

EPIDEMIOLOGIE A PSYCHIATRIE

prof. MUDr. Vladimír Janout, CSc.¹, prof. MUDr. Jaroslav Bouček, CSc.²

¹Ústav preventivního lékařství LF UP, Olomouc

²Psychiatrická klinika LF UP a FN, Olomouc

Práce se zabývá vztahem oboru epidemiologie k oboru psychiatrie. Zdůrazňuje význam klinické epidemiologie jako základu pro medicínu založenou na důkazu a popisuje základní designy epidemiologických studií s příklady z psychiatrie. Diskutuje specifické problémy psychiatrické epidemiologie.

Klíčová slova: epidemiologie, psychiatrie, epidemiologické studie, specifické problémy.

EPIDEMIOLOGY AND PSYCHIATRY

The relationship between epidemiology and psychiatry is presented. Clinical epidemiology, being the basis for Evidence Based Medicine, is emphasized and basic designs of epidemiologic studies are described with examples from psychiatry. Specific problems of psychiatric epidemiology are also discussed.

Key words: epidemiology, psychiatry, epidemiologic studies, specific problems.

Psychiat. pro Praxi; 2007; 1: 22–26

Úvod

Na první pohled by se mohlo zdát, že epidemiologie jako obor je od psychiatrie velmi vzdálena. Ale **klinická epidemiologie** (6) by měla mít své místo ve všech medicínských oborech, tedy i v psychiatrii.

Epidemiologie byla v minulosti spojena především s infekčními nemocemi, které byly tehdy hlavní zdravotnickou prioritou. Na rozvoji epidemiologie u nás měl tehdy obrovskou zásluhu náš učitel prof. MUDr. Karel Raška, DrSc., který úspěšně organizoval a dovršil boj proti nejzávažnějším infekcím, jakými byla tuberkulóza, záškrt, dávivý kašel, poliomyelitida, spála a řada dalších. V mezinárodním měřítku pak jako ředitel divize infekčních nemocí v centrále Světové zdravotnické organizace v Ženevě prosadil mimo jiné účinný systém eradikace pravých neštovic, která pak mohla být v roce 1979 úspěšně ukončena.

Tak jak byly postupně potlačovány a eliminovány nejvýznamnější infekční nemoci, staly se zdravotnickou prioritou chronické neinfekční nemoci, především nemoci kardiovaskulární a nádory, ale i nemoci metabolické a v neposlední řadě i **duševní poruchy**. V této souvislosti se změnila i náplň epidemiologie, která reagovala na tuto změnu a začala prioritně studovat příčiny a možnosti léčby a prevence těchto neinfekčních nemocí. Musela se však změnit i epidemiologická metodologie, která u infekčních nemocí vystačila s relativně jednodušším přístupem při existenci obvykle jen jednoho infekčního agens a jím způsobeného jednoho následku ve formě infekční nemoci. U chronických neinfekčních nemocí však při existenci multifaktoriálních příčin a možnosti mnohočetných následků při expozici jedné příčině bylo třeba mnohem složitější metodologie pro jejich úspěšné studium.

V poslední době pak v celém světě začala éra **Evidence Based Medicine** (medicíny založené na důkazu), která se stala novou filozofií medicíny se zá-

kladním principem, že každé rozhodnutí jakéhokoliv klinického lékaře by mělo být opřeno o současný nejlepší vědecký důkaz. A i zde hraje epidemiologie jednu z klíčových rolí, protože základním předpokladem pro úspěšné aplikování tohoto nového principu je znalost **klinické epidemiologie** a jejích metod.

Klinická epidemiologie

Klinická epidemiologie je aplikací epidemiologických principů a metod na problémy klinické medicíny. Je to věda o studiu skupin pacientů, na jehož základě se získají poznatky pro klinické rozhodnutí u konkrétního pacienta. Hlavní opodstatnění klinické epidemiologie je v tom, že klinické rozhodovací procesy by měly být založeny na vědeckých principech, což vyžaduje také příslušný výzkum na epidemiologické bázi (6).

Klinická epidemiologie se stala metodologickým základem pro novou filozofii medicíny, „medicínu založenou na důkazu“, která je definována jako integrace:

- nejlepšího vědeckého důkazu s
- klinickou odborností a
- pacientovými hodnotami.

Nejlepší vědecký důkaz pochází obvykle z výsledků správně organizovaných a správně prováděných **epidemiologických studií**. K tomu, aby bylo možno čerpat tento nejlepší důkaz a rozumět výsledkům epidemiologických studií a správně je interpretovat, je třeba znát jejich metodologické principy včetně základních epidemiologických pojmů (ukazatelů).

Základní pojmy v epidemiologii

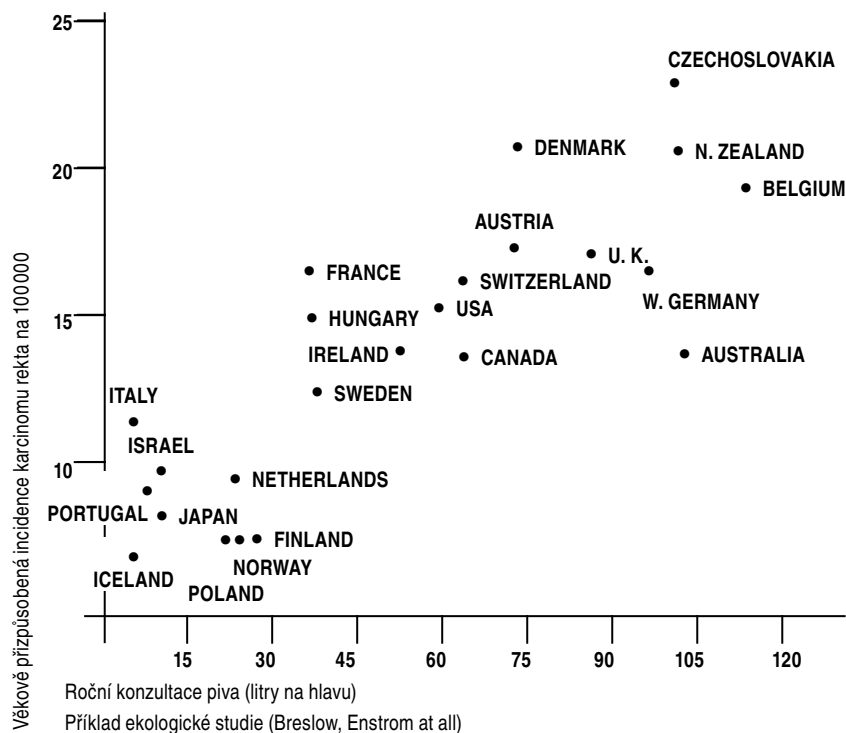
Frekvence (četnost – popisuje výskyt určitého jevu, pravděpodobnost jeho vzniku a jeho dynamiku a změny v čase).

Dalšími často užívanými ukazateli jsou incidence a prevalence. Oba tyto ukazatele jsou relativní, to znamená, že se vztahují k definované skupině osob. V čitateli je počet sledovaných jevů (pacientů, epi-

Tabulka 1. Vztah příčiny a následku v epidemiologických studiích

PŘÍČINA	NÁSLEDEK
rizikový faktor dg. test nový lék prognostický faktor preventivní faktor	nemoc schopnost rozlišení mezi zdravím a nemocí zlepšení zdravotního stavu přežívání zábrana vzniku nemoci, její včasný záchyt nebo zábrana komplikací
Epidemiologické studie se obvykle dělí na:	
observační deskriptivní • populační – korelační • jednotlivců – průřezové analytické • případů a kontrol • kohortové intervenční • klinický pokus • terenní pokus	

Obrázek 1. Vztah mezi konzumací piva a incidencí karcinomu rekta



zod, hospitalizací apod.) a ve jmenovateli je celkový počet osob zahrnutý do sledování.

Incidence udává poměr počtu nových onemocnění ke sledované populaci za definované období a dovoluje zachytit nárůst nebo pokles v časových řadách i rychlost vzniku nemoci.

Prevalence udává poměr počtu všech existujících onemocnění z vymezené populace. Většinou je používána **prevalence okamžiková**, která vyjadřuje stav v určitém časovém okamžiku (datum, určitý den hospitalizace, začátek potíží apod.). Obecně prevalence posuzuje proporcii sledovaného jevu.

V epidemiologii se obecně pracuje spíše s populacemi než s jednotlivci.

Populace je obvykle základní soubor, který je vymezen určitou charakteristikou, jako je věk, pohlaví, geografické území apod.

Výběr (vzorek, anglicky sample) je část základního souboru, část celé populace. Při jeho výběru je třeba mimo jiné dbát na jeho **reprezentativnost**, to znamená dobrou shodu demografické struktury výběru s parametry základní populace. To je předpokladem a podmínkou pro zobecnění výsledků výběrového šetření na populaci – základní soubor (3).

Epidemiologické studie

Hlavní vztah, který je v obecné rovině řešen v epidemiologických studiích, je vztah **příčiny (expozice) a následku**. Specifikováno na problémy klinického lékaře, zabývají se epidemiologické studie řešením důležitých vztahů, znázorněných v tabulce 1.

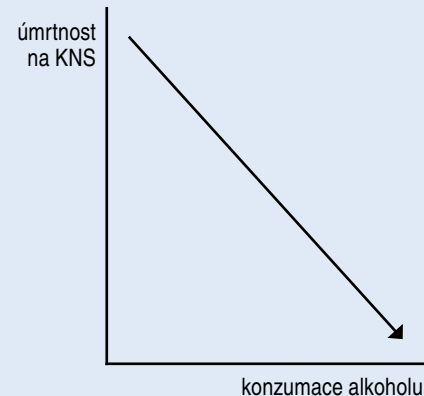
Korelační studie

Popisují nemoc ve vztahu k některému faktoru osoby, místa a času a používají populační údaje. Mírou asociace mezi předpokládaným rizikem a nemocí je korelační koeficient (od +1 do -1). Hlavní výhody jsou dostupnost údajů, rychlost provedení a nenáročnost (materiální i personální). Hlavní nevýhodou je, že vztah expozice-nemoc není vztažen na jednotlivce.

Na obrázku 1 je uveden příklad korelační studie, která řeší vztah mezi konzumací piva a incidencí karcinomu rekta. I když je zřejmá velmi pěkná pozitivní korelace, nelze z tohoto typu studie udělat definitivní závěr o příčinném vztahu, protože údaje nejsou vztaženy na jednotlivce. Nemocní s karcinomem rekta tedy nemuseli pivo vůbec pít, ale z tohoto typu studie to nelze zjistit. Dalším problémem správné interpretace korelačních studií je problém linearitě výsledku těchto studií daný regresní přímkou. Na obrázku 2 je schematicky uveden příklad lineárního negativního vztahu mezi konzumací alkoholu a úmrtností na koronární nemoc srdeční tak, jak jej zjišťovaly první korelační studie. Teprve další analytické studie upřesnily, že se nejedná o vztah lineární, ale vztah, který je možno znázornit křivkou ve tvaru písmene velké J (abstinenci mají vyšší úmrtnost než střední konzumenti, ale nejvyšší úmrtnost mají nejvyšší konzumenti).

Korelační studie byly používány již v davné minulosti. Příkladem mohou být práce francouzského sociologa Emila Durkheima (1858–1917), který studoval frekvenci sebevražd v provinciích západní

Obrázek 2. Vztah mezi konzumací alkoholu a úmrtností na koronární nemoc srdeční



Evropy podle prevládajícího náboženství. Tam, kde bylo větší zastoupení protestantů, bylo více sebevražd, a tam, kde bylo větší zastoupení katolíků, bylo méně sebevražd. To by mohlo vést k chybnému závěru, že protestanti spíše spáchají sebevraždu. Ale situace může být i obrácená, totiž že katolíci jsou v protestantských provinciích utlačováni tak, že spáchají sebevraždu.

Průřezové studie

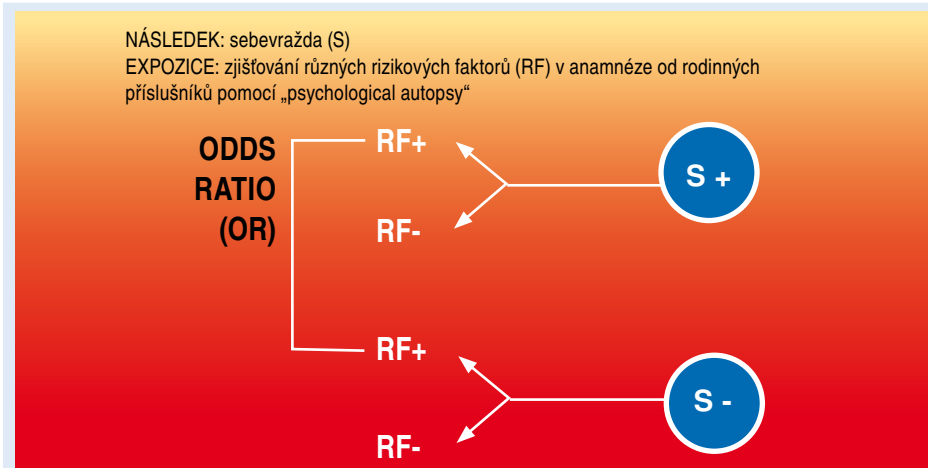
Jsou charakterizovány tím, že expozice a nemoc jsou hodnoceny současně. Vyhodnocují prevalenci určitého znaku nebo nemoci (ARO, CHD, nádory, biochemické hodnoty... cholesterol, protilátky, fyziologické hodnoty... výška, váha), a proto jsou také nazývány „prevalenční studie“.

Hlavním problémem u těchto studií je, že se nedá přesně určit, zda expozice předcházela nemoci, nebo z ní vyplynula. Není tedy zřejmý směr kauzality. Populární je tento problém nazýván „slepice nebo vejce“.

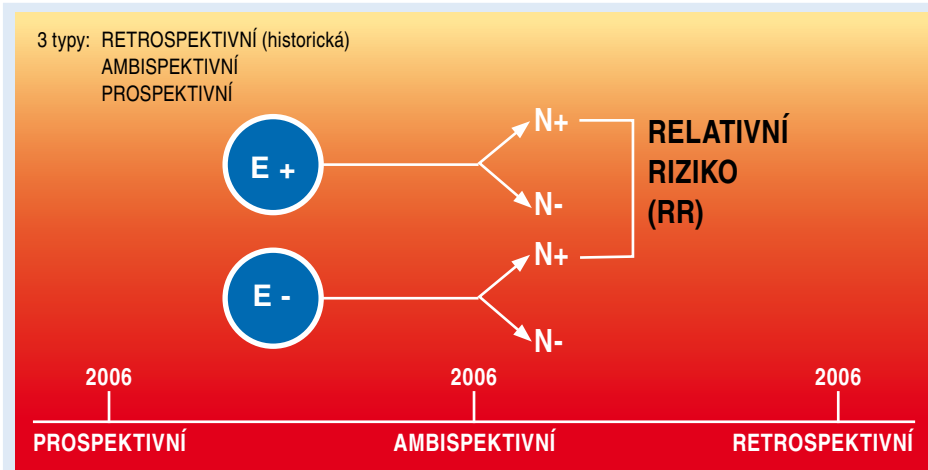
Příkladem může být studie Prince (9) o problému, zda deprese vede k invaliditě a neschopnosti nebo naopak. Také vztah mezi obezitou a fyzickou aktivitou může být interpretován obojím směrem (je obezita důsledkem nízké fyzické aktivity nebo naopak?).

Řada studií tohoto typu byla provedena při srovnávání sociálních skupin a různých nemocí např. duševních poruch. Ve Velké Británii byla většina duševních poruch zjištěna v nejnižší sociální skupině. Je ale otázkou, zda je nízká sociální skupina rizikovým faktorem pro duševní poruchu, nebo je duševní porucha rizikovým faktorem pro zařazení do nejnižší sociální skupiny. Také u těžké chronické bronchitidy bylo ve Velké Británii zjištěno, že většina osob trpících těžkou chronickou bronchitidou je zařazena v nižších sociálních skupinách. I zde je otázkou, zda je nízká sociální skupina rizikovým faktorem pro těžkou chronickou bronchitidu (vyšší frekvence kouření apod.), nebo je těžká chronická bronchitida rizikovým faktorem pro zařazení do nižší sociální skupiny.

Obrázek 3. Schéma studie případů a kontrol na příkladu sebevražd a potenciálních rizikových faktorů



Obrázek 4. Schéma studie kohortové



Studie případů a kontrol

Studie případů a kontrol vycházejí od následku (nemoci) ve skupině případů a ve skupině kontrolní a pátrají po příčině (expozici). Výsledek představuje porovnání frekvence expozice u případů a kontrol, vyjádřený ukazatelem „odds ratio“.

Studie kohortové

Studie kohortové vycházejí od příčiny (expozice) a porovnávají vznik následku (nemoci) ve skupině exponované a neexponované. Výsledek představuje porovnání frekvence následku, vyjádřený ukazatelem „relativní riziko“.

Na obrázku 4 jsou znázorněny tři varianty kohortové studie – retrospektivní, ambispektivní a prospektivní. Retrospektivní kohortová studie probíhá celá v minulosti, ambispektivní může mít část v minulosti a část v budoucnosti a prospektivní je celá v budoucnosti.

Historická kohortová studie v psychiatrii

Jones (7) studoval vztah mezi sociodemografickými, neurodevelopmentálními, kognitivními a behaviorálními faktory v dětství a vznikem schi-

zofrenie v dospělosti na věkové kohortě 5362 osob narozených v roce 1946 ve Velké Británii. Motorický vývoj byl u případů schizofrenie pozdější než u zdravých (zejména chůze). Nemocní měli také problémy s mluvením a nízké skóre studijních testů v 8, 11 a 15 letech bylo také rizikovým faktorem. Rovněž také preference osamělého hraní ve 4 a 6 letech predikovala schizofrenii. Matky nemocných také častěji navštěvovaly zdravotníky, protože „nerozuměly“ svému dítěti. Nálezy Jonese byly většinou potvrzeny rozsáhlou podobnou studií ve Finsku (5).

Prospektivní kohortová studie v psychiatrii

Příkladem může být švédská prospektivní longitudinální studie, která sledovala děti žen se schizofrenií spolu s kontrolami. Děti těchto žen a jejich prostředí byly studovány kontinuálně ještě před jejich narozením a dále v dětství až do dospělosti (10). Při první kontrole v dospělosti ve 22 letech věku byla u dětí matek se schizofrenií zjištěna významně vyšší frekvence poruch DSM-III-R Axis I a Axis II, celkové špatné funkce, vysoké Symptom Checklist-90 skóre a častější vyhledávání psychiatrické péče s významně zvýšenou poruchou v Axis I deprese (klinická dia-

gnóza) a nezvýšenou poruchou v Axis II (postižení). Závěr studie konstatoval, že schizofrenie u matky je spojena s vyšším výskytem duševních poruch u dětí v dospívání a v dospělosti ve srovnání s kontrolní skupinou dětí matek s afektivní poruchou.

Intervenční studie

V psychiatrii se jedná zejména o studie zabývající se léčbou a její efektivitou. Tento přístup i v jiných lékařských oborech je dnes téměř suboborem epidemiologie nazývaným „farmakoepidemiologie“.

Principy intervenčních studií zahrnují především:

- informovaný souhlas
- randomizaci
- zaslepení
- ztráty ze sledování by neměly být větší než 20–30 %
- analýza by měla být prováděna podle původního léčebného záměru.

Schéma intervenční studie (obrázek 5) je obdobné jako u prospektivní kohortové studie s tím rozdílem, že o expozici je aktivně rozhodováno. Výstupem je opět relativní riziko jako u studií kohortových.

Příkladem intervenční studie v psychiatrii (2) může být intervence u toxikomanů (kokain, heroin, cannabis) s vážnou duševní poruchou, kteří byli intervenováni 6 měsíců (2x týdně):

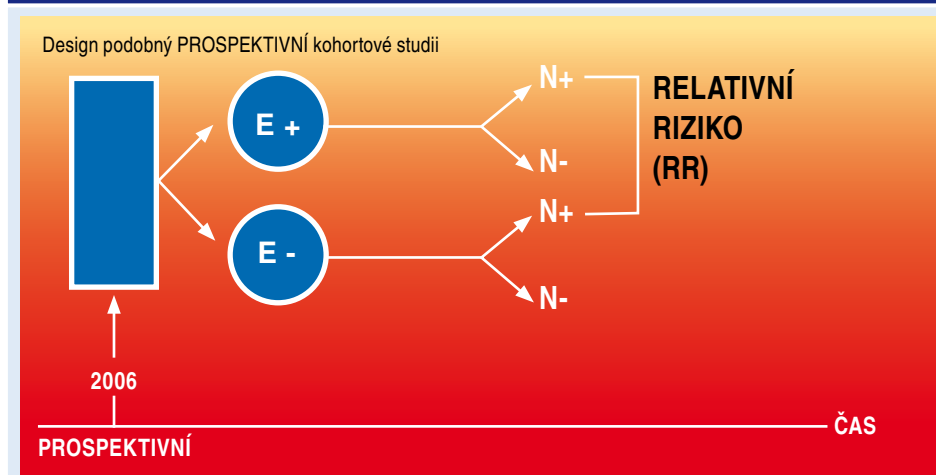
- a) behaviorální léčbou speciálně zaměřenou na tento problém (BTSAS program)
- b) podpůrnou léčbou pomocí skupinové diskuse (STAR)

Do studie bylo zařazeno 129 ambulantních osob splňujících kritéria, z nich 40 % trpělo schizofrenií a 60 % vážnou afektivní poruchou. Tito pacienti byli randomizováni do uvedených dvou skupin. Závěr studie konstatoval, že BTSAS program byl signifikantně efektivnější než STAR program v procentu negativních močových testů, v délce setrvání v léčebném programu a návštěvnosti jednotlivých sezení.

Vyšší typy epidemiologických studií

Kromě popsaných základních typů epidemiologických studií jsou dnes často, zejména v souvislosti s medicínou založenou na důkazu, užívány vyšší typy epidemiologických studií, které agregují údaje z více studií. Jedná se o **systematické přehledy**, které zajišťují úplné pokrytí relevantní literatury o daném tématu, a **metaanalýzu**, která je již statistický proces pracující s agregovanými kvantitativními údaji z více studií. Tyto studie jsou používány především u intervenčních studií, protože řada těchto studií nemá dostatek subjektů, aby prokázaly malý účinek léčby, a agregované údaje zvyšují statistickou sílu při analýze těchto malých účinků.

Obrázek 5. Schéma intervenční studie



Systematické přehledy v psychiatrii

Principiálně jsou stejné jako v jiných oborech, ale řada aspektů je činí obtížnější než v ostatních lékařských oborech:

- méně spolehlivé definování a diagnostika psychiatrických stavů
- skupiny pacientů se ve studiích mohou výrazně lišit i při používání standardizovaných kritérií
- subjektivní povaha řady psychiatrických poruch
- větší náchylnost k systematickým chybám (bias) v psychiatrických studiích.

Metaanalýza v psychiatrii

Příkladem může být práce Becha (1), která navazuje na dřívější metaanalýzy fluoxetinu jako léku proti depresi, které měly mnoho metodologických problémů. Proto byla provedena nová metaanalýza zahrnující 69 randomizovaných klinických pokusů s analýzou podle původního léčebného záměru, která porovnávala účinek fluoxetinu s placebem a TCA (tricyclic antidepressants). Výsledkem bylo, že fluoxetin je lepší než placebo pro krátkodobou léčbu závažných depresí, ale srovnání s TCA nevyznělo přesvědčivě.

Epidemiologie v psychiatrii

Kromě již vzpomínuté Durkheimovy práce z roku 1897 lze připomenout výzkumy tzv. chicagské školy z 20. let 20. století, nabízející prostorový model města podle výskytu negativních sociálních jevů včetně duševních poruch. V 60. letech se studie označované jako „sociálně-ekologické“ zaměřily na vliv urbanizace na duševní zdraví. Farris a Dunham odvodili v roce 1960 pomocí analýzy bydliště hospitalizovaných pacientů tzv. typickou ekologickou distribuci duševních poruch. Nejdůležitějším prvkem lokalit s vysokým rizikem psychopatologie byla jejich socioekonomická heterogenita a nestabilita (migrace).

Dosud nejrozsáhlejší výzkum výskytu duševních poruch v populaci proběhl v 80. letech v USA, kdy bylo cílem studie poskytnout kvalifikovaný od-

had prevalence specifických psychiatrických poruch (dle DSM-III).

Program významně přispěl k rozvoji metod epidemiologie v psychiatrii (Dragomirecká a Csémy). Dále se u nás psychiatrické epidemiologii věnoval především C. Škoda – psychiatrická nemocnost a odhad osob s duševními potížemi v klientele praktických lékařů v letech 1976 a 1990 a mezinárodní studie schizofrenie sledující dlouhodobý průběh a vyústění závažných duševních poruch ve 14 zemích čtyř kontinentů v časovém rozpětí 25 let (11, 12). V oblasti výzkumu závislostí pracoval L. Kubička a kol., pokud jde o drogy – T. Zábranský a V. Mravčík. V oblasti psychického vývoje nechtěných dětí pak Z. Dytrych a kol. (8).

Psychiatrická epidemiologie je relativně mladý obor a současné problémy by měly být řešeny pomocí nových metodologických principů.

Potřeba nových metodologických principů vyplývá z následujících skutečností:

- nové přístupy jak v designu studií, tak i při statistickém hodnocení, aby bylo možno zachytit mnohočetné expozice s malými účinky
- modelování vícečetných úrovní expozice pro jednu nemoc včetně celoživotního přístupu při posuzování rizika (již od dětství event. in utero) – psychiatrie tento přístup již v klinické praxi často používá
- identifikace rizikových faktorů na populační úrovni – některé jsou již známy (vzdálenost od rovníku a frekvence RS, kolektivní imunita u infekčních nemocí). Z dalších uvažovaných se jedná o vliv sociálního prostředí v etiologii a průběhu schizofrenie, úlohu národní kultury v riziku sebevraždy nebo úlohu západního stylu života v etiologii Alzheimerovy nemoci.
- vyhodnocení komplexního způsobu léčby, jejíž efektivitu nemohou postihnout klasické randomizované klinické studie.

Všechny tyto aspekty se týkají posuzování **expozice**.

Specifické problémy psychiatrické epidemiologie

Je výrazný rozdíl mezi psychiatrií a ostatními lékařskými obory v povaze **následku – nemoci**:

- nádory, CVD jsou jasně definovány nebo je k dispozici fyziologický parametr (krevní tlak apod.), který může být měřen a kvantifikován
- nevýhodou psychiatrie je chybění těchto kvantifikovatelných parametrů včetně subjektivního popisu potíží, což vede k problémům při odlišení klinicky manifestního – abnormálního stavu a normálního stavu. Snaha o kvalifikovaný odhad počtu osob s duševními poruchami naráží především na stanovení hranic normality, tedy vymezení toho, kdy se jedinec již považuje za „psychiatrický případ“, anebo se jeho potíže hodnotí jako běžné, subklinické. Jiným problémem je existence tzv. nepodchycené nemocnosti, kdy osoby splňující definici psychiatrické poruchy nevyhledávají žádnou péči, a dále nemocnosti sice podchycené, ale nedeklarované, kdy osoby vyhledávají péči pro své psychické potíže, ale u jiných lékařů než psychiatrů.
- diagnóza v psychiatrii často zahrnuje přítomnost „syndromu“ složeného ze symptomů, kdy žádný není dostatečný pro diagnózu a jen některé jsou nutné pro diagnózu. Navíc tento syndrom musí mít patřičnou intenzitu a délku trvání, která může být kvantifikována na základě počtu přítomných symptomů (deprese).
- většina, ne-li všechny psychiatrické diagnózy, nelze odlišit absolutně od normálního stavu – na rozdíl od jiných oborů chybí „hraniční bod“ (TK, cholesterol apod.)
- změna zdraví v poruchu zdraví definuje počátek nemoci, ale v psychiatrii jsou tyto hranice méně výrazné. To ovlivňuje řadu základních epidemiologických parametrů, jako je incidence, relativní riziko apod., které jsou právě definovány začátkem nemoci.
- také většina typů epidemiologických studií je závislá na předpokladu přesné definice zdravotního stavu – studie případů a kontrol předpokládají, že „případy“ (například pacienti s depresí) budou jasně odlišeny od „kontrol“ (osob bez deprese)
- kohortové studie předpokládají, že jsou sledovány osoby „dosud nepostižené“ nemocí a že „začátek“ nemoci bude zjištěn během sledování
- intervenční studie (randomizovaný klinický pokus) předpokládají, že „úzdava“ bude zjištěna a porovnána u expozičních skupin
- jmenované tradiční epidemiologické přístupy mají obrovskou hodnotu ve všech oblastech epi-

demiologického výzkumu, ale tradice nezaručuje, že mohou být aplikovány na všechny otázky včetně psychiatrických

- tyto problémy budou zřejmě vyžadovat změny současných metodologických přístupů.

Závěr

Byly stručně naznačeny hlavní směry epidemiologického výzkumu a jeho vztah k oboru psychiatrie.

Znalost základních pojmů a metodologických principů klinické epidemiologie je důležitým předpokladem jak pro vlastní vědeckou práci, tak i pro porozumění výsledkům výzkumu, který provádějí jiní.

Tato přehledná práce by měla ukázat, že klinická epidemiologie a epidemiologické metody výzkumu mají své místo i v oboru psychiatrie.

Literatura

1. Bech, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of fluoxetine vs. Placebo and tricyclic antidepressants in the short term treatment of major depression, *British Journal of Psychiatry*, 2000; 176: 421–428.
2. Bellack AS. et al. A Randomized Clinical Trial of a New Behavioral Treatment for Drug Abuse in people With Severe and Persistent Mental Illness, *Archives of General Psychiatry*, 2006; 63: 426–432.
3. Csémy L, Dragomírečká E. Epidemiologický výzkum v psychiatrii, In: Höschl C, Libiger J, Švestka J. *Psychiatrie*, Tigris 2002, 227–231.
4. Holley HL. Geography and mental health: a review, *Social Psychiat Psychiat Epidemiol* 1998; 33 (11): 535–542.
5. Isohanni M et al: Early developmental milestones in adult schizophrenia and other psychoses, *Schizophrenia Research*, 2001, 52, (1–2), 1–19.
6. Janout V. Klinická epidemiologie – nedílná součást klinických rozhodovacích procesů, GRADA, 1998.
7. Jones P et al. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort, *Lancet*, 1994, 344 (8934), 1398–402.
8. Kubička L, Matějček Z, David HP, Dytrych Z, Miller W. Children from unwanted pregnancies in Prague, Czech Republic revisited at age thirty. *Acta Psychiat Scand* 1995, 91: 361–369.
9. Prince MJ. et al. Impairment, disability and handicap as a risk factor for depression in old age, *Psychological Medicine* 1997; 27: 311–321.
10. Schubert EW, McNeil TF, *Arch. Gen. Psych.* 2003; 60: 473–480.
11. Škoda C. a kol. Duševní zdraví obyvatel ČR včera, dnes a zítra. Praha; Psychiatrické centrum Praha, 1996; 97.
12. Škoda C. Psychiatrická nemocnost v praxi obvodního lékaře, Praha: Avicenum; 1976; 104.

prof. MUDr. Vladimír Janout, CSc.

Ústav preventivního lékařství LF UP, Olomouc
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
e-mail: janout@tunw.upol.cz