

Alimentární příjem fluoridu u dětí ve věku 4-5 let

Oganessian E.¹, Ivančaková R.², Lenčová E.¹, Broukal Z.¹

¹Výzkumný ústav stomatologický 1. LF UK a VFN, Praha

²Stomatologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

SOUHRN

Cirkadiální alimentární příjem fluoridu byl stanovován u skupiny 18 dětí průměrného věku 4,75 let a průměrné hmotnosti 20,69 kg metodou double plate ve dvou měřeních s odstupem šesti měsíců. Rodiče dětí zaznamenali 24hodinový jídelníček a shromažďovali duplikované porce potravy a nápojů, které v průběhu sledované doby děti přijaly. Směsné vzorky potravy a nápojů byly zváženy a vzorky pevné potravy homogenizovány. Fluorid byl ze vzorků pevné potravy kvantitativně extrahován mikrodifuzní metodou za pomoci hexadecyldisiloxanu a kyseliny chloristé. Obsah fluoridu extrahovaného z pevných vzorků potravy, stejně jako fluorid ve vzorcích nápojů, byl stanovován potenciometricky pomocí fluoridové iontové selektivní elektrody. Průměrný cirkadiální příjem fluoridu činil v první etapě 0,274 (0,144-1,168) mg za den, ve druhé pak 0,330 (0,195-1,340) mg za den, což v přepočtu na kg hmotnosti dítěte a den činilo 0,014 (0,008-0,049), resp. 0,015 (0,010-0,054) mg fluoridu. Zjištěný cirkadiální příjem fluoridu se dotýká dolního okraje bezpečného pásma příjmu. Do množství možného příjmu fluoridu ze spolykané zubní pasty se zjištěný alimentární příjem již promítl do optimálního pásma příjmu fluoridu. Výsledky studie jsou důvodem k opatrnosti při indikaci fluoridových suplementů a jejich dávkového schématu.

Klíčová slova: příjem fluoridu - metoda double plate - věk 4-5 let

SUMMARY

Oganessian E., Ivančaková R., Lenčová E., Broukal Z.: Alimentary Fluoride Intake in Children at the Age of 4 to 5 Years

Circadian alimentary intake of fluoride was estimated in the group of 18 children of the mean age of 4.75 years and of 20.69 kg body weight by means of the double plate method in two stages within 6 months. Parents were asked to record the 24 hrs diary and collect duplicated portions of food and beverages taken in this time interval by children. Pooled samples of food and beverages were weighed and samples of solid food were homogenized. Fluoride from food samples was extracted by the microdiffusion hexadecyldisiloxane+ perchloric acid facilitated method. The contents of extracted fluoride from solid food and fluoride in beverages was measured potentiometrically by means of fluoride ion sensitive electrode. The mean circadian fluoride intake in the first stage of study amounted to 0.274 (0.144-1.168) mg/day, in the second stage 0.330 (0.195-1.340) mg/day, which in the recalculation to mg fluoride/kg of BW/day amounted to 0.014 (0.008-0.049), and 0.015 (0.010-0.054), respectively. The calculated fluoride intake reached the bottom of the optimal fluoride intake threshold (0.05-0.07 mg/kg bw/day). When adding the possible intake of fluoride from swallowed fluoride tooth paste the total intake has already fully fallen into the rank of the intake threshold. Results substantiate the caution when indicating fluoride supplements and their dosage schedule among pre school children.

Key words: fluoride intake - double plate method -age 4-5 years

Čes. Stomat., roč. 110, 2010, č. 1, s. 4-8.

ÚVOD

V literatuře je za posledních 15 let k dispozici obsáhlá řada údajů o alimentárním příjmu fluoridu u mladších předškolních dětí. Alimentární příjem fluoridu byl studován u dětí 6-12 měsíců starých nebo ve věku 6-36 měsíců, a to v průřezových i longitudinálních studiích ke zjištění bazálního příjmu fluoridu z potravních zdrojů pro správné nastavení fluoridové suplementace v oblastech

s nízkým obsahem fluoridu v pitné vodě. Mladší předškolní věk byl pro studium příjmu fluoridu volen proto, že v něm probíhá časná sekreční fáze vývoje skloviny stálých frontálních zubů, která je velmi citlivá na zvýšený příjem fluoridu [12]. Jiným důvodem byl fakt, že v mladším předškolním věku je výživa dítěte méně pestrá než v pozdějších letech a odhad nebo nepřímá kalkulace příjmu fluoridu je snazší. Příjem fluoridu byl obvykle nepřímo kalkulován na základě záznamů

cirkadiálních jídelníčků [11, 16, 22, 24] a přímo měřeného nebo tabelovaného [17, 23] obsahu fluoridu v nejfrekventovanějších potravních zdrojích a nápojích. Autoři přitom vycházeli z původního odhadu [14], že optimální příjem fluoridu u dětí se pohybuje v pásmu 0,05-0,07 mg/kg hmotnosti dítěte/den. Pásmo optimálního příjmu fluoridu bylo v pozdějších letech opakovaně revidováno s ohledem na možnou sumaci příjmu fluoridu z potravních zdrojů a z polykané zubní pasty [1, 10].

Pozdější studie však ukázaly, že opacity na frontálních stálých zubech se mohou vyvinout i tehdy, když se zvýšený příjem fluoridu odehrával i u dětí starších tří let [8, 9]. Zvýšená prevalence opacit na stálých zubech, pozorovaná v USA a v Austrálii i v oblastech s nízkým obsahem fluoridu v pitné vodě, byla přikládána nadoptimálnímu příjmu fluoridu ze suplementů (tablet, kapek) a vedla k tomu, že původní „optimální“ pásmo cirkadiálního příjmu bylo vzato jako horní limit bezpečného příjmu fluoridu [6].

Metoda nepřímé kalkulace příjmu fluoridu podle jídelníčků a tabulkových hodnot obsahu fluoridu v základních součástech dětské výživy již přestala vyhovovat a začala se uplatňovat tzv. metoda double plate [2]. Při ní se shromažďuje v průběhu dne ekvivalentní množství potravy a nápojů, které dítě v průběhu dne přijalo a v homogenátu se pak stanovuje obsah fluoridu přímo.

U dětí ve věku 3-4 let tak byl zjištěn cirkadiální příjem fluoridu v pásmu 0,05-0,31 mg s průměrem 0,15±0,06, v přepočtu 0,008±0,003 mg/kg bw/den [9].

Studium alimentárního příjmu fluoridu u dětí v České republice se dosud soustřeďovalo na stanovování jeho obsahu v produktech instantní mléčné výživy a v balených vodách [3, 4, 18]. V longitudinální studii přírůstku kazu, příjmu fluoridu, postojů a chování rodičů k orálnímu zdraví starších předškolních dětí jsme provedli hodnocení alimentárního cirkadiálního příjmu fluoridu v duplikovaných vzorcích potravy a nápojů.

MATERIÁL A METODA

Studie se zúčastnilo 18 dětí a jejich rodičů z širšího souboru dětí sledovaných v rámci tříleté longitudinální studie. Dětem bylo v průměru 4,75 roku. Rodiče zaznamenali do připravených formulářů hmotnost nebo objem potravy a nápojů, které jejich dítě přijalo v průběhu 24 hodin a zároveň shromažďovali alikvotní část potravy a nápojů dětem podaných, odděleně tekutiny (vodu, čaje, limonády apod.) a pevnou nebo polotekutou potravu (mléko, mléčné výrobky, polévky, pečivo, ovoce apod.). Rodiče byli instruováni v tom smyslu, aby odhadem, ale co nej přesněji, shromažďovali takové

množství potravy a nápojů, které dítě skutečně přijalo.

Obsah kontejnerů s pevnou a tekutou složkou potravy byl zvážen a homogenizován na kuchyňském mixeru a v alikvotním objemu vzorků byl pak stanovován obsah fluoridu. Ve vzorcích tekuté složky byl fluorid stanovován přímo potenciometrickou metodou pomocí iontově selektivních fluoridových elektrod, a to ve vzorcích pevné složky potravy, po kvantitativní extrakci fluoridu, metodou mikrodifuze za pomoci hexadecyldisiloxanu a kyseliny chloristé podle Tavesse [21] v modifikaci Heilmana a spol. [11].

Stanovení fluoridu bylo prováděno potenciometricky s použitím kombinované fluoridové selektivní elektrody ELIT 8221 (Nico, USA) s detekčním limitem 0,02 ppm fluoridu na pH metru InoLab pH/ION 735P (WTW, Německo) za stálého míchání na elektromagnetické míchače. Hodnoty v mV se odečítaly až po ustálení měřeného potenciálu. U každého vzorku bylo měření prováděno trojmo. Koncentrace fluoridu v mg/l se přepočítávala podle kalibračních hodnot roztoků fluoridu sodného o koncentracích 0,02, 0,05, 0,1, 0,2, 0,5, 1,0, 1,5 a 2,0 mg/fluoridu na litr.

Stanovení cirkadiálního příjmu fluoridu u dětí bylo provedeno dvakrát v půlročních intervalech. U každého vzorku bylo měření obsahu fluoridu prováděno trojmo a z výsledků byly kalkulovány průměry naměřených hodnot. V kalkulaci denního příjmu fluoridu se brala v úvahu hmotnost dítěte, hmotnost/objem vzorků přijaté potravy a nápojů z duplikovaných vzorků a stanovený obsah fluoridu ve vzorcích. Obsah fluoridu byl vyjadřován v mg fluoridu na kg přijaté potravy a nápojů a v propočtech cirkadiálního příjmu v mg fluoridu na kg hmotnosti dítěte a den.

VÝSLEDKY

Validace metody kvantitativní extrakce fluoridu

Pro modelové ověření metody kvantitativní extrakce fluoridu z potravin, nápojů a jejich směsí, ve kterých nelze stanovovat obsah fluoridů přímou elektrochemickou metodou, byl použit produkt instanční mléčné výživy Sunar Complex Premium (Hero, s.r.o.), který obsahuje 0,5 mg fluoridu ve 100 g prášku. Obnovené mléko s použitím fluoriduprosté vody (13,8 g prášku na 100 ml vody) by mělo obsahovat 0,07 mg fluoridu ve 100 ml, tedy 0,7 ppm fluoridu. Mléko bylo obnoveno v navázce doporučené výrobcem neionizovanou vodou s obsahem fluoridu 0,00, 0,01, 0,02, 0,06 a 1,00 mg fluoridu na litr. Ze vzorků obnovené výživy byl pak extrahován fluorid a jeho obsah stanoven shora uvedenou metodikou. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 1.

Tab. 1. Ztráty fluoridu při kvantitativní extrakci při jeho různém obsahu v solventu při obnovování Sunar Complex Premium.

Sunar Complex Premium		Teoretický obsah fluoridu v 1000 ml (mg F/l)	Naměřený obsah fluoridu po kvantitativní extrakci mikrodifuzí (mg F/l)			
			Min.	Max.	Medián	% extrahovaného fluoridu
Deionizovaná voda	0,00	0,70	0,52	0,68	0,64	91,43
s obsahem fluoridu (mg F/l)	0,10	0,80	0,65	0,88	0,77	96,25
	0,20	0,90	0,73	0,88	0,87	96,67
	0,60	1,30	0,84	1,28	1,27	97,69
	1,00	1,70	1,45	1,68	1,67	98,24

Tab. 2. Celkový a přepočítaný cirkadiální příjem fluoridu.

	Hmotnost dítěte		Alimentární příjem fluoridu							Příjem mg fluoridu/kg hmotnosti dítěte/den
	kg	SE	Obsah tekuté složky	Obsah pevné složky	Příjem z tekuté složky		Příjem z pevné složky		Suma příjmu	
			(mg/kg)	(mg/kg)	mg/den	%	mg/den	%	mg/den	
1. měření										
průměr	19,94	1,68	0,423	0,092	0,231	82,50	0,043	17,50	0,274	0,014
max.	17		0,124	0,024	0,124	86,11	0,020	13,89	0,144	0,008
min.	24		0,862	0,226	0,928	79,45	0,240	20,55	1,168	0,049
2. měření										
průměr	21,44	1,50	0,548	0,112	0,304	80,42	0,026	19,58	0,330	0,015
max.	19		0,212	0,024	0,145	74,36	0,050	25,64	0,195	0,010
min.	25		0,688	0,368	1,060	79,10	0,280	20,90	1,340	0,054

Validační studie použité extrakční metody fluoridu ukázala, že v pásmu, ve kterém lze očekávat obsah fluoridu v duplikovaných vzorcích potravy, je dvou až čtyřprocentní ztráta fluoridu při extrakci přijatelná, odpovídá výsledkům autorů extrakční metody a její použité modifikace [11, 21] a počítali s ní i jiní autoři, kteří tuto metodu použili.

Stanovení cirkadiálního alimentárního příjmu fluoridu

Zjištěný obsah fluoridu v duplikovaných vzorcích tekuté a pevné složky potravy byl, podle hmotnosti duplikovaných vzorků poskytnutých rodiči, přepočítán na celkový cirkadiální příjem. Celkový příjem fluoridu z tekuté a pevné složky potravy byl následně přepočítán na kg hmotnosti dítěte a den. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 2.

Hmotnost dětí činila při prvním měření alimentárního příjmu fluoridu v průměru 19,94 kg, s minimem 17 a maximem 24 kg. Obsah fluoridu v tekuté složce potravy činil v průměru 0,423 mg fluoridu na litr (0,124-0,862) a v pevné složce potravy 0,092 mg/kg (0,024-0,226).

Při přepočtu na objem a hmotnost duplikovaných vzorků činila suma cirkadiálního příjmu u dětí v průměru 0,274 (0,144-1,168) mg fluoridu za den, což představovalo 0,014 (0,008-0,049) mg fluoridu na kg hmotnosti dítěte a den.

Průměrná hmotnost těchto dětí při druhém měření s odstupem šesti měsíců činila 21,44 (19-

25) kg a analogicky kalkulovaný denní příjem na dítě činil 0,330 (0,195-1,340) mg fluoridu. V přepočtu na kg hmotnosti dítěte tak příjem fluoridu činil 0,015 (0,010-0,054) mg/kg bw/den.

DISKUSE

Metoda stanovování cirkadiálního příjmu fluoridu metodou duplikovaných vzorků potravy má výhodu ve větší přesnosti proti nepřímým kalkulacím příjmu pomocí jídelníčků a tabulkových hodnot obsahu fluoridu v nejfrekventnějších složkách potravy a nápojů v dětské výživě. Je však mnohem pracnější. I tak je výsledky nutné brát s určitou aproximací, protože záleží na pečlivosti a přesnosti rodičů s jakou oddělují duplikace dítětem skutečně přijatých nápojů a potravy.

V našich výsledcích se hodnoty přepočtů cirkadiálního příjmu fluoridu na hmotnost dítěte nacházely pod dříve uznávaným „optimálním“ příjmem 0,05-0,07 [1, 10] a dotýkaly se spodní hranice tohoto pásma jen v maximálních hodnotách. Je však nutné brát v úvahu, že v našich měřeních a výpočtech jsme nebrali v úvahu alimentární příjem fluoridu ze spolykané fluoridované zubní pasty. V ojedinělých publikovaných studiích byla i tato část denního příjmu fluoridu měřena a připočítávána k jeho příjmu z potravních zdrojů [9].

Změny v naměřených hodnotách příjmu fluori-

Tab. 3. Odhad kumulace cirkadiálního příjmu fluoridu z potravy a ze zubní pasty.

	Hmotnost dítěte*		Příjem mg fluoridu/den			Mg fluoridu/kg hmotnosti dítěte/den Příjem na kg bw a den
	kg	se	Suma příjmu z potravy*	Příjem ze zubní pasty**	Celkem	
průměr	20,69	1,59	0,658	0,370	1,028	0,050
min.	18		0,339	0,080	0,419	0,023
max.	24,5		2,508	0,660	3,168	0,129

* průměry z našich dvou měření.
** data převzatá z [10].

du a v dalších kalkulacích, které jsme zjistili srovnáním dvou měření v intervalu půl roku, jsou nepatrné a významnější změny v příjmu fluoridu u dětí ve věku 2-4 let nebyly zjištěny ani v zahraničních studiích, kde interval mezi opakovanými měřeními činil 12-24 měsíců [5, 9].

Podíl příjmu fluoridu z tekuté složky potravy činil v průměru 81,5 % (79,10 - 86,11 %). To se shoduje s kalkulacemi jiných studií [9, 16, 2].

Ve věku 4-5 let děti při čištění zubů nechtěně spolknou 30 - 40 procent použité zubní pasty [7, 15, 20]. Při měření alimentárního příjmu fluoridu z potravy i zubní pasty u 3-4letých dětí činila část příjmu, připadající na spolknutou zubní pastu, v průměru 0,37±0,25 mg denně [9]. Rodiče v této studii byli instruováni dávat dětem na kartáček pastu o objemu malého hrášku.

S použitím hodnot příjmu fluoridu ze zubní pasty uváděných ve shora citované studii [9] můžeme odhadnout, jak by se podobný příjem fluoridu ze zubní pasty v sumaci s našimi výsledky promítl do celkového denního příjmu a v přepočtu do příjmu fluoridu na kg hmotnosti a den (tab. 3).

Z modelové kalkulace plyne, že v průměru by se příjem fluoridu na kg hmotnosti dítěte a den (0,050 mg fluoridu) dotýkal spodní hranice bezpečného pásma (0,05-0,07 mg/kg bw/den), obhajovaného Ophaugem a spol. [19], ale v maximum již by toto pásmo zřetelně překračoval (0,129).

Vzhledem k tomu, že se v současnosti pokládá lokální vliv fluoridu v ústní dutině, ať již ze zubních past, výplachů a z jiných aplikačních forem mnohem účinnější než příjem fluoridu alimentární cestou, a navíc je spojený s odstraňováním plaku jako kariogenního agens, je vhodné udržovat alimentární příjem fluoridu u předškolních dětí pod bezpečným pásmem cirkadiálního příjmu a indikace podávání fluoridových suplementů a jejich dávková schémata přísně individualizovat a omezit [13].

Navíc, dětská výživa a nápoje budou vždy obsahovat určité množství fluoridu, pro které je potřeba jeho cirkadiální příjem pravidelně monitorovat.

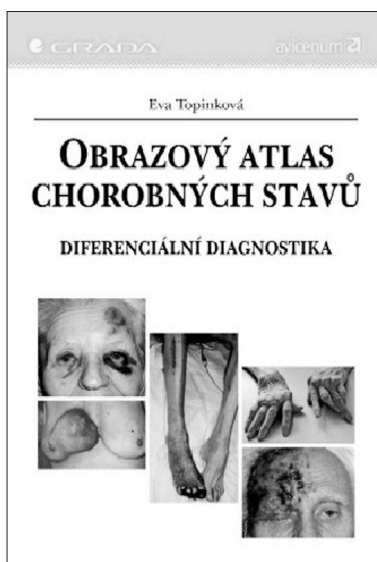
LITERATURA

- Barnhart, W. E., Hiller, L. K., Leopard, G. J., Michaels, S. E.:** Dentifrice usage and ingestion among four age groups. *J. Dent. Res.*, 53, 1974, s. 1317-1322.
- Basiotis, P. P., Welsh, S. O., Bronin, F. J., Kelsay, J. L., Mertz, W.:** Number of days of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. *J. Nutr.*, 117, 1987, s. 1638-1641.
- Broukal, Z., Dušková, J., Bártová, L.:** Obsah fluoridu v produktech kojenecké mléčné výživy. *ČS Pediatrie*, 55, 2000, s. 505-507.
- Broukal, Z., Bártová, L., Zajíček, O.:** Obsah fluoridu v balených stolních vodách používaných ve výživě kojenců a batolat. *ČS Pediatrie*, 55, 2000, s. 502-504.
- Bruneti, A., Newbrun, E.:** Fluoride balance of children 3 and 4 years old (abstract). *Caries Res.*, 17, 1983, s. 171.
- Canadian Workshop Meeting. Report of the Canadian workshop on the evaluation of current recommendations concerning fluorides. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 22, 1994, s. 140-143.
- de Almeida, B. S., da Silva Cardovo, V. E., Buzalaf, M. A.:** Fluoride ingestion from toothpaste and diet in 1- to 3-year-old Brazilian children. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 35, 2007, s. 53-63.
- Švand, R. W., Stamm, J. W.:** An epidemiologic estimate of the critical period during which human maxillary central incisors are most susceptible to fluorosis. *J. Public Health Dent.*, 51, 1991, s. 251-259.
- Guha-Chowdhury, N., Drummond, B. K., Smillie, A. C.:** Total fluoride intake in children aged 3 to 4 years – A longitudinal study. *J. Dent. Res.*, 75, 1996, s. 1451-1457.
- Hargreaves, J. A., Ingram, G. S., Watt, B. J.:** A gravimetric study of the ingestion of toothpaste by children. *Caries Res.*, 6, 1972, s. 237-243.
- Heilman, J. R., Kiritsy, M. C., Levy, S. M., Wefel, J. S.:** Fluoride concentrations of infant foods. *J. Am. Dent. Assoc.*, 128, 1997, s. 857-863.
- Kráter, B. J.:** Histological effects of fluoride and molybdenum on developing dental tissues. *Aust. Dent. J.*, 12, 1967, s. 54-60.
- Levy, S. M., Guha-Chowdhury, N.:** Total fluoride intake and implications for dietary fluoride supplementation. *J. Public Health Dent.*, 59, 1999, s. 211-223.
- McClure, F. J.:** Ingestion of fluoride and dental caries. Quantitative relations based on food and water requirements of children one to twelve years old. *Am. J. Dis. Child.*, 66, 1943, s. 362-369.
- Naccache, H., Simard, P. L., Graham, L., Demers, M., Lapointe, C., Brodeur, J. M.:** Variability in the ingestion of toothpaste by preschool children. *Caries Res.*, 24, 1990, s. 359-363.
- Nishijima, M. T., Koga, H., Maki, Y., Takaesu, Y.:** A comparison of daily fluoride intakes from food samples in Japan and Brazil. *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, 34, 1993, s. 43-50.

17. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand; Including Recommended Dietary Intakes; Fluoride: <http://www.nhmrc.gov.au>, 2005, 175-180.
18. **Ognessian, E., Ivančaková, R., Koštířová, M., Broukal, Z.:** Obsah fluoridu v balených kojeneckých, pramenitých a přírodních minerálních vodách. Čes. Stomatol., 107, 2007, s. 32-35.
19. **Ophaug, R. H., Singer, L., Harland, B. F.:** Dietary fluoride intake of 6-month and 2-year-old children in four dietary regions of the United States. Am. J. Clin. Nutr., 42, 1985, s. 701-707.
20. **Simard, P. L., Lachapelle, D., Graham, L., Naccache, H., Demers, M., Brodeur, J. M.:** The ingestion of fluoride dentifrice by young children. ASDC J. Dent. Child., 56, 1989, s. 177-181.
21. **Taves, D. R.:** Separation of fluoride by rapid diffusion using hexamethyldisiloxane. Talanta, 15, 1978, s. 969-974.
22. **Tomori, T., Koga, H., Maki, Y., Takaesu, Y.:** Fluoride analysis of foods for infants and estimation of daily fluoride intake. Bull. Tokyo Dent. Coll., 45, 2004, s. 19-32.
23. USDA National Fluoride Database of Selected Beverages and Foods; U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service; <http://www/nal/usda/gov/fnic/foodcomp>; 2004.
24. **Vlachou, A., Drummond, B. K., Curzon, M. E.:** Fluoride concentrations of infant foods and drinks in the United Kingdom. Caries Res., 26, 1992, s. 29-32.

Studie byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. NS/10353-3.

*Prof. MUDr. Zdeněk Broukal, CSc.
Výzkumný ústav stomatologický,
1. LF UK a VFN
Karlovo nám. 32
121 11 Praha 2
e-mail: broukal@vvs.cz*



OBRAZOVÝ ATLAS CHOROBNÝCH STAVŮ Diferenciální diagnostika

Eva Topinková

Tato publikace představuje v naší odborné lékařské literatuře ojedinělý projekt. V souboru více než 200 barevných fotografií jsou představeny patologické fyzikální nálezy běžných onemocnění, s nimiž se setkávají v každodenní praxi praktičtí lékaři, všeobecní internisté a lékaři řady dalších interních a chirurgických oborů. Každý patologický nálezy je uveden několika otázkami zaměřenými na popis zobrazených nálezů a jejich diferenciální diagnózu, které jsou následně zodpovězeny v textu za příslušným obrázkem.

Cílem publikace je „renesance“ a kultivace klinického fyzikálního vyšetření, která učí lékaře „vidět“ a precizně popsat charakter patologických změn. Jen tak může lékař správně posoudit přítomnost a klinickou významnost těchto nálezů pro širší diferenciální diagnostiku a stanovit správnou diagnózu. Publikace tak umožní zajímavou interaktivní formou prohloubit znalos-

ti a zlepšit dovednosti lékaře. Lze očekávat, že se stane vhodným doplněním tradičních textových učebních pomůcek.

Kniha je určena především lékařům primární péče a interních oborů. Jako studijní materiál ji lze doporučit všem lékařům v předatestační přípravě, ale i studentům lékařství a bakalářských a magisterských programů.

Vydalo nakladatelství Grada Publishing a.s. v roce 2006, B5, pevná vazba, 348 stran, cena 599,- Kč, ISBN 80-247-1670-4, kat. číslo 3009

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli