, LISTA, LISS) a na základě odborných knihovnických zkušeností z praxe.

Portál, který je v provozu necelé tři roky, za období 7. 4. 2017 – 7. 2. 2020 navštívilo 4750 uživatelů, kteří v tomto období alespoň jednou iniciovali návštěvu. Další údaje z přehledů vykazují 7 718 návštěv, při nichž bylo zobrazeno 18 734 stránek. Návštěvnost portálu se také zvyšuje díky odkazům, které jsou vystavovány na sociální síti – facebook NLK.

### 3 Informační zdravotní gramotnost v knihovnách a spolupráce s NLK

V úsilí nalézat cesty pro zvýšení informovanosti a zlepšení postojů veřejnosti ke zdraví a zdravotní péči Národní lékařská

Kritéria kvality	Špatná—0 bodů	Ucházející—1 bod	Dobré—3 body	Výborné—5 bodů
<b>Autor</b> Je uveden autor? Je autor odborníkem v daném oboru? Byly informace recenzovány?	Autor není uveden.	Autoři jsou uvedeni, ale není uvedeno pracoviště ani kontakt.	Autoři a kontakty na ně jsou uvedeny, ale nejde o odborníky v dané oblasti.	Autoři jsou jednoznačně identifikovatelní. Jejich pracoviště je důvěryhodné. Lze potvrdit legitimitu autora a obsahu. Autoři jsou respektováni a spolehliví.
<b>Vlastnictví</b> Komu patří webová stránka? Jsou uvedeny kontaktní informace vlastníka stránky?	Nakladatelství / zdrojový web není uveden.	Nakladatelství / zdrojový web je uveden, ale není uvedeno pracoviště ani kontakt.	Jsou uvedeny kontakty na nakladatelství / zdrojový web.	Nakladatelství / zdrojový web je jednoznačně identifikovatelný a je důvěryhodný. Je uveden kontakt. Nakladatelství / zdrojový web je respektovaný a spolehlivý.
<b>Aktuálnost</b> Je uvedeno datum vytvoření a aktualizace? Jsou uvedené odkazy aktuální?	Datum není uvedeno.	Datum je uvedeno, ale stránka nebyla dlouho aktualizována.	Datum je uvedeno, ale je trochu neaktuální.	Datum je aktuální.
<b>Ověřitelnost zdrojů</b> Jsou uvedeny odkazy na původní zdroje? Jaký je charakter odkazů, jsou mezi nimi odborné zdroje?	Nejsou uvedeny odkazy na původní zdroje.	Jsou uvedeny odkazy na původní zdroje, ale jsou chybné nebo špatně dohledatelné. Nejde o odkazy na odborné zdroje.	Jsou uvedeny odkazy na původní zdroje, tak aby byly dohledatelné. Nejde o odkazy na odborné zdroje.	Jsou uvedeny odkazy na původní zdroje, tak aby byly dohledatelné, a jsou mezi nimi odborné zdroje.
<b>Komplementarita informací zdravotník – pacient, účel stránky</b> Za jakým účelem byla stránka založena? Je jasné, pro koho je stránka určena?	Informace je prezentována s emotivními slovy. Informace jsou nevyvážené nebo obsahují sporná fakta. Není jasné, pro koho je stránka určena.	Obsahuje sporný obsah a několik emotivních slov. Obsah je názorem autora podporovaný fakty. Je jasné, pro koho jsou stránky určeny.	Fakta jsou prezentována bez předpojatosti a informace jsou detailní. Stránky jsou určeny přímo pacientům.	Fakta jsou prezentována bez předpojatosti a informace jsou detailní a poskytují různé pohledy. Stránky jsou určeny přímo pacientům.
<b>Uživatelská přívětivost</b> Jsou stránky uživatelsky přívětivé, je navigace na nich snadná? Jsou informace na stránce psány tak, aby jim rozuměl laik? Jsou stránky bez chyb?	Stránky jsou špatně srozumitelné, mohou obsahovat chyby s nekompletními informacemi a navigace na stránce je obtížná.	Obsahují gramatické a pravopisné chyby. Informace jsou povrchní. Stránky jsou nepřehledné, navigace na stránce je obtížná.	Stránky jsou srozumitelné, obsahují malé pravopisné a gramatické chyby. Informace jsou aktuální a přesné. Navigace na stránce je zvládnutelná.	Bez chyb. Jasné, stručné, aktuální a přesné informace. Stránky jsou přehledné a navigace na nich je snadná.
<b>Ochrana osobních údajů</b> Vyžaduje stránka registraci? Obsahuje stránka informace o způsobu nakládání s osobními daty?	Na stránce je vyžadována registrace bez jakéhokoli vysvětlení nebo údajů o nakládání s osobními daty.	Stránka vyžaduje registraci. Jsou uvedeny informace o způsobu nakládání s osobními daty.	Stránka vyžaduje odůvodněnou registraci. Jsou uvedeny informace o způsobu nakládání s osobními daty.	Stránka nevyžaduje registraci ani jiným způsobem nevyžaduje poskytnutí osobních dat.
<b>Transparentnost</b> Jak je stránka financována? Jsou reklamní sdělení jasně oddělena od vlastního informačního obsahu? Není poskytování informací spojeno s prodejem souvisejícího zboží?	Není jasné, z čeho je stránka financována. Reklamní sdělení není jasně oddělena od informačního obsahu. Poskytování informací je spojeno s prodejem zboží.	Není jasné, z čeho je stránka financována. Reklamní sdělení není jasně oddělena od informačního obsahu. Poskytování informací není spojeno s prodejem zboží.	Není jasné, z čeho je stránka financována. Na stránce se nenachází žádné reklamní sdělení a poskytování informací není spojeno s prodejem zboží.	Stránka je financována z veřejných prostředků, nenachází se na ní žádné reklamní sdělení a poskytování informací není spojeno s prodejem zboží.
<b>Pertinence</b> Jsou informace pro mě užitečné?	Informace není relevantní k tomu, co potřebuji zjistit.	Na stránce je pár informací, které mohu využít.	Budu schopný/á využít některé informace pro zodpovězení mých dotazů.	Většinu informací budu schopen/na využít pro zodpovězení mých dotazů.
<b>Vhodnost</b> Kolik toho mohu pochopit?	Většina slov a obsahu mi je nesrozumitelných.	Obsahuje množství slov, kterým nerozumím.	Obsahuje několik slov a frází, kterým nerozumím.	Jsem schopen/na porozumět celému obsahu a všem slovům.

Obrázek 1 – Tabulka k hodnocení kvality vycházející z metody C.R.A.P. testu

knihovna iniciovala v roce 2019 realizaci pilotních seminářů, které proběhly v různých typech veřejných knihoven.

Hlavním smyslem seminářů bylo motivovat knihovníky ke spolupráci v podpoře zdravotní gramotnosti širší občanské veřejnosti a také přenést na účastníky „know-how“, jak rozpoznat kvalitní informaci. Zdravotní informační gramotnost lze považovat za součást zdravotní gramotnosti související se schopností získat a pochopit zdravotní informace.

Program semináře byl rozvržen do části teoretické, ve které byly vysvětleny pojmy zdravotní a mediální gramotnosti s cílem podpořit u posluchačů vědomí důležitosti kritického výběru hledané informace. Schopnost a dovednost hodnotit informaci závisí na uvědomění si měřítek (kritérií), podle kterých lze lépe poznat kvalitu. S důrazem na osvojení si tohoto přístupu byli posluchači seznámeni s portálem odkazů na věrohodné zdroje o zdraví a nemoci MedLike a s kritérii kvality, podle kterých je výběr odkazů filtrován.

V závěrečné fázi semináře si účastníci ve cvičeních vyzkoušeli podle zadané metodiky v self-testování, schopnosti hodnotit kvalitu vyhledávaných zdrojů o zdraví a nemoci. Poté probíhalo hodnocení a porovnávání výsledků.









V praktické části účastníci za pomoci tabulky, která vycházela z metody C.R.A.P [4] testu, aktivně vyplňovali pracovní listy, kde testovali podle vysvětleného návodu sami sebe na náhodně vybraných internetových odkazech. Self-testování prováděli pomocí námi připraveného formuláře, ve kterém hodnotili kvalitu cvičně přidělených internetových zdrojů.

Hodnocení probíhalo jak podle formálních kritérií, která zahrnovala autorství, vlastnictví, ověřitelnost zdrojů, uživatelskou přívětivost, ochranu osobních údajů a transparentnost, tak



### Hodnocení kvality zdrojů

Zdroj: \_\_\_\_\_

#### Formální kritéria:

	Body	Násobek
 Autorství	x 5 =	_____
 Vlastnictví	x 5 =	_____
 Aktuálnost	x 3 =	_____
 Ověřitelnost zdrojů	x 3 =	_____
 Komplementarita informací	x 3 =	_____
 Uživatelská přívětivost	x 3 =	_____
 Ochrana osobních údajů	x 1 =	_____
 Transparentnost	x 3 =	_____
<b>SOUČET :</b>		<input type="text"/>

#### Subjektivní kritéria:

 Pertinence	x 5 =	_____
 Vhodnost	x 3 =	_____
<b>SOUČET :</b>		<input type="text"/>

podle subjektivních kritérií zahrnující pertinenci (vlastní přínos) a vhodnost (míra schopnosti pochopit). Hodnotilo se pomocí přidělování bodů podle zadané stupnice: špatné – 0 bodů, ucházející – 1 bod, dobré – 3 body, výborné – 5 bodů.

Závěrečné hodnocení probíhalo provedením násobku přiřazených bodů u formálních a subjektivních kritérií, přičemž výše násobku vyjadřovala váhu daného kritéria. Váha u kritérií mohla být od jednonásobku, trojnásobku až pětinasobku. Výsledkem násobků formálních a subjektivních kritérií byl konečný součet.

Společné posouzení a porovnávání výsledků testů probíhalo formou volného rozhovoru, kterého se účastnili dobrovolně ti, kteří byli ochotni sdělovat své výsledky. Většinou se jednalo o účastníky s vyšším počtem celkových bodů.

Semináře proběhly v pěti knihovnách, mezi kterými byly krajské knihovny s regionální působností (Ostrava, Plzeň, Pelhřimov) a Národní knihovna ČR v Praze. Dva semináře regionální a národní pro zdravotnické knihovny se uskutečnily v Národní lékařské knihovně. Celkem bylo předneseno 18 vyučovacích hodin 95 účastníkům.

### 4 Diskuse

Významné podněty pro tvůrčí tým přinesla diskuse k tématu hodnocení kvality odkazovaných zdrojů o zdraví a nemoci v portálu MedLike a vyhodnocení cvičných self-testů na hodnocení kvality zdrojů.

Informace týkající se zdraví jsou jedním z nejžádanějších obsahů na internetu. I přes velké množství informací není vždy snadné nalézt pomocí vyhledávačů a specializovaných webů důležité a správné informace. Neověřitelné informace mohou přispět k rizikovým závěrům jako je například nevyhledání zdravotní péče, samoléčba, odmítání léčby či podlehnouti klamavé reklamě na léčivý přípravek. Zdroje informací jsou zveřejňovány za určitým účelem a nabízí se otázka, zda je vůbec možné všechny informace považovat za důvěryhodné. Z tohoto důvodu také není možné automatické zhodnocení důvěryhodnosti. Vždy je důležité zamýšlet se nad konkrétními informacemi, zda z nich můžete vycházet při svém rozhodování [5].

Na základě zkušeností z pilotních seminářů s výukou a vedením cvičení k podpoře zdravotní gramotnosti NLK připravuje nový typ a způsob vzdělávání, který by měl připravit samotné knihovníky pro jejich aktivní zapojení do pomoci veřejnosti při získávání kvalitních informací o zdraví. Plánujeme navrhnout, připravit a zpracovat výukový materiál s interaktivně zpřístupněným obsahem sdíleném pomocí e-learningu, který by umožnil přenášet informační kurz věrohodných informací pro samostudium knihovníků.

### 5 Závěr

Možnost celoživotního vzdělávání, ve kterém Národní lékařská knihovna tradičně spolupracuje s knihovnicí sítě českých veřejných knihoven, se jeví jako vhodná příležitost pro zvýšení informovanosti a zlepšení postojů veřejnosti ke zdraví.

Přímá komunikace s posluchači, zejména v průběhu druhé části semináře, umožnila poukázat na možné formy spolupráce s NLK. Při zapojování knihoven do zvyšování informačně zdravotní gramotnosti je možné se inspirovat řadou zahraničních zkušeností [6, 7, 8]. Role veřejných knihoven v tomto ohledu může být velmi přínosná. Knihovnici pro pomoc veřejnosti při získávání kvalitních zdravotních informací se mohou více zaměřit na:

- informovanost občanů o bezplatném zdroji, kterým je portál MedLike ([www.medlike.cz](http://www.medlike.cz))
- využití příležitosti absolvovat kurzy a semináře informačně zdravotní gramotnosti NLK v Praze, které jsou vyhlášovány

Obrázek 2 – Formulář „Formální a subjektivní kritéria hodnocení kvality zdrojů“

v akcích celoživotního vzdělávání knihovníků a na webových stránkách NLK

- NLK v roce 2020 nabídne veřejným knihovnám možnost samostudia v novém typu on-line vzdělávání s tématem kritického hodnocení informací na internetu

Zapojením knihoven do komunitních programů zdravotní gramotnosti mohou být knihovny využity jako sdílený organizační a komunitní zdroj a současně mohou zvyšovat hodnotu knihoven pro jiné, případně spolupracující zdravotnické organizace (např. nemocnice) a okolní komunity.

### Poděkování

Poděkování Kláře Maškové za spolupráci na přípravě a realizaci seminářů.

### Literatura

- [1.] *Zdraví 2020: národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí*. 1. vyd. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky ve spolupráci se Státním zdravotním ústavem, 2014. ISBN 978-80-85047-47-9. Dostupné také z: [http://www.mzcr.cz/verejne/dokumenty/zdravi-2020-narodni-strategie-ochrany-a-podpory-zdravi-a-prevence-nemoci\\_8690\\_3016\\_5.html](http://www.mzcr.cz/verejne/dokumenty/zdravi-2020-narodni-strategie-ochrany-a-podpory-zdravi-a-prevence-nemoci_8690_3016_5.html)
- [2.] Usnesení vlády ČR č. 292/2017 ze dne 19. dubna 2017
- [3.] LESENKOVÁ, Eva, HELENA BOUZKOVÁ, ADÉLA JAROLÍMKOVÁ, FILIP KŘÍŽ, KLÁRA MAŠKOVÁ a LENKA MAIXNEROVÁ. MedLike – spolehlivé informace o zdraví a nemoci pro občana v Národní lékařské knihovně. In: MEDSOFT ...2017, s. 135–140. ISSN 1803-8115. Dostupné také z: <http://www.creativeconnections.cz/medsoft>
- [4.] C.R.A.P. test <https://kisk.phil.muni.cz> [online]. [cit. 2019-10-03] Dostupné na : <https://kisk.phil.muni.cz/digicomp/informacni-a-datova-gramotnost/hodnoceni-informaci>
- [5.] Formální kritéria hodnocení informačních zdrojů. <https://kisk.phil.muni.cz> [online]. [cit. 2019-10-03].
- [6.] *Libraries and librarians: Key partners for progress in health literacy research and practice* Wanda Whitney, Alla Keselman, Betsy L. Humphreys. Published in *Inf. Services and Use* 2017 DOI:10.3233/isu-170821
- [7.] Wessel CB, Wozar JA, Epstein BA. *The role of academic medical centre library in training public librarians*. *J Med Libr Doc.* 2003; 91 (3): 352–6
- [8.] Madden Anne. (Ever Tried. Ever Failed. ..." – A Health Literacy Case Study and Evidence Review, In *Book of Abstracts ,11 th Qualitative and Quantitative Methods in Libraries*, 2019. Dostupné na: [http://qqml.org/wp-content/uploads/2017/09/Book-of-Abstracts\\_Final\\_After-Conf\\_v1.pdf](http://qqml.org/wp-content/uploads/2017/09/Book-of-Abstracts_Final_After-Conf_v1.pdf)

### Kontakt

PhDr. Eva Lesenková Ph.D.

PhDr. Helena Bouzková Ph.D.

Mgr. Alexandra Surá Ph.D.

Národní lékařská knihovna

e-mail: [lesenkov@nlk.cz](mailto:lesenkov@nlk.cz)



## DIGITALIZACE FONDŮ A SBÍREK V NÁRODNÍ LÉKAŘSKÉ KNIHOVNĚ A MOŽNOSTI JEJICH ZPŘÍSTUPNĚNÍ

Lenka Maixnerová, Filip Kříž

### Anotace

Národní lékařská knihovna (NLK) od roku 2008 digitalizuje zejména starší monografie a periodika, které jsou ohrožené rozpadem nekvalitního kyselého papíru, poškozené častým používáním nebo nevhodným uložením. Zpřístupnění digitalizovaných dokumentů se řídí Autorským zákonem. Volná díla, na něž se nevztahují autorská ani nakladatelská práva, jsou zpřístupněna online. Autorsky chráněná díla, která jsou chráněna autorskými či nakladatelskými právy – 70 let od úmrtí autora a 50 let od vydání, noviny a časopisy 70 let od vydání – lze prohlížet a tisknout pouze lokálně na počítačích v NLK. NLK zpřístupňuje digitalizovaná díla prostřednictvím Digitální knihovny NLK, která je provozována v open source systému Kramerius. Celkem je nyní v Digitální knihovně NLK 1 705 415 digitalizovaných stran, z nichž 753 562 stran je volně přístupných.

V letošním roce knihovny v ČR nabídnou uživatelům novou službu, tzv. zpřístupnění děl nedostupných na trhu, které je umožněno díky novelce autorského zákona z roku 2017. Prostřednictvím této služby budou moci uživatelé přistupovat k dosud nedostupným digitalizovaným knihám a časopisům, a to nejdříve z knihoven, které se ke službě připojí, a následně i vzdáleným přístupem. Uživatelé tak získají přístup ke knihám, které nejsou dostupné na trhu 6 měsíců, a k periodikům starším 10 let.

V roce 2019 využilo Digitální knihovnu NLK přes 48 tisíc uživatelů, kteří si prohlédli přes 107 tisíc digitalizovaných stran. Obsah Digitální knihovny NLK je možné prohlížet na počítačích, tabletech i mobilních zařízeních. Digitalizované dokumenty NLK jsou též integrovány do České digitální knihovny, která zpřístupňuje digitalizovaný obsah českých knihoven z jednoho místa.

### Klíčová slova

digitální knihovny, knihovny, Česká republika, informační služby, díla nedostupná na trhu, autorské právo

### 1 Úvod

Národní lékařská knihovna (NLK) patří mezi tzv. paměťové instituce, jejichž cílem je shromažďování, ochrana a zpřístupňování dokumentů kulturního dědictví, v případě NLK zaměřených na oblast lékařství a zdravotnictví. NLK již od roku 2008 digitalizuje zejména starší bohemikální periodika a monografie, které jsou ohrožené rozpadem nekvalitního kyselého papíru, poškozené častým používáním, nevhodným uložením, nebo patří mezi vzácné dokumenty (rukopisy, vzácné tisky). Rozpadající se papír se vyskytuje převážně u dokumentů vydaných v letech 1850–1950, kdy došlo ke změně výrobního postupu papíru – nahrazení hadroviny dřevovinou, která není dostatečně trvanlivá z hlediska dlouhodobé archivace.[1]

### 2 Digitalizace

Proces digitalizace dokumentů v knihovnách nespočívá pouze v pořízení skenů. Knihovny v ČR digitalizují podle standardů Národní digitální knihovny (NDK) a ke každému naskenovanému dokumentu pořizují metadata. Mezi vytvářená metadata patří například:

- popisná metadata – popisné údaje pro vyhledávání a zpřístupnění digitálního objektu (autor, název, nakladatel, rok vydání ...)

- strukturální metadata – údaje zachycující vnitřní strukturu digitálního objektu (ročník, číslo, kapitola ...)
- administrativní a technická metadata – údaje pro řízení a správu informačních zdrojů (umístění, doba vzniku, poslední modifikace ...)

- autorsko-právní metadata – informace o omezeních vyplývajících z duševního vlastnictví a případných právních dohodách[2]

Standarty digitalizace pro obrazová data jsou:

- formát JPEG 2000
- rozlišení minimálně 300 PPI, barevná hloubka 24 bitů[3]

V rámci digitalizace probíhá také proces rozpoznávání textu (OCR – Optical Character Recognition), kdy dochází k převodu obrázku na prostý text. Díky technologii OCR je možné digitalizované dokumenty fulltextově prohledávat. Přesnost převedeného textu záleží na kvalitě tištěného originálu i na použitém OCR software. V budoucnu se počítá s použitím novějších a přesnějších OCR systémů pro vylepšení obsahu Digitální knihovny NLK.

### 3 Digitální knihovny

Digitalizované dokumenty jsou zpřístupňovány nejčastěji prostřednictvím systémů digitálních knihoven. Digitální knihovna umožňuje získávání, zpracování, uchování a zpřístupnění digitálních informací. V České republice knihovny nejčastěji využívají open source systém Kramerius, vyvíjený pod licencí GNU GPL v3, jehož vývoj je řízen knihovnami (NK ČR, MZK, KNAV, NTK, NLK, MKP, SVKUL).

### 4 Zpřístupnění digitalizovaných děl

V České republice probíhá digitalizace v knihovnách již od 90. let, zejména díky finanční podpoře programu VISK 7 *Národní program digitálního zpřístupňování dokumentů ohrožených degradací kyselého papíru – Kramerius*, projektu *Vytvoření Národní digitální knihovny*, programu VISK 6 *Národní program digitálního zpřístupnění vzácných dokumentů Memoriae Mundi Series Bohemica*, krajských digitalizací, projektu Google Books v NK ČR a dalším individuálním projektům.[4]

Objem primární digitalizace v ČR je odhadován na 65 milionů stran (cca 220 000 svazků knih, periodik a dalších dokumentů). Roční přírůstek digitalizace je odhadován nejméně na 7,5 milionů stran. Finanční náklady na digitalizaci se v ČR pohybují okolo jedné miliardy korun, ale využití je přitom nízké.[5]

Podle platného autorského zákona knihovny mohou z digitalizovaných dokumentů volně zveřejňovat pouze dokumenty, kde uplynulo již 70 let od smrti autora/autorů (omezení se vztahuje i na ilustrátory, překladatele, editory atp.). U novin a časopisů se hranice pohybuje mezi 100 – 70 lety od vydání. U titulů kde není možné dohledat biografická data autorů, se díla zveřejňují většinou po 100 letech od jejich vydání. Knihovny mohou zveřejňovat i mladší dokumenty, pokud získají licenci ke zveřejnění přímo od autora nebo nakladatele.

Novelizace autorského zákona (zákon č. 121/2000 Sb.) zákonem č. 102/2017 Sb. otevřela v ČR možnost ošetřit zpřístupnění digitalizovaných děl prostřednictvím licenčních smluv mezi knihovnami a kolektivními správci. Novelizace neznámá, že knihovny budou moci zveřejňovat veškerý digitalizovaný obsah, ale pouze díla nedostupná na trhu (tzv. DNNT). Dílo nedostupné na trhu je definováno podle typu dokumentu jako:

- monografie, která není k dispozici na běžném trhu po dobu 6 měsíců,
- periodikum starší 10 let – pokud není předmětem licenčních podmínek.

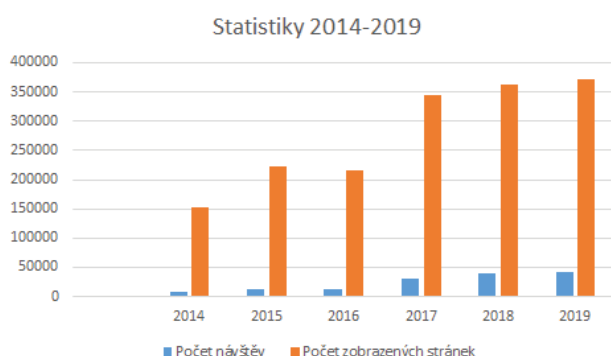


Dílo nedostupné na trhu musí být uvedeno v Seznamu děl nedostupných na trhu, který je vytvářen v NK ČR; každý autor má možnost nechat své dílo ze seznamu odebrat.[4]

V prosinci 2019 byla podepsána smlouva mezi NK ČR a kolektivním správcem Dilia o užití autorských děl. Licenční poplatky za užití digitalizovaných dokumentů budou hrazeny celkovou paušální roční platbou za všechny knihovny podle schváleného sazebníku na roky 2019–2023.[5] Během ledna 2020 knihovny, které budou díla nedostupná na trhu zpřístupňovat, podepsaly smlouvu s NK ČR. V první fázi se předpokládá, že dojde ke zpřístupnění děl nedostupných na trhu na místě samém ve vybraných knihovnách (NK ČR, krajské knihovny, některé specializované, včetně NLK) za určitých technických podmínek pro registrované uživatele, později s možným vzdáleným přístupem. Aktuálně probíhá implementace technického řešení v NK a v knihovnách poskytujících tuto službu. Připravuje se též možnost zhotovení tištěné nebo digitální kopie za úplaty. Zpřístupňování děl nedostupných na trhu bude probíhat prostřednictvím Národní digitální knihovny, jejímž správcem je NK ČR. V NDK nejsou však všechny digitalizované dokumenty v českých knihovnách, NDK obsahuje digitalizované dokumenty NK ČR a MZK – z ostatních knihoven pouze dokumenty digitalizované v programu VISK 7. Výhledově se počítá se zapojením i ostatních digitalizovaných dokumentů (včetně digitalizací NLK) do NDK.

## 5 Digitalizace v Národní lékařská knihovně

Digitalizace v NLK probíhá již od roku 2008. Pro digitalizaci dokumentů využívá NLK komerční firmy a od roku 2011 též vlastní digitalizační pracoviště. Z hlediska financování jsou kromě vlastních zdrojů využívány dotační programy MK ČR VISK 6 a VISK 7. NLK digitalizuje zejména bohemikální periodika a monografie z let 1850–1950 a vzácné tisky. Pro digitalizaci dokumentů byl v NLK vytvořen dlouhodobý plán digitalizace, který zohledňuje fyzický stav dokumentů a jejich unikátnost v ČR, případně i ve světě. Digitalizace v NLK probíhá koordinovaně s ostatními knihovnami v ČR. Cílem je, aby dokument byl digitalizován pouze jednou. Pro účely evidence digitalizace v ČR knihovny využívají nástroj Registr digitalizace, kam knihovny mohou hlásit, co plánují digitalizovat a co mají již digitalizováno.



Graf 1 – Statistiky využívání Digitální knihovny NLK Kramerius v letech 2014–2019

NLK používá pro zpřístupňování digitalizovaných dokumentů digitální knihovnu Kramerius. Do digitální knihovny NLK vkládá nejen digitalizované dokumenty, ale i elektronické dokumenty získané od nakladatelů nebo přímo autorů, obvykle ve formátu PDF. V roce 2020 obsahuje Digitální knihovna NLK 1 705 000 digitalizovaných stran (6 110 monografií a 277 titulů periodik). Z celkového počtu je volně přístupných cca 753 500 stran. Jedná se tedy o 44 % volně dostupných dokumentů, ostatní digitalizované dokumenty jsou dostupné pouze v prostorách

NLK. Uživatelé mohou Digitální knihovnu NLK využívat i na mobilních zařízeních Android a iOS s použitím aplikace Kramerius. Digitální knihovna NLK obsahuje:

- digitalizovaná tištěná periodika a monografie
- digitalizované staré tisky a rukopisy
- elektronické časopisy a monografie
- závěrečné grantové zprávy (IGA MZ ČR)
- atestační práce, kvalifikační vysokoškolské práce
- konferenční materiály, postery, prezentace
- digitalizované sbírky Zdravotnického muzea
- atestační práce, kvalifikační vysokoškolské práce
- letáky, informační materiály pro laickou veřejnost

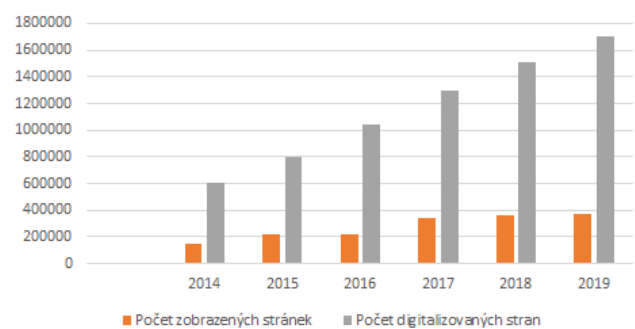
Obsah digitální knihovny NLK je integrován do České digitální knihovny, která umožňuje prohledávat digitalizované dokumenty z více knihoven, používajících Kramerius, z jednoho místa.

## 6 Statistiky využití

Z grafu využití digitalizovaných dokumentů NLK prostřednictvím digitální knihovny Kramerius je vidět rostoucí tendence, a to jak v počtu návštěv, tak v počtu zobrazených stránek. V roce 2019 navštívilo Digitální knihovnu NLK 41 589 návštěvníků, kteří si zobrazili 370 569 stránek a prohlédli 107 876 digitalizovaných stran a 20 833 článků. Oproti roku 2014 je to 5-krát více návštěvníků v roce a 2-krát více zobrazených digitálních stran. Vyšší zájem může být způsoben tím, že si uživatelé na digitalizované dokumenty postupně zvykají, a že obsah digitální knihovny stále narůstá.

V dalším grafu je vidět rostoucí počet digitalizovaných stran a s ním rostoucí počet zobrazených stránek.

Statistiky využití a počtu digitalizátů 2014–2019



Graf 2 – Zobrazení stránek v Krameriovi a počet digitalizovaných stran

## Závěr

Hlavním důvodem digitalizace v knihovnách je ochrana knihovních fondů. Digitalizované dokumenty však umožňují také mnohem širší dostupnost a vyšší využitelnost než tištěné dokumenty, aniž by hrozilo jejich poškození z důvodu užívání. Za použití vhodného zařízení připojeného k síti mohou být digitalizované dokumenty zobrazeny kdekoli, kdykoli, a více uživatelů může prohlížet dokument zároveň.<sup>1</sup> Ze statistik využití digitalizovaných dokumentů v NLK lze vyvozovat, že uživatelé mají o tuto službu značný zájem. Pokud bude NLK moci volně zpřístupňovat většinu digitálních dokumentů, lze předpokládat, že dojde ke skokovému nárůstu zobrazených stránek digitalizovaných dokumentů i k celkovému zvýšení návštěvnosti webových rozhraní poskytovaných NLK.

<sup>1</sup> <https://bulletinskip.skipcr.cz/vsechna-cisla/prohlizet-cisla/2018-rocnik-27-cislo-2/zpristupneni-digitalizovanych-dokumentu>

## Literatura

- [1.] NOVOTNÝ, Jan. *Papír (restaurování)*. Encyklopedieknihy.cz: encyklopedie knihy v českém středověku a raném novověku [online]. [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.encyklopedieknihy.cz/>
- [2.] *Standardy pro metadata*. Národní digitální knihovna [online]. [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.ndk.cz/standardy-digitalizace/metadata>
- [3.] *Standardy pro obrazová data*. Národní digitální knihovna [online]. [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.ndk.cz/standardy-digitalizace/standardy-pro-obrazova-data>
- [4.] RICHTER, Vít a Zdenko VOZÁR. *Zpřístupnění děl nedostupných na trhu – nová služba knihoven v digitálním prostředí* [online]. [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://ipk.nkp.cz/docs/pardubice-2019/Richter%20DNTN.pdf>
- [5.] RICHTER, Vít. *Zpřístupnění digitalizovaných dokumentů chráněných autorským právem*. Bulletin SKIP [online]. 2018, roč. 27, č. 2 [cit. 2020-02-17]. ISSN 1213-5828. Dostupné z: <https://bulletinskip.skipcr.cz/node/359>

## Kontakt

**Mgr. Lenka Maixnerová**  
e-mail: [maixnerova@nlk.cz](mailto:maixnerova@nlk.cz)

**Mgr. Filip Kříž**  
e-mail: [kriz@nlk.cz](mailto:kriz@nlk.cz)

Národní lékařská knihovna  
Sokolská 54  
121 32 Praha 2

## ODBORNÉ ZDRAVOTNICKÉ E-KNIHY, MOŽNOSTI JEJICH VYUŽITÍ V KNIHOVNÁCH A STATISTIKY JEJICH VYUŽITÍ

Lenka Maixnerová, Eva Valdmanová

### Abstrakt

V nabídce elektronických informačních zdrojů (EIZ) knihoven jsou odborné e-knihy již řadu let, ale teprve v posledních letech se významně rozšířily i v ČR. Kromě zahraničních e-knih jsou nyní k dispozici i české e-knihy, které vydávají zejména univerzitní nakladatelství a nakladatelství Grada. E-knihy mohou být do knihoven pořizovány pouze tehdy, pokud jsou ošetřeny tzv. knihovní licencí (jež umožňuje jejich využívání v knihovně), což stále řada nakladatelství neumožňuje. V roce 2019 se prostřednictvím CzechElibu podařilo sjednotit a schválit metody vykazování statistik využívání EIZ, a to včetně e-knih. Pro e-knihy byly schváleny metodiky Counter R5.

NLK nabízí e-knihy na 4 platformách: BookPort, Thieme, EbscoHost a SpringerLink. Přístup k e-knihám je stále malým segmentem celkového množství nabízených informačních služeb NLK (okolo 900 e-knih), ale z hlediska využívání do budoucna je určitě významnou službou.

### Klíčová slova

informační služby, knihovnické služby, lékařské knihovny, zdravotnické e-knihy, e-knihy, statistiky, využití služeb

### Úvod

Elektronické informační zdroje (EIZ) se v nabídce informačních zdrojů knihoven objevují již více než 20 let, ale teprve v posledních letech začínají být ve vyšší míře nabízeny a tím i využívány elektronické knihy. Myšlenka elektronických knih se objevila již v roce 1971, kdy Michael S. Hart založil Projekt Gutenberg. Díky tomuto projektu vznikla digitální knihovna, jejímž obsahem jsou zejména autorskoprávně volná díla. V ČR se však e-knihy většího rozšíření dočkaly až v roce 2010, kdy se české e-knihy ve větší míře objevily v nabídce e-shopů.[1]

### E-knihy v knihovnách

Půjčování knih v knihovnách je ošetřeno § 37 autorského zákona Knihovní licence. Knihovní licence se však týká pouze užití klasických knih (tj. knih na hmotném nosiči, jako je tištěná kniha, kniha na CD apod.)

Významným rozdílem mezi e-knihami a tištěnými knihami jsou autorská práva. U tištěných knih dochází jejich prodejem k tzv. vyčerpání autorských práv k rozmnoženině díla. Kniha tak může být dále prodána, půjčena, nemůže být pronajmuta či zpřístupněna veřejnosti. U prodeje e-knih nedochází k převodu vlastnického práva k hmotné rozmnoženině, nemůže tak dojít k vyčerpání autorského práva. Koupí e-knihy získá většinou uživatel pouze právo si ji přečíst, nemůže ji dále prodat, půjčit nebo darovat.[2]

Z hlediska autorského zákona je použití děl bez hmotného nosiče chápáno jako tzv. sdělování díla veřejnosti. Půjčování e-knih v knihovnách musí být tedy ošetřeno tzv. knihovní licencí uzavřenou mezi knihovnou a nakladatelem, která umožní jejich využívání. Knihovny tak většinou nemají možnost koupit e-knihu v internetovém eshopu, aniž by měly k dispozici svolení k jejímu využití v knihovně. E-knihy s knihovní licencí se tak cenově významně liší od cen e-knih, běžně dostupných v eshopech na internetu. V řadě případů není možné ani e-knihu do knihovny zakoupit, protože to nakladatel, knihkupec či distributor nedovoluje.

Při pořizování e-knih do knihovny je nutné vždy zvažovat licenční podmínky jejich užití a to, jakým způsobem budou e-knihy uživateli knihovny k dispozici. Licenční podmínky mohou např. zahrnovat, kolik uživatelů zároveň může e-knihu využívat, zda pouze 1, více uživatelů nebo neomezený počet uživatelů. Licenční ujednání většinou zahrnují i informaci, zda je e-knihu možné využívat pouze na místě samém, nebo zda je umožněn vzdálený přístup pro registrované uživatele knihovny. Pro zpřístupnění e-knih je také určité důležité mít k dispozici platformu, která umožní jejich půjčování, proto je vhodné kupovat e-knihy u distributorů/nakladatelů, kteří takovou platformu zajišťují, a to včetně dodávání statistik jejich využití.

Odborné e-knihy je možné nakupovat jednotlivě nebo formou kolekcí e-knih nebo jako součást multimediálních databází. Nákupy mohou být uskutečňovány formou trvalého nákupu nebo formou předplatného (většinou na 1 rok). U předplatného kolekcí e-knih je většinou nutné počítat s tím, že během trvání předplatného může dojít ke změně obsahu kolekce, některé tituly zmizí, jiné naopak přibudou. U náhle nedostupných e-knih většinou dojde k vypršení nasmulované doby jejich zpřístupnění v kolekci mezi distributorem a nakladatelem nebo samotným autorem.

U trvalých nákupů e-knih může být problémem zaniknutí nebo sloučení provozovatele platformy, na které jsou e-knihy využívány.

Významným počinem v nabídce českých odborných e-knih bylo spuštění platformy BookPort nakladatelstvím Grada v roce 2017. Nabízí přístup k více než 5 200 titulům v českém jazyce různých domácích nakladatelů z oborů beletrie, populárně-učné nebo odborné literatury.

### Statistiky využívání e-knih

Pro statistické vykazování využití EIZ v České republice byla v roce 2019 navržena Odbornou radou CzechElibu Metodika vyhodnocování statistiky využívání EIZ. Doporučením je u EIZ používat standard Counter R5. Mezinárodní projekt Counter (Counting Online Usage of Networked Electronic Resource) vytváří standardy pro měření využívání EIZ, aby byly vytvářeny a poskytovány důvěryhodné, konzistentní a kompatibilní statistiky. Standard Counter 5 umožňuje pro e-knihy vytvářet a poskytovat tyto reporty:

- TR-B1 – statistiky stažených položek (bez open access titulů) s možností dvojího nastavení:
  - Total\_Item-Requests (celkový počet požadovaných položek), může to být celkový počet stažených knih/kapitol/částí, podle toho, zda vydavatel nabízí knihu jako celek, nebo po částech, nebo po kapitolách
  - Unique\_Title-Request (celkový počet unikátních titulů), představuje celkový počet unikátních knih, které byly nějakým způsobem vyžádány (jako celek, část nebo kapitola)
- TR-B2 – statistiky odmítnutých přístupů s možností dvojího nastavení:
  - No-License – ukazuje počty uživatelů, kteří se snažili dostat k dokumentu, ke kterému nemá instituce přístup
  - Limit\_Exceeded – ukazuje počty uživatelů, kdy se uživatelé snažili dostat k dokumentu, který má instituce licencovaný, ale pouze pro omezený počet současně pracujících uživatelů
- TR-B3 – statistiky využití všech e-knih včetně volně přístupných s možností nastavení:
  - Requests – plnohodnotné čtení nebo stažení
  - Investigations – pouhé prozkoumávání různými způsoby[3,4]

Lenka Maixnerová, Eva Valdmanová

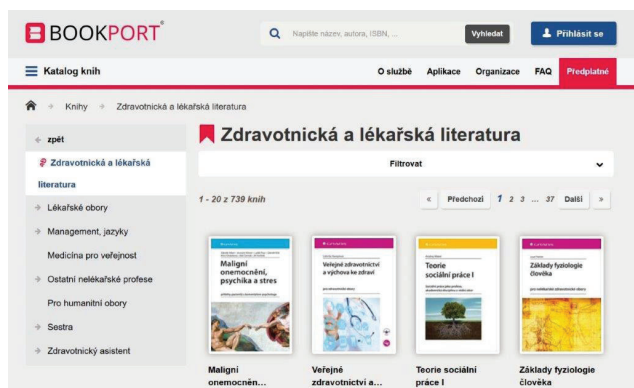
Doporučením CzechElibu je pro vykazování statistik pro e-knihy používat report TR-B1. E-knihy jsou nabízeny v různých režimech užívání, někdy je nutné stáhnout/zobrazit celou knihu (BookPort) někdy je možné zobrazit pouze kapitolu (Thieme), v některých případech jsou možné oba způsoby (Ebsco). Co znamená kapitola/část e-knihy, není jednoznačně stanoveno, u encyklopedií to může být i jedno heslo.[5] Při vzájemném porovnávání statistik je nutné počítat s tím, že zdroje s různou možností stažení/zobrazení se nedají vzájemně porovnávat. Statistiku využití e-knih se obtížně porovnávají i s předchozími lety, protože řada dodavatelů e-knih poskytovala jiné statistiky než mezinárodní standard Counter, a to jak domácí tak zahraniční dodavatelé.

U tištěných knih se sledují výpůjčky, a to jak absenční, tak prezenční, včetně prolongací. Velice obtížně lze tak porovnávat statistiku využívání tištěných a elektronických knih.

## E-knihy v NLK

NLK nabízí v současné době e-knihy na 4 platformách: BookPort, Thieme, EbscoHost a SpringerLink, ale mohou být dostupné i v dalších multimediálních databázích.

Na platformě BookPort NLK využívá kolekci českých e-knih Zdravotnická a lékařská literatura, což je přibližně 750 monografií, příruček a učebnic zejména z nakladatelství Grada, Galén, Karolinum či Portál. V mobilních aplikacích lze využít aplikaci BookPort, a to jak pro Android, tak i iOS.



Obrázek 1 – Úvodní obrazovka služby BookPort pro kolekci Zdravotnická a lékařská literatura

Na platformě Thieme využívá NLK kolekci e-knih Thieme MedOne Education, jejímž obsahem je cca 130 anglických titulů učebnic, příruček, monografií, atlasů vydavatelství Thieme včetně plnobarevných ilustrací a videí. Na mobilních zařízeních lze využít aplikaci MedOne (Android, iOS).

Platformu EbscoHost NLK používá pro individuální nákupy českých i zahraničních e-knih od různých nakladatelů.

Platforma SpringerLink umožňuje NLK přístup ke starší kolekci cca 30 e-knih nakladatelství Kluwer, ke které nejsou k dispozici statistické údaje o využívání.

Výpůjčky tištěných dokumentů se v NLK v posledních letech pohybují okolo 56 tisíc výpůjček za rok. Pro porovnání uvádíme statistiku využívání tištěných knih včetně požadavků na kopie, e-knih, ostatních EIZ a Digitální knihovny NLK. Využití jednotlivých druhů informačních zdrojů je obtížně vzájemně porovnávat, u EIZ uvádíme stažené plné texty, u digitální knihovny zobrazené stránky.

Z grafu využívání informačních zdrojů je zřejmé, že využívání e-knih tvoří okolo 1 % celkového počtu využívání informačních zdrojů NLK, ale vzhledem k tomu, že se nejedná o velké množství titulů (asi 900 tisíc titulů), není to nevýznamné číslo.

Využití informačních zdrojů v NLK v letech 2018 a 2019



Graf 1 – Využívání informačních zdrojů v NLK v letech 2018 a 2019

Pro vzájemné porovnání mezi informačními zdroji jsme se snažili spočítat průměrný počet výpůjček/stažených textů/zobrazených stránek za rok 2019 k celkovému počtu dokumentů/plných textů/stránek. U EIZ je velice obtížné spočítat celkové množství dostupných plných textů, celkově je v NLK v roce 2020 dostupných okolo 596 milionů plných textů, číslo však bude ve skutečnosti mnohem vyšší, protože neznáme údaje z elektronických archivů, které má NLK také k dispozici. Jako plný text jsou v multimediálních databázích označeny i novinové články, zprávy atp. Pro vzájemné porovnání jsme u EIZ započítali pouze plné texty z databáze OVID, Medline Complete, Cinahl with Full Text a z databáze Proquest pouze Scholarly Journals.

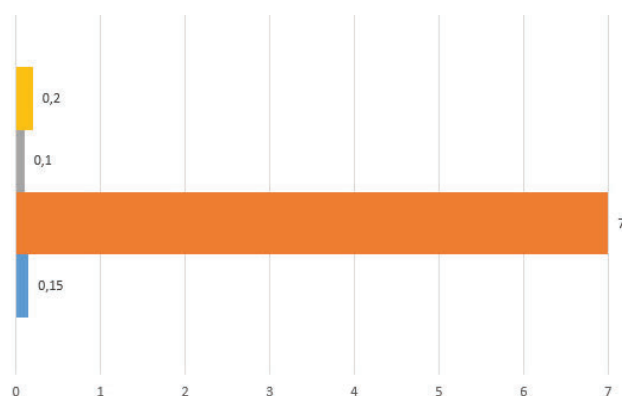
Tabulka 1 – Celkový stav fondu NLK podle druhu informačního zdroje a statistiky využití za rok 2019

	Celkový počet	Využití 2019	"Využití v procentech"
"Knižní fond NLK počet exemplářů"	395 127	59 994	0,15 %
"E-knihy počet exemplářů"	873	6 094	7 %
"EIZ (bez e-knih) počet plných textů"	24 505 143	26 442	0,10 %
"Digitální knihovna počet stránek"	1 705 415	370 569	0,20 %

Z tabulky a grafu je zřejmé, že přestože e-knihy nejsou v celkovém počtu významnou částí fondu NLK, jejich statistiku využití (průměrná výpůjčka je 7 výpůjček na 1 e-knihu) dokládají, že v nabídce informačních služeb NLK jsou žádoucí. U statistik využívání e-knih je nutné zohledňovat, zda jsou e-knihy nabízeny jako celek nebo po částech.

Dále nás zajímalo, které e-knihy a které tištěné knihy jsou nejvíce využívány. Pro obě kategorie jsme vybrali první tři nejvyužívanější tituly. U prvních třech nejvyužívanějších e-knih máme ve fondu NLK i tištěné exempláře, u třech nejvyužívanějších tištěných knih je u dvou k dispozici i e-kniha. V tabulce uvádíme počet tištěných exemplářů ve fondu NLK, kolik z nich je prezenčních (P) a kolik absenčních (A), zda existuje e-kniha a s jakou licenci, kolik bylo výpůjček tištěných a kolik elektronických.





Graf 2 – Průměrný počet výpůjček, stažených plných textů či zobrazených stránek u 1 dokumentu, e-knihy, plného textu a zobrazené stránky za rok 2019 vzhledem k celkovému počtu dokumentů, e-knih, plných textů a zobrazovaných stránek.

Tabulka 2 – Porovnání 3 nejvyužívanějších e-knih a nejpůjčovanějších tištěných knih v NLK

	Název knihy	Počet tištěných exemplářů	"Licence e-knihy"	Počet výpůjček tištěných knih	Počet výpůjček e-knih
Nejvyužívanější e-knihy za rok 2019	Farmakologie	"3 (2A, 1P)"	neomezená	23	133
	Intenzivní medicína	"3 (2A, 1P)"	neomezená	20	116
	Anatomie 1	"4 (3A, 1P)"	neomezená	38	112
Nejvyužívanější tištěné knihy za rok 2019	Rehabilitace v klinické praxi	"6 (5A, 1P)"	0	45	0
	Fyzikální terapie I. a II.	"9 (I. 3A, 1P, II. 4A, 1P)"	neomezená	25	32
	Ošetrovatelství v chirurgii II	"4 (3A, 1P)"	neomezená	24	19

Z tabulky nejvyužívanějších titulů je vidět, že e-knihu může využít mnohem více uživatelů, než tištěnou verzi, kde je využití limitováno počtem exemplářů v knihovně a to, zda je možnost absenční výpůjčky (ve většině případů je 1 exemplář pouze prezenční). Podle Akvizičního plánu NLK se pořizují většinou od odborného titulu 3 tištěné exempláře, z nichž 2 jsou absenční a 1 prezenční. Výpůjční lhůta u tištěných dokumentů je 31 dní, a pokud není dokument rezervován jiným uživatelem, může být výpůjční lhůta 3x prodloužena. U e-knih z platformy BookPort je pouze omezení na množství zároveň stažených e-knih (off-line čtení) pro jednoho uživatele na 5 titulů, u online čtení žádné omezení není.

### Závěr

Ze statistik využití e-knih v NLK je zřejmé, že je o tento druh informačních zdrojů zájem. Neznamena to, že by uživatelé upřednostňovali čtení e-knih před tištěnými knihami, ale mohou být pro ně dostupnější, a to 24 hodin denně, včetně možnosti vzdáleného přístupu. Schválením použití ve vykazování statistik EIZ pro ČR mezinárodního standardu Counter byli dodavatelé EIZ donuceni začít tyto statistiky poskytovat. Přestože není vždy možné porovnávat statistiky využití různých EIZ od různých dodavatelů (zejména u e-knih), je zajištěna možnost vzájemného porovnání u stejných EIZ u různých institucí.

Při vzájemném porovnání výpůjček u shodných tištěných a elektronických titulů vyplynulo, že nedochází ke snížení vyu-

žívání tištěných verzí, přestože je dostupná i elektronická verze, a že elektronické verze umožňují vyšší využití.

Vzhledem k tomu, že e-knihy jsou v nabídce služeb NLK až v posledních letech a s jednotnou statistikou teprve jeden rok, je určitě žádoucí sledovat trendy ve využívání v této oblasti. Do budoucna by určitě bylo vhodné zjistit uživatelské preference čtenářů NLK ohledně nabízených e-knih, zda vyhovují formáty, registrace, aplikace, proč je uživatelé chtějí nebo naopak nechtějí využívat.

## Literatura

- [1.] VOJÁČKOVÁ, Martina. Zájem veřejnosti o nabídku e-knih v knihovnách a jejich využívání. Brno, 2018. [cit. 2020-02-14]. Dostupné z: [https://is.muni.cz/th/svz69/bakalarka-full\\_text.pdf](https://is.muni.cz/th/svz69/bakalarka-full_text.pdf). Masarykova univerzita, Filozofická fakulta. PhDr. Martin Krčál, DiS.
- [2.] Hájková, Zuzana. E-knihy a knihovny [online]. [cit. 2020-02-14]. Dostupné z: [https://ipk.nkp.cz/docs/rkk/hajkova-zuzana-e-knihy-a-knihovny/at\\_download/file](https://ipk.nkp.cz/docs/rkk/hajkova-zuzana-e-knihy-a-knihovny/at_download/file)
- [3.] Metodika vyhodnocování statistiky využívání EIZ. In: CzechELib [online]. 2019, srpen 2019 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.czechelib.cz/default/files/download/id/279/metodika-vyhodnocovani-statistiky-vyuzivani-eiz.pdf>
- [4.] The COUNTER Code of Practice for Release 5. Counter [online]. [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.projectcounter.org/code-of-practice-five-sections/abstract/>
- [5.] CONYERS, Angela, Jo LAMBERT, Laura WONG, Hilary JONES, Marianne BAMKIN a Pete DALTON. E-book usage: counting the challenges and opportunities. *Insights the UKSG journal* [online]. 2017, 30(2), 26-33 [cit. 2020-02-17]. DOI: 10.1629/uksg.370. ISSN 2048-7754. Dostupné z: <http://insights.uksg.org/articles/10.1629/uksg.370/>

## Kontakt

**Mgr. Lenka Maixnerová**  
e-mail: [maixnerova@nlk.cz](mailto:maixnerova@nlk.cz)  
**PhDr. Eva Valdmanová**

Národní lékařská knihovna  
Sokolská 54  
121 32 Praha 2

## STRUKTURÁLNÍ KVALITA DAT V E-HEALTH

Marek Mateják

V e-Health se často mluví o velkém potenciálu nestrukturovaných dat často v podobě volných textů lékařských zpráv a anamnéz. Z principu je tento potenciál však vždy menší než u zpracování těch samých dat ve strukturované podobě. Důvodem je, že strukturovaná data mají lépe definovaný odborný význam daný jejich strukturou. Podobně mají stejný význam pro autora i nestrukturovaná data, protože jim podvědomě svou vlastní strukturu přiřazuje. Bohužel výklad dané struktury a ve vzácném případě dokonce i vět nebo i termínů se může u různých odborníků lišit, pokud není standardizován. Proto se naskytuje otázka, jak zlepšit strukturální kvalitu těchto dat v e-Health. Ideálně již při jejich vzniku.

### Úvod

Z pohledu počítačového zpracování dat je dnes nejlepší možnou elektronickou reprezentací dat databáze s vhodně zvoleným normalizovaným datovým modelem. Dle teorie, normalizace datových modelů nesmí při jejich definování záležet na konkrétní implementaci (tj. zda databáze bude SQL, objektová, NoSQL, NewSQL nebo jiná). Naopak, datový model by měl zahrnovat význam a kontext všech popisovaných dat [1]. Ideální cesta je, pokud je daný datový model již standardizován a dobře definován. Bohužel trend je takový, že se spíše definuje a standardizuje rozhraní na výměnu zdravotních a zdravotnických dat [2]. V mnoha případech jsou však tyto standardy navrženy už částečně v normalizovaném tvaru. To umožňuje převzetí jejich atributů i vztahů do datamodelu téměř beze změny [3].

V praxi jsou však zdravotničtí pracovníci zvyklí psát informace do jednoho textu, který většinou nazvou anamnézou nebo propouštěcí zprávou. Takto nestrukturovaný text je stále ještě možné alespoň částečně strukturovat, ale i když zapojíme umělou inteligenci a hodně sofistikované dobývání znalostí, tak se jen horko těžko dostáváme do stavu, který by zaručil data zadané zdravotnickým pracovníkem již v strukturované podobě.

Otázkou však je, je-li lepší učit počítače číst a poslouchat data nebo uživatele učit data zapisovat a diktovat. Možná nejlepší způsob je obě cesty zkombinovat a již v průběhu psaní/mluvení uživatele navigovat nebo ho upozorňovat na počítačem strukturovanou podobu jeho textu. K těmto nástrojům se hodí rozsáhlé slovníky termínů a jejich závislosti jako je SNOMED CT, LOINC, ICD a jiné. Bohužel ne všechno je lokalizované do češtiny, a proto je použití pro český jazyk značně omezeno.

### Metody

Příkladem rozhraní na přenos zdravotních a zdravotnických dat je HL7 standard FHIR, kde disjunktí návrh jednotlivých entit a jejich atributů na objektové úrovni umožňuje strukturovaně uložit data. Je dobré zdůraznit, že definice standardu je implementovaná pro JSON, XML i Turtle formát dat. Snadno je ji dokonce možné implementovat i pro jiné formáty dat, či dokonce i databázová schémata. Pro přijetí FHIR jako datamodelu je nutné:

1. Určit interní typ identifikátorů jednotlivých záznamů, který bude stejný jako interní typ každé reference na záznam. Reference jsou totiž cizími klíči, které musí být v databázových systémech stejného typu a stejných hodnot jako klíče primární, na které ukazují.
2. Odstranit nejednoznačnosti zápisu dat. Například záznam pro pozorování (Observation) umožňuje částečně pozorování sloučit do jednoho celku pomocí referencí Observation.hasMember nebo Observation.compo-

nent. Vzhledem k tomu, že existují případy, kdy není možné jednoznačně určit, kterým z těchto způsobů data shlukovat, tak je vhodné v datamodelu komponenty reprezentovat pomocí referencí. Což ulehčí vyhledávání i zpracování těchto dat. V případě požadavku je možné vybrané shluky zpětně mapovat na komponenty.

3. Sjednotit a případně i mapovat hlavičkové údaje každého záznamu. Jako jsou identifikátory pacienta, autora, organizace autora, práva, souhlasy, čas vytvoření záznamu a čas poslední modifikace záznamu. Pod mapováním se myslí vypuštění daného atributu z FHIR, který lze odvodit z hlavičky záznamu. Datamodel tak neukládá tu samou informaci na více místech a namísto toho bezprostředně po načtení záznamu z databáze tuto informaci odvodí.

Data uložená pod takto zvoleným datamodelem s klíčovými hodnotami ve formě kódů z mezinárodních číselníků je možné zpracovávat velmi efektivně. Pomocí indexů a různých efektivních algoritmů v databázových prostředích jsou dotazy na data zpracovány řádově v desetinách sekundy i při stovkách milionů záznamů a několika terabajtových databázích. Ať už se data ukládají centrálně nebo distribuovaně, jejich zpracování a přístupnost v reálním čase jsou technologicky možné prakticky bez jakéhokoliv čekání, pokud mají vhodnou strukturu. Najít něco v datech, které vhodnou strukturu nemají, je však obvykle zdoluhavý problém. Ano, je možné indexovat i taková data a pomocí speciálních algoritmů v datech hledat pomocí regulárních výrazů. Výsledek je však nejistý a je třeba ho manuálně projít. Proto je otázkou, jestli lze tento postup aplikovat i pro jiné zpracování, než je vyhledávání.

### Výsledky

V některých případech je možné na základě hodnot odhadovat atributy a typy FHIR záznamů i číselníkových kódů. Proto je možné interaktivně již při zadávání předvyplnit dané FHIR záznamy jenom na základě rozpoznání termínů z volného textu nebo řeči. Tyto záznamy však uživatel musí mít možnost upravit a schválit. Ve výsledku to uživatele donutí při dalším zadáváním používat strukturu bližší a bližší FHIR i termínům číselníků tak, aby následných úprav bylo co nejméně. Zároveň se může při zadávání učit i rozpoznávací algoritmus, protože má zpětnou vazbu.

V dnešní době je dobré si uvědomit, že zadávání může být hlasové a i zpětné prezentování dat může být snadno syntetizováno do hlasu. Což uvolní zdravotnickým pracovníkům ruce i oči na čas, který mohou investovat na kvalitnější kontakt s pacientem. Dokonce to celé může v extrémním případě běžet jenom jako aplikace na mobilním telefonu, která tyto data posílá i načte do/z nemocničního informačního systému.

### Diskuze

Informační technologie jsou dobrý sluha, ale zlý pán. A proto je nutné často zvážit, zda zavádění daného produktu je skutečně win-win řešením pro všechny zúčastněné strany. Nikdo nechce trávit hodiny zbytečným přepisováním něčeho, co se stejně možná ani dál k ničemu nepoužije. Zároveň se těžko opouští zaběhnuté koleje každodenního života, kde se rituály práce s kartotékou záznamů již zdají být nenahraditelné. Proto je nutné produkty dotáhnout do formy a stavu, kdy budou nejenom ulehčovat práci zdravotnickým pracovníkům, ale zároveň budou bezpečným řešením pro pacienty [4], pro různé typy výměny zdravotnické dokumentace, pro záchranné služby, pro komunikaci s odbornými vyšetřeními, s hospitalizacemi, s pojišťovnami, s e-Receptem, s e-Neschopenkou, atd. [5]

**Literatura**

- [1.] M. Mateják, J. Potůček, a J. Kofránek, „NOVÁ GENERÁCIA ELEKTRONICKÝCH ZDRAVOTNÝCH ZÁZNAMOV“, *Sborník Příspěvků MEDSOFT 2016*, roč. 2016.
- [2.] Marek Mateják, Libor Seidl, Karel Zvára, „IHE profily“, *Sborník Příspěvků MEDSOFT 2019*, roč. 2019.
- [3.] Libor Seidl a Michal Potůček, „UŽITÍ REFERENČNÍCH MODELŮ VE ZDRAVOTNICKÉ INFORMATICE“, *Sborník Příspěvků MEDSOFT 2018*, roč. 2018.
- [4.] Marek Mateják, Libor Seidl, a Michal Potůček, „DEFINICE SOUKROMÍ PACIENTA V ELEKTRONICKÝCH ZDRAVOTNÍCH ZÁZNAMECH“, *Sborník Příspěvků MEDSOFT 2018*, roč. 2018.
- [5.] O. Heinze, M. Birkle, L. Köster, a B. Bergh, „Architecture of a consent management suite and integration into IHE-based regional health information networks“, *BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, roč. 11, č. 1, s. 58, 2011.

**Kontakt:**

**Mgr. Marek Mateják, Ph.D.**

e-mail: [marek@matfyz.cz](mailto:marek@matfyz.cz)



## AKTIVITY ÚZIS ČR – KATEGORIZACE ZDRAVOTNICKÉ TECHNIKY

Kristýna Matušková, Miroslav Zvolský

### Anotace

Na rozdíl od léků či diagnóz, oblast zdravotnické techniky nevykazuje užívání světově uznávaného jednotného klasifikačního systému. Ve světě je často uplatňována různorodá skupina existujících klasifikačních systémů přímo či nepřímo zaměřených na zdravotnickou techniku. Jednotné používání nomenklatury zdravotnických prostředků ve všech členských státech Evropské unie by tak umožňovalo spolupráci mezi příslušnými kompetentními autoritami státu, poskytovateli zdravotní péče, výrobci, distributory, notifikovanými osobami a ostatními zainteresovanými subjekty. Snahou o sjednocení stávajících přístupů ke klasifikaci zdravotnických prostředků, zejména pak prostředků charakteru přístrojové techniky, je projekt „Kategorizace zdravotnické techniky“ koordinovaný Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR.

### Klíčová slova

*zdravotnická přístrojová technika, klasifikační systém, zdravotnické prostředky*

Třídění zdravotnických prostředků je potřebné pro sběr a výměnu dat v prostředí elektronického zdravotnictví, pro tvorbu smluvních a úhradových systémů ve zdravotnictví a pro popis a kontrolu kvality poskytnuté péče. Klasifikační a nomenklaturní systémy slouží k identifikaci zdravotnických prostředků, tedy k vlastnímu popisu výrobků a orientaci napříč produktovou hierarchií.

Systematizační nástroje se stávají důležitou součástí takřka všech procesních úrovní, ať už při uvádění nových zdravotnických prostředků do tržního prostředí, při managementu nežádoucích příčin, regulaci prostřednictvím legislativních nařízení apod.

Požadavky na jednotlivé klasifikační systémy zdravotnických prostředků jsou charakteristické v závislosti na národních specifikách zdravotnického systému. Je u nich kladen důraz na terminologickou a obsahovou přesnost, úplnost a logické uspořádání hierarchie. Národně nebo nadnárodně používaná klasifikace nese požadavek i stran snadné aktualizace s ohledem na dynamický vývoj trhu v reakci na stávající trendy léčby i nově zaváděné technologie/postupy.

Klíčovou se však stala myšlenka na vývoj a aplikaci jednotného a celosvětově uznávaného systému mezinárodně respektovaných termínů využívaných k identifikaci zdravotnických prostředků platných pro široké spektrum oblastí ve zdravotnictví. Takový systém znamená možnost užívání společného jazyka pro všechny zúčastněné strany jednající o zdravotnických prostředcích, ať už v roli výrobce, poskytovatele zdravotnických služeb, regulátora a dalších a zároveň umožňuje mezinárodní srovnání a přeshraniční datovou interoperabilitu. K mezinárodním systémům se řadí především GMDN neboli „The global medical device nomenclature“. [1] GMDN je systém mezinárodně uznávaných termínů využívaných k identifikaci zdravotnické přístrojové techniky téměř ve všech oblastech zdravotnictví jako je prevence, monitoring, léčba či diagnostika. Tato nomenklatura byla vytvořena dle mezinárodní normy ISO 15225 [2] definující pravidla vytvoření nomenklatury zdravotnických prostředků a byla sestavena a inspirována staršími světovými nomenklaturami jako například ECRI-UMDNS [3] a FDA Product Classification [4]. Uvedené systémy však mají pro oblast zdravotnické techniky různá omezení, často spočívající v nedostatečném detailu nebo

aktuálnosti a přesnosti obsahu.

S cílem usnadnit fungování Evropské databáze zdravotnických prostředků (Eudamed) je v současné době evropskou komisí, s odkazem na Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) – článek 26 nařízení 745/2017 o zdravotnických prostředcích [5], usilováno o zavedení italské nomenklatury CND (Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici), jako oficiální evropské nomenklatury zdravotnických prostředků. [6]

Projekt Kategorizace zdravotnické techniky (KZT) vznikl z potřeby jednotné klasifikace v ČR používaných skupin zdravotnické techniky a identifikace těchto skupin ve sběrech dat Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) spravovaného Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR). Obsahově pak vychází z projektu Podpora systematizace přístrojů (POSYP), který byl realizovaný Národním referenčním centrem v letech 2009–2013, zároveň však reflektuje mezinárodní standardy a systémy terminologie zdravotnických prostředků.

Kategorizace zahrnuje několik možných oddílů s ohledem na oblast využívání příslušné skupiny přístrojů. Klíčovými oddíly tak jsou:

- Diagnostické přístroje (D)
- Terapeutické přístroje (T)
- Laboratorní přístroje (L)

Uvedené oddíly obsahují logicky členěné celky dle předem definovaných kritérií, tzv. skupiny. Zařazování zdravotnických přístrojů do příslušných skupin je prováděno na základě identifikace pomocí kolektivních termínů, synonymem či definice. U takových zdravotnických přístrojů, které lze zařadit do většího množství oddílů (např. technika užívaná zároveň pro diagnostiku a terapii pacienta), je na základě odborného posouzení zvolen oddíl primární, kam je příslušná skupina zařazena a následně je taková opatřena kolektivními termíny.

Každá skupina zdravotnických přístrojů je dále dělena do jedné či více hladin na základě hodnot stanovených technických parametrů, které jsou pro danou skupinu přístrojů charakteristické a významné. Každá hladina reprezentuje splnění požadovaného minima pro zajištění kvality poskytovaných služeb a minimální bezpečnosti pro pacienta, ale i zdravotnický personál.

Kategorizace v současné době obsahuje bezmála 2000 skupin přístrojů v několika hierarchických úrovních. Nejpodrobnější úroveň obsahuje výčet technických parametrů klíčových pro danou skupinu přístrojů. Snahou KZT je, svým rozsahem pojmenovaných skupin, postihnout co možná nejširší výčet přístrojového vybavení používaného ve zdravotnických zařízeních na území celé ČR. [7] [8]

Spektrum možností využití validovaného a nadále vyvíjeného systému je široké. KZT může být využita jako podpůrný zdroj informací ke strategickému plánování prostřednictvím standardizovaného mapování regionálního pokrytí diagnostickými a terapeutickými přístroji z dat národních registrů (př. Národní registr hrazených zdravotních služeb) a k standardizaci a kultivaci sběrů dat (výkaznictví v rámci statistické služby Ministerstva zdravotnictví).

Pokud bude realizována pravidelná revize kategorizace, bude možné v dlouhodobém časovém hledisku analyzovat a predikovat vývoj cen konkrétních skupin přístrojů, přičemž nabízenou možností využití zůstává i kultivace informačního systému Ministerstva zdravotnictví ČR pro potřeby sledování nákupů zdravotnických přístrojů a k poskytování přístupu k aktuálním a věrohodným informacím o nakoupených a provozovaných zdravotnických přístrojích.

Je třeba mít na paměti, že klasifikační systém podobného rozsahu a podrobnosti nelze vyvinout jednorázově. Součástí by měl být právě dlouhodobý rozvoj a kultivace struktury i obsahu, reflexe změn reálné praxe i určujících mezinárodních standardů

a také navazující podpora – metodiky, popularizace řešení (publikace, odborné akce) školení, integrace do informačních systémů jak obecných (systémy sběru dat na národní úrovni), tak konkrétních (elektronické informační systémy v organizacích). V neposlední řadě je však nutné i legislativní ukotvení KZT a návaznost na klasifikaci dalších skupin zdravotnických prostředků.

#### Literatura:

- [1.] GMDN Agency [online]. United Kingdom: GMDN Agency, 2020 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.gmdnagency.org/>
- [2.] ISO 15225:2016. Medical devices — Quality management — Medical device nomenclature data structure. 3rd ed. Switzerland: International Organization for Standardization, 2016-03.
- [3.] Universal Medical Device Nomenclature System [online]. Spojené státy: ECRI Institute, 2020 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.ecri.org/solutions/umdns>
- [4.] Product Classification [online]. Spojené státy americké: U.S. Food and Drug Administration, 2020 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpd/classification.cfm>
- [5.] Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC (Text with EEA relevance. ) OJ L 117, 5.5.2017, p. 1–175 (BG, ES, CS, DA, DE, ET, EL, EN, FR, GA, HR, IT, LV, LT, HU, MT, NL, PL, PT, RO, SK, SL, FI, SV); ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>
- [6.] Classificazione Nazionale (CND) [online]. Roma: Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali Settore Salute, 2020 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://web.archive.org/web/20090805225933/http://www.ministerosalute.it/dispositivi/paginainterna.jsp?id=328&menu=strumentieservizi>
- [7.] Metodika kategorizace ZT [online]. 3. doplněné vydání. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2019 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--klasifikace--kategorizace-zdravotnicke-techniky#publikace>
- [8.] Základní číselník kategorií ZT [online]. 3. doplněné vydání. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2019 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--klasifikace--kategorizace-zdravotnicke-techniky#publikace>

#### Kontakt:

**Ing. Kristýna Matušková**  
e-mail: [kristyna.matuskova@uzis.cz](mailto:kristyna.matuskova@uzis.cz)

**MUDr. Miroslav Zvolský**  
Ústav zdravotnických informací  
a statistiky ČR  
Oddělení klinických klasifikací  
DRG  
Palackého nám. 4  
128 01 Nové Město

## MATEMATICKÝ MODEL REGULACE ŽELEZA V ORGANISMU

Arnošt Mládek, Martin Vokurka, Jiří Kofránek

### Abstrakt

S využitím námi vyvinutého vývojového nástroje BodyLight.js byla vytvořena výuková simulační aplikace, která interaktivní formou vysvětluje metabolismus železa v lidském organismu. V pozadí aplikace je matematický model vytvořený v jazyce Modelica. Náš vývojový nástroj umožnil propojit matematický model s grafickými objekty a výukovým textem a vygenerovat výukovou aplikaci do standardizovaného HTML souboru, který je možné spouštět v běžném internetovém prohlížeči na počítači, tabletu nebo chytrém telefonu bez nutnosti instalace jakékoli aplikace nebo rozšíření. Interaktivní aplikace se stane komplementem standardní výuky regulace železa v rámci kurzu patologické fyziologie.

Pro barevnou verzi schémat, viz. elektronická verze textu (DOI) nebo www stránky: <http://physiome.cz/apps/IronMetabolism>

### 1 Úvod

Přestože je lidské tělo složeno převážně z biogenních prvků (vodík, uhlík, dusík a kyslík), hrají atomy přechodných kovů v molekulární biologii buňky klíčovou roli, a to díky flexibilitě své elektronové struktury. Jedním z takových kovů je železo, které je součástí hemoproteinů s afinitou k molekulám kyslíku (hemoglobinu a myoglobinu) a řady enzymů podílejících se na oxygenaci tkání, na obraně proti oxidativnímu stresu, na proliferaci buněk a na dalších důležitých metabolických pochodech. Za fyziologického stavu panuje v těle homeostatická rovnováha mezi regulovaným příjmem železa v potravě a jeho neregulovanými ztrátami ve formě krvácení a zániku epitelálních a slizničních buněk. Zásadní roli v tomto přísně řízeném procesu hraje nedávno objevený hormon hepcidin, který reguluje vstřebávání železa ze stravy, recyklaci železa ze zaniklých erytrocytů a jeho uvolňování ze zásob. Existuje celá řada onemocnění, která se vyznačují abnormální hladinou hepcidinu. Zatímco neadekvátní snížení hladiny hepcidinu vede k přetížení organismu železem, které je typické v případě hereditární hemochromatózy, zvýšená hladina hepcidinu vede k defektní erythropoéze a následně k rozvoji anémie.

Pomocí jazyka Modelica jsme implementovali a rozšířili doposud nekomplexnější a experimentálně verifikovaný matematický model systémové regulace železa [1], navrhli animované grafické rozhraní a s využitím našeho open-source nástroje BodyLight.js [2] připravili interaktivní e-learning aplikaci. V rámci této aplikace, která je dostupná pomocí běžného www prohlížeče, je možné simulovat aktuální toky atomů železa nejen mezi jednotlivými orgánovými systémy, ale rovněž na buněčné úrovni. Uživatel může regulovat množství železa přijatého potravou a míru vylučování a sledovat odpověď organismu. Dále je možné simulovat různé patologické stavy včetně knock-outu relevantních genů nebo zánětlivého stavu vyvolaného bakterií.

### 2 Metabolismus železa a jeho homeostáza

Železo je anorganický prvek, hojně obsažený v zemské kůře. V periodické tabulce ho najdeme v první periodě mezi přechodnými kovy s nepárovými d-elektrony. Jeho elektronová struktura je, podobně jako u jiných tranzitivních kovů d-bloku, velmi flexibilní a energetické hladiny "jemně" laditelné. Proto je evoluční využití kovů napříč organismy výhodné a právě proto má v lidském organismu mnoho zásadních funkcí. Energeticky

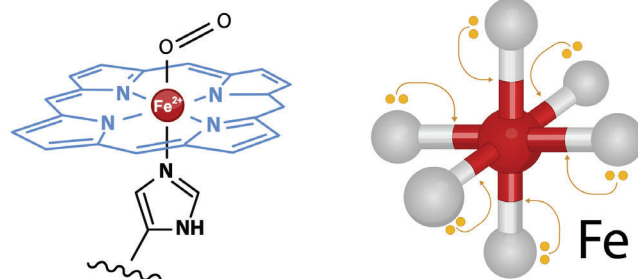
nejvýhodnější je pro železo oktahedrání geometrie (Obrázek 1). Železo je například součástí tetramerního hemoglobinu v erythrocytech, kde se podílí na transportu molekulárního kyslíku do tkání nebo se nachází v jeho monomerní variantě, myoglobinu, ve svalových vláknech, kde zajišťuje kyslíkovou rezervu pro aerobní metabolismus. Dále je součástí množství enzymů v každé buňce a podílí se na mnoha chemických, převážně oxidačně-redukčních reakcích. Jeho role na buněčné úrovni je díky jedinečné elektronové konfiguraci nezastupitelná.

V lidském organismu se nacházejí přibližně 3 až 4 gramy železa. Až dvě třetiny zásob železa je obsaženo v hemoglobinu červených krvinek a v jejich prekurzorech (erytroblastech) v kostní dřeni. Z pohledu orgánových systémů je kvantitativně významný obsah železa především ve svalech, játrech a v retikulo-endoteliálním systému. Část železa je stabilně využívána pro krvetvorbu, svaly a produkci enzymů, ale až 1/4 železa může být uložena v zásobárnách, především v jaterních buňkách (hepatocytech) a buňkách RES (především v makrofázích). Muži mají obecně více železa a to včetně zásobního. Podíl železa, které je aktivně přenášeno v krvi, je velmi malé v porovnání s jeho zásobami a činí přibližně 4 mg.

Železo je díky svým vlastnostem a reaktivitě pro buňku toxické. Volné dvojmocné železo ( $Fe^{2+}$ ) má schopnost katalyzovat vznik volných radikálů, které působí v intracelulárním prostředí oxidativní stres v rámci Fentonovy reakce. Nejvíce poškozenými orgány při nadbytku železa jsou játra, pankreas, myokard a endokrinní žlázy. Železo je proto v organismu za fyziologických stavů v reaktivní nevázané formě jen v minimální koncentraci a jeho vstřebávání i distribuce po těle jsou přísně regulovány.

#### 2.1 Vstřebávání železa z potravy

V našich podmínkách je hlavním zdrojem železa hem, který je obsažen především v mase. Hemová forma může představovat až 2/3 celkového příjmu železa. V potravě je dále obsaženo i železo volné, nehemové. Jde především o železo trojmocné ( $Fe^{3+}$ ), ale vstřebává se zejména železo dvojmocné ( $Fe^{2+}$ ). Vstřebávání železa je zpětnovazebně regulováno a probíhá hlavně ve slizničním epitelu počátečního úseku tenkého střeva, v duodenálních enterocytech. Prostřednictvím resorpce železa se řídí celkové množství železa v těle. Výdej železa naopak organismus regulovat neumí. Fyziologické ztráty železa vznikají odlupováním buněk, u žen pak zejména menstruačním krvácením.



Obrázek 1 – Nejčastější oktahedrání geometrie železa  $Fe^{2+}/Fe^{3+}$  v koordinačně-kovalemtní molekule. Vlevo: modře - schématické zobrazení tetrapyrrolového kruhu, který představuje čtyři ekvatoriální ligandy poskytující elektronový pár, černě - dva axiální ligandy poskytující elektronový pár: molekulární kyslík (nad rovinou kruhu) a postranní řetězec histidinu (pod rovinou kruhu). Vpravo: obecná oktahedrání koordinačně-kovalemtní struktura s centrálním atomem železa a šesti (obecně různými) ligandy, které poskytují nevázaný elektronový pár. Přesun nevázaných elektronových párů je znázorněn žlutými šipkami. Geometrická struktura komplexních sloučenin není odvozena z náboje centrálního iontu (zde +2), ale z orbitalových interakcí mezi donory elektronů (ligandy jako např. dusík nebo kyslík) a volnými d-orbitály železa. Pro bližší vysvětlení, viz. například: <https://opentextbc.ca/chemistry/chapter/19-2-coordination-chemistry-of-transition-metals/>



cením a kojením. Denně se takto ztrácí 1–2 mg železa. Protože organismus nemůže fyziologicky odstranit nadbytečné železo, regulace jeho příjmu je jediným možným mechanismem pro udržování jeho homeostatické koncentrace. Za fyziologických okolností se u dospělého jedince vstřebává přibližně jedna desetina železa přijatého v potravě. To představuje 1–2 mg, což odpovídá množství odpovídající jeho denním ztrátám. Při zvýšené potřebě železa, například po předchozím krvácení, se tento podíl může zvýšit a naopak, nadbytek železa a některé stavy způsobují, že se množství vstřebaného železa sníží.

Vstřebávání železa z lumen duodena probíhá na apikální straně enterocyty a jeho přenos přes buněčnou membránu zabezpečují přenašeče. Z mechanismů vstřebávání je nejlépe popsána resorpce nehemového dvojmocného železa. Trojmocné železo, které je v potravě častější, je redukováno na železo dvojmocné. Význam pro tuto redukci má žaludeční kyselina chlorovodíková a vitamin C. V kartáčovém lemu duodenálních enterocytů existuje enzym, který příslušnou redukci na  $Fe^{3+}$  katalyzuje – duodenální Cytochrom B (CytB). Dvojmocné železo pak vstupuje do buňky transportérem nazývaným (DMT1). Kromě železa je schopen přenášet přes buněčnou membránu i jiné dvojmocné kovy. Pro vstup hemového železa do buňky není znám odpovídající přenašeč. V enterocyty se železo z hemu uvolňuje působením enzymu cyklooxygenázy.

V enterocyty je železo uloženo ve dvou formách, mezi kterými dochází k dynamické rovnováze: i) volné dvojmocné železo, jehož koncentrace je z důvodu toxicity držena na nízké úrovni a ii) zásobní trojmocné železo navázané na protein ferritin.

Na bazolaterální membráně vystupuje dvojmocné železo buněčným exportérem železa, který se nazývá ferroportin. Při výstupu z buňky se železo oxiduje na méně toxické železo trojmocné, vlastní oxidaci provádí molekula v membráně enterocyty nazývaná hephaestin. Železo vstupuje do krve, kde je přítomen jeho specifický přenašeč – transferin. Navázané na molekulu transferinu je trojmocné železo hematogenní cestou distribuováno po celém těle. Jedna molekula transferinu může vázat až dva atomy železa.

## 2.2 Distribuce železa v tělních tkáních

Na rozdíl od jiných látek, metabolismus železa je z podstatné části uzavřený koloběh, v rámci kterého je maximálně využíváno železo, v organismu již obsažené. Základ cyklu představuje recyklace železa ze zaniklých erytrocytů v retikulo-endoteliálním systému. Denně toto množství představuje asi 20 mg, což je více než desetinásobek železa vstřebaného. Ústřední roli v procesu recyklace zaujímají makrofágy ve slezině, které fagocytují opotřebované erytrocyty. Hemoglobin je uvnitř makrofágů rozložen na proteinovou část globin a hem, ze kterého je uvolněno dvojmocné železo. Železo vystupuje z makrofágu ferroportinem, stejnou molekulou, která zabezpečuje jeho výstup ze střešní buňky. Oxidací na  $Fe^{3+}$  zabezpečuje ceruloplasmin, plazmatický metaloprotein funkčně i strukturně podobný membránovému hephaestinu. Trojmocné železo se opět váže na svůj transportér transferin, který jej distribuuje po celém těle. Cyklickou část metabolismu železa, která představuje i kvantitativně největší část jeho obratu, je možné shrnout následovně. Kostní dřeň produkuje erytroblasty, ze kterých dozrávají erytrocyty. Červené krvinky obsahují největší část železa v těle, a to ve formě hemového železa. Staré erytrocyty jsou odbourávány v makrofágovém systému formou fagocytózy. Z makrofágů se železo uvolňuje, váže na plazmatický transferin, který opět přináší železo do kostní dřeně. Železo potřebují i další buňky v organismu, které ho rovněž získávají z transferinu. Játra navíc slouží i jako významná zásobárna železa, při jeho nedostatku by se z jater mohlo železo uvolňovat. Cyklus železa však není zcela uzavřený. Denně dochází ke ztrátám železa olupováním buněk,

jde asi o 1 až 2 mg za den. Toto množství či jakákoliv zvýšená potřeba železa, je doplňováno adekvátním vstřebáváním železa v duodenu. To je místo, kde je organismus schopen regulace množství železa v těle, protože neexistuje žádná forma regulovaného výdeje železa.

## 2.3 Systémová regulace metabolismu železa

Hlavním systémovým regulátorem metabolismu železa je protein hepcidin. Hepcidin je syntetizován v játrech a působí převážně v duodenu, kde snižuje vstřebávání železa. Dojde-li k nadbytku železa, produkce hepcidinu se zvýší a vstřebání železa v duodenu se sníží. Opačný stav by nastal při nedostatku železa. Hepcidin působí rovněž na makrofágy, které se podílejí na recyklaci železa ze starých erytrocytů. Zesílená produkce hepcidinu způsobí snížení uvolňování železa z makrofágů a železo se následně v makrofázích hromadí. Tento proces může velmi rychle snížit plazmatickou koncentraci železa, protože recyklace železa je kvantitativně velmi významná.

Molekulárním mechanismem působení hepcidinu na enterocyty a makrofágy je inhibice exportéru železa, ferroportinu, formou jeho internalizace a degradace. Je-li produkce hepcidinu vysoká, nejsou buňky v důsledku sníženého množství ferroportinu v membráně schopny železo exportovat do krve. Železo se v enterocytech a makrofázích hromadí. Enterocyt, který je naplněný železem, je po několika dnech odloučen ze sliznice a nedojde tak ke vstřebání železa do organismu. Naopak železo „uvězněné“ v makrofágu v organismu zůstává, není však v danou chvíli dostupné pro další využití. Tento proces se nazývá sekvestrace železa v makrofázích.

Nadbytek hepcidinu má dva důsledky. Jednak rychlý pokles železa v séru díky jeho sekvestraci v makrofázích a utlumené recyklaci. Dlouhodobě dochází k absolutnímu nedostatku železa v organismu, a to v důsledku útlumu jeho resorpce v duodenu. Nedostatek či chybění hepcidinu má za následek trvale zvýšenou resorpci železa, jeho následný nadbytek a komplikace s tím spojené.

## 2.4 Přenos železa z krve do buňky

Vzhledem k tomu, že železo je díky svým fyzikálně-chemickým vlastnostem součástí mnoha různých enzymů, je obsaženo v různé míře ve všech buňkách těla. Pro příjem železa má buňka na svém povrchu velké množství receptorů pro transferin. Na vyvíjejících se erytroblastech, které jsou hlavními odběrateli železa, jich může být až několik desítek či stovek tisíc. Na transferinový receptor se s vysokou specifitou váže transferin přenášející až dva atomy trojmocného železa. Po jeho navázání dochází k internalizaci železa do buňky endocytózou. Receptor s navázaným transferinem a železem se z povrchu buňky dostává do endozomu. V něm dojde k uvolnění železa z transferinu, a to za pomoci sníženého pH, které je zajištěno protonovou pumpou za spotřeby ATP. Trojmocné železo je v endozomu redukováno na dvojmocné a vystupuje z něj do cytoplasmu kanálem DMT1 – tím samým, kterým vstupuje dvojmocné železo do enterocyty v symportu s protonem. Transferinový receptor se pak navrácí zpět na povrch buňky a uvolňuje vakantní transferin do krevního řečiště. V buňce může železo vstoupit do mitochondrie, kde se stává součástí mnoha metaloproteinů. Vzhledem ke své toxicitě je nadbytek volného dvojmocného železa uložen do zásobní formy, tou je méně reaktivní trojmocná forma navázaná na bílkovinu ferritin. Ve ferritinu může být uloženo přes 4000 atomů železa.

## 2.5 Vztah metabolismu železa a zánětu

Bylo prokázáno, že metabolismus železa je výrazným způsobem modulován přítomností zánětlivého stavu, během kterého vzniká v organismu velké množství zánětlivých mediátorů a cy-

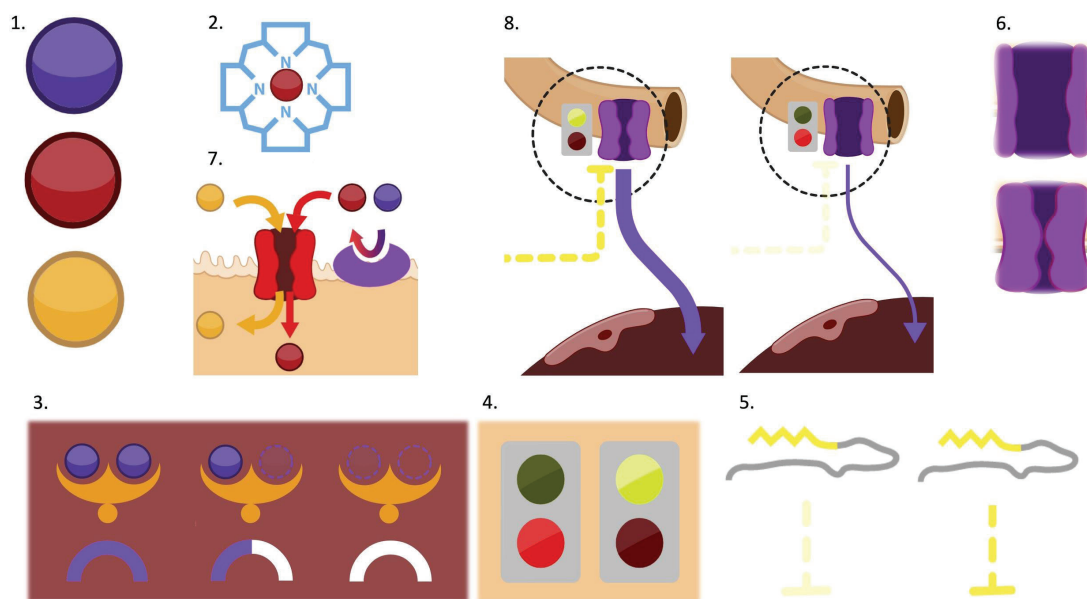


tokinů. Jedním z nejvýznamnějších prozánětlivých cytokinů je interleukin-6 (IL-6), jehož vyplenění může být vyvoláno přítomností lipopolysacharidů (LPS) v krvi, které jsou součástí buněčné membrány Gram-negativních bakterií. V játrech IL-6 stimuluje produkci reaktantů akutní fáze. Jedním z peptidů, které jsou v játrech vlivem IL-6 a Bmp6 (Bone morphogenetic protein 6) zvýšeně syntetizovány v reakci na infekci, je i hepcidin. Během zánětlivých stavů se proto produkce hepcidinu zvyšuje. Hepcidin následně sníží nejen resorpci železa ve střevě, ale zejména redukuje uvolňování železa z makrofágů. To vede k rychlému poklesu koncentrace železa v séru. Pokles sérové koncentrace železa a pokles koncentrace transferinu jsou typické změny v metabolismu železa nastávající při zánětlivých stavech. Vyvíjejí se poměrně rychle a jsou charakteristické pro tzv. anémii chronických chorob, k jejíž patogenезi přispívají. Tato anémie provází četné zánětlivé stavy, nádorová onemocnění apod. Mimo jiné je charakterizována nedostatkem disponibilního železa pro erythropoezu. Biologickým smyslem snížení sérové koncentrace železa je fakt, že železo je významným a nezbytným prvkem nejen pro lidský organismus, ale i pro bakterie. Bakterie potřebují železo ke svému metabolismu a při infekci ho musí získat z tkání svého hostitele. Mají k tomuto účelu vyvinuty různé mechanismy. Lidský organismus se snaží bakteriím přístup k železu zamezit a inhibovat tak jejich množení. Rychlá sekvestrace železa makrofágy a snížení jeho sérové koncentrace v důsledku zvýšené tvorby hepcidinu může být jedním z mechanismů, které k tomu slouží. Bakterie se následně méně množí a mohou být likvidovány imunitním systémem.

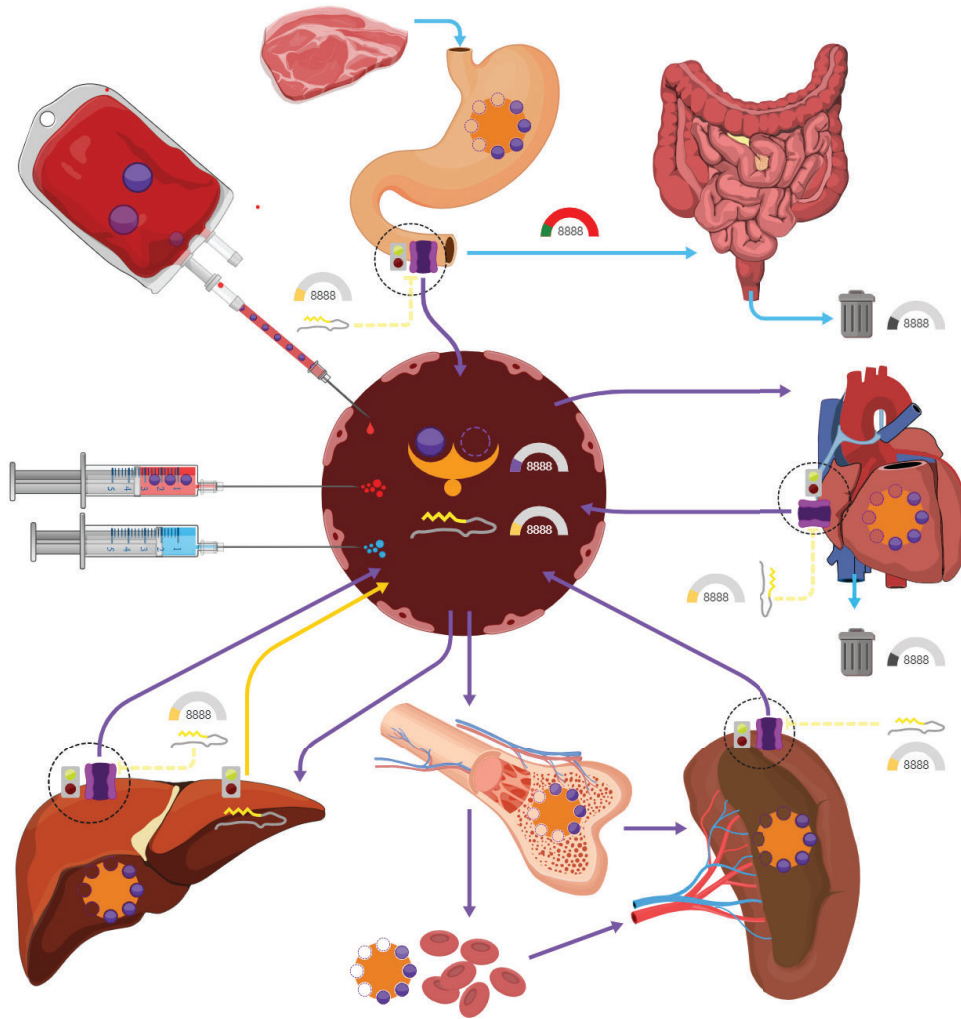
### 3 Výuková aplikace

Cílem práce bylo implementovat v současné době nejkomplexnější matematický model metabolismu železa ([1]) v jazyce Modelica a s použitím námi vyvinutého nástroje BodyLight.js ([2,3]) připravit interaktivní grafický simulátor pro potřeby výuky. Složitost metabolických drah regulace železa není triviální. Smyslem vyvíjeného výukového simulátoru je vysvětlit interaktivní formou vztahy metabolismu železa nejen na úrovni buňky, ale i jednotlivých orgánových systémů. Pro znázornění vztahů byly využity standardní biochemické symboly, které studenti znají z moderních učebnic. Výhodou interaktivního simulátoru je, mimo jiné, možnost jeho spuštění v běžném internetovém prohlížeči na počítači nebo chytrém telefonu, a to bez nutnosti instalace jakékoliv aplikace nebo rozšíření. Vlastní matematický model a jeho simulační parametry jsou v rámci prostředí BodyLight.js zakomponovány společně s grafickou částí do jednoho standardizovaného HTML souboru. Zásadní výhodou je i možnost použití interaktivního simulátoru jako rozšíření e-learningových výukových prostředí jako jsou WikiSkripta, Moodle, apod.

Před prezentací vlastních výukových bloků bychom rádi ozřejmili myšlenku a princip zobrazení výsledků numerického modelu. Základní dva parametry, které model počítá jsou celková množství (resp. koncentrace) jednotlivých molekulárních entit v daném orgánu (atomů železa, enzymů, apod.) a příslušné toky, odpovídající změnám příslušného množství v čase a prostoru. Toky jsou v grafických schématech reprezen-



Obrázek 2 – Vysvětlení použitých grafických symbolů. 1. Reprezentace atomů: modrá -  $\text{Fe}^{3+}$ , červená -  $\text{Fe}^{2+}$ , žlutá -  $\text{H}^+$ . 2. Molekula hemu (modře tetrapyrrolový kruh s centrálním atomem  $\text{Fe}^{2+}$ ). 3. Molekula transferinu se dvěma pozicemi pro navázání  $\text{Fe}^{3+}$  a odpovídající indikátor saturace. vlevo: plně nasycení (holo-transferin), uprostřed: 50% nasycení s navázaným jedním atomem  $\text{Fe}^{3+}$ , vpravo: transferin bez navázaného  $\text{Fe}^{3+}$  (apo-transferin). Postupné syčení transferinu je v animované ikoně znázorněno kontinuálním zaplňováním pozic. 4. Ikona semaforu: v případě funkčního (zapnutého) genu pro ferroportin nebo hepcidin svítí zelená (vpravo), v případě deaktivace (knock-out) daného genu svítí červená (vlevo). 5. Míra inhibice procesu je zobrazena pomocí průsvitnosti čárkované linie, vlevo: mírná inhibice hepcidinu, vpravo: silná inhibice hepcidinu. 6. Množství transmembránových kanálů (ferroportinu) je reprezentováno mírou otevření příslušné ikony: horní - kanál silně otevřen = vyšší koncentrace kanálu v membráně, dolní - kanál téměř uzavřen = minimální koncentrace kanálu v membráně. 7. Ukázka části schématu č. 1: v kartáčovém lemu duodenálního enterocyty se nacházejí dva proteiny, červený transportér dvojmocných kovů (DMT1) a enzym cytochrom B (CytB). CytB redukuje  $\text{Fe}^{3+}$  na  $\text{Fe}^{2+}$ , které společně s  $\text{H}^+$  vstupuje symportem přes DMT1 do nitra buňky. 8. Ukázka části schématu č. 2: Vlevo - transportér na bazolaterální membráně duodenálního enterocyty (ferroportin) je téměř uzavřen díky silné inhibici hepcidinu. Tok železa z duodena do krve je významný. Zelené světlo na ikoně semaforu značí, že příslušný gen pro jeho tvorbu je aktivní. Vpravo - přestože je kanál široce otevřen díky slabé inhibici hepcidinem, tok železa do krve je zanedbatelný. Červené světlo na ikoně semaforu značí inaktivaci genu pro tvorbu kanálu. To se projeví jeho postupným uzavíráním, které odpovídá snížení jeho koncentrace v membráně. Po kliknutí kdekoliv uprostřed černé čárkované kružnice kolem transportéru student přejde do simulace příslušné oblasti (Obrázky 4-6).



Obrázek 3 – Interaktivní animace systémové regulace metabolismu železa. Plné šipky značí reálný tok, čárkované označují inhibici (tupé T-zakončení). Kuličky reprezentují atomy:  $\text{Fe}^{3+}$  (modré). Ferritin: ikona tvaru revolverového zásobníku, množství železa v dané tkáni je mapováno jako počet nábojů v zásobníku. Míra otevření transportního kanálu odpovídá množství proteinu v membráně. Transportní kanály: ferroportin (fialový). Injekční stříkačka s modrou náplní reprezentuje lipopolysacharid (LPS), vyvolávající systémovou zánětlivou odpověď. Nasávající injekční stříkačka s krví reprezentuje odběr/ztráty krve, krevní vak naopak doplnění/příjem krve. Součástí krve jsou: hepcidin (žluto-šedý) a transferrin (oranžový s dvěma vazebnými místy pro navázání  $\text{Fe}^{3+}$ ). Ztráty železa jsou symbolizovány odpadkovým košem. Ikony semaforů indikují případný genový knock-out pro hepcidin (pouze v játrech) a ferroportin v různých částech těla.

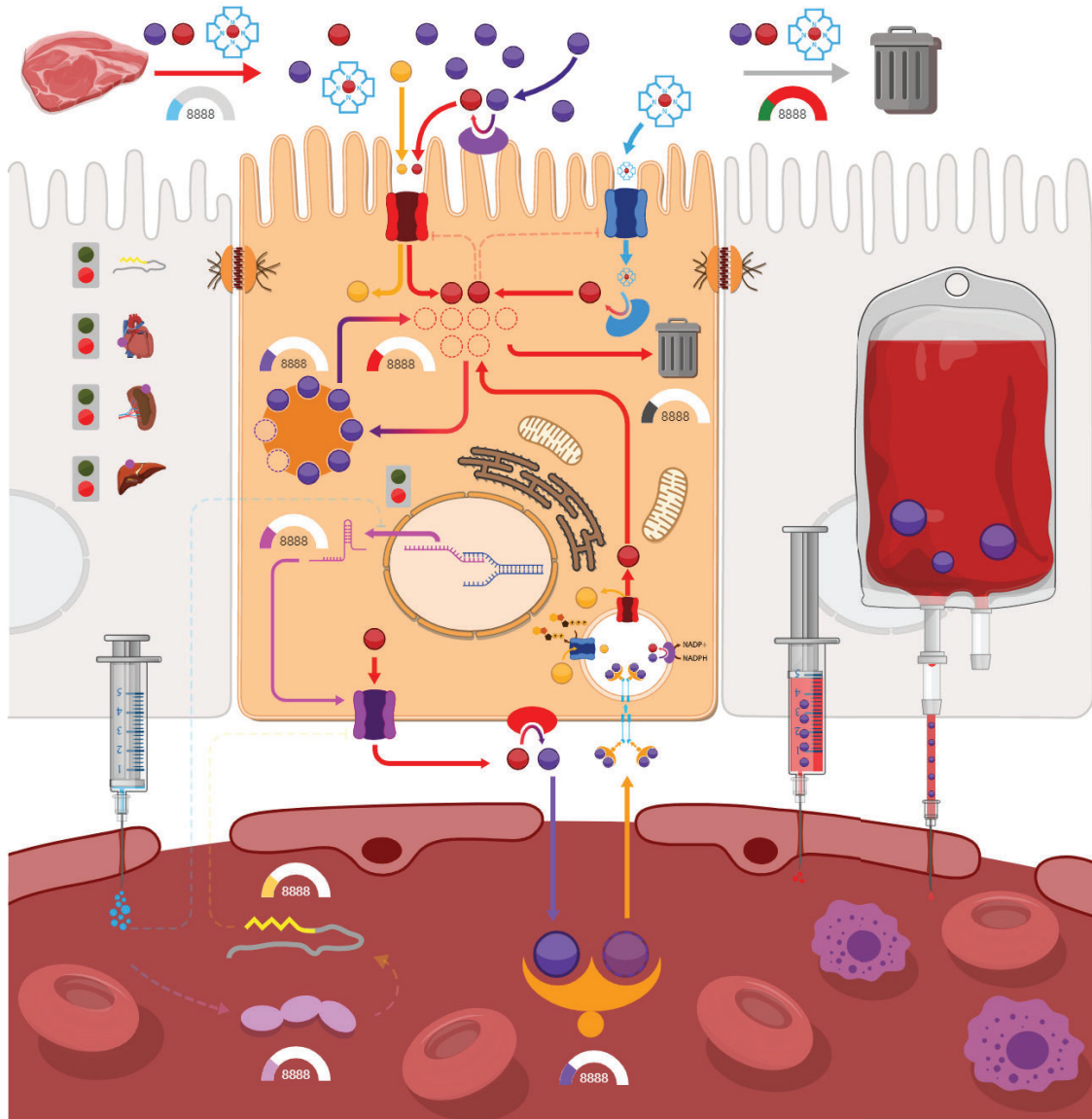
továny plnými šipkami s ostrými hroty, kdy každá šipka má tři parametry: i) tloušťka šipky odpovídá velikosti toku v absolutní hodnotě, ii) poloha hrotu charakterizuje směr toku a iii) barva šipky vypovídá o přenášené entitě (např. modrá šipka odpovídá přenosu  $\text{Fe}^{3+}$ , který je reprezentován modrou barvou). V grafických schématech se dále objevují přerušované/čárkované šipky, které reprezentují regulaci procesu. V případě tupého "T-zakončení" se jedná o inhibici procesu, v případě ostrého zakončení hrom aktivaci. Míra aktivace nebo inhibice je zobrazena pomocí průsvitnosti čar. Neprůsvitná čárkovaná šipka s tupým zakončením odpovídá maximální inhibici a naopak, sotva viditelná přerušovaná šipka s ostrým hrotem odpovídá slabé aktivaci. Pro vysvětlení použité nomenklatury, viz Obrázek 2.

Matematický model reprezentuje organismus pomocí šesti kompartmentů, mezi kterými probíhá transfer železa: duodenum, játra, slezina, kostní dřeň, erythrocyty a ostatní buňky. Prostředí pro výměnu představuje sedmý kompartment – krevní plazma a v ní rozpuštěný přenašeč železa, transferrin. Vlastní model je složen z příslušných nelineárních diferenciálních rovnic popisujících kinetiku toků železa mezi kompartmenty, parametry modelu byly fitovány na dostupná experimentální data. Numerickým řešením soustavy diferenciálních rovnic

stáváme časový vývoj množství železa a jiných entit v jednotlivých orgánových systémech. Fyziologický zdroj železa je jeden – potrava. Množství železa v těle je možné dále regulovat aplikací krevní infuze (nefyziologický zdroj železa), čímž se zvyšuje celkové množství železa v kompartmentu krevní plazmy (železo vázané na transferrin) a erythrocytech (hemové železo). Fyziologické ztráty železa jsou tři: i) železo přijaté v potravě, které nebylo vstřebáno, ii) krevní ztráty a iii) deskvamace buněk. V rámci výukové aplikace je možné příslušné parametry regulující přísun a ztráty železa v reálném čase měnit a sledovat odezvu adaptujícího se organismu, včetně meziorgánových přesunů. V rámci simulace patologických stavů je možné v simulátoru navodit prozánětlivý stav injekcí LPS (bakteriálního endotoxinu) do krevního řečiště. Endotoxin vede k nárůstu koncentrace IL-6 a Bmp6, které v jaterních hepatocytech zvyšují expresi genu pro hepcidin. Dále simulátor umožňuje provést virtuální genový knock-out, tj. inaktivaci genu pro hepcidin (játra) a ferroportin (duodenum, játra, slezina, ostatní buňky) a pozorovat odpovídající reakci organismu.

### 3.1 Systémový pohled

Na Obrázku 3 je znázorněna dynamika přenosu železa na sys-

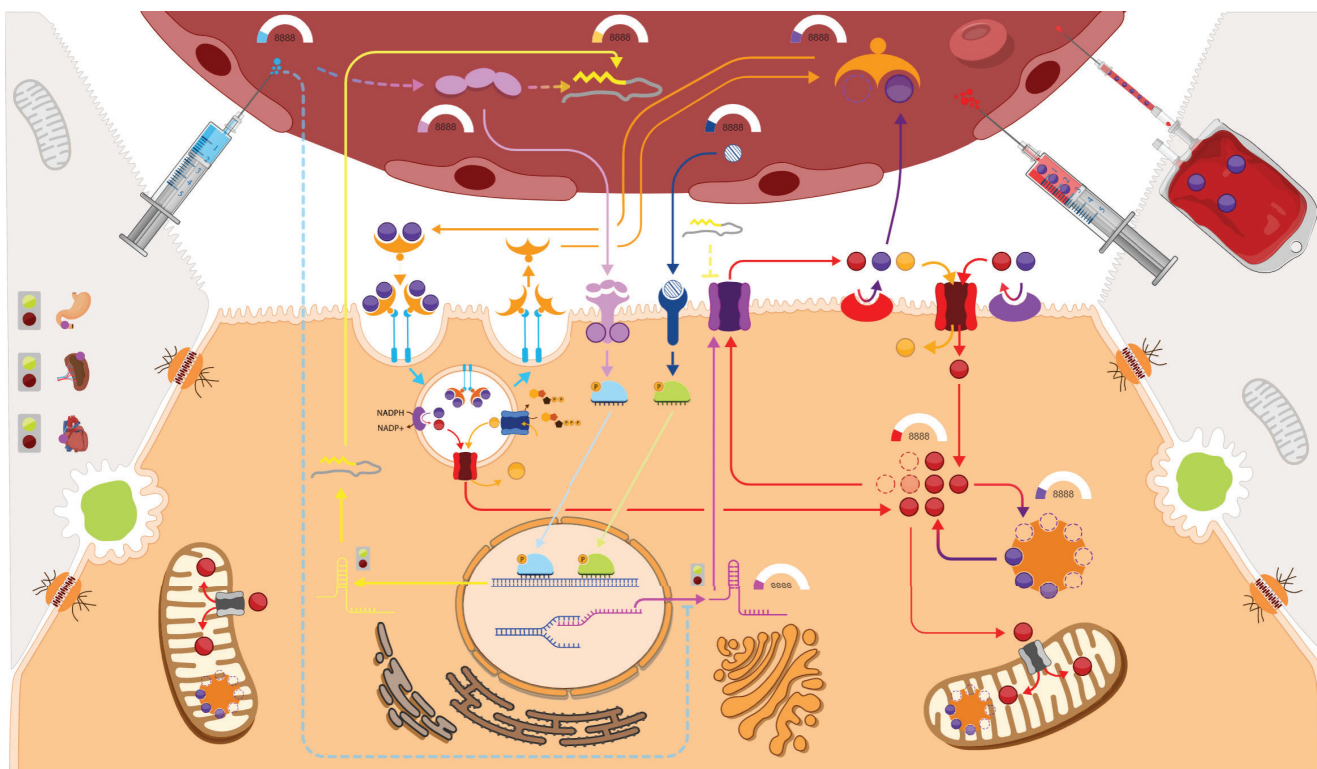


Obrázek 4 – Interaktivní animace příjmu železa a jeho vstřebání v duodenu. Plné šipky značí reálný tok, čárkované označují aktivaci (ostré zakončení) a inhibici (tupé T-zakončení). Kuličky reprezentují atomy:  $\text{Fe}^{2+}$  (červené),  $\text{Fe}^{3+}$  (modré),  $\text{H}^+$  (žluté). Hem je zakreslen jako  $\text{Fe}^{2+}$  uprostřed modrého porfyrinového kruhu. Ferritin: ikona tvaru revolverového zásobníku. Míra otevření transportního kanálu odpovídá množství proteinu v membráně. Transportní kanály: DMT1 (červený), hemový transportér (modrý), ferroportin (fialový, bazolaterálně). Injekční stříkačka s modrou náplní reprezentuje lipopolysacharid (LPS), vyvolávající systémovou zánětlivou odpověď. Nasávající injekční stříkačka s krví reprezentuje odběr/ztráty krve, krevní vak naopak doplnění/příjem krve. Součástí krve jsou: hepcidin (žluto-šedý), IL-6 (fialový) a transferin (oranžový s dvěma vazebnými místy pro navázání  $\text{Fe}^{3+}$ ). Ztráty železa jsou symbolizovány odpadkovým košem. Ikony semaforů indikují případný genový knock-out pro hepcidin a ferroportin v různých částech těla.

témové úrovni. Železo je přijímáno organismem v potravě, převážně v masu. Velikost příjmu potravy (a tedy příjmu železa) může uživatel v simulátoru ručně regulovat pomocí táhla. V oblasti duodena prochází část železa apikální a následně bazolaterální membránou enterocyta a přes ferroportinový kanál (fialový) vstupuje do krevního řečiště, kde je navázáno na molekulu transferinu (oranžová ikona uvnitř cévy). Indikátor napravo od ikony reprezentuje množství železa v krevní plazmě. Zbýlá, nevstřebaná část železa, pokračuje trávicí trubicí a nepoužita je vyloučena z těla. Poměr vstřebaného a nevstřebaného železa je dopočítáván a zpětnovazebně řízen. Uživatel může manuálně snižovat absorpční plochu pro vstřebávání, čímž simuluje chirurgickou resekci duodenální etáže trávicí trubice. Železo vázané na transferin může dále přecházet do následujících orgánů: i) jater, které fungují jako zásobárna železa, ii) kostní dřeně, kde je následně použito pro vznik červených krvinek, a iii) ostatních buněk těla (reprezentováno ikonou srdce). Ke ztrátám železa dochází právě z kompartmentu ostatních buněk. Z jater, sleziny

(resp. makrofágového systému) a ostatních buněk může přecházet železo i zpět do krve prostřednictvím ferroportinového přenašeče (fialový kanál na zmíněných orgánech). Ikona semaforu značí aktivaci (zelená) nebo inaktivaci (červená) genu pro ferroportin ve tkáních příslušného orgánu. V orgánech je železo uloženo převážně ve formě ferritinu. Ten představuje dynamická oranžová ikona ve tvaru zásobníku revolveru, kdy počet nábojů odpovídá množství železa v daném kompartmentu. V lumen cévy je dále znázorněna ikona hepcidinu (žluto-šedá). Hepcidin je tvořen v játrech a exportován do krve (plná žlutá šipka). Malá ikona hepcidinu je pro přehlednost znázorněna u ferroportinových přenašečů, které hepcidin inhibuje (žlutá čárkovaná šipka s T-koncem). Krevní vak reprezentuje krevní transfuzi, jejíž rychlost může uživatel ručně měnit. Injekce s modrou náplní symbolizuje LPS vyvolávající zánět, injekce nasávající krev představuje ztráty krve (a železa). Rychlost krevních ztrát je možné manuálně regulovat.





Obrázek 5 – Interaktivní animace regulace a toku železa na úrovni hepatocytu v játrech. Plně šipky značí reálný tok, čárkované označují aktivaci (ostré zakončení) a inhibici (tupé T-zakončení). Kuličky reprezentují atomy:  $\text{Fe}^{2+}$  (červené),  $\text{Fe}^{3+}$  (modré),  $\text{H}^+$  (žluté). Ferritin: ikona tvaru revolverového zásobníku. Míra otevření transportního kanálu odpovídá množství proteinu v membráně. Transportní kanály: DMT1 (červený), ferroportin (fialový). Injekční stříkačka s modrou náplní reprezentuje lipopolysacharid (LPS), vyvolávající systémovou zánětlivou odpověď. Nasávající injekční stříkačka s krví reprezentuje odběr/ztrátu krve, krevní vak naopak doplnění/příjem krve. Součástí krve jsou: hepcidin (žluto-šedý), IL-6 (fialový), transferin (oranžový s dvěma vazebnými místy pro navázání  $\text{Fe}^{3+}$ ) a Bmp6 (modře). Ikony semaforů indikují případný genový knock-out pro hepcidin a ferroportin v různých částech těla.

### 3.2 Duodenum

Na Obrázku 4 je grafická reprezentace modelové simulace metabolismu železa v duodenálním enterocytu. Na apikální membráně s klky dochází k resorpci železa, které se vyskytuje ve třech různých formách: i) dvojmocné (červené), ii) trojmocné (modré), a iii) hemové (s porfyrinem) železo. Jistá část železa se nevstřebává, pokračuje trávicí trubicí (šedá šipka) a je vyloučena stolicí (odpadkový koš). Zeleno-červený indikátor pod šedou šipkou znázorňuje poměr mezi vstřebaným a vyloučeným železem. Tloušťka šipek se dynamicky mění v závislosti na aktuální velikosti příslušného toku. V enterocytu existuje pool volného dvojmocného železa, většina atomů je však v trojmocné oxidované formě deponována ve ferritinu. Mezi ferritinem ( $\text{Fe}^{3+}$ ) a volným železem ( $\text{Fe}^{2+}$ ) existuje dynamická rovnováha posunutá silně ve prospěch zásobní formy. Výstup železa z buňky je řízen množstvím ferroportinových přenašečů na bazolaterální membráně (fialový kanál). Inhibice transportu železa z buňky je zajištěna na dvou různých úrovních: i) LPS inhibuje transkripci ferroportinové mRNA (světle modrá čárkovaná čára) a ii) LPS indukuje vznik IL-6, který vede ke zvýšení koncentrace hepcidinu. Hecpidin následně blokuje ferroportin. Dvojmocné železo po své oxidaci hephaestinem (červený enzym na bazolaterální straně) přechází do krve, kde se váže na transferin. Enterocyt, stejně jako jakákoliv jiná buňka, má receptory pro transferin a může tak přijímat železo také z krve. Tento metabolický kanál však není významný a často se neuvádí. Podobně jako v případě systémového obrazu může i zde uživatel sledovat reakci duodenálního enterocytu na podání LPS, na přísun a ztrátu krve, a především na velikost příjmu železa potravou.

### 3.3 Játra

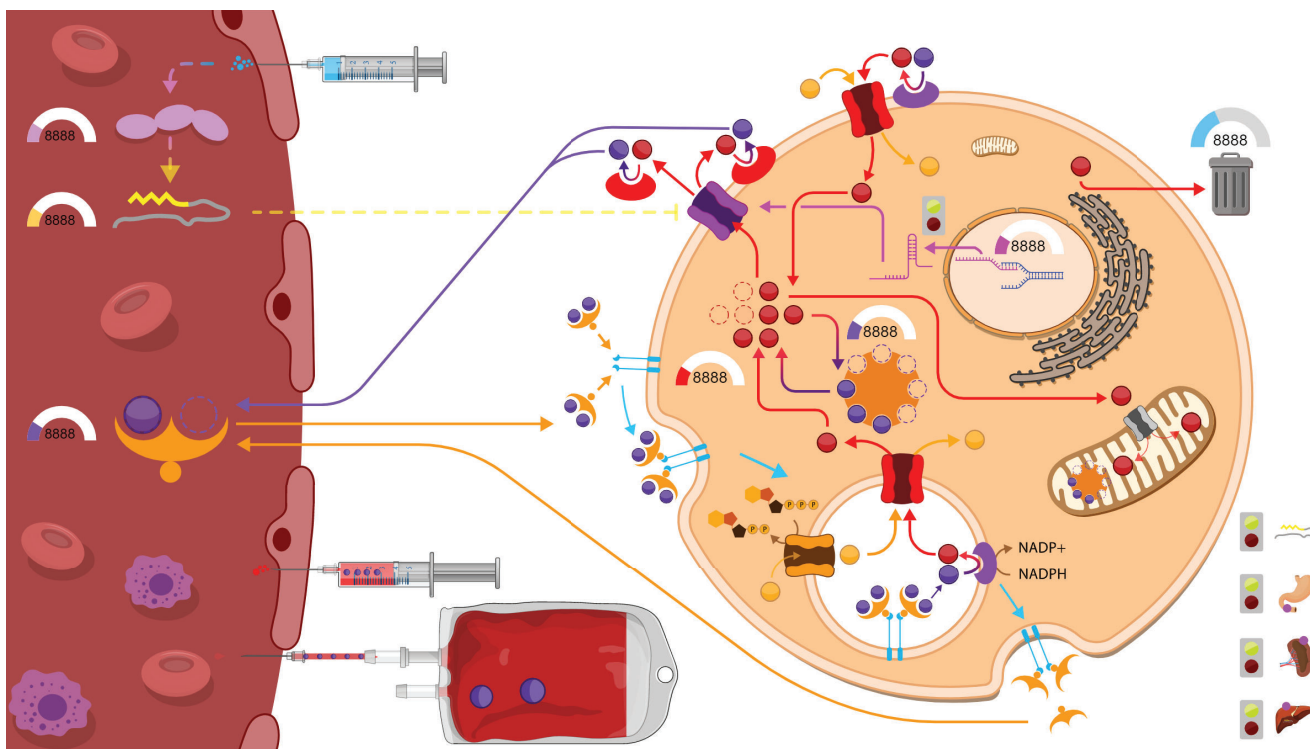
Na Obrázku 5 je znázorněna nejkomplexnější regulační síť

v rámci metabolismu železa, v jaterním hepatocytu. Na rozdíl od enterocytu, v duodenu není rozlišena apikální a bazolaterální membrána, a všechny příslušné receptory a transportéry jsou umístěny na membráně přivrácené ke kapilárnímu řečišti. Ikony dané barvy mají stejný význam jako v případě duodena. Na membráně jsou navíc receptory pro IL-6 (světle fialová) a Bmp6 (tmavě modrá). V obou případech se jedná o kinázy, které aktivují transkripční faktory hepcidinu. Společným působením IL-6 a Bmp6 dojde k expresi genu pro hepcidin, který je uvolněn do krve (žlutá plná šipka). Uživatel může příslušný gen pro hepcidin vypnout (ikona semaforu), sledovat odezvu systému a simulovat tak experimentální genový knock-out vedoucí klinicky k těžkému přetížení železem (hereditární hemochromatóza). Volné železo (červené) přechází i) do své zásobní ferritinové formy v případě jeho vyšší koncentrace v krvi, ii) přes ferroportin do krve, v případě jeho systémového nedostatku a iii) do mitochondrií, kde je využito pro tvorbu metaloproteinů. Ikony semaforů v pravé části obrázku připomínají uživateli, ve kterých orgánech je zapnuta/vypnuta exprese ferroportinu.

### 3.4 Ostatní buňky

Všechny ostatní buňky těla, které nemají významnější funkci ve vztahu k metabolismu železa, jsou schematicky znázorněny na Obrázku 6 ve formě nespecifické buňky. Význam jednotlivých ikon je shodný s předcházejícími obrázky. Podobně jako u duodenálních enterocytů jsou i zde možné ztráty železa (ikona odpadního koše), neboť jsou buňkou reprezentovány například i keratocyty, jejichž deskvamací dochází ke ztrátám železa. Kromě vázaného hephaestinu, který oxiduje dvojmocné železo na trojmocné, je zde schematicky znázorněn i rozpustný ceruloplasmin, který plní obdobnou funkci.





Obrázek 6 – Interaktivní animace regulace a toku železa na úrovni běžných buněk. Plné šipky značí reálný tok, čárkované označují inhibici (tupé zakončení). Kuličky reprezentují atomy:  $\text{Fe}^{2+}$  (červené),  $\text{Fe}^{3+}$  (modré),  $\text{H}^+$  (žluté). Ferritin: ikona tvaru revolverového zásobníku. Míra otevření transportního kanálu odpovídá množství proteinu v membráně. Transportní kanály: DMT1 (červený), ferroportin (fialový). Injekční stříkačka s modrou náplní reprezentuje lipopolysaccharid (LPS), vyvolávající systémovou zánětlivou odpověď. Nasávající injekční stříkačka s krví reprezentuje odběr/ztráty krve, krevní vak naopak doplnění/příjem krve. Součástí krve jsou: hepcidin (žluto-šedý), IL-6 (fialový) a transferin (oranžový s dvěma vazebnými místy pro navázání  $\text{Fe}^{3+}$ ). Ikony semaforů indikují případný genový knock-out pro hepcidin a ferroportin v různých částech těla.

#### 4 Zkušenosti z vývoje

Motivace pro vytvoření pilotní výukové aplikace metabolismu železa v prostředí BodyLight.js byla trojí: i) studium regulace železa má na ústavu patologické fyziologie dlouholetou tradici je mu věnována značná experimentální pozornost, ii) regulace železa je klíčová pro správné fungování organismu a její poruchy vedou k závažným klinickým stavům (sideropenická anémie, hemochromatóza, apod.) a iii) metabolismus železa je složitý proces, který často dělá studentům medicíny problémy. Zvláště u posledního bodu – je zde snaha primárně o pochopení základních principů regulace, které jde v ruku v ruce se schopností studenta aplikovat poznatky a predikovat reakci organismu na různé patologické stavy. Právě zde se otevírá prostor pro využití moderních interaktivních technologií, které ilustrativním způsobem ořežmují základní principy. Student tak může interaktivně vstupovat do řízení metabolismu, snažit se udržet fyziologickou hladinu železa za různých patologických scénářů a ověřit si, zda správně pochopil klíčové vztahy. V neposlední řadě si může student simulovat různé experimentální situace, jako je například genový knock-out studovaný na laboratorních zvířatech.

Z didaktických důvodů budou jednotlivé dráhy jednotlivých modulů (Obrázek 3–6) odkrývány postupně ve shodě s učebním textem. Student se tak zaměří na konkrétní proces a po porozumění jeho principu mu bude odkryt následující. Po pochopení všech dílčích mechanismů pak v posledním kroku bude student pracovat s kompletním modulem tak, jak jsou zobrazeny na Obrázku 3–6. Doprovodný text bude doplněn krátkými popisy jednotlivých entit, které se zobrazí po označení kurzorem.

Výuková aplikace metabolismu železa je v tomto rozsahu první svého druhu a jedná se o pilotní verzi, která bude dále rozšiřována a upravována a to především na základě vlastních zkušeností pedagogů z reálného nasazení ve výuce a zpětné vazby od studentů. Paralelně s vývojem výukových aplikací

probíhá i kontinuální rozšiřování vlastní platformy BodyLight.js o další funkcionality. Zdrojem podnětů jsou často uživatelé aplikace – především studenti medicíny.

Výuková aplikace je na adrese: <http://physiome.cz/apps/IronMetabolism>

#### 5 Závěr

Metabolismus železa je nedílnou součástí syllabu výuky biochemie a (pato)fyziologie na lékařské fakultě. Znalost jeho základních principů je nezbytná pro hlubší porozumění celého spektra interních onemocnění souvisejících s poruchou regulace metabolismu železa na různých úrovních. Za účelem lepšího pochopení komplexních vztahů u studentů všeobecného lékařství jsme převzali kompartmentový matematický model systémové dynamiky železa a připravili moderní výukovou aplikaci, která stojí na třech pilířích:

1. Implementace složitého matematického modelu v jazyce Modelica.
2. Příprava intuitivního grafického prostředí ve spolupráci s týmem grafiků.
3. Konstrukce výukových modelů v naší vyvinuté platformě BodyLight.js.

Jedná se rozsahově o první větší aplikaci tohoto druhu, která je nasazena v rámci povinné výuky patologické fyziologie na 1. LF UK. Kritická zpětná vazba od studentů je pro nás motivací a pomáhá nám selektivně rozvíjet nejen samotnou aplikaci, ale především rozšiřovat nástrojové možnosti výukové platformy BodyLight.js. Fakt, že bez společného úsilí fyziologů/pedagogů, matematiků, programátorů a grafiků by prezentovaná aplikace nemohla vzniknout, dokládá zásadní přínos multioborového týmu.

**Literatura**

- [1.] Enculescu M, Metzendorf C, Sparla R, Hahnel M, Bode J, Muckenthaler MU, et al. Modelling Systemic Iron Regulation during Dietary Iron Overload and Acute Inflammation: Role of Hepcidin-Independent Mechanisms. *PLoS Comput Biol.* 2017;13: e1005322.
- [2.] Šilar J, Polák D, Mládek A, Ježek F, Kurtz TW, DiCarlo SE, et al. Development of In-Browser Simulators for Medical Education: Introduction of a Novel Software Toolchain. *J Med Internet Res.* 2019;21: e14160.
- [3.] Šilar J, Ježek F, Mládek A, Polák D, Kofránek J. Model visualization for e-learning, Kidney simulator for medical students. *Proceedings of the 13th International Modelica Conference, Regensburg, Germany, March 4–6, 2019.* Linköping University Electronic Press; 2019. pp. 393–402.

**Kontakt:**

**RNDr. Mgr. et Mgr. Arnošt Mládek Ph.D.**  
Oddělení biokybernetiky,  
Ústav patologické fyziologie 1. LF UK  
e-mail: [arnost.mladek@gmail.com](mailto:arnost.mladek@gmail.com)

## IMPLEMENTACE KLASIFIKACÍ MKN-10 A SNOMED V INFORMAČNÍCH SYSTÉMECH A TRANSFER VYBRA- NÝCH DAT DO CENTRÁLNÍCH REGISTRŮ

Miroslav Přádka, Jana Vaculová

### Anotace

Nová metodika sběru dat do Národního onkologického registru (NOR) zavedená od roku 2019 ukládá povinným subjektům zajištění transferu centrálně shromažďovaných informací v závazné struktuře včetně využití klasifikací MKN-10 a SNOMED. Příspěvek reflektuje současný stav využívání mezinárodních klasifikací v ČR s akcentem na klasifikaci SNOMED a navrhuje úpravy, které by měly vést ke snadnějšímu transferu centrálně evidovaných dat.

### Klíčová slova

Národní onkologický registr, MKN-10, SNOMED, workflow

### 1 Úvod do problematiky

Systémové změny ve zdravotnictví ČR předpokládají další rozvoj funkcionalit e-Health na základě jak externích doporučení [1], tak i formou implementace prioritních projektů na národní úrovni [2]. Významný faktor představuje i systémová interoperabilita vycházející ze sdílení dat mezi dílčími informačními systémy.

Nezbytnou součástí systemizace je mj. i užívání mezinárodně akceptovaných klasifikací nozologických jednotek; jsou zavedeny a využívány lokalizované verze Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10) [5], a také klasifikace SNOMED (Systemized Nomenclature of Medicine), která byla zavedena mj. pro potřeby určení typů nádorů [3]. V tomto smyslu je pak klasifikace ICD-O (International Classification of Diseases for Oncology) morfologickou částí/podmnožinou SNOMED.

### 2 Změna metodiky NOR účinná od roku 2019

S účinností od roku 2019 dochází v ČR ve vazbě na zánik regionálních detašovaných pracovišť NOR k centralizaci hlášení novotvarů. V tomto smyslu jsou povinnými subjekty pracoviště odbornosti 807 (patologická anatomie) a odbornosti 823 (laborať patologie), která předávají do NOR informace o zjištěných:

- A) zhoubných novotvarech (dle MKN-10 diagnózy C00–C97);
- B) novotvarech in situ (dle MKN-10 diagnózy D00–D09);
- C) novotvarech nejistého nebo neznámého chování (dle MKN-10 diagnózy D37–D48);
- D) vybraných dalších novotvarech (dle MKN-10 diagnózy D10.5–D13.3, D13.5–D13.6, D13.9–D15.9, D20.0–D21.9, D28.2–D28.7, D29.1–D29.2, D30.0–D30.4, D30.9, D32.0–D35.9, D36.7).

V průběhu roku 2019 bylo realizováno hlášení formou předávání výsledkových zpráv v listinné formě; po zprovoznění elektronického předávání dat pak dojde dále o rozšíření hlášení o diagnózy (dle MKN-10) D12 a N87 [7].

### 3 Informační systémy pracovišť odborností 807 a 823

Struktura laboratorních informačních systémů pracovišť odborností 807 a 823 je primárně nastavena k podpoře realizovaných činností a zahrnuje zpravidla databázi vyšetření umožňující kontroly vstupů a výstupů (výsledkových zpráv). Systémy bývají doplněny o běžně užívané klasifikace MKN-10 a SNOMED. Součástí bývá i modul zajišťující export dat plátcům zdravotní péče.

Zde dále uvádíme, že aktuální lokalizovaná verze klasifikace

MKN-10 je centrálně spravována a je v aktuální verzi dostupná prostřednictvím stránek [www.uzis.cz](http://www.uzis.cz).

Aktualizace klasifikace SNOMED probíhá zpravidla prostřednictvím správců informačního systému; tato klasifikace je pro činnost laboratoří naprosto nezbytná, neboť obsahuje potřebné morfologické i topografické kódy nejen novotvarů, ale i širšího spektra diagnóz – pro ilustraci např. M73330 Barrettův jícen; T62350 junkce kardioezofageální.

Nadto pro některé diagnózy není klasifikace MKN-10 dostatečně podrobná – např. dle [4, 6] u různých tumorů tlustého střeva (karcinomy, GIST, NET).

### 4 Závěr

V souvislosti s aktuální praxí doporučujeme:

- A) zavedení elektronické formy předávání dat do NOR v racionálně stanovené struktuře zahrnující identifikaci pracoviště, pacienta, a klasifikace nálezu dle MKN-10 a aktuálně platné verze SNOMED pro všechna pracoviště odborností 807 a 823.
- B) centralizaci správy národní lokalizace databáze SNOMED v celém rozsahu, nikoli pouze dle aktuálně používané ICD-O-3.

### Literatura

- [1.] Barták, M., Malina, A.: *Doporučení OECD pro zdravotnictví v České republice, Ekonomie ve zdravotnictví & hodnocení zdravotnických technologií 1/2019*, Merck Sharp & Dohme s.r.o., Praha, 2019, 11-2018-CORP-1237892-0000, pp. 21–28;
- [2.] MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY. *Národní strategie elektronického zdravotnictví. Verze 1.00*. Praha, 2016. Licencováno pod CC BY 4.0, licenční podmínky dostupné z: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>;
- [3.] Bednář, B. et al.: *Základy klasifikace nádorů a jejich léčení*, Avicenum, zdravotnické nakladatelství, Praha, 1987, 08-005-87;
- [4.] UICC – International Union Against Cancer: *Sobin, LH., Gospodarowicz, MK., Wittekind, Ch.: TNM klasifikace zhoubných nádorů, 7. vydání 2009, česká verze 2011*, ÚZIS, Praha, 2011, ISBN 978-80-904259-6-5;
- [5.] WHO – World Health Organization, Geneva, 2008: *MKN-10 – Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, desátá revize, česká verze*, ÚZIS, Praha, 2013, ISBN 978-80-904259-0-3;
- [6.] Přádka, M.: *Příspěvek k problematice gastrointestinálních stromálních tumorů – kazuistické sdělení*, Tisk. Kleinwächter, 2013, ISBN 978-80-260-5197-8;
- [7.] <http://www.patologie.info/zpravy/clanek/525>.

### Kontakt

Miroslav Přádka

Ben Labor s.r.o.

Chittussiho 1001/9

710 00 Ostrava

e-mail: [miroslav.pradka@seznam.cz](mailto:miroslav.pradka@seznam.cz)

Jana Vaculová

Ústav patologie Fakultní

nemocnice Ostrava a LF OU

17. listopadu 1790/5

708 52 Ostrava Poruba

e-mail: [jana.vaculova@fno.cz](mailto:jana.vaculova@fno.cz)

## PILOTNÍ TESTOVÁNÍ BETA-VERZE ICHI V ČESKÉ REPUBLICE

Irena Rubešová, Miroslav Zvolský, Jitka Vašková,  
Pavlína Vyhnanovská, Kristýna Matušková,  
Dana Krejčová, Kateřina Hanušová

### Anotace

International Classification of Health Interventions (zkratka ICHI, v překladu mezinárodní klasifikace zdravotnických intervencí) patří do rodiny klasifikací, které vyvíjí a spravuje Světová zdravotnická organizace (WHO). Cílem WHO je na celosvětové úrovni sjednotit kódování intervencí v celém rozsahu zdravotnických služeb (akutní péče, primární péče, rehabilitace, prevence a veřejné zdraví atd.) a tím umožnit mezinárodní hodnocení a srovnávání poskytované zdravotní péče.

V červenci 2019 – únoru 2020 proběhlo testování aktuální verze ICHI Beta-2 2019. Testovacím prostředím byla webová aplikace. Cílem testování bylo ověřit jednoznačnost ICHI kódů a zjistit, zda nejsou v klasifikaci chybějící termíny (synonyma), případně chybějící procedury. Testování se celosvětově zúčastnilo 17 států.

V ČR bylo do projektu zapojeno 10 kodérů (3 lékaři z klinické praxe, 4 lékaři – metodici z ÚZIS ČR, 3 experti – metodici z ÚZIS ČR). Testovalo se 50 termínů v primární péči, 25 termínů ve veřejném zdravotnictví, 100 termínů v rehabilitaci, 100 termínů v akutní péči (chirurgie, medicína) a 20 modelových kazuistik v rehabilitaci a akutní péči. Celkem se podařilo zakódovat přibližně 1000 termínů. Úspěšnost českého testování byla 88,7%.

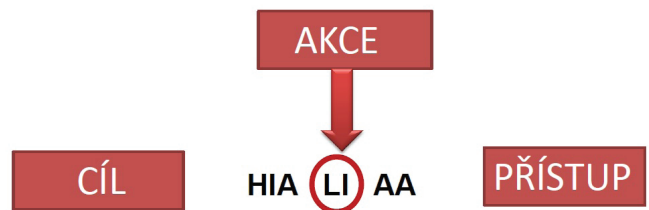
Světová zdravotnická organizace předpokládá přijetí finální verze ICHI v roce 2020. Po dokončení probíhajících recenzí a testování v terénu bude ICHI volně k dispozici pro přijetí členskými státy.

### Klíčová slova

klinická klasifikace, testování, ICHI, WHO

Mezinárodní klasifikace zdravotnických intervencí (International Classification of Health Interventions, ICHI) je systém klasifikace výkonů vyvíjený pracovní skupinou Světové zdravotnické organizace (WHO).

ICHI představuje nástroj pro mezinárodní srovnání a analýzu zdravotnických intervencí prováděných širokým spektrem



Koronární arteriální bypass se štěpem (CABG), otevřeně

Obrázek 1 – Kód klasifikace ICHI

poskytovatelů v celém rozsahu zdravotnických služeb, včetně akutní péče, primární péče, rehabilitace, prevence a veřejného zdraví.

Základem klasifikace je tříosý systém, který umožňuje zaznamenat, jaká intervence byla provedena, v jaké anatomické lokalitě a jakým způsobem (Obr 1). V klasifikaci ICHI ve verzi Beta jsou k dispozici rozšiřující kódy, které uživatelům umožňují uvést zpřesňující klinickou informaci o provedené intervenci (pořadí operace, lateralita, aj.). Kódy nesoucí zpřesňující informace jsou pevně syntakticky navázány na hlavní kód intervence.

ICHI byla navržena s nízkou úrovní složitosti pro země, které usilují o přímou klasifikaci pro národní použití, a zároveň slouží jako základ pro mezinárodní srovnání. Po dokončení probíhajících recenzí a testování v terénu bude ICHI volně k dispozici pro přijetí členskými státy.

Česká republika se prostřednictvím ÚZIS ČR aktivně podílí na testování Beta verze ICHI. V červnu 2018 bylo pomocí ICHI zakódováno cca 400 reálných českých operačních protokolů gynekologie, břišní chirurgie, ortopedie a oftalmologie.

V dubnu 2019 požádala centrála klasifikací a terminologií WHO spolupracující centra o účast na formálním testování ICHI beta 2 verze. Česká republika se k testování spolu s dalšími státy (Tab 1) připojila v červenci 2019, přestože dosud spolupracujícím centrem není. Cílem testování bylo ověřit, zda je kódování dle ICHI jednoznačné, zda klasifikace umožní popsat veškerou poskytovanou péči (tj. nechybí používaná synonyma či dokonce jednotlivé procedury) a jak funguje vyhledávání v browseru.

Pro účely testování byla vyvinuta webová aplikace ICHI-FiT v1.3.2, v rámci které bylo v každé zemi ustaveno testovací centrum s možností řídit několik lokálních testovacích center. V České republice vzniklo testovací centrum pouze s jedním lokálním centrem pod správou Oddělení klinických klasifikací Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR.

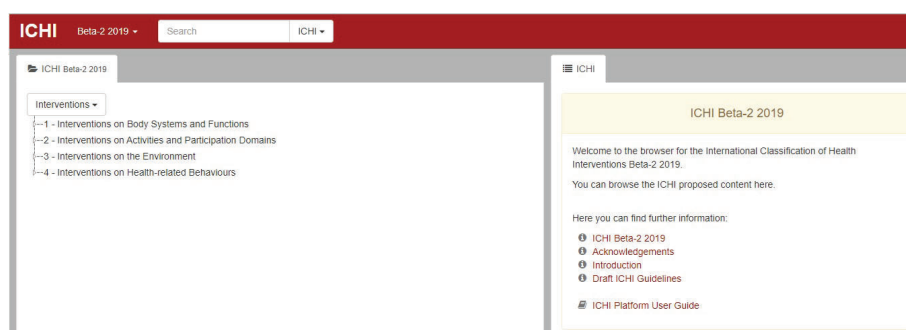
Tabulka 1 – Průběžné hodnocení testování WHO říjen 2019

Kódovací centrum	Počet příkladů	Správné odpovědi všechno	Správné odpovědi hlavní kód	Správné odpovědi cíl	Správné odpovědi akce	Správné odpovědi přístup	Průměrný výkon
Čína	1744	66,5%	78,4%	85,2%	90,5%	94,7%	2,70
Česká republika	689	64,2%	77,4%	84,2%	88,8%	93,0%	2,66
Francie	2763	64,5%	81,1%	87,5%	91,1%	92,8%	2,71
Indie	376	55,3%	66,5%	86,2%	74,7%	77,1%	2,38
Japonsko	26578	56,0%	68,0%	77,5%	83,2%	90,6%	2,51
Jordánsko	607	58,6%	66,9%	85,0%	75,1%	81,5%	2,40
Jižní Korea	4473	64,6%	80,2%	86,7%	89,7%	93,5%	2,70
Mexiko	877	59,2%	70,0%	80,5%	82,2%	91,4%	2,54
Nizozemí	108	61,1%	80,6%	88,0%	92,6%	93,5%	2,74
Norsko	1531	59,7%	71,7%	85,8%	81,7%	86,9%	2,54
JAR	1451	68,6%	84,4%	89,3%	94,6%	93,8%	2,78

Tabulka 2 – Testované případy

Číslo sady	Název testovací sady	Počet případů / termínů
1	Testovací sada (demo)	10
2	Procedury primární péče	50
3	Procedury veřejného zdravotnictví	25
4	Lékařské a chirurgické procedury (termíny)	100
5	Lékařské a chirurgické procedury (kazuistiky)	10
6	Procedury rehabilitace (termíny)	100
7	Procedury rehabilitace (kazuistiky)	10
<b>Celkem</b>		<b>305</b>





Obrázek 2 – ICHI browser

Obrázek 3 – Kódování případu v aplikaci

Testování v anglickém jazyce probíhalo formou přidělování ICHI kódů klinickým termínům a kazuistikám (Tab 2). Do testování se zapojilo 10 odborníků: 3 kliničtí lékaři ze spolupracujících nemocnic, 4 lékaři a 3 experti na terminologii z oddělení klinických klasifikací. Podařilo se zakódovat cca 1000 případů.

Vyhledávání kódů se uskutečňovalo v browseru ICHI Beta-2 2019 buď fulltextově nebo procházením jednotlivých větví klasifikace (Obr 2). Ke každému termínu bylo nutné najít základní kód (stem code) a eventuálně rozšiřující kód (extension code), který proceduru upřesnil (např. lateralitu, pořadí intervence, použité pomůcky atd). Pokud nebylo kódování jednoznačné, mohl tester k jednomu případu odeslat více variant kódů. U každého případu měl tester posoudit obtížnost kódování a na závěr celé sady tyto eventuální těžkosti specifikovat (Obr 3).

V říjnu 2019 proběhlo celosvětové průběžné hodnocení testování (Tab 1). Česká republika se umístila v přesnosti kódování na 6. místě.

Světová zdravotnická organizace předpokládá přijetí finální verze ICHI v roce 2020. Po dokončení probíhajících recenzí a testování v terénu bude ICHI volně k dispozici pro přijetí členskými státy.

## Kontakt

Irena Rubešová  
Miroslav Zvolský  
Jitka Vašková  
Pavlína Vyhnanovská  
Kristýna Matušková  
Dana Krejčová  
Kateřina Hanušová  
Ústav zdravotnických  
informací a statistiky ČR

## E-NESCHOPENKA JAKO PŘÍKLAD NEZVLÁDNUTÉ DIGITALIZACE

Štěpán Svačina

### Anotace

Pro rozvoj Českého zdravotnictví je důležitý rozvoj e-health. E-neschopenka je jedna z mála součástí e-health, která je realizována jiným rezortem než zdravotnickým. Pravděpodobně proto je výsledek tak nedokonalý. Nedošlo tak k úspoře práce zdravotníků a e-neschopenka se nestala miláčkem lékařů. Na vině je nepochybně nedostatečná analýza procesu vytváření neschoopenky a špatná transformace těchto činností do e-podoby.

### Klíčová slova

e-health, e-neschopenka, e-recept, posuzování pro rezort MPSV, důchody, GDPR, kvalita ve zdravotnictví

### 1 Úvod

Papírová neschoopenka je složitý dokument navíc propisovaný v několika kopiích a poštou komplikovaně rozesílaný. Proto byla e-neschopenka považována od počátku za možnost, jak výrazně zjednodušit administrativu.

Její realita byla bohužel opakovaně odkládána.

### 2 Co si lékaři od e-neschoopenky slibovali

E-neschopenka by mohla usnadnit:

1. kontrola identifikace pacienta
2. opravy chybných dat podle evidence MPSV
3. automatické načítání všech pracovních poměrů pacienta
4. automatické odesílání údajů o neschopence a pacientovi
5. automatické odesílání lístků na peníze
6. ušetření času a nákladů na poštovním
7. hromadné odesílání dokumentů.

Zcela jistě platí, že v aktuální verzi e-neschoopenky, plně neplatí ani jeden bod.

Je konec března a pacienti s neschopeností z roku 2019 mají stále papírovou verzi neschoopenky. Je přitom pravdou, že úředníkům MPSV ubylo práce a neschoopenky se již v minulosti digitalizovaly stále a neměl by být problém staré neschoopenky digitalizovat. Pacient spějící k invalidnímu důchodu nebude mít papírovou neschoopenku možná i do jara 2021. Nebýt těchto pacientů tak bychom za splněný mohli považovat bod 4., 5. a 6.

### 3 Jaké jsou hlavní problémy e-neschoopenky

Zatímco e-recept je okamžitě ověřován, zde lékař i po desítky hodin neví, zda neschoopenka byla odeslána a v pořádku přijata. Často nejde opravit data jako je například adresa. Některá data se neukládají a musí se opakovaně přepisovat a doplňovat. Není dokonalá souhra mezi softwary zdravotnickými a systémem e-neschoopenky. Není jasné, čím je to vina, ale jistě to není chyba lékařů. Nefunguje hromadné odesílání např. lístků na peníze, které by jistě hodně práce odstranilo. Systém je špatně funkční u cizinců, jak říkají lékaři – když přijde Slovák, tak by si lékař na vyplnění neschoopenky měl vzít dovolenou. Velmi problematický je rozsáhlý tisk papírového dokladu pro pojištěnce.

### 4 E-neschopenka a GDPR

Celý systém neschoopenky běží bez důsledné elektronické identifikace lékaře i pacienta. To si to MPSV opravdu zjednodušilo. Neschoopenku tedy vlastně může napsat kdokoli komukoli.

Pacient dostává poměrně velký vytištěný a také zbytečný

průkaz práce neschopného. Do toho se v digitální éře vypisují další údaje. Na konci neschopenosti se pacienti obvykle ptají, co s ním mají udělat a odpověď zní: „To si nechte“. Průměrný občan ale již nemá kamna ani ohniště a nemá ani drtičku na doklady, a tak jsou od ledna odpadkové koše a popelnice v celé zemi plné citlivých údajů českých pacientů.

### 5 Kdo hradí náklady na neschoopenku

Náklady na posudkovou činnost platí lékařům MPSV. O tom existuje vyhláška, která uvádí ceny a seznam dokumentů např. v otázce důchodů. Vystavení neschoopenky je hrazeno MPSV dokonce u nezaměstnaných. Jen otázkou, čím se liší neschoopenka nezaměstnaného a zaměstnaného. Neschoopenka je zcela jistě výkon nesouvisející se zdravotním pojištěním a její vystavení je jasně úkon pro MPSV. To, co musí lékař posoudit při vystavení, kontrole a uzavření neschoopenky, je rozhodovací činnost, jejíž popis je přibližně na 50 stran textu. Bohužel je realitou, že lékaři od roku 1899 vyplňovali neschoopenky zadarmo. Úvaha pana premiéra, že když se něco digitalizuje nemůže to být dražší než předtím, je správná. Došlo tedy bohužel k situaci, že zavádění e-neschoopenky koinciduje s nově vzniklou diskusí o úhradě této práce lékaře. Odhadovaná cena jednotlivého úkonu s neschoopenkou je cca 300 Kč při současné úrovni ocenění práce lékaře.

### 6 Závěr jak to dopadne

Na prosincových schůzích na MPSV a předtím u premiéra jsem odhadoval, že paní ministryně a její úředníci přežijí po zavedení neschoopenky maximálně měsíc. To se nastalo. Lékaři jsou trpěliví a nevdají jim, že pracují zadarmo. Ani pacientům nevdají, že pročekají v čekárnách delší čas. Oni ho ušetří, protože již nemusí chodit pro lístky na peníze. V budoucnu to snad dopadne dobře, chyby se dají odstranit a zůstane jen špatná nálada a nezaplacený dluh. O celé situaci se v časopisu Medical Tribune vyjádřil člen výboru Společnosti všeobecného lékařství slovy: „Elektronická neschoopenka je maskovaná arogance úředníků“ a ještě uvedl citát Jana Wericha „Arogance je parukou k zakrytí duševní pleše“. Je realitou, že na takové jednání jsou lékaři zvyklí z totality a je nadějí, že přibývá dalších problémů, které rezort MPSV má, a že personální otázky budou řešeny komplexně.

## MOLÁRNÍ MNOŽSTVÍ VODY

Marek Mateják, Jiří Kofránek

### Abstrakt

Při modelování tělesných tekutin pomocí fyzikální chemie jsme narazili na rozpor. Vycházeli jsme přitom z mylného předpokladu, že molární množství vody ve vodném roztoku je molárním množstvím molekul  $\text{H}_2\text{O}$  (hmotnost dělená hmotností jedné molekuly  $\text{H}_2\text{O}$ ). V jednom kilogramu čisté vody jsme tedy počítali s 55.508 mol vody, protože molární hmotnost  $\text{H}_2\text{O}$  je 18.01528 g/mol. Při počítání molárních frakcí jako molární množství látky dělené celkovým molárním množstvím roztoku jsme tak dostávali numericky úplně jiné hodnoty než při molaritách nebo při molaritách. Přitom podle teorie by měly být tyto hodnoty zastupitelné. Ukázalo se však, že použití těchto hodnot ve výpočtech rozpustnosti plynů ve vodních roztocích nám vykazovaly právě chybu cca 55 mol/kg. Podobné chyby se začaly vykazovat pro chemické procesy s různým počtem reaktantů a produktů (při stejném počtu se chyba algebraicky anulují). Je tedy skutečně molalita vody cca 55 mol/kg? Ne. Voda totiž mezi sebou vytváří vazby, které shlukují více molekul  $\text{H}_2\text{O}$  do větších částic. Z požadovaného molárního množství vody jsme odvodili disociační konstantu i entalpii této vazby tak, aby výsledky byly kompatibilní s daty z National Institute of Standards and Technology (NIST) i s daty formačních energií jednotlivých substancí. Použitím těchto konstant je zpětně možné odvodit molární množství vody ve vodních roztocích a následně dělat výpočty přes molární frakce, jejichž výsledky se začínají shodovat s naměřenými a publikovanými experimenty.

### 1 Úvod

Ve fyzikální chemii se často mluví jenom o hodně zředěných roztocích [1], zatímco u tělesných tekutin ve fyziologii to neplatí. Například intracelulární tekutina má jenom cca. 70 % vody. Běžné výpočty zde přestávají platit, protože posun od standardního stavu vodného roztoku je tak výrazný, že je potřeba rozšíření teorie fyzikální chemie i pro tyto podmínky. Jedním z našich pokusů je právě rozšíření pomocí hypotéz o molárním množství vody, kterým nahrazujeme konstanty standardní molality a standardní molarity.

Náš výzkum molárního množství u vodných roztoků začal nevědomě již v dubnu 2015 publikovanou otázkou na webu [www.researchgate.net](http://www.researchgate.net): „*Jaká je koncentrace hydronií ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) nebo volných protonů ( $\text{H}^+$ ) jako ekvivalent  $\text{pH}=7.4$  ve vodném roztoku?*“. Přestože tato otázka na této mezinárodní vědecké síti měla cca 20 tisíc zhlédnutí, 38 veřejných odpovědí, a následovaly i další soukromé komunikace, její jednoznačná odpověď zde nebyla nalezena. Jeden způsob kalkulace výsledku z disociace vody totiž ukazoval na molární frakci  $10^{-7.4}$  mol/mol. Přímou z definice  $\text{pH}$  by to však měla být molalita  $10^{-7.4}$  mol/kg. Právě rozpor těchto fyzikálních jednotek již tenkrát směřoval k tomu, že obojí může být pravda jenom tehdy, když v daných podmínkách v jednom kilogramu vody bude právě jeden mol všech částic.

Počítání kyselosti ( $\text{pH}$ ) krve a jiných tělesných tekutin v rámci acidobazické rovnováhy se naše laboratoř přitom zabývá již celou řadu let. Až integrací více modelů do jednoho celku se vše začíná formalizovat takovým způsobem, že je nutné vyřešit všechny redundantní i protichůdné vztahy tak aby výsledný matematický model jednoznačně definoval průběh popisovaných proměnných v čase. Tato formalizace však vyžaduje propojení ideálně až na úroveň základní teorie jako je fyzika nebo fyzikální chemie [2]. Použití fyzikální chemie pro simulace ve fyziologii nebo v medicíně není dnes příliš rozšířeno. Výpočty v těchto oborech nadále zůstávají převážně u empirických vztahů nebo u základní fyziky, často i s velkou tolerancí chyby. A to i naproti

tomu, že moderní výpočetní technika si s robustními fyzikálními soustavami rovnic umí poradit jak algebraicky, tak numericky. Ze zkušeností s empirickými rovníky by se však mohlo zdát, že velké množství rovnic bude spojené s velkým množstvím neznámých parametrů. Při správném použití fyzikálních vztahů to ale nemusí být pravda, protože fyzika je založená na eliminaci „neznámých parametrů“ či v extrémním případě i dokonce „neznámých konstant“. Tuto eliminaci dělá právě pomocí vztahů, kterými tyto hodnoty definuje. Proto je teoreticky možné vytvářet i velmi složité a komplexní fyzikálně-matematické modely, které potřebují jenom malé množství dobře známých (tj. odvoditelných nebo měřitelných) parametrů a konstant.

Při tvorbě našich modelů fyziologie člověka [3-6] se pokoušíme detailně popsat tělesné tekutiny: krevní plazmu, intersticiální mezibuněčnou tekutinu, intracelulární tekutinu, mozkomíšni mok, moč aj. Při popisu těchto vodných roztoků se zajímáme o vztahy jednotlivých substancí, a jejich procesů. Tyto procesy úzce souvisí s teplem, nábojem, kyselostí, rozpustností plynu ve vodě a jinými vlastnostmi, které popisuje právě fyzikální chemie. V roce 2015 jsme implementovali Modelikovou knihovnu pro fyzikální chemii [7], kterou používáme pro výpočty těchto procesů ve vodných roztocích nebo i mezi nimi. Tehdy tato softwarová knihovna obsahovala komponenty pro ekvilibrium chemických procesů jako jsou chemické reakce, difúze, rozpustnost plynů v roztocích, přenos elektronů mezi různými prostředími, Donnanovy rovnováhy na membráně dle Nernstových vztahů, atd.

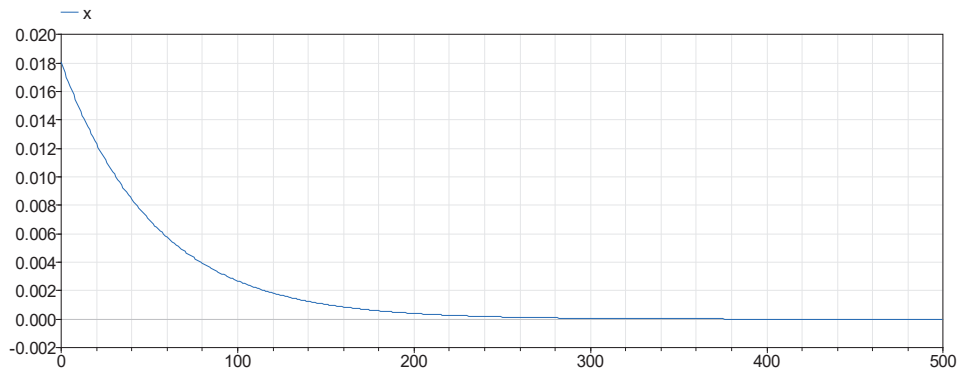
Jednou z dalších otázek plynoucích z implementace této softwarové knihovny byla nezbytná korekce při vyjádření rozpustnosti plynů ve vodě. Vypočtená hodnota Henryho konstanty pro rozpustnost plynu ve vodě totiž nebyla stejná jako naměřená hodnota publikovaná pomocí tabulek National Institute of Standards and Technology (NIST). Tento problém byl v roce 2015 detailně popsán v disertační práci [8] na straně 38. Již v té době jsme porovnávali Henryho konstanty pro různé plyny s jejich odvozenými hodnotami. Zjistili jsme, že koeficient, o který se hodnoty liší, je pro každý plyn stejný. Tehdy jsme však nevěděli proč. Dalším zkoumáním vlastností tekuté vody jsme zjistili, že vysvětlení může být poměrně jednoduché. Výpočty jsou totiž závislé na molární frakci daného plynu ve vodě. Molární frakce látky je poměr molárního množství (počtu částic) dané látky k molárnímu množství všech látek v daném roztoku. Netrvalo dlouho a uvědomili jsme si, že pokud upravíme molární množství vody, tak je možné dostat shodu s měřenými hodnotami rozpuštěného plynu. Molární množství vody totiž není rovno molárnímu množství molekul  $\text{H}_2\text{O}$ . Molekuly  $\text{H}_2\text{O}$  mezi sebou dělají dynamicky slabé vodíkové můstky [9]. Tyto vazby v tekuté vodě vytvářejí shluky molekul  $\text{H}_2\text{O}$ , přičemž je nutné každý takovýto shluk v daném časovém momentě považovat za jednu částici.

### Metody

Jako možnou hypotézu jsme si zvolili následující tvrzení: „*V tekuté vodě se molekuly  $\text{H}_2\text{O}$  navzájem vážou do klastrů vazbami tak, že tyto vazby nevytvářejí cykly a každá tato vazba má stejné vlastnosti.*“

Cykly vazeb je spojení dvou molekul  $\text{H}_2\text{O}$ , které jsou již součástí jednoho klastru. Předpoklad, že vazby nevytvářejí cykly je poměrně silný, a v mnohých člancích se naopak vyskytují struktury, kde tyto cykly existují. Naproti tomu jsme zůstali při představě, že je mnohem pravděpodobnější, že vazby mezi jednotlivými klastry (s libovolným počtem molekul vody) jsou stejné jako mezi jednotlivými molekulami vody a jsou na sobě nezávislé.

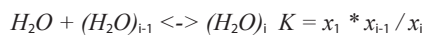
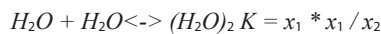
Pokud jsou vazby na sobě nezávislé, pak mají i stejné vlast-



Obrázek 1 – Rozložení molárních frakcí podle počtu molekul H<sub>2</sub>O v klastru. Četnost klastru dané velikosti exponenciálně klesá s jeho velikostí. Čím větší klastr tím má menší koncentraci.

nosti jako je entalpie a entropie vodíkových vazeb mezi molekulami H<sub>2</sub>O. Tedy disociační konstanta (K) při spojení dvou klastrů je stejná jako disociační konstanta mezi dvěma volnými molekulami H<sub>2</sub>O.

Na základě těchto tvrzení jsme sestrojili matematický model, který přesně odvozuje molární frakce ( $x_i$ ) množin klastrů z určitého počtu molekul H<sub>2</sub>O ( $i$ ). Přitom není vůbec důležité, jak dlouho tento stav konkrétních klastrů vydrží, protože počet jednotlivých klastrů zůstává stejný i když se vazby rychle dynamicky mění.



Tato chemická reakce definuje geometrickou řadu pro  $x_i = x_{i-1} \cdot x_1 \cdot K$ , kterou je možné zapsat také jako  $x_i = x_1 \cdot (x_1 \cdot K)^{i-1}$ . Součet všech molárních frakcí v čisté vodě pokud zanedbáme OH<sup>-</sup> a H<sup>+</sup> ionty kterých je 10<sup>-7</sup> mol/mol jako suma  $x_i$  přes  $i$  od 1 až do nekonečna je roven 1.

$1 = \sum_{i=1}^{\infty} x_1 \cdot (x_1 \cdot K)^{i-1} = \frac{x_1}{(1-x_1 \cdot K)}$	Součet všech molárních frakcí
---	-------------------------------

Za předpokladu, že  $x_1 \cdot K$  je kladný a menší jako 1, je možné použít vztah pro geometrickou posloupnost

$$\sum_{k=0}^{\infty} a r^k = \frac{a}{(1-r)}$$

Velikost jednotlivých členů se zde exponenciálně zmenšuje (Obr. 1) a proto je celkový součet této nekonečné řady konečný.

V jednom kilogramu čisté vody je 1/MM (55.508 mol/kg, kde MM je molární hmotnost H<sub>2</sub>O) mol-u molekul H<sub>2</sub>O a přitom počet částic je dle naměřených dat N:

$\frac{1}{MM} = \sum_{i=1}^{\infty} i \cdot N \cdot x_1 \cdot (x_1 \cdot K)^{i-1} = \frac{N \cdot x_1}{(1-x_1 \cdot K)^2}$	Počet molekul H <sub>2</sub> O v 1kg vody
--	---

Máme tedy k dispozici dvě rovnice pro dvě neznámé, co umožňuje jejich přímé odvození:

$x_1 = MM \cdot N$	Molární frakce volné molekuly H <sub>2</sub> O
$K = \frac{1}{MM \cdot N} - 1$	Disociační konstanta vodíkové vazby vody

Na závěr stačí ověřit, že součin  $x_1 \cdot K$  je menší jako 1. Počet klastrů (N) musí být menší jako počet molekul H<sub>2</sub>O (1/MM) a proto  $MM \cdot N < 1$  a proto i součin  $x_1 \cdot K = 1 - MM \cdot N < 1$ . Použití výpočtu geometrické řady je tedy oprávněné pro každou možnou naměřenou hodnotu N.

Jednou z možností jak odhadovat počet částic vody (N) je mě-

ření rozpustnosti plynů (A) ve vodě a následně srovnání s energetickým ekvilibriem tohoto chemického procesu. Z rovnováhy chemických potenciálů plynné a rozpuštěné látky A je možné odvodit vztah mezi rozdílem formačních Gibbsových energií ( $\Delta_{dis}G^{\circ}$ ) a Henryho koeficientem (kH):

$kH = \frac{a_{A(aq)}}{a_{A(g)}} = e^{-\frac{\Delta_{dis}G^{\circ}}{(R \cdot T)}}$	Henryho koeficient pro molární frakce
--	---------------------------------------

Z tabulkových hodnot formačních energií pro plynou ( $\Delta_f G^{\circ}_{A(g)}$ ) i rozpuštěnou látku ve vodě ( $\Delta_f G^{\circ}_{A(aq)}$ ) je tedy možné určit hodnotu  $\Delta_{dis}G^{\circ} = \Delta_f G^{\circ}_{A(aq)} - \Delta_f G^{\circ}_{A(g)}$ . Zároveň je možné změřit molární frakci látky A v plynu ( $a_{A(g)}$ ) i molární množství látky A, která se rozpustila ve vodě ( $n_{A(aq)}$ ). Pak lze N vyjádřit ze vztahu:

$N = \frac{n_{A(aq)}}{a_{A(g)}} e^{\frac{(\Delta_f G^{\circ}_{A(aq)} - \Delta_f G^{\circ}_{A(g)})}{(R \cdot T)}}$	Počet částic v 1 kg čisté vody
$N = \frac{n_{A(d)}}{a_{A(g)} \cdot kH_{(aq)}}$	Počet částic v 1 kg vodního roztoku

## Výsledky

První odhad počtu částic vody jednom kilogramu čisté vody je 1 mol (standardní molalita). Pro tuto hodnotu je možné vyjádřit

Dle NIST (National Institute of Standard and Technology, viz <https://www.nist.gov/>) je Henryho konstanta pro rozpustnost CO<sub>2</sub> ve vodě rovna 0.035 mol/kg/bar v čisté vodě, kde 1 kg vody obsahuje 1 mol všech částic. V intracelulární tekutině je při parciálním tlaku pCO<sub>2</sub> = 40 mmHg = 40/760 bar naměřena koncentrace volně rozpuštěného CO<sub>2</sub> jako 1.24 mmol/L. Celkový počet částic intracelulární tekutiny je tedy 0.67 mol/L. Co zhruba potvrzuje i měření objemového podílu vody nebo měření rozpustnosti pro O<sub>2</sub> nebo i isoosmolarita vyjádřena v součtu molárních frakcí pasivně nepropustných látek.

Tyto a mnohé další fyziologické výpočty pak podporujeme pomocí softwarové knihovny určené pro fyziologii [10-13].

Podobným způsobem je možné vyjádřit molární hustotu všech tělesných tekutin a následně přejít na počítání přes molární frakce místo molalit nebo molarit [14]. Počítání přes molární frakce je ve fyzikální chemii přímo propojené na výpočet energií a elektrochemických potenciálů. Proto je pak možné jednoduše vyjádřit koncové stavy elementárních procesů jako vyrovnání elektrochemických potenciálů. To umožní využití fyzikální chemie na odvozování disociačních konstant, Henryho koeficientů, elektrických potenciálů, Nernstových napětí, Donanových rovnováh na buněčné membráně, osmolarita a jiných elektrochemických dějů.



## Diskuse

Bohužel, mnoho knih týkajících se fyzikální chemie klade mezi molaritou, molalitou a molární frakcí ve vodních roztocích rovnost (a to buď primo nebo přes aktivity nebo přes chemický potenciál). Přitom jsou si sami vědomi, že tato rovnost platí jenom za specifických podmínek a při nízke koncentraci rozpuštěný látek. Aby to celé bylo v pořádku i z hlediska fyzikálních jednotek, tak byli zavedeny konstanty „standardní molalita“ a „standardní molarita“, které jim převedou moly na kilogramy nebo na litry. Na neštetı se tyto konstanty staly i soucastı definic. Jednou z nich je i definice pH. Dnešní merenı pH přes vodíkovou elektrodu však nemerı molalitu, nıbrž elektrické napětí na oxidacne-redukcnıch reakcích a tedy aktivitu vodíkový ch iontů. Přitom přepočet na molalitu aktivity těchto kladne nabitý ch castıcı vody by měl záviset na molární hustotě. Výsledkem je, že teoretická bilance, pouzıvajıcı aktuální definici pH, se nemůže plne shodovat s merenımi v prostredıch jako je intracelulární tekutina (kde zhruba neplatí 1 všech mol castıcı na 1 kg rozpuštědla nebo na 1 L roztoku). Z principu totiž aktuální definice pH funguje tam, kde funguje „standardní molalita“, tj. v roztocích kde platí celková molární hustota 1 mol všech látek na 1 kg rozpouštědla.

Naše představa o vodě vychází pouze z makroskopický ch vlastností, které nás zajímají. Přestože model odvozuje početností jednotlivý ch klastrů vody, tak pro nás je podstatný jenom jejich celkový počet. Naše hypotéza tedy byla potvrzena jenom castecne a na její plne potvrzení jsou nutné dalı merenı a experimenty již molekulárních vlastností H<sub>2</sub>O a jejich vodíkový ch vazeb.

Kdybychom napıklad polevıli z tohoto předpokladu, a uvnıtr jednoho klastru povolíme dalı cyklické vodíkové vazby, tak je mozne výpočet přeformulovat na molární frakci klastru jako  $\mathbf{x}_{ij} = \mathbf{x}_i * (\mathbf{x}_i * \mathbf{K})^{j-1} * \mathbf{K}_{(int)}^j$  za předpokladu, že všechny interní vazby by měli stejnou disociacnı konstantu  $\mathbf{K}_{(int)}$ . Přidany index  $j$  tu vyjadřuje počet interních vazeb, které v původním modelu chybí. Přı sumaci těchto frakcí je však nutné vynechávat prvnı cleny, protože tyto interní cyklické vazby mohou existovat až od urcıte velikosti klastru. Napıklad nejmenı klaster s jednou interní vazbou musí mít minimálně 4 molekuly H<sub>2</sub>O, se dvěma 6, se tremı 8, se ctyřmı 9 atd. Tyto komplexnosti však pro nás přichazejı v uvahu až v momentu, kdyz budeme mít protichůdná data vyžadující rozıřenı teorie o dalı stupeň volnosti. Zatím si po vzoru Occamovy bıritvy vystačíme s modelem jednoduıšmı, kde  $j=0$ .

## Závěr

Voda mezi sebou vytvarı vazby, které shlukují více molekul H<sub>2</sub>O do vetıch castıcı. Předpokládáme, že v tekuté vodě se molekuly H<sub>2</sub>O navzájem vázou do klastrů vazbami tak, že tyto vazby nevytvarejı cykly a každá tato vazba má stejne vlastnosti jako je entalpie a entropie vodíkový ch vazeb mezi molekulami H<sub>2</sub>O. Pak disociacnı konstanta přı spojení dvou klastrů je stejná jako disociacnı konstanta mezi dvěma volnými molekulami H<sub>2</sub>O. Na základě těchto předpokladů jsme sestrojıli matematický model, který presne odvozuje molární frakce mnozın klastrů z urcıteho počtu molekul H<sub>2</sub>O. Přitom není vůbec podstatne, jak dlouho tento stav konkrétních klastrů vydrzı, protože počet jednotlivý ch klastrů v ustáleném stavu zůstává stejný i kdyz se vazby rychle dynamicky mění.

Z požadovaného molárního mnozıtvı vody jsme odvodili disociacnı konstantu i entalpii vodíkový ch vazeb mezi molekulami H<sub>2</sub>O tak, abychom byli kompatibilní s daty z National Institute of Standards and Technology (NIST) i s daty formacnıch energií jednotlivý ch substancí. Pouzıtım těchto konstant je zpetne mozne odvodit molární mnozıtvı vody ve vodních roztocích a následně dělat vypocty přes molární frakce, jejichz výsledky se zacınajı shodovat s publikovanými experimenty.

## Literatura

- [1.] José J. C. Teixeira-Dias. „Molecular Physical Chemistry: A Computer-based Approach using Mathematica® and Gaussian“, Springer, 2017
- [2.] M. Mateják, „Formalization of Integrative Physiology“, PhD Thesis, Charles University in Prague, 2015.
- [3.] Mateják, Marek; Kofraneek, Jiří; „Rozsahly model fyziologicky ch regulacı v Modelice“, MEDSOFT 2010. Praha: Agentura Action M, Praha 2010, str. 66-80. ISSN 1803 81115, 2010
- [4.] Mateják, Marek; Kofraneek, Jiří; „HumMod–Golem Edition–Rozsahly model fyziologicky ch systém“, Medsoft 2011, 182-196, 2011
- [5.] Kofraneek, Jiří; Mateják, Marek; Privitzer, Pavol; Tribula, Martin; Kulhaneek, Tomás; Silar, Jan; Pecinovsky, Rudolf; „HumMod-Golem Edition: large scale model of integrative physiology for virtual patient simulators“, Proceedings of the International Conference on Modeling, Simulation and Visualization Methods (MSV), 1, 2013
- [6.] Mateják, Marek; Kofraneek, Jiří; „Physiomodel-an integrative physiology in Modelica“, 2015, 37th annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 1464-1467, 2015, IEEE
- [7.] M. Mateják, M. Tribula, F. Ježek, a J. Kofraneek, „Free Modelica Library of Chemical and Electrochemical Processes“, in 11th International Modelica Conference, Versailles, France, 2015, roc. 118, s. 359–366.
- [8.] MATEJÁK, MAREK. Formalization of Integrative Physiology. Prague, 2015. 115, 3, 1 CD. Dissertation thesis. Charles University in Prague, First Faculty of Medicine, Institute of Pathological Physiology. Supervisor Doc. MUDr. Jiří Kofraneek CSc.
- [9.] Luzar, A., & Chandler, D. „Hydrogen-bond kinetics in liquid water. Nature“, 379(6560), 55–57. doi:10.1038/379055a0, 1996
- [10.] M. Mateják, T. Kulhaneek, J. Šilar, P. Privitzer, F. Ježek, a J. Kofraneek, „Physiolibrary-Modelica library for physiology“, in Proceedings of the 10 th International Modelica Conference; March 10-12; 2014; Lund; Sweden, 2014, s. 499–505.
- [11.] Mateják, Marek; „PHYSIOLOGY IN MODELICA“, MEFANET Journal, 2014
- [12.] Mateják, Marek; Kulhaneek, Tomás; Matoušek, Stanislav; „Adair-based hemoglobin equilibrium with oxygen, carbon dioxide and hydrogen ion activity“, Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2015, Informa Healthcare
- [13.] Mateják, Marek; Ježek, Filip; Tribula, Martin; Kofraneek, Jiří; „Physiolibrary 2.3-An Intuitive Tool for Integrative Physiology“, IFAC-PapersOnLine, 48, 1, 699-700, 2015, Elsevier
- [14.] Mateják, Marek, „Modelování telesny ch tekutin v jazyku Modelica“, Medsoft 2019, 103-112, 2019

**Kontakt****Mgr. Marek Mateják, Ph.D.**

Oddělení biokybernetiky

Ústav patologické fyziologie

1. LF UK

e-mail: [matejak.marek@gmail.com](mailto:matejak.marek@gmail.com)

tel: +420 776 301 395

**doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.**

Oddělení biokybernetiky

Ústav patologické fyziologie

1. LF UK

e-mail: [kofranek@gmail.com](mailto:kofranek@gmail.com)

tel: +420 777 68 68 68

Jiří Kofránek, David Polák, Jan Šilar, Filip Ježek,  
Arnošt Mládek, Marek Mateják, Tomáš Kulhánek

## NOVÁ GENERACE ELEKTRONICKÝCH UČEBNIC SE SIMULAČNÍM JÁDREM

### NOVÁ GENERACE ELEKTRONICKÝCH UČEBNIC SE SIMULAČNÍM JÁDREM

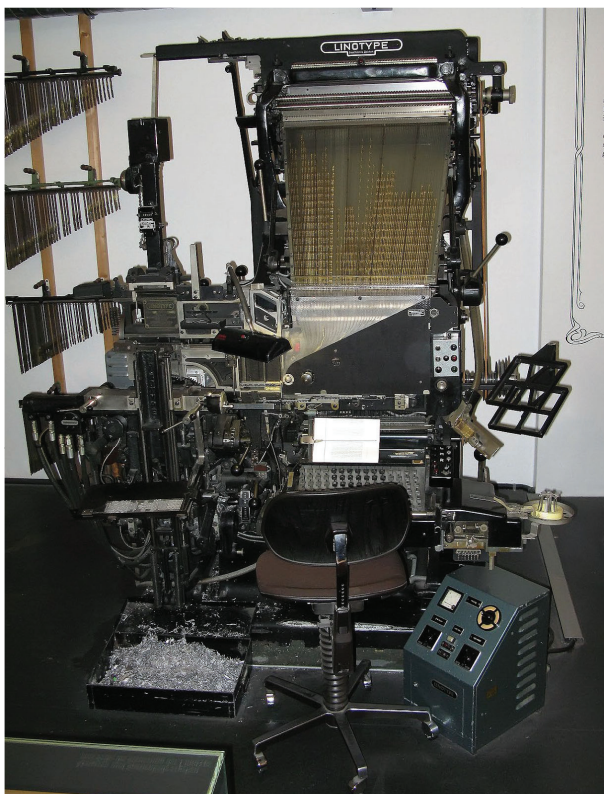
Jiří Kofránek, David Polák, Jan Šilar, Filip Ježek,  
Arnošt Mládek, Marek Mateják, Tomáš Kulhánek

#### Abstrakt

V poslední době se objevily nové elektronické učebnice, propojící hypertext, simulační modely a interaktivní grafiku (řízenou modelem na pozadí), které přinášejí zcela nové možnosti pro vysvětlování složitě propojených regulačních vztahů zejména v medicíně. Jsou to většinou aplikace typu client-server, kdy celá aplikace běží na serveru a uživatel se k ní připojuje většinou pomocí internetového prohlížeče či jiného dedikovaného rozhraní. Existují také aplikace které pracují lokálně na klientském počítači nebo tabletu. My jsme vyvinuli technologii Bodylight.js, která umožňuje tvorbu obdobných výukových aplikací s interaktivními simulátory spustitelnými přímo v internetovém prohlížeči na jakékoli platformě či operačním systému (notebooku, tabletu či chytrém telefonu), o níž jsme referovali v loňském ročníku MEDSOFT. V tomto sdělení tuto technologii popíšeme podrobněji a ukážeme i první aplikace.

#### 1 Úvod

Když praotec softwarového inženýrství Donald Knuth v roce 1965 dokončil tři tisíce stránkový rukopis první části své slavné učebnice programování Art of Computer Programming [1], počítal, že do jedné vytištěné stránky se vejde pět ručně psaných



Obrázek 1 – Sázeč stroj Linotype z roku 1965. Na těchto strojích se sázely knihy a časopisy. Stroj umožňoval vysázet text po jednotlivých řádcích, kam stroj skládal formy pro jednotlivé litery do matrice pro odlévání. Matrice řádků se odlévaly jako celek a řádky se skládaly do matic pro tisk jednotlivých odstavců. Sazba knih s množstvím symbolů a matematických rovnic byla náročná, odstraňování chyb a překlepů při korekturách bylo pracné. Na obdobných strojích bylo vysázeno první vydání tří dílů učebnice programování Donalda Knutha (převzato z Wikipedie).



Obrázek 2 – Knuthova učebnice programování (The Art of Computer Programming) byla první rozsáhlou knihou, která byla vysazena počítačovou sazbu pomocí programu TEX, který Donald Knuth vytvořil po neblahých zkušenostech s klasickou sazbou prvního vydání své učebnice.

stránek. Vydavatel mu však řekl, že místo toho se do jedné vytištěné stránky stěží vejde tak jeden a půl stránky rukopisu. Výsledkem bylo, že rukopis se rozlezl do třídílné monografie postupně vydané v letech 1968, 1969 a 1973 čítající dohromady 2000 tištěných stran plných matematických výrazů. Vysázet složitý text zahrnující různé matematické symboly nebylo jednoduché. V té době se knihy sázely odléváním jednotlivých liter. Pro usnadnění existovaly sázeč stroje, na nichž se pomocí klávesnice „sázely“ negativní matrice a teprve hotový řádek se odlišil jako celek (proto přízvisko „horká sazba“). Zvláště složitě bylo ovšem odlévání matematických vzorců, které zabíraly několik řádek.

S tím jak nakladatelství postupně na tiskařských strojích sázelo jeho knihu nebyl Knuth příliš spokojen. Během korektur připravovaného textu se objevovalo mnoho chyb, především v matematických vzorcích, a ani typografie za moc nestála.

Po strastiplné anabázi vysazení prvních třech dílů zamýšlené učebnice začal Knuth připravovat čtvrtý díl. Současně v roce 1976 připravil revidované vydání druhého dílu. V souvislosti s novým vydáním se ale objevily velké problémy. Formy pro odlévání příslušných znaků z prvního vydání totiž již nebyly k dispozici, a formy pro jednotlivé litery by se musely připravit znovu.

V té době ale začala sázečím strojům konkurovat fotosazba, vytvářející tiskové předlohy na fotografický film. Protože se při ní přestalo používat odlévání, mluví se někdy o „studené sazbě“. Fotosázeč stroje zprvu promítaly na film jednotlivá písmena z negativů, později používaly obrazovku, na níž se obrazy písmen vytvářely počítačem. A to byl zásadní průlom.

Donald Knuth si řekl, že nikdo jiný neumí prohnát bity po paměti počítače lépe než on, v roce 1977 přerušil práce na další části své učebnice a pustil se do projektu programu pro automatickou sazbu. O osm let později (v roce 1985) nabídl veřejnosti svůj program nazvaný T<sub>E</sub>X (čte se jako Tech, protože jeho název není psán latinkou, ale řecky, takže poslední písmeno v názvu je řecký znak chí). Název je inspirován starořeckým slovem τέχνη, znamenajícím „umění“, „dovednost“.

Knuth svůj T<sub>E</sub>X nabídl široké veřejnosti, včetně podrobných popisů zdrojových kódů. Svou práci o elektronické sazbe shrnul do pětidílné monografie Computers & Typesetting [2–6].

Nová vydání Knuthovy knihy pak byla již vysazena pomocí tohoto nového programu. Ale nejenom jeho knihy. T<sub>E</sub>X a jeho nadstavby (např. L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X) si záhy získaly velkou popularitu. V polovině osmdesátých let to první sázeč programy, které umožňovaly vytvářet profesionální sazbu na dostupných počítačích, včetně PC XT.

V roce 1988 se T<sub>E</sub>X začal rozšiřovat v Československu – bylo to téměř konspirativní, uvědomme si, že v té době představoval T<sub>E</sub>X prostředek pro sázení jakýchkoli tiskovin mimo dohled Úřadu pro tisk a informace. Petr Novák (tehdejší student z ČVUT) spolu s grafikou z Vysoké školy umělecko-průmyslové pro T<sub>E</sub>X



vytvořil české a slovenské fonty a T<sub>E</sub>X se rychle začal využívat, a kolem něj postupně vznikala komunita uživatelů [7]. Vlastní sazba se finalizovala na laserových tiskárnách, avšak srovnatelných výsledků bylo možné dosáhnout i s jehličkovou tiskárnou s čerstvou páskou. Tiskárna tiskla po mikrořádcích, kvílela jako cirkulárka, ale výsledek v rozlišení 380 dpi byl ohromující.

Dnes je počítačová sazba již dávno běžnou záležitostí a stroje na horkou sazbu jsou jen v muzejích. Každá tiskovina má tedy svou počítačovou reprezentaci a příprava elektronické knihy, kterou je možné zobrazit na obrazovce počítače, tabletu či elektronické čtečky dnes není z technického hlediska problémem.

## 2 Knihy bez papíru

Nyní existuje několik standardů, pro zobrazení elektronického textu - nejrozšířenější je formát pdf, jehož první verze byla zavedena firmou ADOBE v roce 1993. Ten byl ale původně určen především pro tisk.

Elektronické verze tištěných knih se staly žádaným zbožím - celá knihovna se vejde do jediného zařízení.

Při čtení textu na různých velkých obrazovkách se vyplatí mít možnost interaktivně vybírat velikost písma, řádkování a další parametry sazby - to vše umožňuje formát .ePub (dnes existuje ve verzi 3.2) zaštitěný W3C komunitou (<https://www.w3.org/community/epub3/>).

V roce 2004 zakladatel a generální ředitel Amazonu Jeff Bezos nařídil zaměstnancům společnosti vytvořit nejlepší elektronickou čtečku na světě, lepší než nabízel konkurenti. Původně se měla jmenovat Fiona. Konzultanti značky Michael Cronan a Karin Hibma vymysleli jméno Kindle, což znamená "zapálit oheň". Cítili, že to bude výstižná metafora pro čtení a intelektuální vzrušení. Pro své čtečky knih Amazon v roce 2005 koupil formát mobi a následně z něj později vyvinul vlastní formát .AZW (nicméně čtečky od Amazonu jsou schopny zobrazit i další formáty elektronických publikací např. pdf).

Čtečka Kindle první generace byla uvedena na trh v roce 2007. Dnes již existuje desátá generace těchto důvtipných zařízení, pracujících s elektronickým inkoustem umožňujícím kontrastní zobrazení černobílého obrazu (s různými stupni šedi) ve vysokém stupni rozlišení a kontrastu. Na rozdíl od tabletů, text neunavuje oči a knihu lze číst v dopadajícím světle stejně jako tištěnou publikaci.

Čtečky Kindle jsou integrovány s obsahem obchodu Kindle Store, nabízejícího milióny elektronických knih. Amazon také nabízí aplikace Kindle pro použití na jiných zařízeních a platformách (Microsoft Windows, MacOS, Android a IOS). Zároveň nabízí i cloudovou čtečku, která uživatelům umožňuje číst elektronické knihy pomocí moderních webových prohlížečů. Elektronické knihy se staly moderním fenoménem.

Elektronická kniha na tabletu či čtečce knih nezabírá místo v knihovně, knihy jsou hned po ruce. Můžeme je doprovázet libovolným množstvím vlastních poznámek, snadno se v nich hledá, chytřejší prohlížeče umožňují i předčítání elektronických textů. Přesto však elektronické knihy ani zdaleka nevytlačují klasické tištěné knihy, zvláště pokud mají kvalitní grafickou úpravu. Nicméně pro tištěné knihy je jejich elektronická podoba velkou konkurencí. Spolehlivou obranou není ani vkládání různých softwarových zabezpečení - na webu se při troše snahy dá sehnat řada programů, které různé DRM (Digital Right Management) ochrany odstraní. DRM ochrana je všeobecně vnímána značně negativně a je kritizována jako velmi neefektivní, protože ve svém důsledku šikanuje pouze poctivé uživatele, zatímco obsah získaný nelegálním způsobem takovou ochranou netrpí. Ukazuje se, že existují efektivnější způsoby, jak přimět uživatele k zakoupení legální kopie. Jedním z nich je neustálá inovace obsahu.

Zvláště v odborné literatuře se osvědčila kombinace elektronické a tištěné verze knihy. Do elektronické verze knihy je možné umístit informace, které se do tištěné (např. z důvodu místa) nevešly - tak např. každý výtisk nové učebnice patologie pro české lékařské fakulty [8], čítající cca tisíc stran ve třech svazcích obsahuje unikátní heslo, kterým je možné na webové stránce této učebnice (<https://ucebnice-patologie.cz/>) odemknout galerii doprovodných obrázků (mikroskopických preparátů apod.), jejichž prostudování je nezbytné pro úspěšné složení zkoušky z patologie ve 3. ročníku lékařského studia.

Jiným příkladem jsou odborné publikace nakladatelství Elsevier, jejíž tištěné verze se přes unikátní stírací heslo odkazují na portál "inkling.com" resp. na "StudentConsult" (<https://student-consult.inkling.com/>). Vedle elektronické verze tištěné knihy, uzpůsobené pro čtení na tabletech, čtečkách či chytrých telefonech, je na těchto portálech nabízen i další doprovodný materiál - videa, interaktivní obrázky, animace, i rozšiřující kapitoly.

Tak například k výpravně barevné tisíc tři sta stránkové učebnici lékařské fyziologie od Waltera Borona a Emile Bulpaepa [9] existuje bohatý doprovodný materiál, na jehož jednotlivé části v tištěné verzi učebnice přímo v textu upozorňují malé ikonky ve tvaru počítačové myši. Díky rozšiřujícímu materiálu je učebnice udržována stále aktuální a vložené interaktivní obrázky a animace podstatně usnadňují pochopení vykládané látky. Tato učebnice existuje také v čisté elektronické verzi (např. pro čtečky Kindle), nicméně barevná, bohatě ilustrovaná tištěná verze s kvalitní vazbou, v níž se příjemně listuje, je spíše vhodným doplňkem elektronické verze než obráceně.

## 3 Elektronické publikace se simulačním jádrem

Elektronické knihy jsou ale nejčastěji pouhou kopií tištěné verze - s tím rozdílem, že usnadňují čtení na různých formátech obrazovky, poskytují možnost změny velikosti písma, barvy pozadí apod., obsahují křížové vazby na rozkliknutí, vyhledává se v nich snadněji než pomocí rejstříku a navíc na čtecích zařízeních umožňují tvořit vlastní poznámky a výpisky. Kvalitnější elektronické publikace přidávají navíc ještě to, co v tištěné verzi knihy nejde: videosekvence (či zvukové stopy), nebo interaktivní animace.

Zcela novou kvalitu ale přinášejí elektronické publikace propojující hypertext a multimédia se simulačním modelem na pozadí. Elektronické publikace se simulátorem využívají počítač nejen jako zobrazovací zařízení, ale také jako výpočetní stroj.

Prvními (a zdá se, že zatím zcela výjimečnými) elektronickými učebnicemi se simulačními modely na pozadí je série učebnic týkajících se fyziologie, patofyziologie a kliniky cirkulačního systému od Daniela Burkhoffa a spol. [10]. Původně byla vyvíjena pro Apple iPad (Obr. 3). Burkhoffovy elektronické učebnice po nainstalování využívají iPad jako počítač. Využívají i možnosti zjištění polohy tabletu - je-li iPad v horizontálním postavení je na obrazovce tabletu elektronická učebnice, překlopíme-li tablet do horizontální polohy, elektronická kniha zmizí a objeví se složitý komplexní model srdeční hemodynamiky (Obr. 4). Na tomto modelu je možné nastavit sady parametrů pro simulaci nejrůznějších onemocnění a také modelovat vliv některých léčiv. Souběžně je možné sledovat hodnoty řady proměnných v čase. Překlopíme-li iPad opět do vertikální polohy, vrátíme se zpět k elektronické učebnici.

Úspěch elektronických učebnic se simulačním jádrem vedl společnost PVLoops k tomu, že vypracovala client-servovou technologii s využíváním cloudu a nabídla tyto elektronické učebnice, a s nimi propojené modely, i pro další platformy prostřednictvím internetového prohlížeče. Vlastní výpočet simulačního modelu probíhá na vzdáleném cloudovém serveru (Obr. 5).

Příklad elektronických publikací společnosti PVLoops ukazuje, že spojení interaktivního multimediálního prostředí se





Obrázek 3 – Pro Ipad společnost PVLoops LLC vyvinula několik elektronických učebnic týkající se fyziologie, patofyziologie a kliniky cirkulačního systému. V pozadí elektronických učebnic je matematický model. To umožní doprovázet výklad pomocí interaktivních obrázků a grafů, řízených modelem na pozadí, což napomáhá lepšímu pochopení podstaty vykládaných jevů.



Obrázek 4 – Elektronická učebnice mimo jiné nabízí řadu příkladů, kdy v okénkách se záhlavím "Try it now" ("Teď si to vyzkoušejte") může čtenář sledovat reakci jednotlivých částí oběhového systému na změnu hodnot vstupních parametrů nastavovaných pomocí táhlíček. Ve vertikální poloze je na iPadu zobrazena elektronická učebnice, přeploíme-li iPad horizontálně, objeví se běžící komplexní model srdeční hemodynamiky.

počítačovými modely přináší zcela nové pedagogické možnosti zejména pro vysvětlování složitě provázaných vztahů pomocí simulačních her.

Pedagogická efektivita využití simulačních her potvrzuje dva a půl tisíce let starou Konfuciovu myšlenku: „Co slyším, to zapomenou, co spatřím, to si pamatuji, co dělám, tomu rozumím“.

V nové generaci elektronických učebnic se simulačními hrami nachází své současné uplatnění staré krédo Jana Amose Komenského ze 17. století: „Schola Ludus“ – tj. „škola hrou“ [11].

#### 4 Náš přístup

Internet, hypertext, multimédia a interaktivní grafika řízená modelem na pozadí – to je skutečná škola hrou pro 21. století, která pomocí simulačních her jak norimberským trychtýřem může pomocí studentům pochopit složitě dynamické souvislosti.

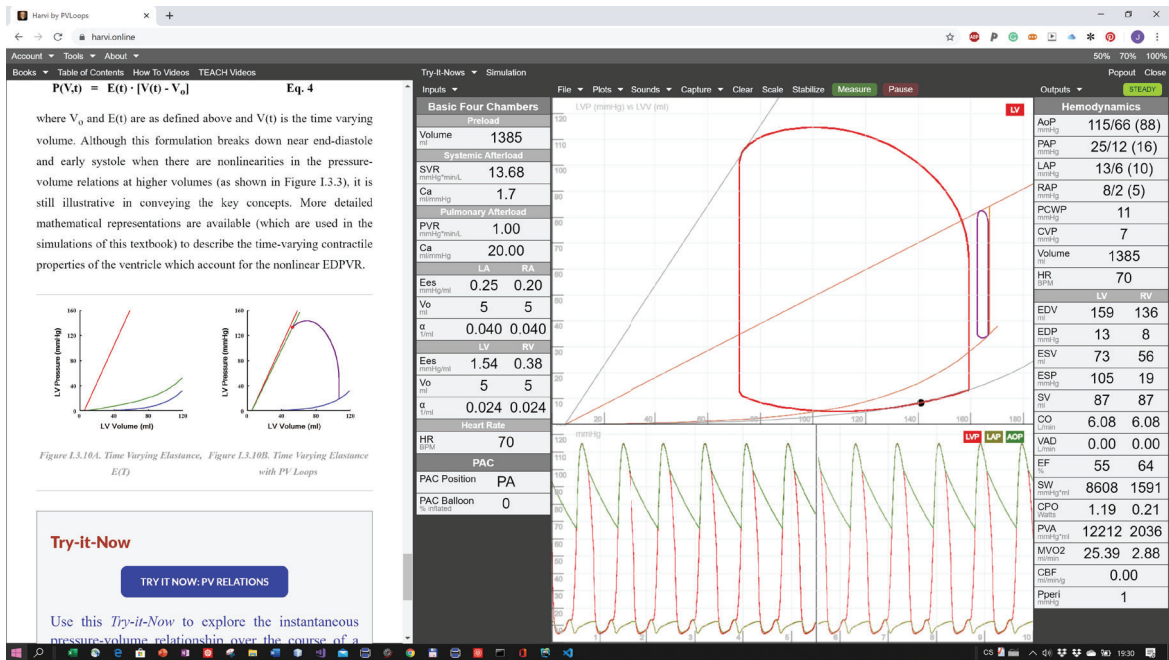
Proto jsme již před lety začali vytvářet projekt internetového atlasu fyziologie a patofyziologie, soustředujícího simulační hry propojené s výkladovými kapitolami [12].

Léta jsme se věnovali i rozvoji technologie tvorby interaktivních simulátorů [13,14]. Tak, jak šel technologický pokrok, se nám postupně měnily technologie pod rukama a přinášely nové možnosti i nové výzvy.

Současnou výzvou je nová generace elektronických učebnic se simulačním jádrem.

Chceme vytvářet výukové simulační aplikace, přímo spustitelné v internetovém prohlížeči bez závislosti na serveru nebo API. Obecně se tento přístup označuje jako "backendless", "serverless" nebo "unhosted" (<https://unhosted.org/>), tj. webová aplikace není závislá na konkrétním API či serverovém rozhraní a může fungovat offline a být distribuována tzv. statickým webem, případně nechat na uživateli, jaké API a kde použije.

Modely chceme nadále vyvíjet v akauzálním prostředí jazyka Modelica, s nímž máme dlouhodobé zkušenosti. V Modelice jsme např. v minulosti vytvořili aplikační knihovnu Physiobrary pro modelování fyziologických systémů (<http://www.physio-library.org>) [15–17] a také i chemickou knihovnu [18], kterou



Obrázek 5 – Úspěch elektronických učebnic se simulačním jádrem vedl k tomu, že společnost PVLoops nabídku rozšířila i na ostatní platformy. K jejich provozování stačí prohlížeč a připojení k internetu. Simulace je nabízena formou client-server. V dané ukázce je na levé straně obrazovka elektronická učebnice s pohyblivými grafy řízenými modelem na pozadí a v pravé části je běžící simulační model.

chceme dále rozšiřovat. Tyto knihovny jsme mimo jiné využili při implementaci rozsáhlého modelu lidské fyziologie HumMod (<http://www.physiomodel.org/>) [19–21]. Dnes Modelicu využíváme jako základní jazyk pro tvorbu simulačních modelů.

Pro profesionální vzhled výukových simulačních aplikací je zapotřebí do návrhu a tvorby vizualizace vytvářené aplikace zapojit profesionální výtvarníky. Součástí našeho vývojového týmu jsou proto také výtvarníci, kteří ve své práci využívají profesionální nástroje od firmy Adobe. Práci s těmito nástroji také učíme v rámci naší dlouhodobé spolupráce s Vyšší odbornou a Střední uměleckou školou Václava Hollar, kde se podílíme i na výuce oboru "interaktivní grafika".

Zároveň ale chceme, aby naše výukové simulátory nebyly příliš závislé na platformě a operačním systému, na kterém běží. Společným prvkem uživatelských výpočetních zařízení - od chytrých telefonů, přes tablety až k počítačům, bez ohledu na operační systém, na kterém pracují, je webová platforma. Chceme-li vytvořit na platformě nezávislou technologii simulátorů, jsou internetové prohlížeče jedinou možností, jak tento cíl realizovat.

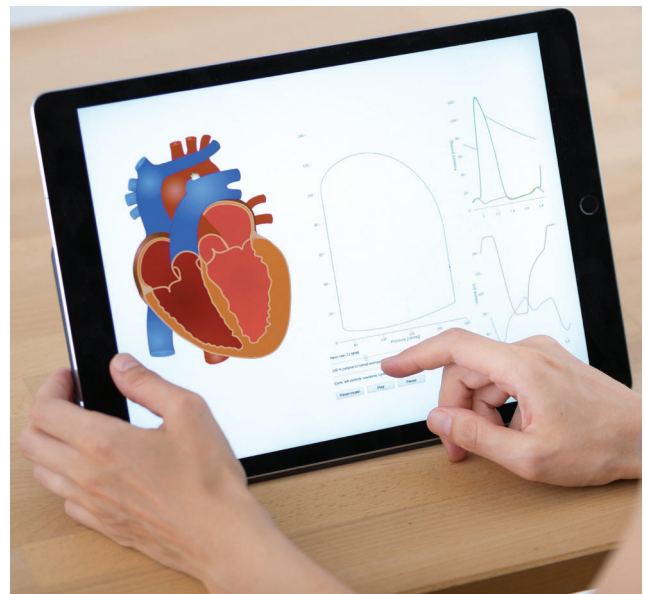
Přitom je třeba vzít v úvahu, že internetové prohlížeče se v posledních několika letech zásadně změnily. Webový prohlížeč a vykreslovač se v současné době stal tím, čím byl operační systém v minulém století. Proto jsme si pro implementaci našich simulátorů zvolili právě webové technologie (viz Obr. 6).

Klíčem k úspěchu při vytváření výukových aplikací je mezioborová spolupráce zkušených pedagogů, vytvářejících celkový návrh výukové aplikace, výtvarníků, kteří vytváří interaktivní grafiku - a také "grafické loutky" řízené modelem na pozadí (obrazně řečeno - obrázky "visící na nitích jednotlivých proměnných simulačního modelu jako grafické loutky"). Výtvarníci také celé aplikaci dodají profesionální vzhled.

Mozkem celé simulační aplikace je počítačový model běžící na pozadí výukové aplikace. Proto podstatným členem týmu je tvůrce matematických modelů implementovaných na počítači.

Celý tým ovšem musí spolupracovat jako celek a musí mít určitý překryv znalostí (viz Obr. 7).

Úspěšná práce multioborového týmu závisí také na výběru vhodných nástrojů a technologií (Obr. 8).



Obrázek 6 – Naším cílem je vytvářet výukové simulátory, které budou schopny běžet na jakékoli platformě (na počítači, tabletu nebo smartphonu) v různých operačních systémech pouze ve webovém prohlížeči, pokud možno i bez nutnosti stálého připojení k internetu.

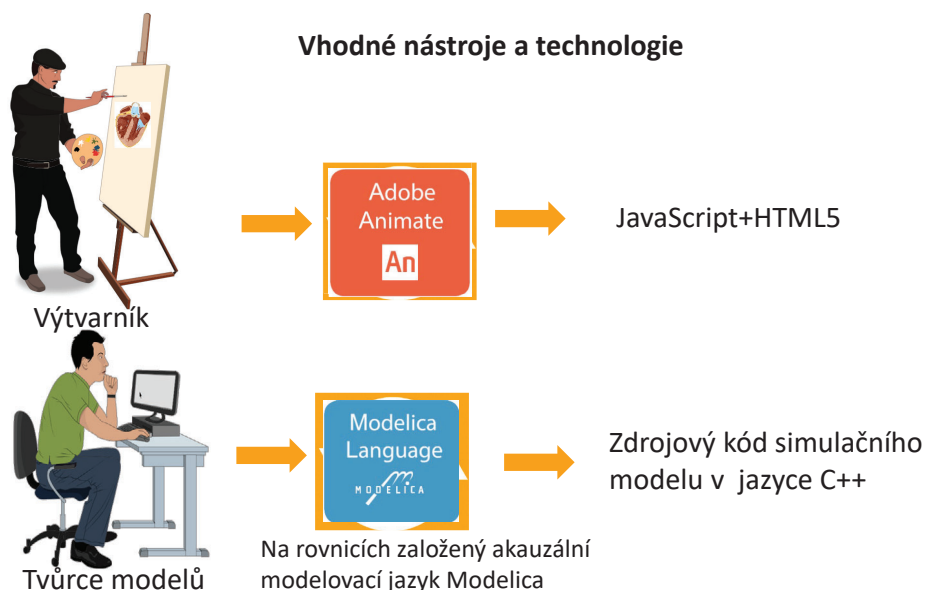
Jedním ze špičkových profesionálních nástrojů pro počítačovou grafiku jsou produkty firmy Adobe. Naši výtvarníci s nimi umí pracovat, ba co více, práci s těmito nástroji také učí na Vyšší odborné škole Václava Hollar.

Pro tvorbu animací využíváme software Adobe Animate, který vychází z původního nástroje pro tvorbu flashových animací Adobe Flash. Současný software Adobe Animate je přední špičkový nástroj pro tvorbu atraktivního interaktivního obsahu pro počítače, smartphony, tablety a televizory, podporuje novější platformy, jako jsou Android™, Apple iOS a Adobe AIR®.

Důležité je, že projekty v Adobe Animate je možné také vyexportovat jako zdrojový kód jazyka JavaScript s cílem, aby se animace chovaly v prohlížečích stejně, jako kdyby to byl normální výstup přehrávače Adobe Flash. K tomu Adobe využívá knihov-



Obrázek 7 – Základem úspěchu je interdisciplinární spolupráce profesionálů z různých oblastí. Pedagog vytváří scénář výukové aplikace a text učebnice (včetně konceptuálního návrhu obrázků a simulačních experimentů). Tvůrce modelů vytváří simulační modely využívané ve výukové aplikaci. Výtvarník vytváří interaktivní grafiku a výtvarný návrh celé aplikace. Interaktivní obrázky řízené modelem na pozadí se chovají jako "grafické loutky" - jejich tvar se může měnit podle hodnot simulačního modelu na pozadí. Všichni odborníci musejí být zvyklí pracovat spolu - pedagog musí chápat podstatu simulačního modelu a navrhovat jeho pedagogické využití, výtvarník musí umět navrhnout "grafickou loutku" a její řízení podle hodnot proměnných modelu, tvůrce modelu musí chápat smysl celé výukové aplikace a navrhnout vhodné propojení modelu s textovými a grafickými vstupy a výstupy. Tato multioborová spolupráce předpokládá určitý překryv znalostí.



Obrázek 8 – Při tvorbě aplikace využíváme vhodné nástroje a technologie. Výtvarník používá profesionální nástroje pro tvorbu interaktivní grafiky, např. Adobe Animate. Výsledkem je návrh animovaného obrázku ve formě vygenerovaného kódu HTML5 a JavaScriptu. Tvůrce modelů pracuje s vývojovým prostředím jazyka Modelica. Jazyk Modelica se řadí k tzv. na rovnicích založeným (equation based) jazykům. Model se popisuje soustavou rovnic a tvůrce modelu se nemusí starat o algoritmus numerického výpočtu hodnot výstupních proměnných modelu z hodnot vstupních proměnných. Nalezení (kauzálního) algoritmu řešení soustavy rovnic je úlohou překladače jazyka, který pro simulační numerické výpočty vytvoří zdrojový text programu v jazyce C/C++.

nu Easel.js (<https://www.createjs.com/easeljs>), která umožňuje zobrazování animací za použití plátna HTML5 (HTML5 canvasu). Naše technologie proto využívá Adobe Animate pro tvorbu interaktivních animací, které propojujeme se vstupy a výstupy modelu. V budoucnu ale není problém rozšířit podporu i pro jiné animační knihovny.

Základem naší technologie BodyLight.js je používání standardů (Obr. 9):

#### 1. Standardy internetových technologií:

- HTML5 aECMAScript 6. Na poli internetových technologií se v posledních letech udály velké změny, způsobené novými verzemi internetových standardů, jako například standard HTML5, který v roce 2014 kromě mnoha dalších věcí, přidal vektorové a rastrové kreslicí plátno. V roce 2015 vznikla norma ECMAScript 6 výrazně zlepšující syntaktickou přijemnost jazyka JavaScript. Tyto technologie změnily



dnešní prohlížeče k nepoznání. Pryč jsou dny kdy jsme byli nuceni spoléhat se na proprietární řešení od třetích stran jako byly přehrávače Flash nebo Silverlight, jenom proto, abychom mohli v prohlížeči nasazovat aplikace podobné těm desktopovým. Díky vytrvalému mezinárodnímu úsilí dobrovolníků, standardizačních skupin a velkých internetových společností je dnes možné implementovat obsahově bohaté webové aplikace jako nikdy předtím. Jak HTML, tak i ECMAScript se nadále vyvíjejí. Tyto standardy jsou v dnešní době na ročním cyklu vydávání nových verzí, které jsou následně zapracovávány do prohlížečů v rekordních časech.

- **Standard WebAssembly** (<https://webassembly.org/>). Doposud se v prohlížečích používá JavaScript (v jeho nejnovější specifikaci ECMAScript 2019), který se v prohlížečích interpretuje. Proto rychlost programů, které je možno v prohlížečích spouštět, je omezena. Spouštět v prohlížečích numericky náročné simulační modely je proto problematické. Vše se však mění nástupem nového standardu WebAssembly. WebAssembly zavádí binární formát instrukcí, které jsou určeny pro vykonání uvnitř zásobníkového virtuálního stroje. S WebAssembly jsou spojena velká očekávání, protože primární implementace jeho virtuálního stroje byla dosažena ve všech moderních prohlížečích. Dnes je tedy možné psát kód ve vyšších programovacích jazycích, například C/C++/Rust, a mít za cíl kompilace prohlížeč, kde kód běží rychlostí srovnatelnou s rychlostí kompilovaného kódu v jazyce C.

## 2. Standardy pro modelování:

- **Modelica** (<https://modelica.org/>). Modelica je standardizovaný jazyk zaštitěný organizací Modelica Association, nikoli proprietární produkt jedné firmy. Dnes existuje řada vývojových prostředí, pracujících s jazykem Modelica - my používáme profesionální nástroj Dymola od firmy Dassault Systemes. Existuje ale i OpenSource vývojové prostředí OpenModelica (<https://openmodelica.org/>). Toto prostředí, vyvíjené konsorciem 22 firem a 28 univerzit (Open Source Modelica Consortium) je dnes velice vyzrálé a je možné ho používat i pro poměrně rozsáhlé aplikace. My ho např. používáme ve výuce oboru Modelování a Simulace na FEL ČVUT.
- **Standardizované rozhraní simulačních modelů: Functional Mock-up Interface** (<https://fmi-standard.org/>). Při praktickém využití modelů vyvstává často problém, jak propojit vytvořený simulační model s ostatními programy, které model využívají. Tento problém zvláště ostře vyvstal v automobilovém průmyslu, kde se často kombinují softwarové systémy různých výrobců. Proto se začalo volat po vzniku nějakého standardizovaného rozhraní mezi modelem a jeho okolím, který by dovolil propojit simulační model s okolím: tj. domluvit se jakým způsobem komunikovat se vstupními a výstupními proměnnými, jak zadávat hodnoty parametrů, jak spouštět model, třeba jen na určitý časový krok apod. Vývoj standardu, nazvaného "funkční maketové rozhraní" - Functional Mock-up Interface (FMI) inicioval Daimler AG s cílem zlepšit výměnu simulačních modelů mezi dodavateli a ostatními výrobci programových systémů. První verze, FMI 1.0, byla vydána v roce 2010 a následovala FMI 2.0 v červenci 2014. K dnešnímu dni pokračuje vývoj standardu jako projekt sdružení Modelica Association. FMI je podporováno více než stovkou nástrojů a používá se v průmyslu a ve výzkumné a vývojové sféře v celé Evropě, Asii a Severní Americe.

FMI je standard, který podporuje jak komunikaci aplikace s modelem, tak i komunikaci více běžících dynamických modelů mezi sebou - tzv. kosimulaci pomocí kombinace xml souborů a C-kódu.

Vývojová prostředí pro jazyk Modelica - Dymola i OpenModelica umožňují model a jeho runtime exportovat podle standardu FMI do tzv. "funkčních maketových jednotek" - Functional Mock-up Unit (FMU) obsahujících zdrojový kód modelu v jazyce C a popisný xml soubor. V naší technologii pak takto vygenerovaný zdrojový text modelu v jazyce C transpilujeme do kódu WebAssembly, což umožňuje, aby simulační model běžel vysokou rychlostí na straně klienta v internetovém prohlížeči.

3. **Standardy pro vizualizace - javascriptové knihovny a HTML5.** Díky technologii WebAssembly do níž byl díky standardu FMI překompilován simulační model máme k dispozici simulační jádro webové aplikace, běžící v internetovém prohlížeči. Potřebujeme ale také vytvořit způsob komunikace s modelem. Měli bychom být schopni zobrazovat výstupní hodnoty modelu a měnit jeho vstupy, resp. parametry modelu. JavaScript pro zobrazení výstupů modelu poskytuje velké možnosti. Pro zobrazení grafů existuje celá řada JavaScriptových knihoven. Pro zobrazení hodnot v čase jsme si zatím vybrali opensourcovou grafickou knihovnu plotly.js (<https://plot.ly/javascript/>), která umožňuje zobrazení grafů v reálném čase. V budoucnu není problém dopsat podporu i pro jiné grafické knihovny, které možná odstraní výkonostní problémy, kterými Plotly trpí, zvláště když je vyžadována rychlá obnovovací frekvence.

Výstupem modelu ale nemusí být jenom graf. Pro výukové aplikace je výhodné, když je model propojen s animovanými obrázky. Animovaný obrázek je pak řízen hodnotami výstupů modelu na pozadí, stejně tak hodnoty vstupů (parametrů modelu) mohou být zadávány interakcí uživatele s animovanou komponentou.

Pro tvorbu interaktivních animací využíváme software Adobe Animate, který umožňuje vyexportovat animaci jako zdrojový kód jazyka JavaScript, využívající knihovnu Easel.js (<https://www.createjs.com/easeljs>), která k vykreslování animací používá plátno HTML5 (HTML5 canvas).

Na tvorbu finální aplikace jsme napsali vývojový nástroj nazvaný Composer, který umožňuje vizuální tvorbu webových stránek. Composer je napsaný v JavaScriptovém frameworku React (<https://reactjs.org/>) a jako jednostránková aplikace běží v prohlížeči. Composer hojně využívá výsledků opensourcového projektu Grapes.js (<https://grapesjs.com/>), který umožňuje jednoduché skládání rozložení (layout) stránky HTML.

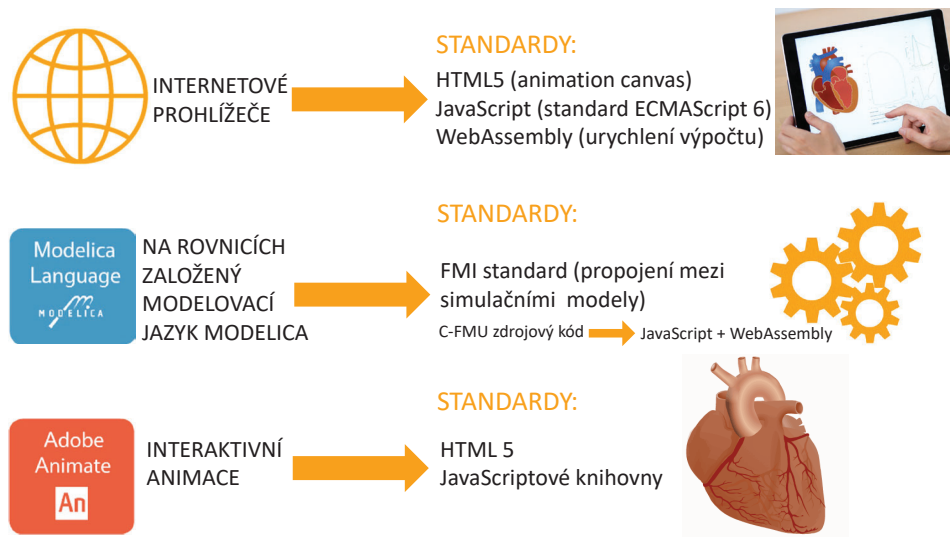
Composer umožňuje načíst zkompileované WebAssembly FMU a vizualizace z Adobe Animate. Dále obsahuje ovládací prvky pro vstup do modelu; posuvníky, tlačítka a přepínače.

Výstupem z composeru je samostatný HTML soubor, který obsahuje zkompileovaný WebAssembly model a k němu obslužnou logiku výměny dat mezi modelem a animacemi. Dále pak zdrojový kód pro animace a její ovládací logiku.

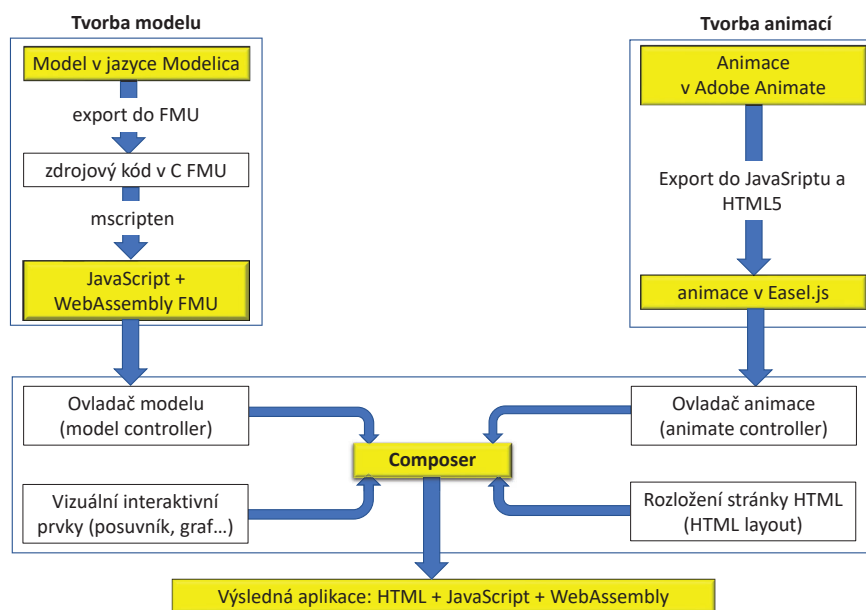
Návaznost jednotlivých kroků naší technologie zobrazuje Obr. 10.

Composer je interaktivní vývojový nástroj, kam výtvarník umístí grafické komponenty a tvůrce modelů své zkompileované modely ve formě JavaScriptu a WebAssembly. Interaktivní formou je v Composeru možné vytvořit a odladit vizuální návrh aplikace. Composer umožňuje vygenerovat aplikaci spustitelnou v internetovém prohlížeči bez připojení k internetu. Aplikace se skládá z HTML5, zdrojových kódů v jazyce Javascript a WebAssembly. To je pak možné spustit ve všech moderních webových





Obrázek 9 – Naše technologie *BodyLight.js* využívá nové standardy. Pro internetové prohlížeče využíváme normu HTML5 s animačním plátnem (animation canvas), jazyk JavaScript podle nového standardu ECMAScript 6 a novou normu WebAssembly pro urychlení výpočtů v internetovém prohlížeči. Pro modelování využíváme jazyk Modelica, pro propojení modelu s okolním prostředím (interaktivní grafikou apod.) využíváme standard FMI. Tato norma nám umožní zdrojový text modelu, přeložený z jazyka Modelica do jazyka C ve formě tzv. standardizovaných jednotek C-FMU, standardizovaným způsobem překonvertovat do jazyka JavaScript a WebAssembly. Interaktivní animace jsou zakódovány do HTML5 a JavaScriptu s využitím příslušných grafických knihoven v jazyce JavaScript.



Obrázek 10 – Propojení tvorby modelu a animací v naší technologii *BodyLight.js*

prohlížečích, animovaná interaktivní grafika i veškeré simulační výpočty probíhají uvnitř internetového prohlížeče (Obr. 11).

Příklady aplikací vytvořených technologií *BodyLight.js* jsou uvedeny na obrázcích 12-13. Jedné z těchto aplikací - metabolismu železa, je věnován samostatný článek v tomto sborníku.

Pomocí technologie *BodyLight.js* je možné vytvářet elektronické učebnice, které kombinují hypertext, multimedia a interaktivní grafiku se simulačními modely na pozadí. Touto cestou vzniká zcela nový druh elektronických učebních materiálů.

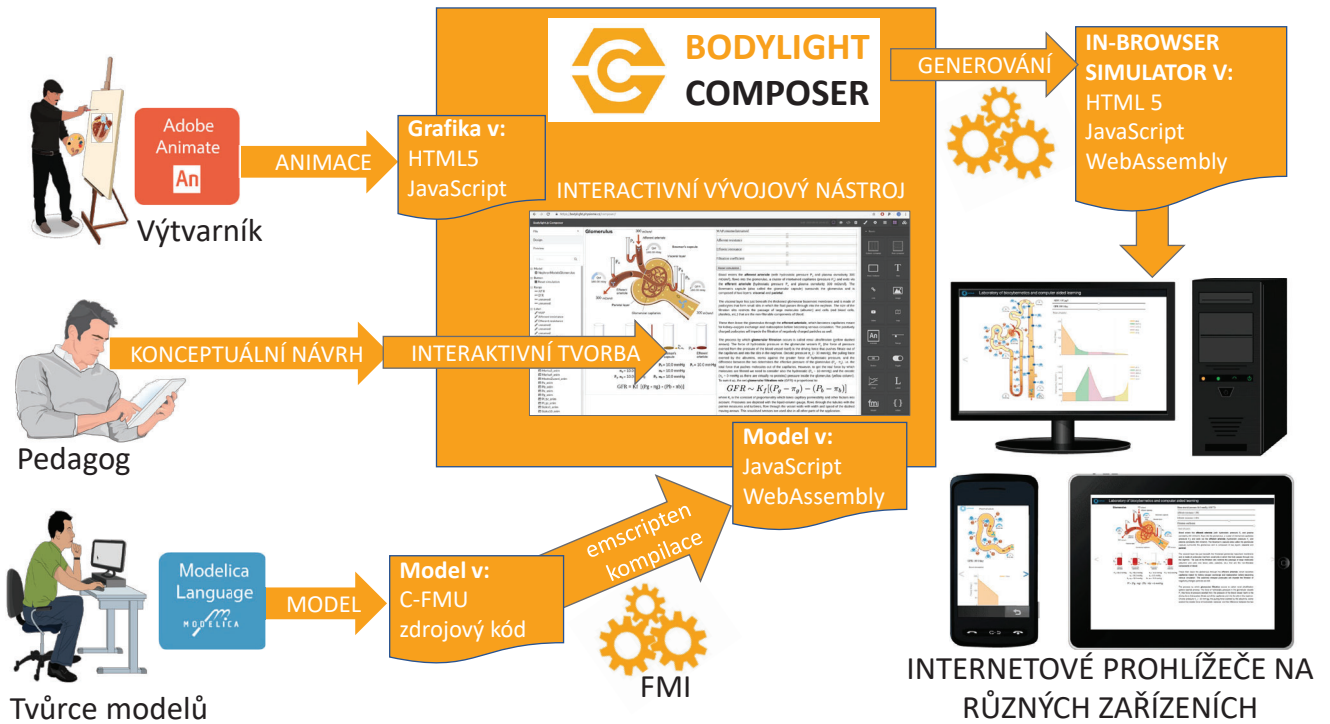
Základní webová stránka naší technologie *BodyLight.js* je na adrese <https://bodylight.physio.me.cz/>. Tam je také k dispozici uživatelská dokumentace (včetně videotutoriálu) a vlastní nástroj *Composer* pro tvorbu webových simulátorů.

*Bodylight.js* je licencován pod licencí General Public License 3.0 a je nabízen pro kohokoli zdarma. Kolem naší nové technologie chceme postupně vytvářet komunitu uživatelů i přispěvatelů.

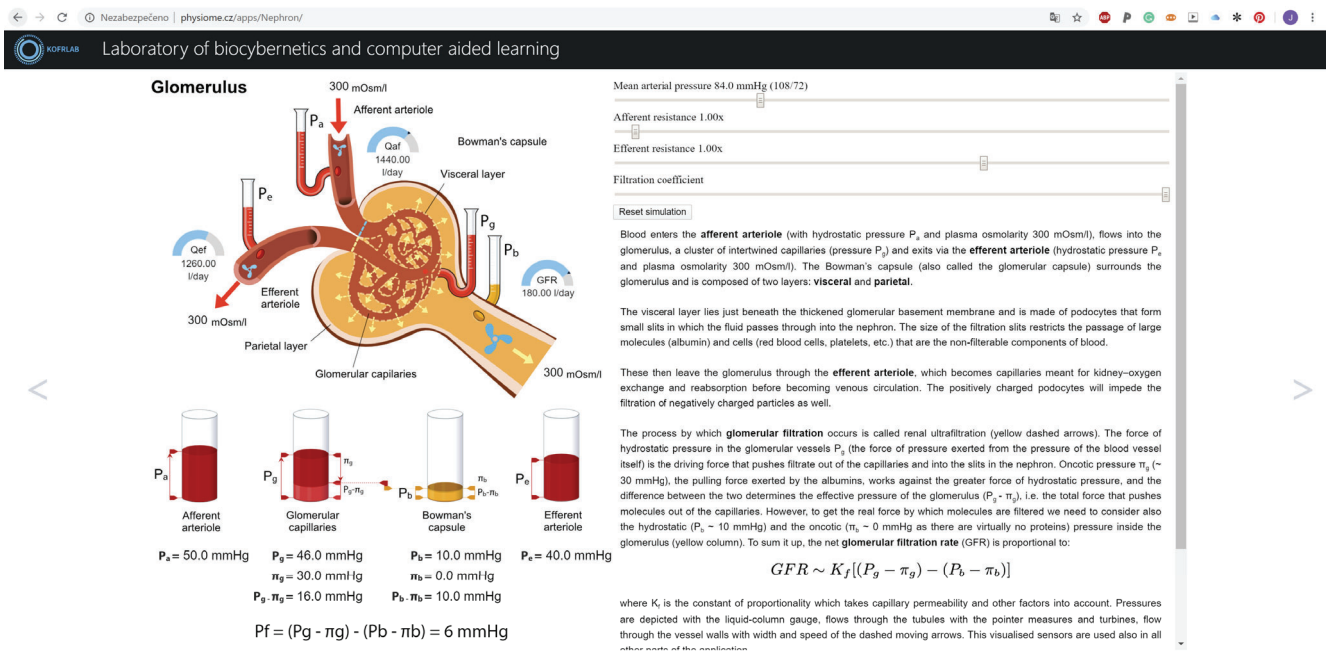
Technologie tvorby webových simulátorů *BodyLight.js* je velice čerstvá a zatím s ní sbíráme zkušenosti. Na mezinárodním fóru jsme o ní referovali v březnu loňského roku na 13. mezinárodní konferenci Modelica a v časopise *Journal of Internet Medical Research* [22,23].

Nástroje technologie *BodyLight.js* usnadňují vytváření výukových simulátorů nejen ve fyziologii, ale také v dalších oborech, kde lze chování systémů popsat matematickými rovnicemi, včetně biologie, fyziky, chemie, inženýrství a ekonomiky.

Na základě zkušeností s vytvářením výukových aplikací vznikají potřeby dalšího rozšíření této technologie. Zejména se formulují požadavky na další vývoj nástroje *Composer*.



Obrázek 11 – Pro vývoj aplikace využíváme námi vytvořený interaktivní vývojový nástroj BodyLight Composer. Výtvarník do tohoto nástroje umístí grafické komponenty ve formě HTML5 a zdrojového kódu v jazyce JavaScript. Model původně vytvořený v jazyce Modelica a přeložený do jazyka C ve formě tzv. jednotek C-FMU převedeme (emscripten kompilací) do JavaScriptu a WebAssembly. V nástroji BodyLight Composer navrhujeme vizuální tvář aplikace a propojení grafiky s proměnnými modelu. Nástroj nám umožní vygenerovat simulátor jako webovou aplikaci sestávající z HTML5, a zdrojových kódů v jazyce JavaScript a WebAssembly. Tuto aplikaci pak mohou přehrát všechny moderní webové prohlížeče. Grafika i simulační výpočty probíhají uvnitř internetového prohlížeče (proto hovoříme o in-browser simulačních výpočtech). Výsledná aplikace je proto spustitelná v internetovém prohlížeči na jakýchkoli zařízeních a operačních systémech a nevyžaduje trvalé připojení k internetu.

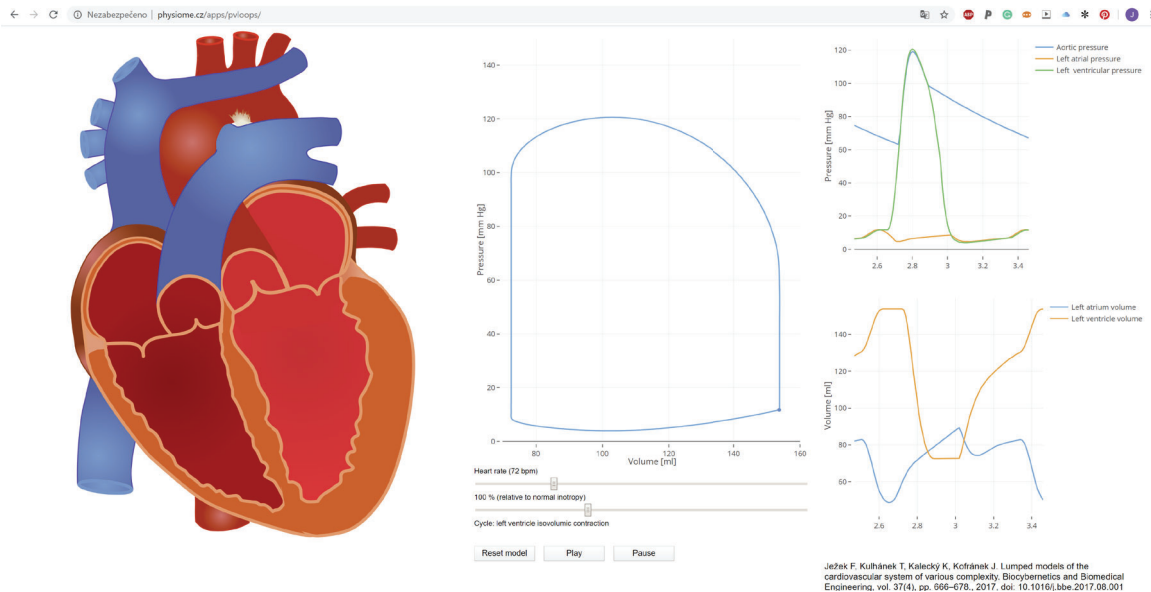


Obrázek 12 – Příklad vytvořené výukové aplikace, zaměřené na vysvětlení základních funkcí nefronu (<http://www.physiome.cz/apps/Nephron/>). Na obrázku je část věnovaná vysvětlením funkce glomerulu. O této aplikaci jsme referovali na 13. mezinárodní konferenci Modelica [22].

**5 Závěr**

Tvorba kvalitního výukového softwaru, který by dokázal využít potenciál, který rozvoj informačních a komunikačních technologií přinesl, dnes nestojí na píli a nadšení jednotlivců. Je to ná-

ročný a komplikovaný projekt, vyžadující týmovou spolupráci řady profesí – od zkušených učitelů, jejichž scénář je základem kvalitní výukové aplikace, přes systémové analytiku, kteří jsou ve spolupráci s profesionály daného oboru odpovědní za vytvo-



Obrázek 13 – Příklad vytvořené výukové aplikace - tlakově-objemové křivky srdečního cyklu. V levé části obrázku je animovaný schematický průřez srdcem - příslušné chlopně se otevírají a zavírají podle dat v modelu, stejně tak se podle aktuálních hodnot objemu krve v síních a komorách naplňují a smršťují síně a komory pravého a levého srdce. V grafu uprostřed obrázku se průběžně vykresluje tlak a objem levé komory. V pravé horní části obrázku se zobrazují tlaky v levé síni, levé komoře a aortě, v pravé dolní části jsou vykreslovány objemy krve v levé síni a levé komoře. Aplikace je dostupná na adrese <http://www.physiome.cz/apps/pvloops/>.

ření simulačních modelů pro výukové simulační hry, výtvarníky, kteří vytvářejí vnější vizuální podobu, až po programátory, kteří celou aplikaci „sešijí“ do výsledné podoby. Aby mezioborová spolupráce byla účinná, je zapotřebí pro každou etapu vývoje mít k dispozici řadu specifických vývojových nástrojů a metodologií, které práci jednotlivých členů mezioborového týmu usnadní a pomohou jim překonat mezioborové bariéry.

Unikátnost tvorby simulačních aplikací pomocí „BodyLight.js“ spočívá v tom, že umožňuje propojení a využití dvou různých technologií - technologií tvorby matematických modelů v moderním jazyce Modelica a technologii tvorby grafických komponent (vytvářených v nástrojích pro vývoj 2D a 3D interaktivní grafiky). Tím usnadní spolupráci profesionálů vytvářejících simulační modely (v jazyce Modelica), výtvarníků vytvářejících grafické komponenty (ve standardních profesionálních nástrojích pro tvorbu interaktivní grafiky) a pedagogů, vytvářejících scénář výukové simulační aplikace.

## Literatura

- [1.] Knuth DE. *Art of Computer Programming, Volumes 1-4A Boxed Set*. Addison-Wesley Professional; 2011.
- [2.] Knuth DE. *The TEXbook, volume A of Computers & Typesetting*. Addison-Wesley Reading, MA; 1986.
- [3.] Knuth DE. *TEX: The Program, volume B of Computers and Typesetting*. Addison-Wesley Reading, MA; 1986.
- [4.] Knuth DE. *The METAFONTbook, volume C of Computers and Typesetting*. Addison-Wesley Reading, MA; 1986.
- [5.] Knuth DE. *METAFONT: The Program, volume D of Computers and Typesetting*. Addison-Wesley Reading, MA; 1986.
- [6.] Knuth DE. *Computer Modern Typefaces, volume E of Computers and Typesetting*. Addison-Wesley Reading, MA; 1986.
- [7.] Lhotka L. Počátky TeXu v Československu: paklík disket a příprava fontů na PC XT. In: [www.root.cz/clanky/pocatky-texu-v-ceskoslovensku-paklik-disket-a-prip-rava-fontu-na-pc-xt/](http://www.root.cz/clanky/pocatky-texu-v-ceskoslovensku-paklik-disket-a-prip-rava-fontu-na-pc-xt/)
- [8.] Daum O, Dunder P, Hermanová M, Honsová E, Kodet R, Aleš MRR. *Pa-tologie, učebnice pro lékařskou fakultu, svazek 1-3. Zámečník J, editor*. Prager Publishing; 2019.
- [9.] Boron WF, Boulpaep EL. *Medical Physiology, third Edition*. Elsevier Health Sciences; 2017.
- [10.] Leisman S, Burkhoff D. Use of an iPad App to simulate pressure-volume loops and cardiovascular physiology. *Adv Physiol Educ*. 2017;41: 415–424.
- [11.] Comenius JA. *Schola ludus seu Encyclopaedia Viva*. Sarospartak; 1656.
- [12.] Kofranek J, Matousek S, Rusz J, Stodulka P, Privitzer P, Matejak M, et al. *The Atlas of Physiology and Pathophysiology: Web-based multimedia enabled interactive simulations*. *Comput Methods Programs Biomed*. 2011;104: 143–153.
- [13.] Kofránek J, Mateják M, Privitzer P. *Web simulator creation technology*. MEFANET report. 2010;3: 32–97.
- [14.] Polák D, Ježek F, Šilar J, Kofránek J. *Technologie tvorby webových simulátorů*. MEDSOFT. 2019;31: 122–139.
- [15.] Mateják M, Kulhánek T, Šilar J, Privitzer P, Ježek F, Kofránek J. *Physio-library-Modelica library for physiology*. *Proceedings of the 10th International Modelica Conference, March 10-12; 2014; Lund; Sweden*. Linköping University Electronic Press; 2014. pp. 499–505.
- [16.] Mateják M, Ježek F, Tribula M, Kofránek J. *Physiolibrary 2.3-An Intuitive Tool for Integrative Physiology*. *IFAC-PapersOnLine*. 2015;48: 699–700.
- [17.] Ježek F, Kulhánek T, Kalecký K, Kofránek J. *Lumped models of the cardiovascular system of various complexity*. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*. 2017;37: 666–678.
- [18.] Matejak M, Tribula M, Ježek F, Kofranek J. *Free Modelica Library for Chemical and Electrochemical Processes*. *Proceedings of the 11th International Modelica Conference, Versailles, France, September 21-23, 2015*. Linköping University Electronic Press; 2015. pp. 359–366.
- [19.] Mateják M, Kofránek J. *Physiomodel - an integrative physiology in Modelica*. 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2015. pp. 1464–1467.
- [20.] Kofránek J, Kulhánek T, Mateják M, Ježek F, Šilar J. *Integrative physiology in Modelica*. *Proceedings of the 12th International Modelica Conference, Prague, Czech Republic, May 15-17, 2017*. Linköping University Electronic Press; 2017. pp. 589–603.

- [21.] Mateják M. *Formalization of Integrative Physiology*. Charles University in Prague. Kofránek J, editor. Ph.D., Charles University. 2015. Available: <https://github.com/MarekMatejak/dissertation/blob/master/thesis.pdf>
- [22.] Šilar J, Ježek F, Mládek A, Polák D, Kofránek J. *Model visualization for e-learning, Kidney simulator for medical students*. Proceedings of the 13th International Modelica Conference, Regensburg, Germany, March 4--6, 2019. Linköping University Electronic Press; 2019. pp. 393–402.
- [23.] Šilar J, Polák D, Mládek A, Ježek F, Kurtz TW, DiCarlo SE, et al. *Development of In-Browser Simulators for Medical Education: Introduction of a Novel Software Toolchain*. *J Med Internet Res*. 2019;21: e14160.

### Kontakt

**doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.**

Oddělení biokybernetiky  
Ústav patologické fyziologie  
1. LF UK  
e-mail: [kofranek@gmail.com](mailto:kofranek@gmail.com)  
tel:+420 777 68 68 68

**ing. Filip Ježek, Ph.D.**

Oddělení biokybernetiky  
Ústav patologické fyziologie  
1. LF UK  
e-mail: [jezekf@gmail.com](mailto:jezekf@gmail.com)

**ing. Jan Šilar, Ph.D.**

Oddělení biokybernetiky  
Ústav patologické fyziologie  
1. LF UK  
e-mail: [jansilar@post.cz](mailto:jansilar@post.cz)

**RNDr., Mgr et Mgr Arnošt Mládek, Ph.D.**

Oddělení biokybernetiky  
Ústav patologické fyziologie  
1. LF UK  
e-mail: [arnost.mladek@gmail.com](mailto:arnost.mladek@gmail.com)

**Mgr. Marek Mateják, Ph.D.**

Oddělení biokybernetiky  
Ústav patologické fyziologie  
1. LF UK  
e-mail: [matejak.marek@gmail.com](mailto:matejak.marek@gmail.com)

**Mgr. Tomáš Kulhánek, Ph.D.**

Oddělení biokybernetiky  
Ústav patologické fyziologie  
1. LF UK  
e-mail: [tomas.kulhanek@matfyz.cz](mailto:tomas.kulhanek@matfyz.cz)



## PŮL STOLETÍ POČÍTAČŮ V MEDICÍNĚ

Petr Kocna

### Anotace

"Cílem vzdělání a moudrosti je, aby člověk viděl před sebou jasnou cestu života, po ní opatrně vykračoval, pamatoval na minulost, znal přítomnost a předvídal budoucnost." (Jan Amos Komenský - O cestě, o minulosti, o budoucnosti, o vzdělání). Před 50ti lety jsme neměli osobní počítače, neexistoval PowerPoint, internet, Google. Můžeme si z postupů a technologií používaných před půl stoletím odnést něco do dnešních dní? Tento materiál není ryze odbornou publikací, ale spíše procházkou po zákoutích vědy a techniky, a je především osobní vzpomínkou na uplynulých 50 let z pohledu lékaře, biochemika a informatika. Stimulací k předkládaným vzpomínkám je i toto přání, které jsem dostal před 5 lety, k šedesátinám "Začnou Ti říkat pamětník právě v době, kdy začneš zapomínat".

### Klíčová slova

osobní počítače, informatika, internet, archivace dat, 50ti letá historie, osobní vzpomínky

### 1 Úvod

Jan Amos Komenský (28. březen 1592 - 15. listopad 1670) zemřel před 350 lety, byl posledním biskupem Jednoty bratrské a jedním z největších českých myslitelů, filosofů a spisovatelů. Byl tvůrcem originální, filosoficky ukotvené pedagogické soustavy, z řady jeho děl uvádím *Janua linguarum reserata* (Brána jazyků otevřená) a *Orbis sensualium pictus* (Svět v obrazech). Komenský je považován za zakladatele moderní pedagogiky a vysloužil si přívlastek Učitel národů.



Obrázek 1 – Jan Amos Komenský (28. březen 1592 - 15. listopad 1670)

Jak přednášel Jan Amos Komenský? Jak se prezentovalo v éře před PowerPointem? Jak pracovali lékaři, učitelé, vědecktí pracovníci bez počítače a internetu? Můžeme si z postupů používaných před 50 lety odnést něco do dnešních dní? Odpovědí může být citát Jana Amose Komenského "Cílem vzdělání a moudrosti je, aby člověk viděl před sebou jasnou cestu života, po ní opatrně vykračoval, pamatoval na minulost, znal přítomnost a předvídal budoucnost". Celá řada spisovatelů i politiků se vyjadřovala podobně, Alois Jirásek to formulovat takto: "Dnešku plně nerozumí, kdo nezná včerejšku", Theodor Roosevelt podobně: "Čím více známe svoji minulost, tím lépe jsme připraveni na budoucnost". Před 5 lety, k mým šedesátinám jsem dostal také toto přání: "Začnou Ti říkat pamětník právě v době, kdy začneš zapomínat!". Příspěvek na letošní MEDSOFT je tedy mojí osobní vzpomínkou na posledních 50 let, dobu neuvěřitelně intenzivní v rozvoji výpočetní techniky.

### 2 Publikace, přednášky bez počítače, bez PowerPointu a bez internetu

V sedmdesátých letech minulého století se přednášelo s diapositivami, které zhotovovala fotolaboratoř na fakultě. Podklady si lékaři připravovali sami, s pomocí sekretářek, v laboratoři laborantky překreslovaly grafy tuší na pauzák, texty se skládaly z jednotlivých písmen, číslic a znaků kopírovaných ze samolepicích transotypů-propisotů. Důležitým zdrojem pro přednášky a publikace je přístup k odborné literatuře. V době, kdy neexistoval internet, byly zdrojem knihovny a informačním zdrojem

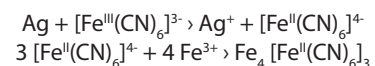
tištěný Current Contents, který každý týden vydávala Institute for Scientific Information (ISI).

Instituci založil v roce 1955 Eugene Garfield (16. září 1925 - 26. února 2017) americký vědec, zakladatel bibliometrie a scientometrie [1], Current Contents vydává od roku 1960, a roce 1995 byl jmenován v Karolinu čestným doktorem UK v Praze. Current Contents obsahovaly indexy všech publikovaných článků, citace a především adresy autorů, kterým jsme mohli poštou posílat žádanky o reprint. Návratnost a získání článků podle osobní zkušenosti byla 20 - 30%.



Obrázek 2 – Eugene Garfield (16. září 1925 - 26. února 2017), zakladatel Institute for Scientific Information

Českým projektorem na diapositivu byl např. Adior II vyráběný od roku 1968 firmou MeOpta (Mechanická Optický výroba) v Přerově. Diaprojektor pro rámečky 5x5 cm byl automatický, s dálkovým ovládním. Projekční žárovka měla 300 W a objektiv Miron 2.8/100. Diapositivu byly samozřejmě černobílé, pro vyšší kontrast jsme si nakupovali v NDR v metráži ORWO film pro dokumenty DK 5 (citlivost 5 DIN) a v laboratoři jsme si připravovali tvrdou vývojku s vyšším poměrem metal/hydrochinonu. Profesionální módou byly diapositivu modro-bílé. Chemickými reakcemi bylo možné ve fotolaboratoři konvertovat stříbro v emulsi filmu na hexakynoželeznatán železitý - berlínskou modř.



Kvalita modro-bílých diapositivů, transparentnost a jas modré barvy závisely na chemických zkušenostech fotografa, kdy rušící pozadí, nerozpustný bílý síran stříbrný bylo možno rozpustit  $\text{HNO}_3$ , a vytvoření brilantní modře, odstraněním zbytků halogenidu stříbrného, žlutou ustalovací lázní s  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .

### 3 První stolní počítač

Americký spisovatel a redaktor "Whole Earth Catalog" Stewart Brand, který se narodil 14. prosince 1938 a žije v Kalifornii, napsal již v roce 1972 "Ať již jsou lidé připraveni či nikoliv, počítače přicházejí. Je to dobrá zpráva, možná nejlepší od dob psychedelických drog." Do naší laboratoře jsme dostali první stolní počítač - stolní kalkulátor Hewlett Packard HP 9815A [2] v roce 1976. Cena byla v tomto roce 2900 \$. Počítač - třetí generací RPN (reverzní polská notace), založen na mikroprocesoru Motorola MC6800, měl 16ti znakový display, 55mm termální tiskárnu a kazeto-páskovou datovou jednotkou na DC-100 mini-cartridge s kapacitou 94kB. 8 bit I/O interface umožňoval komunikaci s LKB Ultralab 2086 reaction rate-dependent kinetickým analyzátořem. Vše se programovalo v BASICu a program byl limitován na 2008 kroků. Na DC-100 kazetách máme archivované BASIC programy pro řízení analyzátořu, laboratorní výpočty funkčních testů i statistických metod.



Obrázek 3 – Hewlett Packard HP 9815A programovatelný kalkulátor pro řízení Reaction Rate-Dependent analyzátoru LKB Ultralab 2086

Stolním počítačem již bylo možno označit řídicí jednotku HPLC chromatografu Perkin Elmer, který jsme zakoupili v roce 1981. Model 3600 Data Station založený také na mikroprocesoru Motorola MC6800 byl programovatelným CRT terminálem, základní paměť 64 kB byla rozšířena o 320 kB na dvou 5 ¼ disketách, jedna pro operační systém PETOS (Perkin-Elmer Terminal Operating System), druhá pro ukládání dat. Monitor byl samozřejmě znakový, monochromatický. Termální tiskárna Perkin Elmer 660 byla velmi náročná ekonomicky (termocitlivý papír šíře 20 cm a fixní 20cm mozaiková tisková hlava). Cena 3600 Data Station byla v té době v USA 7.900 \$. Programy jsme tvořili nejen v BASICu, ale naučili jsme se zdrojový assembler a ve spolupráci s techniky Perkin Elmer jsme funkce HPLC chromatografu rozšířili o vlastní HW i SW. Modifikace HPLC systému jsme publikovali v J.Chromatogr.Sci. 1985 [3] a ve třech paten-tech [4-6].



Obrázek 4 – Model 3600 Data Station programovatelný CRT terminál pro HPLC chromatograf Perkin Elmer

#### 4 Osobní - domácí počítače

Na počátku osmdesátých let dochází ke zcela zásadní změně v rozvoji stolních a domácích počítačů. 12. srpna 1981 je prezentován firmou IBM model 5150 s 16bitovým procesorem Intel 8088, RAM 16 - 256 kB, BIOS, PC DOS 1.0. Dovoz IBM kompatibilních počítačů byl však v této době téměř nemožný a k nám se dostanou koncem osmdesátých let. Kenneth Harry Olsen (1926 - 2011) narozený v Bridgeport (Connecticut, USA), zakladatel a prezident Digital Equipment Corporation (DEC) prohlásil v roce 1977, tedy pět let před prezentací IBM PC-XT, že

„Není důvodu, proč by chtěl někdo mít počítač doma.“

A právě v roce 1982 se začaly, i do česka, dovážet osobní, domácí počítače Commodore 64. Srdcem počítače je procesor MOS 6510 taktovaný na 1 MHz, paměť RAM je 64 kB/ROM 20 kB. Programování v BASIC V2.0 (stačilo na to 39 kB paměti), grafika - rozlišení 320 x 200, v textovém režimu 40 x 25 znaků, zvukový čip SID byl ve své době považován za hudební zázrak. Pro ukládání programů a dat sloužila jednak kazeto-pásková jednotka nebo disketová mechanika na 5 ¼ diskety. Cena počítače Commodore 64 v Tuzexu v březnu 1989 zahrnovala vlastní počítačovou jednotku Commodore 64 II - 9 900 Kčs, disketovou mechaniku 1541-II - 10 500 Kčs, datasetovou jednotku 1530 (kazeťák) - 1 500 Kčs a jehličkovou tiskárnu Commodore MPS 1250 - 12 240 Kčs. Celková cena 34 170 Kčs byla více než trojnásobkem průměrného platu, který v roce 1989 činil 3 170 Kčs.

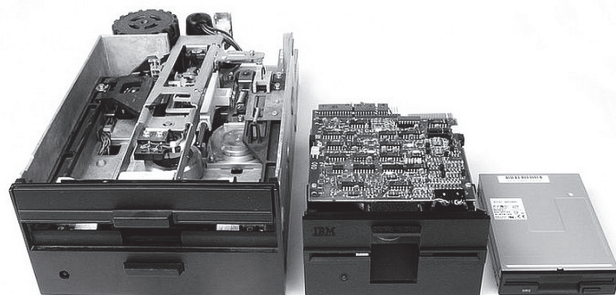
Druhou variantou domácích počítačů byl v roce 1982 Sinclair ZX Spectrum, 8 bitový domácí počítač z Velké Británie, základem byl CPU Zilog Z80 na 3.5 MHz, ROM 16 kB, grafika 256 x 192 bodů, textový režim 32 x 24 znaků a programování v Sinclair BASIC. Cena ve Velké Británii v roce 1982 byla 175 £. V česku se začaly vyrábět především pro výuku nelicencované československé klony - Didaktik Gama a Didaktik M. Domácí počítače Commodore 64, Sinclair ZX Spectrum a programy v BASICu byly používány a aplikovány i v medicíně, především v laboratořích. V roce 1989 jsem zpracoval přehled osmi verzí a rozšíření BASICu pro Commodore 64, publikovaný v časopise Elektronika [7].



Obrázek 5 – Commodore 64 Personal Computer

#### 5 Disketové mechaniky

Magnetická datová média (diskety - floppy disky) vznikly v roce 1971 a původně byly 8" (203,2 mm) s kapacitou 79,2 kB. V dobách osmibitových počítačů byly nejrozšířenější disketové mechaniky používající diskety o velikosti 5,25" (133,3 mm) s kapacitou 160 kB - jednostranné diskety nebo 320 kB oboustranné. Diskety 5,25" vymyslel v roce 1976 Alan Field Shugart (1930 - 2006), který v roce 1979 založil firmu Seagate, která vyrobila první 5,25" HDD pro klasické PC. Disketové mechaniky používající diskety 5,25" se dodávaly od roku 1976 prakticky ke všem osobním počítačům (např. Commodore 64), osobním počítačům Apple i IBM kompatibilním. Tato média byla velmi praktická, dala se například posílat poštou (oblíbená a mnohdy



Obrázek 6 – Mechaniky pro floppy diskety - 8" (203,2 mm) 79,2 kB; 5,25" (133,3 mm) 160/320 kB; 3,5" (88,9 mm) 400/800 kB - 1,44 MB



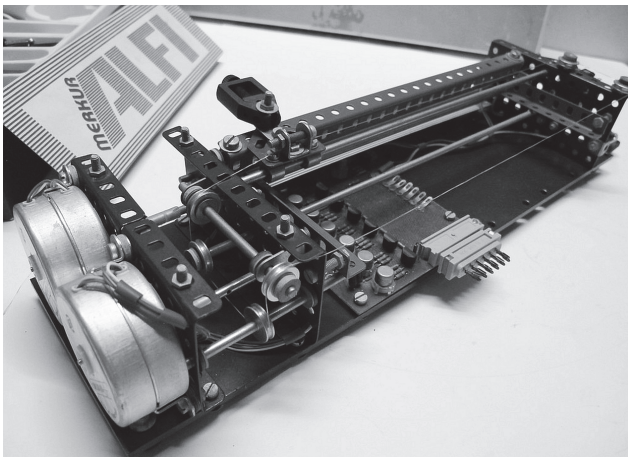
také napínavý způsob distribuce softwaru před nástupem BBS a Internetu). V roce 1984 se objevily disky 3,5" (88,9 mm) s kapacitou původně 400/800 kB, později 1,44 MB.

Převedeme-li datovou kapacitu dnes běžného flash média se 64 GB na jednostranné disky se 160 kB, pak bychom jich potřebovali 419 430. Pokud bychom disky poskládali na sebe vzniknul by sloupec vysoký 868,8 metrů, tedy vyšší než nejvyšší mrakodrap světa - Burž Chalífa v Dubaji ve Spojených arabských emirátech, který má pouze 828 metrů.

### 6 IBM kompatibilní osobní počítače

Malé osobní IBM kompatibilní počítače se ve světě začaly rozšiřovat začátkem 80. let, ale originály se k nám nedovázely. Prvním, zcela originálním československým mikropočítačem, se stal v roce 1983 PMI-80 (Piešťanský Mikropočítač Intel), vyráběný Teslou Piešťany, který značně připomínal první kroky firmy Sinclair. IBM kompatibilní počítače začal v roce 1987 prodávat Agrokombinát Slušovice [8]. Počítače byly označeny zkratkou TNS (Ten Náš Systém) a model TNS-PC AT 286 byl postaven na procesoru Intel 286, 12 MHz, měl 4x 256 kB RAM, EGA grafiku, pevný disk 40 MB, disketu 5,25", MS-DOS 3.0 a jeho cena (pouze pro socialistické organizace) byla 200 000 až 300 000 Kčs.

Periferní zařízení k počítačům vznikala také v českých firmách. Tesla Přelouč nabízel jednojehličkovou tiskárnu BT-100, které se přezdívalo "splašený hřebík". Tisk vznikal přes klasický kopírák a pomocí barevných kopíráků se dalo tisknout barevně, což tehdy všechny šokovalo. Zajímavou variantou byla možnost si jednoduchou tiskárnu poskládat i z Merkuru - "Plotter Merkur ALfi", návod uveřejnil autor Ing. Doval v časopise VTM.



Obrázek 7 – Souřadnicový zapisovač Merkur ALfi plotter

V 80. letech jsme počítače používali pouze v DOS režimu, grafické prostředí Windows nás čekalo až v 90. letech. Grafika v prostředí DOS možná samozřejmě byla. Hewlett Packard vytvořil v roce 1987 nástroje na kreslení vektorové grafiky v HP-GL formátu - Hewlett Packard Graphics Gallery. HP-GL je zkratkou pro grafický jazyk ovládací tiskárny HP a postupně se stal standardem pro téměř všechny plottery. Podklady pro přednášky jsme v 80. letech kreslili na průsvitné fólie A4 formátu, nebo přímo na tzv. blány, které se rolovaly na cívkách na zpětných projektorech. Grafiku v HP-GL formátu bylo možno překreslit na fólie vektorovým plotterem, který kreslil barevnými lihovými-permanentními fixy. Roland DG nabízel od října 1984 inteligentní plotter X-Y s osmi barevnými pery DG DXY-880, byl založen na mikroprocesoru Zilog Z80, tisknul na A3-A4 papír nebo acetátové folie rychlostí 200 mm/s, cena plotteru byla 1 295 \$.

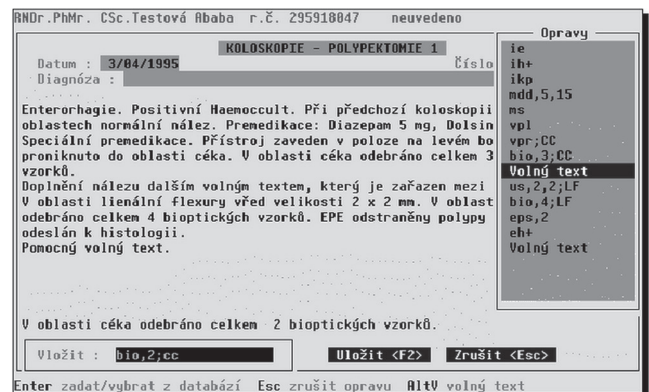
Přenos grafiky do počítače byl již také možný pomocí skeneru. První skenery byly ruční, uživatel svojí rukou posouval zařízení po předloze a snímač přenášel data do počítače. Kvalita nasnímaného obrazu závisela na tom, jak rovnoměrně

a plynule dokázal uživatel posouvat ruku. Jednořádkový skener Geniscan GS-B105 zvládal pouze 256 odstínů šedi a spolupracoval s PC, na kterém byl DOS, GeniScan GS-4500 Logitech, který jsme získali v roce 1990 umožnil skenovat řádek široký 105mm ve 400 bodovém režimu. Významným pokrokem byla v této době možnost získávat bibliografické informace Current Contents na disketě (CCOD). Požadavky pro CCOD odpovídaly 80. létům - IBM PC/XT/AT, MS-DOS verze 2.0 a vyšší, 512 kB RAM, 6 MB na hard disk a 3,5" nebo 5,25" floppy mechaniku.

### 7 Informační systém GastroBase

Na Interním oddělení Fakultní polikliniky Fakultní nemocnice (FN2) v Praze byla od června 1990 používána v rutinním provozu lokální počítačová síť a program GastroBase [9]. Počítačová síť zahrnovala 4 pracovní stanice PC-XT s procesorem 8088, 4/10 MHz, RAM 640 kB, 20 MB hard disk, EGA grafiku, pracující v DOSu. Dodavatelem počítačů LogoStar byla rakouská firma Witrans a objednávku jsme podávali 2. listopadu 1989. File serverem byl počítač PC-AT se 2 MB RAM paměti a 80 MB hard-diskem. Operačním systémem sítě byl Novell Netware 2.15, a komunikace star-topologií ArcNetu.

Program GastroBase byl databázovou aplikací pro síťovou verzi FoxBase a později byl převeden do Btrieve. Originální řešení strukturovaného textu [9-10], kdy text endoskopického (či jiného) nálezu byl zadáván formou krátkých kódů délky 2-4 znaků, které jsou "těsnopisnou zkratkou" části textu byl prokázán jako optimální řešení při vývoji databáze pro gastroenterologické pracoviště prof. Rogose v Lipsku, o kterém bylo referováno na bilaterálním sympoziu v lednu 1989 v Bad Berka.



Obrázek 8 – GastroBase - strukturovaný text kolonoskopického vyšetření na interním oddělení Fakultní polikliniky FNII v Praze

Obrazovou dokumentaci jsme do GastroBase začlenili v lednu 1993. On-line digitalizace obrazu byla v informačním systému GastroBase-II umožněna speciálním zákaznickým hardwarem firmy ComSyD sro Praha. Originální HW - videokarta VIO - ComSyD je 8bitovou, s video-procesorem M6845 a pamětí 32K x 64. Obrazový interface zahrnuje dva multiplexory a separátory (přepínané RS232 signálem) pro barevný/černobílý monitor, A/D převodník a zesilovače 8bitové datové sběrnice LATCH [11]. Digitalizace obrazu probíhá v reálném čase na 3 průchody pro 16,2 milionů barev. Digitalizované endoskopické, ultrasonografické a RTG obrazy byly archivovány v true-color Targa formátu (soubory .TGA), komprimovány do 256indexového režimu a v informačním systému zobrazovány v grafickém formátu GIF. Strukturovaná data GastroBase umožnila nejen rychlou a jednoznačnou tvorbu textu, ale v dané době optimalizovala i objem ukládaných dat. Zálohu jsme prováděli na interním 3,5" streameru TEAC CT-600H s kapacitou 20MB. Kompletní archiv databáze 60 000 vyšetření za 10 let provozu (1990-2000) vyžadoval datový objem pouze 25 MB.

V roce 1996 bylo v informační systém Fakultní polikliniky

VFN Praha 6 lokálních Novell file serverů, 28 pracovních stanic, v informačním systému byly moduly pro endoskopie, RTG, US, ambulance, OKB-biochemie a OKH-hematologie. Program GastroBase byl instalován na více než 10 gastroenterologických pracovištích v České Republice. Naše zkušenosti jsme mohli prezentovat na MEDINFO kongresech v Ženevě, Vancouveru a na EPR kongresu v Nashville [12-14].

### 8 Grafické uživatelské rozhraní - Windows a PowerPoint

Grafické uživatelské rozhraní (GUI) bylo poprvé použito v roce 1973 v počítači Xerox Alto pod názvem WIMP. Popularizaci zajistil nejdříve Apple Macintosh a později Microsoft. Microsoft Windows vyhlásil Bill Gates 10. listopadu 1983 a verze Windows 1.0 byla uvolněna 20. listopadu 1985. Rok 1985 je pro nás podstatný nejen z pohledu informatika. Českoslovenští hokejisté se po finálovém utkání s Kanadou 3. května 1985 radují z titulu mistrů světa a Michail Sergejevič Gorbačov, který 15. října 1990 obdržel Nobelovu cenu za mír, se stává vůdcem Sovětského svazu.

Systém Windows 1.0 nebyl úplným operačním systémem v pravém slova smyslu, ale byl nadstavbou nad 16bitovým systémem MS-DOS. S Windows 1.0 osobní zkušenosti nemám. První systém, který zaznamenal komerční úspěch, byly Windows 3.0 (22. května 1990) a Windows 3.1 (18. března 1992). Jádro těchto systémů obsahovalo částečnou podporu 32bitových ovladačů, které přistupovaly k hardwaru přímo bez využití služeb DOSu a BIOSu.

Naše zkušenosti začínají od speciální verze s názvem Windows 3.1 CE - for Central and Eastern Europe (v září 1992) s diakritikou středo a východoevropských jazyků, code page (Windows-1250) a Windows for Workgroups 3.11 (11. srpen 1993) s podporou 32bitového přístupu a síťové komunikace.

Vývoj Microsoft Windows je samozřejmě propojen s nabízeným programovým vybavením. Grafickým nástrojem pro tvorbu elektronických prezentací je jednoznačně PowerPoint, který patří do kancelářského balíku Microsoft Office. PowerPoint vznikl již v roce 1987 a verze PowerPoint 1.0 a 2.0 byly vytvořeny pouze pro Mac, verze 2.0 z roku 1988 byla rozšířena o tvorbu 35mm diapozitivů, které stále byly požadovány pro prezentace na konferencích. Verze PowerPoint 3.0 z roku 1992 existuje již pro Windows 3.1 a verze PowerPoint 4.0 z roku 1994 sestává ze součástí Microsoft Office, a s touto verzí jsme začali v naší nemocnici pracovat.

Grafiku prezentací lze vhodně doplňovat obrázky, kliparty. Nabídka na internetu je dnes téměř neomezená. V devadesátých letech jsme internet neměli a obrázky pro prezentace byly vydávány v publikacích s CD-ROMy. V roce 1994 jsme zakoupili Corel Gallery - 10 000 obrázků - požadavek pro instalaci - IBM-kompatibilní 386/486, PS/2, VGA resolution, minimum 4 MB RAM a Windows 3.1. Rozsáhlejší nabídkou byl soubor 16 CD-ROM "Holy Cow 250 000 Graphics" vydaný v únoru 1998 Macmillan Digital Publishing.

Prezentace vytvořené v PowerPointu bylo možno překreslit na fólie pro zpětný projektor, ale technologie směřovaly k přímé projekci monitoru. V roce 1994 jsme získali LCD Projection Panel Monitor Proxima Ovation 820 s rozlišením 640 x 480 bodů, 2 mil. barev, který promítal obraz přes zpětný projektor s dostatečně světelným zdrojem. Cena Proxima Ovation LCD Panelu 820 byla 5000 \$. Doplnkem byl interaktivní Cyclops A2030 Pointer, který bylo možno ovládat laserovým ukazovátkem a projekční systém nabízel interaktivní prezentace [15].

Nejčastějším způsobem prezentací však zůstávalo promítání diapozitivů. Online přenos prezentací z PowerPointu na 35mm diapozitiv umožňují digitální filmové rekordéry např. firmy Polaroid Corporation. Tuto techniku fotolaboratoř naší fakulty neměla a diapozitivы nám z PowerPoint prezentací od roku 1995

zhotovovali na 2.lékařské fakultě v Motole přístrojem Polaroid Palette 3000 Plus, který spolupracoval s řadou grafických modulů včetně Lotus.



Obrázek 9 – Polaroid CI-3000 Digital Palette recorder na 35mm kinofilm

Freelance a Harvard Graphics. Na lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci publikovali v roce 1998 optimální postup jak diapozitivы fotografovat přímo z obrazovky monitoru počítače [16]. Osvědčila se jim technologie fotografie na barevných diapozitivních film (100 DIN), 70 mm objektiv pro redukci tvarového zkreslení obrazu na monitoru a clona 16 zajišťující delší expozici k eliminaci řádkového rozkladu monitoru.

Prezentace přímou projekcí počítače dnes zcela běžně umožňují datové projektorы typu LCD nebo DLP. Datový projektor jsme získali v roce 1996, typ 3M MP8030 s technologií 3LCD, kdy je bílé světlo rozděleno speciální sestavou dichroického filtru do tří primárních barevných paprsků (červený, zelený a modrý) a každý je nasměrován na svůj vlastní LCD panel.

3M MP8030 Projektor umožňoval rozlišení 640 x 480 bodů, VGA režim, obraz v poměru 4:3, metalhalidová lampa měla světelný výkon 500 lumenů a projektor vážil 10.9kg.

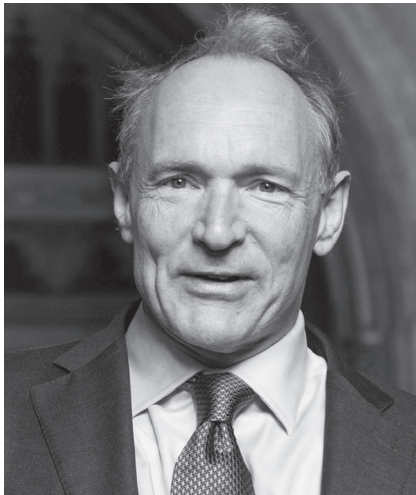
### 9 Internet - WorldWideWeb - Google

Internet z pohledu propojených počítačových sítí vznikl 29. října 1969, kdy byla spuštěna první počítačová síť ARPANET ve čtyřech centrech v USA - UCLA (University of California Los Angeles), SCRI (Stanford Central Research Institute), UCSB (University of California Santa Barbara) a University of Utah. Projekt ARPA má historii starší, neboť ARPA (Advanced Research Projects Agency) vznikla 7. února 1958, jako odpověď USA - Dwight D. Eisenhowera na vypuštění prvního satelitu Sputnik 4. října 1957 v SSSR. Společným cílem internetu je bezproblémová komunikace a výměna dat v celosvětové síti, kdy počítače komunikují pomocí protokolů TCP/IP. V roce 1971 napsal Ray Tomlinson první email a zvolil znak @ k rozdělení jména osoby a označení počítače. Globální statistika ke dni 30. 06. 2019 uvádí, že z celosvětové populace 7 716 223 209 osob používá internet 55.12%, 4 536 248 808 osob (<http://www.internetworldstats.com/stats.htm>).

Nejznámější službou poskytovanou v rámci internetu je WWW - World Wide Web, v doslovném překladu "světově rozsáhlá pavučina". Autorem WWW je Tim Berners-Lee (narozen 8. června 1955), který v roce 1989 v CERNu (Ženeva) představil první návrh WWW, speciální jazyk pro tvorbu dokumentů - HyperText Markup Language (HTML) a komunikační protokol - HyperText Transmission Protocol (HTTP). V květnu 1991 byl představen základní model a v červenci 1992 byl již software přístupný přes internetový prohlížeč - klient - WorldWideWeb. V březnu 1993 byl WWW představen v Pittsburghu a v říjnu 1994



založil Tim Berners-Lee World Wide Web Consortium (W3C), které dohlíží na další vývoj webu.



Obrázek 10 – Tim Berners-Lee (narozen 8. června 1955), duchovní otec WorldWideWeb

Český internet vzniká počátkem roku 1990 pomocí komutovaných linek veřejné telefonní sítě. V březnu 1990 se do naší republiky dostává síť FIDO, v květnu síť EUnet a v říjnu EARN (European Academic and Research Network) na pevných linkách. Komunikace mezi IBM počítačem 4381 - ČVUT Praha - a národním uzlem EARN v Linci byla 9600 bps. Český projekt dostal jméno FESNET (Federal Educational and Scientific Network) a v roce 1992 bylo F nahrazeno písmenem C a vznikl CESNET (Czech Educational and Scientific Network). Dne 13. 2. 1992 proběhlo slavnostní oficiální připojení naší republiky k internetu a CESNET zprovoznil komunikaci z devíckého ČVUT do výpočetního centra Univerzity Jana Keplera v rakouském Linci. V roce 1994 se Česká republika zapojuje do projektu TEN-34 (Trans-European Network Interconnect at 34 Mbit/s) a od roku 1995 nabízí CESNET dial-up připojení k internetu [17]. Za 25 let se internet změnil neuvěřitelně. Z původní jedné komutované linky 9.6 kb/s máme v roce 2020 v síti GEANT-CESNET optická vlákna do celého světa s kapacitou 400Gb/s. Osobní zkušenosti na 1. lékařské fakultě UK máme od roku 1994, kdy jsem získal emailovou adresu v síti EARN - kocna@csearn.bitnet. V roce 1996 jsme již mohli používat World Wide Web, Gopher, FTP servery, Telnet a vyhledávač Archie. Pro prezentaci web dokumentů na internetu nabízely v roce 1995 poskytovatelé pro free web-hosting pouze 10MB prostoru. Pro připojení do internetu jsme používali dial-up modemy, externí, interní karty nebo PCMCIA karty do notebooků s rychlostí připojení 56 kb/s.



Obrázek 11 – Dial-up konektivita k internetu 56 kb/s externí modem U.S.Robotics, D-Link interní karta a PCMCIA karta Xircom

Vyhledávače na internetu se staly základním nástrojem. V roce 1990 byl prvním vyhledávačem Archie vytvořeny pro prohledávání FTP archivů (File Transfer Protocol), autorským

týmem Alan Emtage, Bill Heelan a J. Peter Deutsch z McGill University v Montrealu (Quebec, Canada). V roce 1998 byl představen vyhledávač Google, který pomocí unikátního řadičového algoritmu výrazně změnil pohled na vyhledávání v internetovém obsahu a jeho podíl v celosvětovém přehledu z prosince 2019 je 92.71%. Autorem vyhledávače Google jsou Sergey Brin a Lawrence Page ze Stanford University [18]. Google je navržen jako škálovatelný vyhledávač a primárním cílem je poskytovat vysoce kvalitní výsledky vyhledávání na rychle rostoucím webu a současně se stává kompletní architekturou pro shromažďování webových stránek a jejich indexování.

Posledním historickým krokem v technologiích počítačů a internetu je rozšíření Wi-Fi komunikací, které začalo před 20 lety. Wi-Fi je založeno na principu rozprostřeného spektra, který si již roku 1942 nechali patentovat George Antheil (hudební skladatel) a Hedy Lamarr (herečka rakouského původu). Tato technologie se původně využívala výhradně pro vojenské účely, za války pro rádiově řízená torpéda a na začátku 80. let byla uvolněna i pro civilní využití. V roce 1997 publikoval mezinárodní standardizační institut IEEE specifikaci standardu bezdrátové sítě pracující v pásmu ISM pod označením IEEE 802.11 a otcem Wi-Fi a standardu IEEE 802.11 je Victor Hayes narozený 31. července 1941. Označení Wi-Fi - wireless fidelity (bezdrátová věrnost) je analogií k Hi-Fi - high fidelity (vysoká věrnost). Základním identifikátorem bezdrátové sítě Wi-Fi je SSID (Service Set Identifier).

## 10 Zálohování dat, archivace

Programy napsané v BASICu a data z laboratorních analýz uložené před téměř 50 lety zálohované a archivované máme na magnetických kazetách HP a Scotch DC-100. Nemáme však žádnou možnost jak 50 let stará data přečíst - chybí hardware. Během 50 let jsme data ukládali na TEAC CT-600H kazety s kapacitou 20MB, v 80. letech na QIC (Quarter inch cartridge tape) magnetické pásky zavedené 3M v roce 1972. Začátkem 90. let jsme krátkodobě používali lomega ZIP externí mechaniku a data zálohovali na 100MB disky, později na zapisovatelné CD-R a DVD-R. Po roce 2000 jsme data archivovali na 640 MB magneto-optické média (MOD) Olympus, Sony a Verbatim. Studie z roku 2006 prezentuje datovou kapacitu, očekávatelnou životnost a stabilitu datových médií používaných pro archivaci [19]. Interní mechanika na MOD média nám koncem roku "zemřela" a náhrada již není. Nemáme tedy již možnost přečíst archivy uložené na MOD. Od roku 2007 archivujeme na externích USB hard discích Western Digital a Toshiba, s kapacitou v dnešní době 1 TB. Jaká je však perspektiva pro dlouhodobou archivaci dat? [20] Projekt CHIMERA "Czech History Information Management and Electronic Records Archiving" pro dlouhodobé ukládání a zpřístupňování dokumentů v digitální podobě (digitální archiv) byl vypsán již v roce 2004 na základě vládního usnesení č.11/2004. Životnost datových médií, čtecích zařízení nebo software je omezená a ani proces stárnutí informačních technologií se nedá zastavit. V současné době řeší informatika ve zdravotnictví variantu archivace zdravotních dat v cloudu [21].



Obrázek 12 – Datová média pro archivaci dat v laboratoři gastroenterologie 1.LF UK a VFN, Scotch DC 100A, TEAC CT-600H, 3M DC 2120, lomega ZIP 100 a Verbatim 640 MOD

Tabulka 1 – Tabulka dokumentuje datovou kapacitu a očekávanou životnost, stabilitu datových médií používaných pro archivaci dat [19]

Archivační medium	Datová kapacita	Očekávaná životnost
Pevný disk - HD	TB	10 let
Datová páska	400 GB	30 let
CD-R/RW	700 MB	3 - 100 let
DVD-R/RW	4.7 / 8.5 GB	10 - 100 let
DVD-RAM	9.4 GB	10 - 100 let
HD DVD	15 / 30 GB	10 - 100 let
Blue-Ray	25 / 50 GB	10 - 100 let
MagnetoOptika	9.1 GB	30 let
UDO	30 GB	30 let
PDD	22 GB	30 let
Holografika	300 GB	30 let

## 11 Závěr

Stewart Brand v roce 1972 napsal, že počítače přicházejí, ať jsou na to lidé připraveni nebo ne. Posledních 20 let máme osobní počítače doma, s přístupem na internet, laptopy, tablety nebo mobily. Tuto prezentaci bych před 50 lety, bez počítače, internetu a Googlu, připravit nemohl. Počítače v medicíně se rovněž staly naprostou samozřejmostí, a při výpadku počítačové sítě v nemocnici se celá řada vyšetření provést nedá, laboratorní automaty bez počítače nespustíme. Na technickém rozvoji v medicíně se jistě podílíme také my - informatici. Považuji proto za vhodné připomenout nyní pana doc. Milana Špálu, CSc, který se narodil 20. listopadu 1930 a zemřel 30. ledna 2018, před 2 lety. Letos by mu bylo 90 let. Na naše konferenci MEDSOFT jezdil pravidelně a velmi zajímavě přednášel o vědeckém publikování a scientometrii. Byl dlouholetým členem výboru České společnosti zdravotnické informatiky a vědeckých informací České lékařské společnosti J. E. Purkyně.



Obrázek 13 – doc. MUDr. Milan Špála, CSc (20. listopadu 1930 - 30. ledna 2018), přednáška na konferenci MEDSOFT 2016

## Literatura

- [1.] Garfield, E. - Citation Indexes for Science: A New Dimension in Documentation through Association of Ideas. *Science* 1955; 122 (3159), 108 - 111
- [2.] The Museum of HP Calculators HP 9815A/S. <http://www.hp-museum.org/hp9815.htm>
- [3.] Kocna, P.; Mittermüller, B.J., Modification of a microprocessor-controlled HPLC system (Perkin-Elmer). *J.Chrom.Sci.*, 1985, 23, 3, 132-134
- [4.] Kocna, P., Zapojení k automatickému chodu elektricky řízeného ventilu pro kapalinovou chromatografii, PV 235/85 AO250955, 1988, 1-3
- [5.] Kocna, P., Zapojení k ovládní periferních jednotek mikroprocesorem řízeného kapalinového chromatografu., PV 233/85 AO 250451, 1988, 1-3
- [6.] Kocna, P., Zapojení k cyklizaci mikroprocesorem řízeného čerpadla pro kapalinovou chromatografii., PV 234/85 AO 249290, 1988, 1-3
- [7.] Kocna, P., Commodore C-64 BASIC: rozšířené verze jazyka., *Elektronika*, 1989, 3, 2, 33-35
- [8.] Kramný T. Jaké byly počítače z JZD Slušovice? <https://www.retrobjaty.cz/Jake-Byly-Pocitace-Z-Jzd-Slusovice/>
- [9.] Kocna, P.; Kocna, J.; Frič, P.; Neuwirt, K., Databázové zpracování dat gastroenterologického pracoviště - GastroBase., *Katalog MEDSOFT '90*, 1990, 20-22
- [10.] Kocna, P.; Kocna, J.; Frič, P.: Computer-aided documentation in clinical gastroenterology - *GastroBase Proceedings MEDINFO'92 Geneva September 6-10; 1992; 1: 158*
- [11.] Krása T.: Zpracování a archivace obrazových dat. Diplomová práce ČVUT - Fakulta elektrotechnická, Praha, 1994
- [12.] Kocna, P.; Kocna, J.; Frič, P.: Endoscopic results and images using Gastrobase. *Computer data processing in clinical gastroenterology. Endoscopy*; 1993; 25: 5, 353
- [13.] Kocna, P.: The clinical information system GastroBase: Integration of image processing and laboratory communication. *MEDINFO'95 Proceedings ed. R.A. Greenes; 1995; 1: 441*
- [14.] Kocna, P.: Multimedia Electronic Textbook. The way from clinical information to education. *Proceedings TEPR'97, Nashville, May 1997; 3: 362-364*
- [15.] Kocna, P., Elektronická forma přednášky, prezentace - zkušenosti s programem MS Office PowerPoint, *Sborník MEDSOFT'96*, 1996, 89-91
- [16.] Zátura, F.: Moderní možnosti prezentace vědeckých poznatků. *Česká urologie* 1998;5:36-38
- [17.] Krčmařová, G.: 20 let Internetu v České republice. *Ikaros* 2012, 16/3 - <https://ikaros.cz/20-let-internetu-v-ceske-republice>
- [18.] Brin, S., Page L.: The anatomy of a large-scale hypertextual Web search engine? *Computer Networks and ISDN Systems*. 1998, 30/1-7: 107-117, [https://doi.org/10.1016/S0169-7552\(98\)00110-X](https://doi.org/10.1016/S0169-7552(98)00110-X)
- [19.] Marks H.: Strategic Info Management: Long-Term Storage. *Network Computing* 2006, <http://i.cmpnet.com/nc/design06/0914/graphics/0914simf1a.gif>
- [20.] Kocna, P.: Archivace dat - je třicet let mnoho? *Sborník MEDSOFT'2007, Ústí nad Labem* 20. - 21. března 2007, str. 77 - 81.
- [21.] Griebel, L., Prokosch, H., Köpcke, F. et al. A scoping review of cloud computing in healthcare. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2015, 15:17, <https://doi.org/10.1186/s12911-015-0145-7>

## Kontakt

**MUDr. Petr Kocna CSc.**

Ústav lékařské biochemie  
a laboratorní diagnostiky VFN  
a 1.LF UK Praha  
Karlovo náměstí 32, CZ-121-11,  
Praha 2  
web: <http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/pkweb1.htm>

## PILOTNÍ PROJEKTY SNOMED CT V ČESKÉ REPUBLICE

Irena Rubešová, ÚZIS ČR; Libor Seidl, Institut pro podporu elektronizace zdravotnictví, z. s.; Miroslav Zvolský, ÚZIS ČR

### Anotace

Česká republika je od roku 2012 členem neziskové organizace SNOMED International, jejímž hlavním úkolem je správa řízené klinické terminologie SNOMED CT. SNOMED CT má polyhierarchickou strukturu, jejímž základním stavebním kamenem je tzv. koncept. Koncepty jsou vzájemně „propojeny“ definovanými vztahy. SNOMED CT je namapován na řadu mezinárodních klasifikací a standardů. SNOMED CT existuje v několika jazykových verzích, do češtiny zatím přeložen nebyl. SNOMED CT je implementován v elektronickém zdravotnictví mnoha států, bohužel jeho využití v ČR je zatím minoritní. ÚZIS ČR ve spolupráci s MZ ČR plánuje ve druhé polovině roku 2020 spustit několik pilotních projektů, které by otestovaly využitelnost SNOMED CT v našem zdravotnickém systému. Ve stádiu schvalování je projekt založení National release centre SNOMED CT ČR.

### Klíčová slova

klinická terminologie, SNOMED CT, e-health, pilotní projekt

Systematized Nomenclature Of Medicine Clinical Terms (SNOMED CT) je řízená klinická terminologie používaná ve zdravotnictví více než 80 států světa. Tato terminologie je vyvíjena, spravována a distribuována neziskovou organizací Snomed International (SI), která sdružuje cca 35 členských států (např. USA, UK, Slovensko, Nizozemí, Norsko, Švédsko, Argentina). SI v roce 2018 zahájil spolupráci s Evropskou unií na projektu EU IMI/SNOMED/MedDRA. SNOMED CT je namapován na řadu mezinárodních klasifikací a standardů (např. MKN-10, LOINC). SNOMED CT existuje v několika jazykových variantách. Překlad do češtiny zatím nebyl realizován. Členské státy SI mají kromě celonárodní licence mnoho benefitů, mezi nejzajímavější patří možnost bezplatného absolvování e-learningového kurzu.

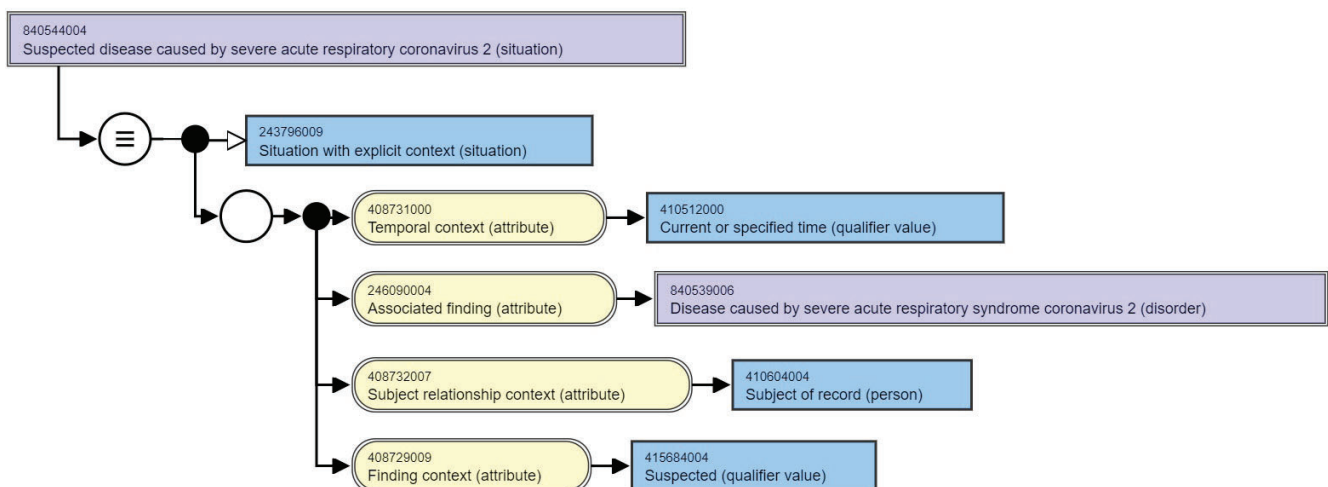
Základním kamenem SNOMED CT je takzvaný „koncept“, který reprezentuje klinické konstatování a má své jedinečné identifikační číslo. V lednu 2020 vydal SI novou verzi mezinárodní edice SNOMED CT obsahující více než 350 000 konceptů. Koncepty jsou navzájem uspořádány v polyhierarchických „vztazích“. Vztah reprezentuje asociaci mezi dvěma koncepty. Příklad hierarchického uspořádání konceptů je na Obr 1.

Česká republika je členem SI již od roku 2012. V současné době stojíme před otázkou, jak a zda SNOMED CT ve větší míře v ČR rozšířit. Nyní je SNOMED CT využíván při standardizaci tzv. „patient summary“, které je vyvíjeno v rámci evropského projektu přeshraniční zdravotní péče (Zavedení přeshraničních služeb eHealth v České republice projekt NIX.ZD podpořený z výzvy CEF TELECOM).

SNOMED CT je důležitým nástrojem pro zavedení služeb eHealth, protože umožňuje strojově čitelný popis klinické situace, kdy jednotlivé termíny používané v klinické řeči mohou být identifikovány s definovaným konceptem, unikátně kódovány, a tedy zaznamenány ve shodě s klinickým významem. Zatímco běžně používané kódování například diagnóz nyní vychází ze zaklasifikování (zařazení) daného případu do diagnostické skupiny často sdružující více konkrétních definovaných stavů, případně i stavy popsané obecněji, SNOMED CT se snaží popsat klinickou skutečnost na základě přesné shody s klinickým konceptem, je tedy mnohem detailnější. Státy, které již nabízejí svým občanům elektronické zdravotnictví, tzv. e-health (např. Nový Zéland, Island, Norsko) SNOMED CT pro jeho implementaci používají. Pokud se ČR chce vydat stejnou cestou, mělo by realizovat následující body:

- Rozšíření povědomí o SNOMED CT mezi zdravotnickou veřejností
- Definování, pro jaké účely se nám SNOMED CT hodí a kde ho chceme používat
- Zahájení překladu vybrané části SNOMED CT

Ve druhé polovině roku 2020 plánuje ÚZIS ČR ve spolupráci s MZ ČR spustit několik drobných pilotních projektů, které by potvrdily použitelnost a užitečnost zavedení SNOMED CT do klinické praxe v ČR (Tab 1). Mezi nejzásadnější patří založení National release centre SNOMED CT, které by mělo spravovat agendu SNOMED CT v České republice (Tab 2). Toto centrum musí být garantem české národní verze SNOMED CT (až bude přeložen do českého jazyka), např. by mělo kontrolovat správnost propojení nových verzí či spravovat český set proti aktualizované mezinárodní verzi.



Obrázek 1 – Koncept SNOMED CT pro podezření na COVID-19



Tabulka 1 – Pilotní projekty SNOMED CT

Číslo projektu	Název projektu	Popis projektu
1	Založení NRC SNOMED CT	Založení „National release centre SNOMED CT“. Výstupem projektu bude funkční NRC SNOMED CT ČR.
2	Mikrobiologické laboratoře	Ověření vhodnosti použití a případné výhody SNOMED CT v oblasti mikrobiologických laboratoří, konkrétně ke standardizaci předávání objednávek a výsledků mikrobiologických vyšetření (identifikace agens, citlivost na ATB, ...). Výstupem projektu bude národní terminologický standard využívající SNOMED CT.
3	Významné procedury	Lokalizace EU value setu „Major Surgical procedures“ (VS MSP). VS MSP bude v průběhu roku 2020 vytvořen STF EU, následně bude zapotřebí ho přeložit do českého jazyka a provést mapování Seznamu zdravotních výkonů (SZV) - pokud to bude možné - na tento VS. Součástí projektu bude také pilotní implementace vykazování přímo pomocí Major surgical procedures, vytvoření SW podpory, a to včetně zpětného mapování na Seznam zdravotních výkonů.
4	Mapování položek Národního zdravotnického informačního systému na termíny SNOMED CT	1) Všechny položky datových modelů jednotlivých NZR <ul style="list-style-type: none"> <li>• popsat, zda se vztahuje k existujícímu obsahovému standardu – př. MKN-10, SZV, GCS, ISS, klasifikace ČSÚ</li> <li>• mapovat na SNOMED CT, pokud nelze mapovat, uvést tuto skutečnost</li> <li>• dohledat, zda stejná nebo obsahově podobná položka je sbírána v jiném NZR</li> </ul> 2) Zveřejnit kompletní datovou strukturu NZR včetně mapování na položky SNOMED CT – interně pro všechny metodiky a analytiky registrů 3) Stanovit proces aktualizace a nutné kroky při změně datových modelů registrů a seznámit s nimi metodiky a analytiky registrů
5	Medikace	Cesty podání léčiv nejsou dnes v rámci elektronické preskripce či záznamu medikace buď kódovány vůbec nebo se pro kódování používají různé, často lokálně vytvořené kódové systémy. Kódový systém EDQM je sice využíván v rámci registračního procesu léčiv i přeshraniční výměny zdravotnické dokumentace v rámci EU, z hlediska potřeb klinické praxe však není dostatečný, protože neumožňuje přesnou specifikaci způsobu podání léčiva. Výstupem projektu bude vytvoření národní referenční sady (výběr konceptů) SNOMED-CT, použitelných pro kódový popis cesty podání léčiva a mapování této sady na kódový systém EDQM.

Tabulka 2 – Úkoly National release centre SNOMED CT ČR

Úkol č.	Popis úkolu
1	Platba licenčních poplatků.
2	Posuzování nasazení SNOMED CT, zabudování do existujících nebo vyvíjených projektů elektronického zdravotnictví
3	Rozvržení a postupná realizace vývoje a udržování českého překladu
4	Rozvíjení spolupráce s akademickou sférou a publikační aktivity ohledně pilotních projektů využívání SNOMED CT
5	Rozvíjení komunikace směrem k producentům SW a možným uživatelům ze strany poskytovatelů zdravotních služeb

## Kontakt

MUDr. Irena Rubešová  
Ústav zdravotnických informací  
a statistiky ČR  
Palackého náměstí 357/4  
128 01 Praha 2  
email: [Irena.Rubesova@uzis.cz](mailto:Irena.Rubesova@uzis.cz)



## STATISTICKÁ ANALÝZA DAT O PACIENTECH S PSORIÁZOU

Jaromír Běláček, Emanuel Marques, Zoltán Paluch

### Anotace

Příspěvek pojednává o metodice a výsledcích statistické analýzy dat pořízených při léčbě pacientů s psoriázou na Dermatovenerologické klinice nemocnice Na Bulovce v letech 2015-17. Poměrně velký rozsah datového souboru (čítající K=485 standardních klinických markerů pro N=289 pacientů) vyžaduje aplikovat statistické postupy jako by šlo o hromadné zpracování dat. V příspěvku bude představena logistika tohoto zpracování vycházející z metodik etablovaných v minulosti na oddělení Biostat při 1. LF UK Praha s ukázkou hlavních výsledků. Při zpracování takto poměrně rozsáhlého klinického souboru dat můžeme používat zavedené statistické metodologie (One-Way resp. Two-Way ANOVA pro opakovaná měření nebo  $\chi^2$ -testy nezávislosti v kontingenčních tabulkách), které však musíme redukovat na několik málo neefektivnějších třídění. Na jejich základě pak analyzujeme výstupní sestavy statisticky významných p-hodnot pro řadu simultánních a odvozených marginálních testů.

### Klíčová slova

ANOVA, chí-kvadrát analýza nezávislosti a homogenity v kontingenčních tabulkách, testy normality, hromadné zpracování dat, psoriáza, léčba psoriázy, biologie

### 1 Popis problému – cíle prezentace

Psoriáza neboli lupénka je onemocnění kůže, které postihuje až 4.8% světové populace [1]. Jedná se o neinfekční zánětlivé onemocnění zprostředkované T-buňkami charakterizované dysregulací našeho imunitního systému [2]. Je to multifaktoriální nemoc, kde genetika hraje velkou roli. Postižení obvykle neohtrožuje pacienty na životě, mnoho splývající odlupovající plaky však může i velmi znepříjemňovat nemocným život. Pokožka může být poškozena v malém, ale také velmi velkém rozsahu až do 100% tzv. klinický obraz erythrodermie. Kromě kůže mohou být postiženy také nehty na nohou i na rukou, ale také klouby.

V návaznosti na rozsah poškození jsou pacienti podrobováni různým typům léčby. U méně závažných forem psoriázy bývá aplikována *lokální léčba* (masti, gely, tělová mléka apod.). Její výhodou je dobrá tolerance, minimální systémová absorpce a snížení rizika možných systémových nežádoucích účinků. U závažnějších postižení se může zvážít tzv. *konvenční systémová léčba*, která se prostřednictvím tablet nebo injekcí rozvádí krevním oběhem do celého organismu (obvykle je podáván methotrexát, cyklosporin nebo acitretin). U pacientů selhávajících na takovou léčbu, nebo kteří takové preparáty netolerují či jsou u nich kontraindikovány, se může zvážít eskalace terapie na *biologickou léčbu*, která je zatím považována za nejúčinnější dostupnou terapii [3]. Biologika jsou produkována technologií rekombinantní DNA, zaměřené na specifické cíle imunopatogenní dráhy nemoci. Jedná se o nejmodernější formu léčby psoriázy. Vzhledem k její výnikající účinnosti, lékaři předepisují více těchto látek a dříve v procesu onemocnění. Bez důsledných a dlouhodobých studií bezpečnosti těchto látek se však začínají objevovat pozdní publikace o závažných nežádoucích účincích [4]. Právě na jejich výskyt při biologické léčbě byl zaměřen výzkum MUDr. Marqueše a doc. Palucha, Ph.D., MBA na Dermatologické klinice Nemocnice Na Bulovce, který zde v letech 2015-17 shromáždil výsledky vyšetření pro soubor N=289 pacientů [5,6].

V rámci tohoto příspěvku jsou shrnuty informace vztažené k metodice a způsobům hromadného zpracování dat o těchto pacientech, které – přestože nejde o typická „big data“ – pře-

kračují svým rozsahem rámec běžných klinických studií. Soubor o pacientech s psoriázou obsahoval K=489 diagnostických a medicínských markerů různého typu, což vyžaduje aplikaci sofistikovaných zpracovatelských postupů, jejichž finálním účelem musí být oddělení statisticky významných výsledků od těch nevýznamných. Hlavní koncepty a logistika statistického zpracování je shrnuta ve statích 2 a 3. Výsledky pro klinické závěry jsou referenční formou a spíše jen pro ilustraci uvedeny v závěrech (ve statí 4).

### 2 Pacienti s psoriázou

Data o pacientech s psoriázou byla uspořádána do jedné velké excelovské tabulky: markery ve sloupcích byly nejprve řazeny chronologicky (tak jak byly pořizovány nejprve při vstupních a potom pětkrát s půlroční periodou opakovaných systematických prohlídkách); v řádcích tabulky bylo všech N=289 pacientů uspořádáno do skupin podle tří základních typů léčby (*1-lokální, 2-systémové a 3-biologické*), a pro biologickou léčbu dále v členění podle individuálních biologik (tzn. medikací se specifickými názvy: *4-etarnecept; 5-adalimumab; 6-infliximab; 7-ustekinumab; 8-secukinumab*).

V rámci vstupního vyšetření byla u pacientů s psoriázou kromě běžných demo-, fyzi- a anamnestických znaků (jako věk, pohlaví, vzdělání, výška, hmotnost, krevní tlak, fototyp, kožní anamnéza, délka manifestace psoriázy v letech apod.) vyšetřena i řada méně standardních ukazatelů (např. možnost stresových faktorů v rodině i v zaměstnání, rodinná anamnéza výskytu psoriázy, infekce, virózy, hormonální změny, obezita, konzumace alkoholu, koření, kouření a detailní info o minulých a stávajících nemocech pacientů). Sada vstupních 160ti markerů dotazovala u pacientů dosavadní užívání řady konkrétních léčebných přípravků (antibiotika, antidepresiva, beta-blokátory, diuretika, statiny, NSA), včetně již výše zmíněných v té době pěti nejvýznamnějších biologik s délkou jejich užívání v měsících.

Po zařazení pacientů podle stanoveného typu léčby bylo v rámci pěti pravidelných půlročních prohlídek vedle obligátních vyšetření (PASI [Psoriasis Area Severity Index]; BSA [odhad celkového povrchu těla], hmotnost, krevní tlak) ověřováno spektrum přibližně 20ti nežádoucích účinků léčby, včetně nedávných infekcí, užívání specifických antibiotik a na dvacet dalších standardních biochemických markerů. Většina těchto indikátorů byla shledána (a jejich hodnoty naměřeny) v rámci všech opakovaných klinických vyšetření.

### 3 Logistika hromadného zpracování dat

#### 3.1 Verifikace a kontrola dat

První fází statistického zpracování musí být „verifikace a kontrola dat“. Se zvětšujícím se rozsahem souboru samozřejmě vzrůstá riziko chyb vzešlých již ze samotného pořizování dat. Neefektivněji lze chyby tohoto typu nalézt načtením do statistického programu a pečlivě prohlédnout výpis hodnot všech sledovaných markerů. Často se tyto chyby projevují špatně kvalifikovaným typem proměnné, než který bychom např. u numerické proměnné očekávali (a program ji mylně interpretuje jako *textovou* nebo *datovou* proměnnou). Anebo se chybové hodnoty identifikují jako odlehlá pozorování (když v uspořádaném výpisu hodnot jedné proměnné nalezneme hodnotu např. o řád vyšší nebo nižší než u většiny ostatních pacientů) – obvykle jde o špatně umístěnou desetinnou čárku či tečku.

V některých případech mohou být data zatížena měřicími chybami diagnostických přístrojů (když je měřicí přístroj nevhodně nakalibrován, systematicky usekává např. všechny vysoké nebo nízké naměřené hodnoty). U některých markerů mohou být ale i odlehlá pozorování validně naměřenými hodnotami. Pro tyto situace je vhodné data přeusobit tak, aby stejné markery pořízené při opakovaných vyšetřeních byly v datovém souboru

umístěny vedle sebe. A někdy je třeba také ohlídat, zda všechny hodnoty v primárním datovém souboru typované jako nuly jsou „skutečně platné-funkční nuly“ anebo zda na jejich místě nemají být spíše vynechané-prázdné hodnoty. (V souboru pacientů s psoriázou může být takovým příkladem proměnná „Počet dosavadních hospitalizací“, která nemá faktický význam u pacientů „s žádnou hospitalizací“ – takže formální nuly by mohly vést ke zkresleným interpretacím.)

Někdy jsou data v Excelu pořízena tak, že je zapotřebí unblock vyměnit mnoho omylem natypovaných desetinných teček za čárky – některé chyby a překlepy ale nelze na úrovni primárního datového souboru opravit jinak než individuálním překlíknutím v rámci každé buňky zvlášť. Pro datovou tabulku obsahující více než 100 000 buněk, jako byla ta pro soubor psoriatických pacientů, je ale takové řešení nepoužitelné. Kvalitní zpracovatelské pakety mají našťastí systémové prostředky, které dokáží převést všechny hodnoty proměnných typu text, které lze interpretovat jako čísla, na hodnoty nových *numerických proměnných*. Tímto nástrojem fungujícím pod systémem SPSS muselo být v souboru pacientů s psoriázou opraveno téměř 3/4 markerů, než se podařilo převést vstupní excelovský soubor do standardně zpracovatelného formátu. Tato fáze přípravy dat obnáší opakovanou kontrolu výpisů základních popisných statistik až po výpis všech individuálních hodnot pro všechny proměnné na úrovni 1. stupně třídění.

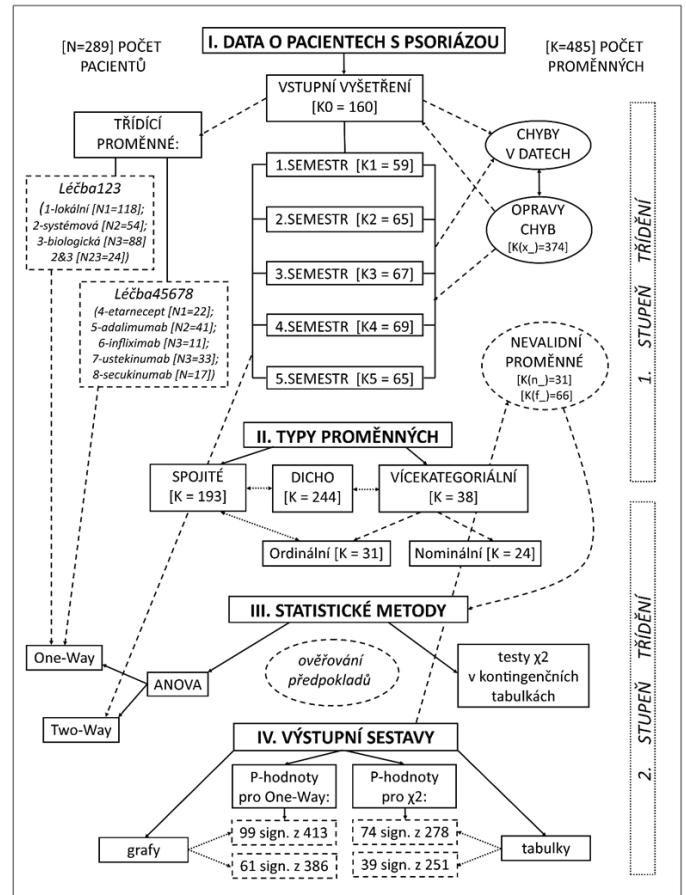
### 3.2 Identifikace typů proměnných

Druhá fáze statistického zpracování se týká „identifikace typů proměnných s ohledem na možnosti budoucího metodického zpracování“. Obecně platí, že se zvyšujícím se rozsahem statistického souboru musí zpracovatel-statistik počítat s čím dál tím menším rejstříkem využití dnes již pestrého spektra použitelných statistických metod. Příprava dat i finální tabulkové výstupní sestavy budou totiž vyžadovat spoustu nadstandardního zpracovatelského času. Navíc každá chyba při zpracování (vynechání některé proměnné nebo překlepnutí v názvu proměnné při práci s rozsáhlým seznamem systematicky zpracovávaných proměnných) může obnášet velmi nepříjemnou časovou újmu.

V rámci souboru pacientů s psoriázou byly postupně identifikovány všechny základní typy proměnných – I/ *spojité* (s potenciálně libovolnými hodnotami měřených markerů diskretizovaných pouze zaokrouhlovací chybou – v celém souboru bylo těchto proměnných nalezeno 193); – II/ *kategoriální* (nabývající dvou nebo více konečných diskretních hodnot – těch více než dvoukategoriálních bylo v souboru nalezeno 38). Za speciální případ obou těchto typů můžeme považovat dichotomické proměnné (nabývající právě dvou numerických hodnot – v celkovém počtu 244). Přitom vícekategoriální proměnné mohou být dvou typů – IIa) *ordinální* (hodnoty v kategoriích jsou vzestupně uspořádané a každá vyšší hodnota reprezentuje určitý vyšší stupeň-úroveň daným markerem měřeného kritéria; lze je tedy interpretovat jako spojité i kategoriální proměnné – v souboru jsme jich našli celkem 31); – IIb) *nominální* (hodnota v každé jednotlivé kategorii má pouze kvalitativní význam a nijak nesouvisí s hodnotami v ostatních kategoriích – celkově 24). Pro snadnější práci s proměnnými v rozsáhlejších souborech je vhodné připojit před všechny typicky kategoriální proměnné kupř. symbol „c\_“ před dichotomické symbol „d\_“ apod.

U kategoriálních proměnných vzrůstá pracnost hromadného zpracování ještě tím, že všechny individuální hodnoty kategorií musí být opatřeny popiskami. Tyto informace je nutné natypovat do příslušných segmentů zpracovatelského programu, protože jinak by se výstupní třídící sestavy tabulek staly nepřehledné. Totéž platí o prezentaci i interpretaci modelů založených na třídění vyšších stupňů. Za úspěšnější můžeme v tomto smyslu považovat výstupy po spojité proměnné, kde se prostřednic-

tvím již předzpracovaných *průměrů* (nebo také *mediánů*) získá vlastně jedna dimenze formálního třídění navíc. Potom lze efektivně prezentovat ještě třídění na dalším stupni (zde např. pro Two-Way ANOVA s faktorem opakovaných měření).



Obrázek 1 – Logistika hromadného zpracování souboru dat o pacientech s psoriázou (distribuce počtů pacientů a počtů proměnných podle nejdůležitějších skupin)

### 3.3 Výběr statistických metod

Správná kvalifikace typů proměnných je zásadní pro třetí fázi zpracování datového souboru, kdy kvalifikujeme jednotlivé proměnné pro „použití specifických statistických metod“. V kontextu typologie proměnných představené výše půjde zjevně buď o aplikaci statistických procedur použitelných – I/ na spojité data; – II/ na data kategoriální. Za standardní pro případ I/ považujeme rozsáhlé spektrum modelů ANOVA (pro normálně rozdělené náhodné veličiny, včetně tzv. generalizovaných ANOVA pro více speciální spojité distribuce proměnných), v případě velkého množství markerů se a priori omezujeme na One-Way ANOVA. U kategoriálních markerů ad II/ budeme povětšinou vycházet ze standardní metodiky  $\chi^2$ -testů nezávislosti a homogenity v aplikaci na dvojrozměrné kontingenční tabulky, které statistický program umí vytvořit pro každou vybranou dvojici kategoriálních proměnných. V rámci obou metodik jsme se u pacientů s psoriázou omezili na třídění podle dvou nejvýznamnějších faktorů – A) podle tří základních *typů léčby* (identifikovaných v rámci proměnné *Lčba123*); – B) podle individuálních *biologik* (pouze při systémové léčbě v rámci pětihodnotové proměnné *Lčba45678*).

Pro dichotomické proměnné můžeme v principu použít obou výše zmíněných přístupů k analýze: pro případ ad I/ interpretujeme výsledky u nula-jedničkových proměnných jako „procenta jedniček“; v případě ad II/ interpretujeme testy  $\chi^2$ -nezávislosti

spíše jako testy *homogenity řádkových* nebo *sloupcových procent*). Rovněž ordinální proměnné lze obvykle analyzovat metodikou ANOVA i prostřednictvím testů  $\chi^2$ , pro nominální markery lze však použít pouze testy  $\chi^2$ . V průběhu celého „hromadného zpracování“ bychom však měli hlídat, zda nejsou systematicky porušovány základní teoretické předpoklady, tzn. – I/ pro ANOVA normalita nebo alespoň středová jednovrcholovost empirických distribučních rozdělení; – II/ pro testy  $\chi^2$  bychom zase měli kontrolovat, zda máme v tříděných tabulkách *dostatečně velké empirické četnosti* (přibližně 95% četností očekávaných při hypotéze nezávislosti by mělo být „ $\geq 5$ “).

Pro finální statistické zpracování musí být tedy data uspořádána tak, aby proměnné podléhající spojitě ANOVA byly seskupeny v rámci jednoho samostatně stojícího „seznamu proměnných“ a data vstupující do  $\chi^2$ -analýz do jiného (z výše uvedeného je zřejmé, že některé proměnné se v těchto seznamech mohou vyskytovat duplicitně). Na sofistikované testování normality u spojitých proměnných nezbývá u rozsáhlých datových souborů obvykle moc času (pro proměnné, u kterých se hypotéza o normalitě zamítá, by mohla být aplikována ještě specifická „transformace k normalitě“ anebo uplatňovány jiné např. *neparametrické* alternativy k ANOVA). Podobně by i tabulky s nepostačujícími četnostmi pro legitimní použití *asymptotických*  $\chi^2$ -testů měly být komprimovány na menší tzn. až třeba na úroveň tabulek čtyřpolních.

### 3.4 Finalizace výstupních sestav

Pokud by nyní panovala představa, že po úspěšném průchodu navolenými statistickými procedurami stačí jen programem vygenerované výstupní sestavy vyexportovat a poslat koncovému odběrateli, je bohužel rovněž mylná. Zadavatel analýz se totiž musí především ve výstupních sestavách „vyznat“. Za tímto účelem musí tedy zpracovatel-statistik data znovu vyexportovat (obvykle do Excelu) a na úrovni rozsáhlých tabulkových výstupů zvýraznit nejvýznamnější výsledky (nejlépe barevným podbarvením). Ve statistických sestavách lze obvykle nejuni-verzálněji podbarvit *statisticky významné p-hodnoty*, případně testové statistiky, na nichž jsou p-hodnoty založeny. (V Excelu lze pro tyto účely velmi výhodně využít prostředků tzv. *podmíněného formátování*.) Přitom p-hodnot je ve statistických outpotech celá řada, takže prezentace by měla být přizpůsobena hierarchii významnosti testovaných hypotéz (od *simultánních* F-testů v ANOVA po *mnohonásobná srovnávání* a od *souhrnných*  $\chi^2$ -testů nezávislosti po analýzu reziduí v jednotlivých buňkách *kontingenčních tabulek*).

Teprve na úrovni výstupních sestav jsme však obvykle schopni posoudit i validitu jednotlivých vstupních proměnných. Shledáme, že některé výpočty pro některé proměnné ze statistických sestav zcela vypadnou, v jiných sestavách, někdy pro jiné proměnné se nevytiskou např. p-hodnoty. Pověštinou toto souvisí s tím, že příslušná proměnná má statisticky nepodchytilný „zdroj měnlivosti“ tzn. že příslušná závisle proměnná má již na úrovni primárního souboru identické hodnoty (obvykle samé nuly) nebo obsahuje kromě nul třeba jen jedinou jedničku (což u některých statistických procedur vadí), anebo taková situace nastane při některém základním třídění. V těchto situacích je tedy vhodnější příslušné proměnné ve vstupních seznamech specificky identifikovat: proměnné s konstantními hodnotami ve sloupcích opatřit třeba předponou „n\_“ (takových „nulových“ markerů bylo v souboru nalezeno 31) a např. nula-jedničkové (dichotomické) proměnné, které obsahují nanejvýš 1-3 jedničky (a ostatní nuly) identifikovat s předponou „f\_“ (v souboru nalezeno 66 takových potenciálně „falešných“ proměnných). Pak již se bezpečněji zorientujeme ve výstupních sestavách, protože pro všechny tyto proměnné bychom logicky „měli dostávat“ nesignifikanční výsledky.

Pokud statistický program dokáže systematickým způsobem prezentovat statisticky významné výsledky i prostřednictvím grafů, jsme již téměř u konce. Profesionální statistické pakety vhodné pro systematické analýzy (SPSS) však obvykle neprodukuje grafické výstupy v kvalitě vhodné pro prezentační či publikační účely a naopak – softwary vhodné pro finální grafické prezentace (např. program STATISTICA) zase neumožňují plně automatizovat reprezentativní grafické přílohy. Potom se tedy musíme uchýlit k vizuální prezentaci alespoň těch statisticky nejvýznamnějších výsledků, které pořídíme za cenu individuálního zaklikávání standardních tlačítkových sestav. Je zajímavé sledovat výsledky One-Way ANOVA na grafech pro markery vzešlé z pololetně se opakujících vyšetření. Pro taková data (zejména pokud byla úplná) jsme pak ještě využili grafické výstupy pro modely Two-Way ANOVA (s fixním faktorem *Léčba123* resp. *Léčba45678* a druhým pro pětici po půlroce opakovaných měření). Ale pokud si přejeme kupř. z programu STATISTICA transformovat do Excelu ještě speciální tabulkové výstupy, musíme k tomuto účelu použít speciálně vytvořené makro (!).

### 4 Diskuse a závěry

Analýza výše popsaného souboru pacientů s psoriázou byla provedena pragmatickými metodickými postupy a nástroji, jak přísluší náležitě a pečlivě zdokumentované kohortní studii založené na vstupním a následně opakovaných vyšetřeních pacientů. Rozsah studie přesahuje jiné klinické studie především širší spektra naměřených markerů, nikoli počtem pacientů, který se pro dané účely jeví jako postačující. Studie byla cílena především na nežádoucí účinky moderní biologické léčby ve vztahu k tradičním léčbám (lokální a konvenční systémová). Výběr pacientů pro jednotlivé typy léčby (identifikace prostřednictvím tříhodnotové proměnné *Léčba123*) byl proveden s ohledem na závažnost postižení pacientů psoriázou – v korespondenci s typem léčby byli pacienti podrobováni odpovídajícím léčebným terapiím, jmenovitě u biologické léčby aplikaci pěti léčebných přípravků (jejich identifikace v rámci druhé třídící proměnné *Léčba45678*).

Všechny markery obsažené v databázi psoriatických pacientů byly (po pečlivé klasifikaci do dvou obsáhlých seznamů podle svého typu) vytříděny podle obou třídících proměnných v rámci One-Way ANOVA (anebo Two-Way pro opakovaná měření) resp. do dvourozměrných kontingenčních tabulek. Na úrovni simultánních testů (F-testů pro One-Way resp. souhrnných testů  $\chi^2$ -nezávislosti) jsme získali 24,0% resp. 26,6% statisticky významných p-hodnot (99 z celkově 413 resp. 74 z 278) pro třídění podle *Léčba123* a 15,8% resp. 15,5% statisticky významných p-hodnot (61/376 resp. 39/251) pro třídění podle *Léčba45678*. Korespondence statistických významností mezi One-Way ANOVA a testy  $\chi^2$  se potvrdila zejména na úrovni dichotomických proměnných, kde nelze předpokládat nesymetrické porušení teoretických vstupních předpokladů pro aplikaci obou principiálně odlišných statistických metodik. (Nižší podíl signifikantních testů při třídění podle *Léčba45678* si vysvětlujeme jednak nižším vstupním počtem  $n=112$  pacientů léčených pouze biologickou léčbou; navíc třídění podle pěti typů biologik je kvalitativně na jiné úrovni než podle typů léčby pro pacienty s různě závažným rozsahem postižení.)

Z hlediska zařazení pacientů do skupin podle typu léčby jsme shledali následující statisticky nejvýznamnější rozdíly – a) podle pohlaví, věku a také výšky pacientů; – b) podle vstupní anamnézy (doby manifestace nemoci, frekvence výskytu viróz, infekcí, hormonálních změn, hyperurikémie, depresí apod.); – c) podle častějšího užívání antibiotik (indikace v širším spektru) a dalších speciálních léků proti psoriáze; – d) podle řady nežádoucích účinků biologické léčby; – e) stopově na úrovni několika biochemických markerů. Pověštinou se indikace ad c)-e) vysky-



tovaly při pololetních prohlídkách opakovaně. Ale řada jiných se u psoriatických pacientů systematicky nevyskytovaly.

Výsledky studie navazují na klinické zkušenosti a v odborné literatuře již publikované závěry o účincích a bezpečnosti různých typů léčby psoriázy pro různé skupiny pacientů a doplňují je o informace týkající biologické léčby. V tomto příspěvku bylo zejména poukázáno na to, že i v rámci víceméně rutinního statistického zpracování dat můžeme verifikovat řadu hodnotných a možná i inovativních výsledků, pokud se zpracování provádí pečlivě a systematicky. Další medicínské zhodnocení těchto výsledků je připraveno v podrobnějších studiích [7], kde je věnován velký prostor zejména diskusím o zařazení výše nastíněných výsledků do kontextu mezinárodně publikovaných výzkumů.

## Literatura

- [1.] Boháč P, Marques E, Jůzlová K, Jirásková-Zákostelecká Z, Šmerhovský Z, Hercogová J.. Výskyt infekčních komplikací při biologické léčbě psoriázy. *Česká Dermatovenerologie* 6(4), 2016, 232-6
- [2.] Hercogová, J.. Psoriasis. *Česká Dermatovenerologie* 1(1), 2011, 8-26.
- [3.] Zweegers J, Otero ME, van den Reek JMPA et al.. Effectiveness of biologic and conventional systemic therapies in adults with chronic plaque psoriasis in daily practice: A systematic review. *Acta Derm Venereol* 96, 2016, 453-8.
- [4.] Kothary N, Diak IL, Brinker A et al.. Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with efalizumab use in psoriasis patients. *Journal of the American Academy of Dermatology* 65(3), 2011, 546-551.
- [5.] Marques E, Paluch Z, Hercogová J: Biological (Super Safe ?) Agents. 28th EADV Congress, 9-13 October 2019, Madrid, e-Poster list, PO455, [www.eadvmadrid2019.org](http://www.eadvmadrid2019.org)
- [6.] Marques E, Paluch Z, Hercogová J: The use of biological agents in the therapy of psoriasis vulgaris – an overview. *Česká Dermatovenerologie* 9(3), 2019, 172-179
- [7.] Marques E, Paluch Z, Boháč P, Běláček J, Hercogová J: Epidemiology of Moderate-to-Severe Psoriasis: A Comparison between Psoriatics Treated with Biological Agents, Conventional Systemic Drugs and Topical Therapy. v přípravě do tisku

## Kontakt

**Jaromír Běláček, RNDr., CSc.**

Ústav statistiky a operačního výzkumu,  
PEF MENDELU,  
Zemědělská 1, 613 00 Brno  
[belacek@mendelu.cz](mailto:belacek@mendelu.cz)

**Emanuel Marques, MUDr.**

Dermatovenerologická klinika,  
FN Královské Vinohrady, 3. LF UK, Praha  
Ústav Dermatologie a Venerologie,  
3. LF UK, Praha  
Ústav farmakologie a toxikologie,  
2. LF UK, Praha  
[emanuel.marques.derm@gmail.com](mailto:emanuel.marques.derm@gmail.com)

**Paluch Zoltán, doc., MUDr., Ph.D., MBA**

Ústav farmakologie a toxikologie,  
2.LF UK, Praha  
[zoltan.paluch@lfmotol.cuni.cz](mailto:zoltan.paluch@lfmotol.cuni.cz)



## MOLAR AMOUNT OF WATER

Marek Matejak, Jiri Kofranek

### Abstract

When modeling body fluids using physical chemistry, we encountered a contradiction. We proceeded from the erroneous assumption that the molar amount of water in an aqueous solution is the molar amount of  $\text{H}_2\text{O}$  molecules (mass divided by the mass of one  $\text{H}_2\text{O}$  molecule). Thus, in one kilogram of pure water, we calculated 55.508 moles of water because the molar mass of  $\text{H}_2\text{O}$  is 18.01528 g / mol. When calculating the molar fractions as the molar amount of the substance divided by the solution's total molar amount, we thus obtained numerically completely different values than for molalities or molarities. According to the theory, these values should be substitutable. However, it turned out that using these values in the calculations of the solubility of gases in aqueous solutions showed us an error of about 55 mol/kg. Similar errors began to be reported for chemical processes with different numbers of reactants and products (at the same number, the error is annulled algebraically). So is the water molality really about 55 mol/kg? No. This is because water forms bonds with each other, which cluster more  $\text{H}_2\text{O}$  molecules into larger particles. From the required molar amount of water, we derived the dissociation constant and enthalpy of this bond. The results are compatible with data from the National Institute of Standards and Technology (NIST) and the data of formation energies of individual substances. Using these constants, we can derive the molar amount of water in aqueous solutions and subsequently make calculations over molar fractions, the results of which begin to coincide with the measured and published experiments.

### 1 Introduction

In physical chemistry, there is often the only talk of very dilute solutions [1], while this is not the case with body fluids in physiology. For example, intracellular fluid has only approx. 70% water. Conventional calculations cease to apply here because the shift from the standard state of an aqueous solution is so significant that it is necessary to extend the theory of physical chemistry to these conditions as well. One of our experiments is the extension using hypotheses about the molar amount of water, in which we replace the constants of standard molality and standard molarity.

Our research into the molar amount of aqueous solutions began unconsciously in April 2015 with a question published on the website [www.researchgate.net](http://www.researchgate.net): "What is the concentration of hydroniums ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) or free protons ( $\text{H}^+$ ) as the equivalent of  $\text{pH} = 7.4$  in the aqueous solution?". Although this question had about 20,000 views on this international scientific network, 38 public answers and other private communications followed, its clear answer was not found here. One way of calculating the result from the dissociation of water showed a molar fraction of  $10^{-7.4}$  mol/mol. However, directly from the definition of pH, it should be a molality of  $10^{-7.4}$  mol/kg. The contradiction of these physical units at that time led to the fact that both can be true only if, under the given conditions, there will be exactly one mole of all particles in one kilogram of water.

Our laboratory has been dealing with calculating the acidity (pH) of blood and other body fluids within the acid-base balance for many years. Only by integrating several models into one whole does everything begin to be formalized so that it is necessary to solve all redundant and opposing relationships so that the resulting mathematical model clearly defines the course of the described variables in time. However, this formalization requires interconnection ideally up to the level of a

fundamental theory such as physics or physical chemistry [2]. The use of physical chemistry for simulations in physiology or medicine is not very widespread today. Calculations in these fields remain mainly for empirical relations or fundamental physics, often with an enormous tolerance for error. But modern computer technology can handle robust physical systems of equations both algebraically and numerically. However, from experience with empirical equations, it might seem that a large number of equations will be associated with a large number of unknown parameters. However, this may not be true when using physical relations correctly because physics is based on eliminating "unknown parameters" or, in extreme cases, even "unknown constants". It does this elimination precisely through the relations by which it defines these values. Therefore, it is theoretically possible to create even very complex and complex physical-mathematical models that need only a small number of well-known (i.e., derivable or measurable) parameters and constants.

In creating our human physiology models [3-6], we describe body fluids in detail: blood plasma, interstitial fluid, intracellular fluid, cerebrospinal fluid, urine, etc. In describing these aqueous solutions, we are interested in the relationships of individual substances and their processes. These processes are closely related to heat, charge, acidity, water solubility in water, and other properties described by physical chemistry. In 2015, we implemented the Modelica library for Physical Chemistry [7], which we use to calculate these processes in or between aqueous solutions. At that time, this software library contained components for the equilibrium of chemical processes such as chemical reactions, diffusion, the solubility of gases in solutions, electron transfer between different media, Donnan equilibria on the membrane, according to Nernst relations, etc.

One of the other issues arising from implementing this software library was the necessary correction in expressing the solubility of gases in water. The calculated value of Henry's constant for gas solubility in water was not the same as the measured value published using the National Institute of Standards and Technology (NIST) tables. This problem was described in detail in 2015 in the dissertation [8] on page 38. At that time, we compared Henry's constants for different gases with their derived values. We found that the coefficient by which the values differ is the same for each gas. But then we didn't know why. By further investigating the properties of liquid water, we found that the explanation can be relatively simple. The calculations depend on the molar fraction of a given gas in water. The molar fraction of a substance is the ratio of the molar amount (number of particles) of a given substance to the molar amount of all particles in a given solution. It didn't take long, and we realized that if we adjusted the molar amount of water, it is possible to agree with the measured values of dissolved gas. This is because the molar amount of water is not equal to the molar amount of  $\text{H}_2\text{O}$  molecules.  $\text{H}_2\text{O}$  molecules form dynamically weak hydrogen bonds with each other [9]. These bonds in liquid water form clusters of  $\text{H}_2\text{O}$  molecules and each such cluster must be considered one particle at a given point in time.

### 2 Methods

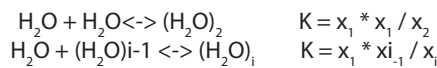
As a possible hypothesis, we chose the following statement: "In liquid water,  $\text{H}_2\text{O}$  molecules bind to each other in clusters by bonds so that these bonds do not form cycles and each of these bonds has the same properties."

The bond cycle is the joining of two  $\text{H}_2\text{O}$  molecules that are already part of one cluster. The assumption that bonds do not form cycles is relatively strong, and in many articles, on the contrary, there are structures where these cycles exist. In contrast, we have remained with the idea that the bonds between

individual clusters (with any number of water molecules) are much more likely to be the same as between individual water molecules and are independent of each other.

If the bonds are independent of each other, they have the same properties as the enthalpy and entropy of hydrogen bonds between H<sub>2</sub>O molecules. Thus, the dissociation constant (**K**) at the junction of two clusters is the same as the dissociation constant between two free H<sub>2</sub>O molecules.

Based on these statements, we constructed a mathematical model that accurately derives the molar fractions (**x<sub>i</sub>**) of cluster sets from a given number of H<sub>2</sub>O molecules (**i**). Simultaneously, it is not important how long this state of specific clusters will last because the number of individual clusters remains the same even if the links change rapidly dynamically.



This chemical reaction defines a geometric series for  $x_i = x_{i-1} * x_1 * K$ , which can also be written as

$$x_i = x_1 * (x_1 * K)_{i-1}$$

The sum of all molar fractions in pure water if we neglect OH<sup>-</sup> and H<sup>+</sup> ions, which are 10<sup>-7</sup> mol/mol, expressed as the sum of  $x_i$  through  $i$  from 1 to infinity, is equal to 1.

$1 = \sum_{i=1}^{\infty} x_1 \cdot (x_1 \cdot K)^{i-1} = \frac{x_1}{(1-x_1 \cdot K)}$	Sum of all molar fractions
---	----------------------------

Assuming that  $x_1 * K$  is positive and less than 1, it is possible to use the relation for the geometric sequence

$$\sum_{k=0}^{\infty} a r^k = \frac{a}{(1-r)}$$

The size of the individual members decreases exponentially here (Fig. 1), and therefore the total sum of this infinite series is finite.

In one kilogram of pure water, is 1 / MM (55,508 mol/kg, where MM is the molar mass of H<sub>2</sub>O) moles of H<sub>2</sub>O molecules, while the number of particles is according to the measured data N:

$\frac{1}{MM} = \sum_{i=1}^{\infty} i \cdot N \cdot x_1 \cdot (x_1 \cdot K)^{i-1} = \frac{N \cdot x_1}{(1-x_1 \cdot K)^2}$	Number of H <sub>2</sub> O molecules in 1kg of water
--	--

So we have two equations for two unknowns, which allows their direct derivation:

$x_1 = MM \cdot N$	The molar fraction of free H <sub>2</sub> O molecule
$K = \frac{1}{MM \cdot N} - 1$	Dissociation constant of hydrogen bonding of water

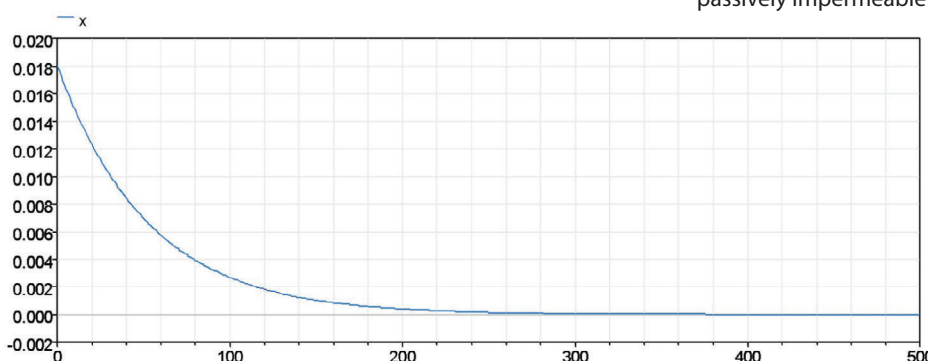


Figure 1 – Distribution of molar fractions according to the number of H<sub>2</sub>O molecules in the cluster. The frequency of a cluster of a given size decreases exponentially with its size. The larger the cluster, the lower the concentration.

In conclusion, it is sufficient to verify that the product  $x_1 * K$  is less than 1. The number of clusters (N) must be less than the number of H<sub>2</sub>O molecules (1 / MM) and therefore  $MM * N < 1$ , and therefore the product  $x_1 * K = 1 - MM * N < 1$ . Therefore, the use of the calculation of a geometric series is justified for each possible measured value of N.

One way to estimate the number of water particles (N) is to measure the solubility of gases (A) in water and then compare it with this chemical process's energy equilibrium. From the balance of chemical potentials of gaseous and dissolved substance A, it is possible to derive the relationship between the difference of formation Gibbs energies ( $\Delta_{dis} G^\circ$ ) and Henry's coefficient (kH):

$kH = \frac{a_{A(aq)}}{a_{A(g)}} = e^{-\frac{\Delta_{dis} G^\circ}{(R \cdot T)}}$	Henry's coefficient for molar fractions
---	---

From the table values of formation energies for gaseous ( $\Delta_f G^\circ_{A(g)}$ ) and dissolved substance in water ( $\Delta_f G^\circ_{A(aq)}$ ) it is, therefore, possible to determine the value  $\Delta_{dis} G^\circ = \Delta_f G^\circ_{A(aq)} - \Delta_f G^\circ_{A(g)}$ .

At the same time, it is possible to measure the molar fraction of substance A in the gas ( $a_{A(g)}$ ) as well as the molar amount of substance A that dissolved in water ( $n_{A(aq)}$ ). Then N can be expressed from the relation:

$N = \frac{n_{A(aq)}}{a_{A(g)}} e^{\frac{(\Delta_f G^\circ_{A(aq)} - \Delta_f G^\circ_{A(g)})}{(R \cdot T)}}$	Number of particles in 1 kg of pure water
$N = \frac{n_{A(g)}}{a_{A(g)} \cdot kH_{(aq)}}$	Number of particles in 1 kg of aqueous solution

### 3 Results

The first estimate of the number of water particles per kilogram of pure water is 1 mol (standard molality). For this value, it is possible to express

$$N \approx 1 \text{ mol}$$

$$x_1 \approx 0.018 \frac{\text{mol}}{\text{mol}}$$

$$K \approx 54.5$$

$$x_1 \cdot K \approx 0.98 \frac{\text{mol}}{\text{mol}}$$

According to NIST (National Institute of Standard and Technology, see <https://www.nist.gov/>), Henry's constant for the solubility of CO<sub>2</sub> in water is 0.035 mol/kg/bar in pure water, where 1 kg of water contains 1 mol of all particles. At a partial pressure of pCO<sub>2</sub> = 40 mmHg = 40/760 bar in the intracellular fluid, the concentration of freely dissolved CO<sub>2</sub> is measured as 1.24 mmol / L. Thus, the total number of intracellular fluid particles is 0.67 mol / L. This is roughly confirmed by measuring the volume fraction of water or the measurement of solubility for O<sub>2</sub> or even isoosmolarity expressed in the sum of molar fractions of passively impermeable substances.

We then support these and many other physiological calculations using a software library designed for physiology [10-13].

Similarly, it is possible to express all body fluids' molar density and then switch to counting over molar fractions instead of molality or molarity [14]. In physical chemistry, counting over molar fractions is directly linked to calculating energies and electrochemical potentials. Therefore, it is then possible to express the end states of elementary processes as equalizing electrochemical potentials. This will allow using physical chemistry to derive dissociation constants, Henry coefficients, electrical potentials, Nernst voltages, Donnan equilibria on the cell membrane, osmolarity, and other electrochemical processes.

#### 4 Discussion

Unfortunately, many books on physical chemistry equate molality, molarity, and molar fractions in aqueous solutions (either directly or through activities or through chemical potential). At the same time, they are aware that this equality only applies under specific conditions and at low solute concentrations. In order to make it all right in terms of physical units, the constants "standard molality" and "standard molarity" were introduced, which will convert moles into kilograms or liters. Unfortunately, these constants have also become part of the definitions. One of them is the definition of pH. However, today's pH measurement via a hydrogen electrode does not measure molality but the electrical voltage in redox reactions and thus the activity of hydrogen ions. The conversion to the molality of these positively charged water particles' activity should depend on the total number of particles in one kilogram or in one liter. As a result, the theoretical balance using the current pH definition cannot fully coincide with measurements in environments such as intracellular fluid (where it is not true that 1 mol of all particles has one kilogram of solvent or 1 mol of all particles is in one liter of solution). In principle, the current definition of pH works where the "standard molality" works, i.e., in solutions where the total molar density of 1 mol of all particles per 1 kg of solvent applies.

Our idea of water is based only on macroscopic properties that interest us. Although the model derives the abundance of individual water clusters, only the total number is relevant to us. Thus, our hypothesis was only partially confirmed, and further measurements and experiments of already molecular properties of H<sub>2</sub>O and their hydrogen bonds are necessary for its full confirmation.

For example, if we relax from this assumption and allow more cyclic hydrogen bonds within one cluster, it is possible to reformulate the calculation to the molar fraction of the cluster as

$$x_{ij} = x_1 * (x_1 * K)^{i-1} * K_{(int)}^j,$$

assuming that all internal bonds would have the same dissociation constant  $K_{(int)}$ . The added index  $j$  here expresses the number of internal links that are missing in the original model. However, it is necessary to omit the first members when summing these fractions because these internal cyclic bonds can exist only from a certain cluster size. For example, the smallest cluster with one internal bond must have at least 4 H<sub>2</sub>O molecules, with two 6, with three 8, four 9, etc. However, these complexities come into play only when conflicting data requires the theory to be extended by another degree of freedom. So far, according to the Occam razor pattern, a simpler model where  $j = 0$  will suffice.

#### 5 Conclusion

Water forms bonds with each other that cluster more H<sub>2</sub>O molecules into larger particles. We assume that in liquid water, H<sub>2</sub>O

molecules bind to each other in clusters by bonds so that these bonds do not form cycles, and each of these bonds has the same properties as the enthalpy and entropy of the hydrogen bonds between the H<sub>2</sub>O molecules. The dissociation constant when joining two clusters is the same as the dissociation constant between two free H<sub>2</sub>O molecules. We constructed a mathematical model that accurately derives the molar fractions of cluster sets from a certain number of H<sub>2</sub>O molecules based on these assumptions. Simultaneously, it does not matter how long this state of specific clusters lasts because the number of individual clusters in the steady-state remains the same even if the bonds change rapidly dynamically.

From the required molar amount of water, we derived the dissociation constant and enthalpy of hydrogen bonds between H<sub>2</sub>O molecules to be compatible with data from the National Institute of Standards and Technology (NIST) and data on the formation energies of individual substances. Using these constants, it is possible to derive the molar amount of water in aqueous solutions and then make calculations over molar fractions, the results of which begin to coincide with published experiments.

#### References

- [1.] José J. C. Teixeira-Dias. „Molecular Physical Chemistry: A Computer-based Approach using Mathematica® and Gaussian”, Springer, 2017
- [2.] M. Mateják, „Formalization of Integrative Physiology”, PhD Thesis, Charles University in Prague, 2015.
- [3.] Mateják, Marek; Kofranek, Jiří; „Rozsáhlý model fyziologických regulací v Modelice”, MEDSOFT 2010. Praha: Agentura Action M, Praha 2010, str. 66-80. ISSN 1803 81115, 2010
- [4.] Mateják, Marek; Kofranek, Jiří; „HumMod–Golem Edition–Rozsáhlý model fyziologických systém”, Medsoft 2011, 182-196, 2011
- [5.] Kofranek, Jiri; Mateják, Marek; Privitzer, Pavol; Tribula, Martin; Kulhánek, Tomáš; Šilar, Jan; Pecinovsky, Rudolf; „HumMod-Golem Edition: large scale model of integrative physiology for virtual patient simulators”, Proceedings of the International Conference on Modeling, Simulation and Visualization Methods (MSV), 1, 2013
- [6.] Mateják, Marek; Kofranek, Jiří; „Physiomodel-an integrative physiology in Modelica”, 2015, 37th annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 1464-1467, 2015, IEEE
- [7.] M. Mateják, M. Tribula, F. Ježek, a J. Kofranek, „Free Modelica Library of Chemical and Electrochemical Processes”, in 11th International Modelica Conference, Versailles, France, 2015, roč. 118, s. 359–366.
- [8.] MATEJÁK, MAREK. Formalization of Integrative Physiology. Prague, 2015. 115, 3, 1 CD. Dissertation thesis. Charles University in Prague, First Faculty of Medicine, Institute of Pathological Physiology. Supervisor Doc. MUDr. Jiří Kofranek CSC.
- [9.] Luzar, A., & Chandler, D. „Hydrogen-bond kinetics in liquid water. Nature”, 379(6560), 55–57. doi:10.1038/379055a0, 1996
- [10.] M. Mateják, T. Kulhánek, J. Šilar, P. Privitzer, F. Ježek, a J. Kofranek, „Physiolibrary-Modelica library for physiology”, in Proceedings of the 10 th International Modelica Conference; March 10-12; 2014; Lund; Sweden, 2014, s. 499–505.
- [11.] Mateják, Marek; „PHYSIOLOGY IN MODELICA”, MEFANET Journal, 2014
- [12.] Mateják, Marek; Kulhánek, Tomáš; Matoušek, Stanislav; „Adair-based hemoglobin equilibrium with oxygen, carbon dioxide and hydrogen ion activity”, Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2015, Informa Healthcare

[13.] Mateják, Marek; Ježek, Filip; Tribula, Martin; Kofránek, Jiří; „Physio-library 2.3-An Intuitive Tool for Integrative Physiology”, IFAC-PapersOnLine, 48, 1, 699-700, 2015, Elsevier

[14.] Mateják, Marek, „Modelování tělesných tekutin v jazyku Modelica“, Medsoft 2019, 103-112, 2019

### Contact

**Mgr. Marek Matejak, Ph.D.**

Laboratory of Biocybernetics  
Institute of Pathological Physiology,  
First Faculty of Medicine  
Charles University  
email: [matejak.marek@gmail.com](mailto:matejak.marek@gmail.com)  
tel: +420 776 301 395

**doc. MUDr. Jiří Kofránek, CSc.**

Laboratory of Biocybernetics  
Institute of Pathological Physiology,  
First Faculty of Medicine,  
Charles University  
email: [kofranek@gmail.com](mailto:kofranek@gmail.com)  
tel: +420 777 68 68 68



MEDSOFT 2020, sborník příspěvků  
vydání první  
formát A4  
89 stránek

vydal Creative Connections s. r. o., Krasnojarská 14, 100 00 Praha 10  
ve spolupráci s Ing. Zeithamlová Milena – Agentura Action M, Vršovická 68, 101 00 Praha 10  
[actionm@action-m.com](mailto:actionm@action-m.com)  
<http://www.action-m.com>

zpracoval kolektiv autorů

grafická úprava, sazba  
Bc. Veronika Sýkorová, DiS  
Klára Svobodová, DiS

bez jazykové a redakční úpravy

ISSN 1803-8115  
ISBN 978-80-86742-53-3  
ISBN 978-80-906752-8-5