

ISSN 1213-810X

Indexed in EMBASE /Excerpta Medica

STUDIA

79

1

ÚNOR

2019

---

PNEUMOLOGICA  
ET PHTHISEOLOGICA

---



*Časopis*

*České pneumologické a ftizeologické společnosti  
a Slovenskej pneumologickej a ftizeologickej  
spoločnosti*



*Vydává*

*Česká pneumologická a ftizeologická společnost*



ISSN 1213-810X  
ČÍSLO 1

---

# STUDIA

---

# PNEUMOLOGICA

---

# ET PHTHISEOLOGICA

---

ÚNOR 2019  
ROČNÍK 79

---

**Redakční rada**

**Šéfredaktor:** Prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

**Zástupce šéfredaktora:** Doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc.

**Členové:**

Prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.  
Doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.  
Prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.  
Prof. MUDr. Peter Krištůfek, CSc.  
Doc. MUDr. Ivan Majer, CSc.  
Doc. MUDr. Jaromír Musil, Ph.D.  
Prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.  
Doc. MUDr. Ján Plutinský, CSc.  
Doc. MUDr. Vladimír Pohanka, CSc.  
Prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.  
Prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.  
Doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.  
Prof. MUDr. Ružena Tkáčová, DrSc.  
Prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.  
Doc. MUDr. Robert Vyšehradský, PhD.

---

STUDIA PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA

Vydavatel: TRIOS, s. r. o., Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4

**Vydává Česká pneumologická a ftizeologická společnost**

Jazykový a technický redaktor:

Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Vychází šestkrát ročně. Předplatné na rok 240,- Kč/9,- €

Povoleno Ministerstvem kultury ČR pod číslem MK ČR E 786

Sazba: Silva, s. r. o., Táborská 31, 140 00 Praha 4

Tisk: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o., Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

Objednávky předplatného přijímá redakce časopisu

Studia pneumologica et phthiseologica, Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4

RUKOPISY ZASÍLEJTE NA ADRESU REDAKCE  
NEVYŽÁDANÉ RUKOPISY SE NEVRACEJÍ

## Obsah

I. Solovič: Bude možná výhra nad tuberkulózou? .....	3
I. Solovič, M. Vašáková, J. Wallenfels: Klíčové zmeny v liečbe multirezistentnej tuberkulózy (MDR-TB) a rifampicín rezistentnej tuberkulózy (RR-TB) v roku 2018 .....	5
M. Skaličanová, A. Dzian, J. Mičák, Z. Hufka, R. Vyšehradský, I. Kocan, M. Malík, I. Fúčela: Uniportal VATS lobektómia pre veľký pľúcny hamartóm .....	9
M. Žurková, V. Kolek, P. Jakubec, T. Tichý, L. Hajdová, J. Kufa, A. Lasovská, S. Genzor, R. Lischke, J. Šimonek, J. Pozniak, J. Havlín, J. Kolařík, E. Kriegová, L. Hubáčková, K. Neumannová: Naše dvoleté zkušenosti s péčí o pacienty po transplantaci plic na Klinice plicních nemocí a tuberkulózy v Olomouci .....	13
A. Dobrotková: Vplyv sociodemografických a klinických rizikových faktorov na výsledok liečby pulmonálnej TBC v Slovenskej republike za obdobie rokov 2007–2016 .....	17
S. Genzor, M. Sova, V. Kolek, J. Žídková: Střední destičkový objem a distribuční šíře objemu erytrocytů u pacientů se syndromem spánkové apnoe .....	25
D. Magula: Zomrel MUDr. Štefan Petříček, PhD., MPH .....	30
Obsah 78. ročníku .....	32
Rejstřík 78. ročníku .....	34

## Contents

I. Solovič: Will it be possible to win over tuberculosis? .....	3
I. Solovič, M. Vašáková, J. Wallenfels: Key changes in the treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis in 2018 .....	5
M. Skaličanová, A. Dzian, J. Mičák, Z. Hufka, R. Vyšehradský, I. Kocan, M. Malík, I. Fúčela: Uniportal VATS lobectomy for a large pulmonary hamartoma .....	9
M. Žurková, V. Kolek, P. Jakubec, T. Tichý, L. Hajdová, J. Kufa, A. Lasovská, S. Genzor, R. Lischke, J. Šimonek, J. Pozniak, J. Havlín, J. Kolařík, E. Kriegová, L. Hubáčková, K. Neumannová: Two-year experiences of caring for lung transplant patients at the Department of Respiratory Medicine in Olomouc .....	13
A. Dobrotková: Impact of sociodemographic and clinical risk factors on pulmonary tuberculosis treatment outcome in the Slovak Republic in 2007–2016 .....	17
S. Genzor, M. Sova, V. Kolek, J. Žídková: Mean platelet volume and red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea .....	25
D. Magula: Remembering Štefan Petříček, MD, PhD .....	30
Contents of Vol. 78 .....	32
Index of Vol. 78 .....	34

# Bude možná výhra nad tuberkulózou?

I. Solovič

NUTPCH a HCH Vyšné Hágy, Fakulta zdravotníctva Katolíckej univerzity, Ružomberok

Napriek spoločnému úsiliu tuberkulóza, vrátane jej rezistentných foriem, spôsobuje viac úmrtí ako akékoľvek iné infekčné ochorenia na celom svete a je vážnou hrozbou pre globálnu zdravotnú bezpečnosť. Tuberkulóza zabije viac ako päťtisíc detí, žien a mužov každý deň a nenecháva žiadnu krajinu nedotknutú. Je to jeden z hlavných zabijakov medzi ľuďmi v produktívnom veku, ktorý vytvára a posilňuje cyklus chorôb a chudoby s potenciálnymi katastrofálnymi sociálnymi a ekonomickými dôsledkami pre rodiny, komunity a krajiny. Zatiaľ čo sa uznáva vyššia prevalencia tuberkulózy u mužov, ženy a deti sú tiež zraniteľné v dôsledku nerovností v oblasti sociálnej a zdravotnej starostlivosti, ktoré súvisia s pohlavím a vekom, ako napríklad zlá zdravotná gramotnosť, obmedzený prístup k zdravotníckym službám, stigmatizácia a diskriminácia. Multirezistentná tuberkulóza (MDR-TB) predstavuje jednu tretinu všetkých úmrtí súvisiacich s antimikrobiálnou rezistenciou (AMR). Tuberkulóza je tiež hlavnou príčinou smrti u ľudí žijúcich s HIV/AIDS. Globálne ciele týkajúce sa tuberkulózy nebudú splnené bez nových a účinnejších nástrojov a inovatívnych prístupov k prevencii, diagnostike, liečbe a starostlivosti. Pretrvávajúca medzera financovania bráni pokroku smerom k ukončeniu boja s tuberkulózou. Toto ochorenie znepokojuje všetkých ľudí, neprímerane postihuje najchudobnejšie a najzraniteľnejšie skupiny obyvateľstva. Fajčenie tabaku, konzumácia alkoholu a iných látok, znečistenie ovzdušia, vystavenie oxidu kremičitému, život s HIV/AIDS, cukrovka a podvýživa zvyšujú riziko tuberkulózy. Stigma a diskriminácia zostávajú kritickými prekážkami pri starostlivosti o pacientov s tuberkulózou [1,2].

## KROKY VEDÚCE K ELIMINÁCIÍ TUBERKULÓZY

### 1. Politická úroveň – Valné zhromaždenie OSN

Počas Valného zhromaždenia OSN v New Yorku 26. 9. 2018, ktoré bolo venované práve problematike boja s tuberkulózou, bolo konštatované, že by sme chceli ukončiť epidémiu tuberkulózy do roku 2030. Tak sa predpokladá v Agende 2030 pre trvalo udržateľný rozvoj a jej cieľoch trvalo udržateľného rozvoja (SDG), v stratégii Svetovej zdravotníckej

organizácie (WHO) 2016–2020. Členské krajiny prijatím Deklarácie sa zaviazali k zvýšeniu prevencie, diagnostiky, liečby a starostlivosti o tuberkulózu a snažiam sa o dosiahnutie všeobecného zdravotného pokrytia prostredníctvom verejných a súkromných poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, s cieľom dosiahnuť detekciu najmenej 90 % prípadov a úspešné liečenie najmenej 90 % zistených vo všetkých krajinách prostredníctvom rýchlej diagnostiky (vrátane molekulárnej diagnostiky), vhodnej liečby, starostlivosti a podpory zameranej na pacienta, uplatňovania štandardov starostlivosti odporúčaných WHO a využívania digitálneho zdravia [3]. Za Českú republiku viedol delegáciu na Valnom zhromaždení OSN venovanom tuberkulóze minister zdravotníctva ČR pán Adam Vojtěch a za Slovenskú republiku prezident republiky pán Andrej Kiska.

### 2. Expertná úroveň – zriadenie Kolaboratívneho centra WHO pre prácu s marginálnymi skupinami obyvateľstva

Národný ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie vo Vyšných Hágoch sa stal Kolaboratívnym centrom WHO pre prácu s marginálnymi skupinami obyvateľstva v krajinách strednej Európy počas porady expertov na tuberkulózu z krajín Vyšehradskej skupiny V4 v dňoch

Foto 1: Účastníci expertného fóra krajín V4 pre boj s tuberkulózou



**Foto 2: Predsedajúci panelu TB v krajinách V4 (Vašáková, Solovič)**



**Foto 3: Návšteva expertov v teréne osada – Nový Dvor**



20.–21. 2. 2019 vo Vysokých Tatrách. Centrum otvorila regionálna riaditeľka Svetovej zdravotníckej organizácie pre európsky región Zsuzsana Jakab, za Slovenskú republiku sa na slávnostnom podujatí zúčastnil štátny tajomník ministerstva zdravotníctva SR Jaroslav Ridoško, ministerstva zdravotníctva Maďarskej republiky Ildiko Horvath, hlavná hygienička Českej republiky Eva Gottvaldová a predsedníčka Českej pneumologickej a fizeologickej spoločnosti profesorka Martina Vašáková a štátny tajomník Ministerstva zdravotníctva Poľskej republiky Zbygniew Król. Tuberkulóza a jej možnosti eradikácie sú totiž jednou z hlavných priorít slovenského predsedníctva krajín Vyšehradskej štvorky. V NÚTPCH a HCH Vyšné Hágy sa realizuje vzdelávací program pre vzdelávanie asistentov osvetu zdravia z rómskych komunít. Ide o kooperatívne úsilie Ministerstva zdravotníctva SR, Národného ústavu v spolupráci s WHO. Aktivity úspešne pripravuje terénnych pracovníkov z marginálnych skupín zo znevýhodneného prostredia. Títo terénni pracovníci poskytujú kontakty pre základné lekárske vyšetrenia, ako aj sledovanie pokračujúcej liečby pacientov s tuberkulózou v ambulantných podmienkach. Vzdelávacia činnosť školí terénnych pracovníkov, ako odstrániť prevládajúce predsudky a obavy Rómov o preven-

cie a očkovaní, pričom zdôrazňuje dôležitosť dĺžky liečby TB po prepustení z hospitalizácie, aby sa zabránilo vzniku rezistentných kmeňov tuberkulózy v dôsledku predčasného ukončenia alebo prerušenia liečby. V roku 2018 predstavovala z celkového počtu 289 hlásených prípadov u dospelých Rómov tuberkulóza v 37 % , u detí až v 88 % z celkového počtu všetkých prípadov [4]. V roku 2018 pôsobilo na Slovensku 288 terénnych pracovníkov a pokrývajú 314 lokalít v najchudobnejších a najohrozenejších častiach Slovenska.

#### LITERATÚRA

1. ECDC. 2018. Tuberculosis situation in the EU/EEA, 2018–2016 data. [online]. 2018, [cit. 2019-01-21]. Dostupné z: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-situation-eueea-2018-2016-data>
2. WHO. 2018. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. [online]. 2018, [cit. 2019-02-15]. Dostupné z: [http://www.who.int/tb/strategy/End\\_TB\\_Strategy.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf?ua=1)
3. UN HLM “United to end tuberculosis: an urgent global response to a global epidemic” [online]. 2018, [cit. 2019-02-22]. Dostupné z: [https://www.who.int/tb/features\\_archive/UN-General-Assembly-resolution-HLM-TB/en/](https://www.who.int/tb/features_archive/UN-General-Assembly-resolution-HLM-TB/en/)
4. Národný register TBC (NRT). [online]. 2018, [cit. 2019-02-22]. Dostupné z: <http://int.vhagy.sk/hagy/?q=analiza-situacie-tbc-na-slovensku>

# Kľúčové zmeny v liečbe multirezistentnej tuberkulózy (MDR-TB) a rifampicín rezistentnej tuberkulózy (RR-TB) v roku 2018

I. Solovič<sup>1</sup>, M. Vašáková<sup>2</sup>, J. Wallenfels<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NUTPCH a HCH Vyšné Hágy, Katolícka univerzita Ružomberok,

<sup>2</sup>Pneumologická klinika, 1. LF UK/TN Praha, <sup>3</sup>Národná jednotka dohľadu nad TB, Praha

## SUMMARY

### Key changes in the treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis in 2018

The World Health Organization has issued a new guideline on the treatment of patients infected with multidrug-resistant (MDR-TB) and rifampicin-resistant (RR-TB) tuberculosis. There is a fundamental change in the treatment algorithm for patients infected with these forms of tuberculosis.

*Keywords: tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis, rifampicin-resistant tuberculosis, key changes to treatment*

## SÚHRN

Svetová zdravotnícka organizácia vydala nové usmernenie, ktoré sa týka liečby pacientov infikovaných multirezistentnou (MDR-TB) a rifampicín-rezistentnou (RR-TB) formou tuberkulózy. Ide o zásadnú zmenu v algoritme liečby u pacientov infikovaných takýmito formami tuberkulózy.

*Kľúčová slová: kľúčové slová: tuberkulóza, multirezistentná tuberkulóza, rifampicín rezistentná tuberkulóza, kľúčové zmeny k liečbe*

## ÚVOD

Jednou zo základných povinností Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) je poskytovanie usmernení založených na dôkazoch pre potreby členských štátov a ostatných. Najnovšie usmernenia WHO pre liečbu MDR-TB a RR-TB boli zverejnené v októbri 2016. Následne nové dôkazy podnietili verejnú výzvu na poskytnutie údajov zo strany WHO, v očakávaní formálneho preskúmania. Preto boli anonymizované individuálne údaje, získané z klinických skúšok kohortových (pozorovacích štúdií a programovej implementácie kratších MDR-TB režimov, začlenené do individuálnej databázy pacientov s MDR) a RR-TB, ktorú hosťuje McGill University Canada – na základe zmluvy s WHO. Pomocou medzinárodných Cochrane metód pre metanalýzy boli sledované výsledky jednotlivých štúdií, aby sa vyhodnotili nové režimy, trvanie záťaže a vplyv profilov rezistencie lieku na tieto výsledky, a následne boli navrhnuté nové usmernenia pre liečbu MDR-TB a RR-TB.

## ZDROJE DÁT

- Databáza individualizovaných dát pacientov s viac ako 12 000 záznamami pacientov z 50 štúdií s dlhšími režimami MDR-TB.
- Nové údaje z 26 krajín po verejnej výzve Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO), vrátane použitia kratšieho režimu v afrických a ázijských prostrediach a používanie bedaquilínu na celom svete.
- Súhrnné výsledky z randomizovanej kontrolovanej skúšobnej štúdie Otsuka fázy III s delamanidom, uvoľnenej v októbri 2017.
- Agregátne výsledky randomizovanej kontrolovanej štúdie STREAM 1 – štádia s 9-mesačným skráteným režimom MDR-TB, po uvoľnení predbežných výsledkov v októbri 2017 a počiatočnom posúdení WHO v rámci rýchlej revízie vo februári 2018.
- Farmakokinetické a bezpečnostné údaje zo štúdií bedaquilínu a delamanidu u detí, aby zväzili rozšírenie odporúčaní liečby na deti a dospievajúcich.

K vypracovaniu odporúčaní sa použili konečné výsledky liečby. Dáta o pacientoch, ktoré vykazovali len priebežné výsledky (ako napríklad 6-mesačná konverzia kultivácie), sa nebrali do úvahy, pretože korelácia medzi takýmto náhradným koncovým ukazovateľom a konečnými výsledkami (ako je vyliečenie, alebo zlyhanie liečby) neboli spoľahlivo stanovené.

Kompletné usmernenie WHO pre liečbu MDR-TB bude vydané na konci roka 2018 a nahradí všetky doterajšie usmernenia.

## ZÁSADY LIEČBY

- Pred začatím liečby MDR-TB by všetci pacienti mali dostať primerané informácie na to, aby umožnili informovanému a participatívne rozhodovaniu.
- Informačný materiál pre pacienta musí odrážať nové zmeny tak, aby boli pacienti primerane informovaní o svojich možnostiach liečby.
- Sociálna podpora, ktorá umožňuje dodržiavanie liečby, je veľmi dôležitá na zabezpečenie prístupu starostlivosti o pacienta.
- Monitorovanie a riadenie bezpečnosti aktívnej liečby (aDSM) je nevyhnutné pre všetkých pacientov zaradených do liečby MDR-TB.

## KLÚČOVÉ ZMENY VO FARMAKOTERAPII

**Dlhšie MDR-TB režimy** – revidované zoskupenie liekov odporúčané na použitie v dlhších režimoch je v tabuľke 1 (zvyčajne trvajú najmenej 18–20 mesiacov, môžu byť štandardizované alebo individualizované, režim zvyčajne pozostáva z 5 AT liekov).

Lieky boli preskupené do troch kategórií a zaradené na základe najnovších dôkazov o rovnováhe medzi bezpečnosťou a účinnosťou:

**Skupina A: Lieky, ktoré majú byť uprednostňované: levofloxacín/moxifloxacín, bedaquilín a linezolid.**

**Skupina B: Lieky, ktoré sa majú pridať do liečebného režimu ako ďalšie: klofazimín, cykloserín/terizidón.**

**Skupina C: Lieky, ktoré sa majú zahrnúť do dokončenia režimov, a keď sa nemôžu použiť látky zo skupín A a B: etambutol, delamanid, pyrazinamid, imipenem-cilastatín, meropeném, amikacín (streptomycín), etionamid/protionamid, kyselina p-aminosalicylová.**

**Lieky, ktoré sa už neodporúčajú, sú kanamycín a kapreomycín, vzhľadom na zvýšené riziko zlyhania liečby a relapsu súvisiaceho s ich používaním pri dlhších režimoch MDR-TB. Použi-**

**Tabuľka 1: Farmakoterapia MDR-TB**

Skupina	Liek	Skratka
<b>Skupina A:</b> Zahrňuje všetky tri lieky (pokiaľ môžu byť použité)	Levofloxacín alebo Moxifloxacín	Lfx Mfx
	Bedaquilín <sup>1,4</sup>	Bdq
	Linezolid <sup>2</sup>	Lzd
<b>Skupina B:</b> Pridaj oba lieky (pokiaľ môžu byť použité)	Clofazimín	Cfz
	Cycloserín alebo Terizidone	Cs Trd
<b>Skupina C:</b> Použi na doplnenie liečebného režimu v prípade, keď nemožno použiť lieky zo skupiny A a B	Etambutol	E
	Delamanid <sup>3,4</sup>	Dlm
	Pyrazinamid <sup>5</sup>	Z
	Imipenem-cilastatín alebo Meropenem <sup>6</sup>	Ipm-Cln Mpm
	Amikacín alebo Streptomycín	Am (S)
	Etionamid	Eto
	Protionamid	Pto
	Kyselina paramainosalicylová	PAS

**tie amikacínu nevykázalo podobnú asociáciu, aj keď sa uplatňujú rovnaké bezpečnostné obavy ako pri iných injekčných liekoch. Kyselina amoxicilín-klavulanová sa používa len na spre-vádzanie karbapenémov.**

Tabuľka 1 tiež naznačuje celkový prístup k navrhovaniu dlhších režimov MDR-TB pre dospelých a deti na základe revidovaného zoskupenia. Režim je navrhnutý tak, že sa zostupne pridávajú lieky z jednotlivých skupín. Okrem poradia podľa rovnováhy účinnosti a poškodenia je voľba určená aj uprednostňovaním perorálnych liekov nad injekčne podávanými liekmi. Ďalej sú to výsledky testovania citlivosti na lieky (DST); spoľahlivosť existujúcich metód DST, úrovne rezistencie obyvateľstva na lieky; predchádzajúce použitie lieku u pacienta; znášanlivosti liečiva a potenciálnych interakcií liekov.

V súčasnosti prebiehajú konzultácie o tom, ako najlepšie optimalizovať aspekty liečby MDR-TB. To zahŕňa minimálny počet liekov potrebných pri navrhovaní režimov MDR-TB na základe revidovaného zoskupenia, pričom sa maximalizuje účinnosť režimu v prítomnosti rezistencie, alebo znášanlivosti jednotlivých látok, možnosti výberu liekov na intenzívnu a pokračujúcu fázu, podrobnejšie usmernenie o kritériách výberu pacientov, počte liekov a trvaní liečby, dávkovaní dospelých a pediatrických pacientov, liečbe XDR-TB.

1. Dôkazy o bezpečnosti a účinnosti Bdq po 6 mesiacoch neboli dostatočné na preskúmanie.
2. Optimálna dĺžka používania Lzd nebola stanovená. Ukázalo sa, že používanie po dobu najmenej 6 mesiacov je vysoko účinné. Použitie môže limitovať toxicita Lzd.
3. Pozícia Dlm sa opätovne posúdi po preskúmaní jednotlivých údajov o pacientoch zo skúšobnej štúdie 213, tieto údaje neboli k dispozícii v júli na posúdenie dôkazov. Dôkazy o bezpečnosti a účinnosti Dlm po 6 mesiacoch neboli dostatočné na preskúmanie.
4. Dôkazy o súbežnom používaní Bdq a Dlm neboli dostatočné na preskúmanie.
5. Pyrazinamid sa počíta ako účinný liek, len keď výsledky DST potvrdia citlivosť.
6. Amoxicilín-klavulanová kyselina sa podáva s každou dávkou imp Gn alebo Mpm, ale nepoužíva sa ako samostatný liek.
7. Amikacín a streptomycín sa majú brať do úvahy len vtedy, ak výsledky DST potvrdia citlivosť a môže byť zabezpečené kvalitné audiologické monitorovanie straty sluchu. S sa považuje za účinný len, ak Am nemôže byť použitý a ak výsledky DST potvrdia citlivosť.

**Kratší režim MDR-TB** (myslí sa liečebný režim trvajúci najmenej 9–12 mesiacov, je do značnej miery štandardizovaný, obvykle 4–6 mesiacov: Km(Am) – Mfx – Pto (Eto) – Cfz – Z – H high dose – E a 5 mesiacov Mfx – Cfz – Z – E).

Štúdia STREAM štádia 1 ukázala, že u oprávnených pacientov bola úspešnosť liečby podobná medzi pacientmi, ktorí dostávali kratší režim liečby MDR-TB a dlhšie režimy, ktoré zodpovedajú predchádzajúcim odporúčaniam WHO.

V observačných štúdiách kratšie režimy MDR-TB podobné režimom sledovaným v štúdiu STREAM štádia 1 ukázali celkovú porovnateľnú pravdepodobnosť úspešnosti liečby s dlhšími režimami s nižším rizikom prerušenia liečby. Kratšie režimy však boli spojené s vyšším rizikom zlyhania liečby a relapsu v porovnaní s dlhšími režimami, najmä ak bola prítomná rezistencia na kľúčové lieky v kratšom režime, alebo keď dlhšie režimy zahrňali jeden alebo viac liekov skupiny A, uvedených v tabuľke 1.

Dôkazy chýbajú pre podávanie kratších schém MDR-TB modifikovaných zo štandardnej formy odporúčanej v roku 2016 (napríklad bedaquilín alebo linezolid nahrádzujú injekčne podávané lieky alebo levofloxacín nahrádza moxifloxacín).

## VÝBER REŽIMU MDR-TB

Možnosti liečby MDR-TB sa čoraz viac individualizujú v dôsledku inovácií v oblasti diagnostiky a rastúceho vedeckého porozumenia molekulárnej bázy rezistencie na liek a farmakokinetiky a farmakodynamiky antituberkulotík.

Zo súčasného hodnotenia vedeckých dôkazov vyplývajú tri signály:

1. Prípustnosť plne účinných perorálnych liečebných režimov pre väčšinu pacientov.
2. Potreba zabezpečiť, aby bola vylúčená rezistencia na liek (prinajmenšom pre fluorochinolóny a injekčné lieky) pred začiatkom liečby pacientov, najmä v prípade kratších režimov liečby MDR-TB.
3. Potreba dôkladného monitorovania odpovede pacienta na liečbu, v prípade nutnosti prechodu na iný/alternatívny liečebný režim u pacienta preskúpať lieky z tabuľky 1.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti by mali čo najskôr začať s prechodom na implementáciu pripravovaných nových usmernení WHO.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti, ktorí používajú dlhšie režimy MDR-TB s dobrými výsledkami a s primeranou kapacitou na monitorovanie bezpečnosti liekov, by mali posúdiť a upraviť liečbu jednotlivých pacientov tak, aby nemuseli vyčerpať zásoby injekčných liekov pripravených na liečbu tohto jednotlivého pacienta, medzitým informovať pacientov o liečbe, o relatívnych výhodách a prípadných nežiadúcich účinkoch v prípade pokračovania ich súčasných režimov, predovšetkým injekčných liekov a liečby etionamidom-protionamidom; zintenzívniť klinické, bezpečnostné a mikrobiologické monitorovanie s cieľom rýchlej možnosti zmeny na nové dlhšie režimy MDR-TB po



prvých príznakov neznášanlivosti, alebo intolerance liekov.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti, ktorí používajú štandardizovaný kratší režim MDR-TB s dobrými výsledkami a s primeranou kapacitou na monitorovanie bezpečnosti liekov (najmä ototoxicity), by mali:

- nahraď kanamycín amikacínom v kratšom režime bez toho, aby čakali na vyčerpanie existujúcich zásob kanamycínu;
- medzičasom informovať pacientov o liečbe, o relatívnych výhodách a poškodení pokračovania kratšieho režimu s kanamycínom;
- zintenzívniť klinické, bezpečnostné a mikrobiologické monitorovanie s cieľom rýchlo zmeniť liečbu pacienta na nové dlhšie režimy MDR-TB po prvých príznakoch neodpovede, ototoxicity, alebo liekovej intolerance.

Rozhodnutie začať liečbu u novodiagnostikovaných pacientov s MDR-TB štandardizovaným kratším liekovým režimom – možno u pacientov, ktorí nemajú žiaden z nasledujúcich stavov:

- overenú rezistenciu na lieky používané v skrátenom liečebnom režime (s výnimkou rezistencie voči izoniazidu);

- používanie jedného alebo viacerých liekov 2. línie v režime dlhšie ako jeden mesiac (pokiaľ nie je potvrdená citlivosť na lieky 2. línie);
- neznášanlivosť akýkoľvek lieku v kratšom režime MDR-TB, alebo riziko toxicity (napr. liekové interakcie);
- tehotenstvo;
- diseminovanú formu tuberkulózy, tuberkulózu meningeálneho alebo centrálného nervového systému; alebo akýkoľvek extrapulmonálnu formu TB u pacientov s HIV.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti, ktorí zvažujú použitie modifikovaných kratších režimov, by si mali byť vedomí, že v súčasnosti chýbajú dôkazy o tom, že v kratšom režime možno nahraď ktorúkoľvek z látok alternatívami (napríklad nahradenie injekčného lieku bedaquilínom, alebo inými perorálnymi liekmi, nahradenie moxifloxacínu levofloxacínom).

## LITERATÚRA

- [http://www.who.int/tb/publications/2018/rapid\\_communications\\_MDR/en/](http://www.who.int/tb/publications/2018/rapid_communications_MDR/en/)  
 Rapid communication: key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Licence: CCBY-NC-SA3.0IGO

# Uniportal VATS lobektómia pre veľký pľúcny hamartóm

M. Skaličanová<sup>1</sup>, A. Dzian<sup>1</sup>, J. Mičák<sup>2</sup>, Z. Huřka<sup>2</sup>, R. Vyšehradský<sup>3</sup>,  
I. Kocan<sup>3</sup>, M. Malík<sup>1</sup>, I. Fúčela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika hrudníkovej chirurgie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin;

<sup>2</sup>Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin;

<sup>3</sup>Klinika pneumológie a ftizeológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

## SUMMARY

### Uniportal VATS lobectomy for a large pulmonary hamartoma

The authors report an unusual case of a large pulmonary hamartoma in a young woman. The patient with unremarkable recent medical history was incidentally diagnosed with a central tumor in the right upper lobe. Bronchoscopy failed to yield a histological diagnosis; uniportal VATS right upper lobectomy was indicated and performed. The tumor was histologically classified as a hamartoma which, unusually, was made of mineralized and osseous structures.

*Keywords:* hamartoma, uniportal VATS, lung lobectomy

## SÚHRN

V predkladanej kazuistike autori prezentujú neobvyklý prípad veľkého pľúcneho hamartómu u mladej ženy. U pacientky bez významného predchorobia bol náhodne zistený centrálny tumor horného laloka pravých pľúc. Bronchoskopicky sa nález nepodarilo histologizovať, bola indikovaná a zrealizovaná uniportal VATS horná pľúcna lobektómia vpravo. Histologicky bol nález zaradený medzi hamartómy a bol neobvyklo tvorený prevažne mineralizovanými a kostnými štruktúrami.

*Kľúčové slová:* hamartóm, uniportal VATS, pľúcna lobektómia

## ÚVOD

Pomenovanie hamartóm bolo prvýkrát navrhnuté Albrechtom v roku 1904 ako názov pre skupinu nádorových malformácií, ktoré sú orgánovo abnormálne zmiešané. Abnormalita môže byť v množstve tkaniva, jeho usporiadaní, v stupni zrelosti, alebo v kombinácii týchto možností. Albrecht [1] vo svojej práci rozdelil nádory do dvoch hlavných kategórií, a to choristómy, ktoré boli nádormi pozostávajúce z tkanív, ktoré sa normálne nevyskytujú v danom orgáne, a hamartómy, ktoré obsahujú tkanivá normálne vyskytujúce sa v danom orgáne. Preto termín hamartóm začal opisovať skupinu

nádorov, ktorá zahŕňa väčšinu benígnych tumorov. Pri aplikácii na pľúca sa však termín hamartóm stal mnohými používaný na označenie špecifického, dobre definovaného benígneho nádoru pozostávajúceho hlavne z chrupavky [2]. Hamartómy sú najčastejšími benígnymi nádormi pľúc, vyskytujú sa zvyčajne ako solitárne intraparenchymové pľúcne noduly, periférne lokalizované, s priemerom niekoľkých centimetrov. U pacientov sú detegované rádiologicky zväčša ako náhodný nález [3,4]. Tieto nádory sa obvykle objavujú počas dospelosti, rádiologicky sa zobrazujú ako zaoblené štruktúry, ostro ohraničené od okolitého pľúcneho tkaniva [2].

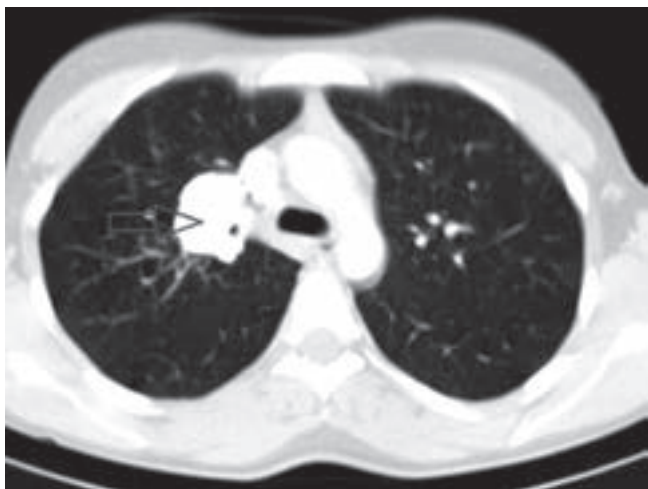
## KAZUISTIKA

23-ročná pacientka bez vážnejšieho predchorebia, bez chronickej medikácie, s anamnestickým údajom abúzu cigariet – štyri roky fajčila päť cigariet denne. Iba vďaka tomu, že v práci bola v kontakte s osobou s TBC, bola odoslaná na RTG hrudníka, kde bolo popísané centrálné zatienie

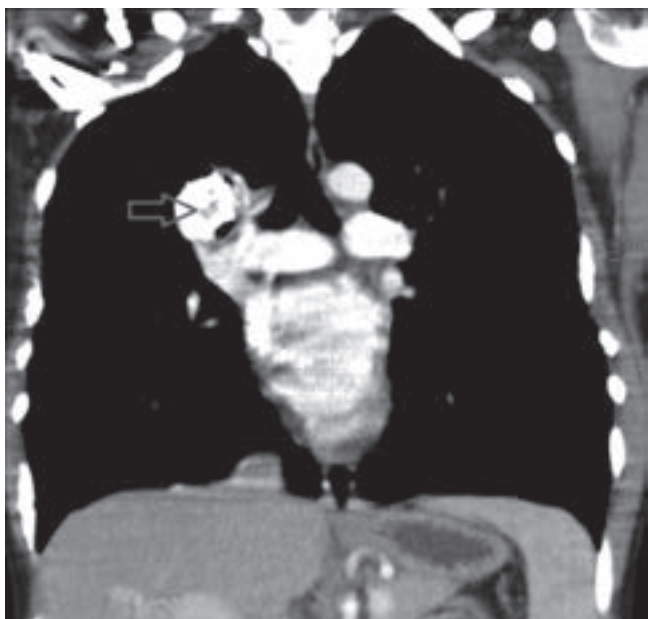
pravých pľúc. Na realizovanom CT vyšetrení pľúc bol verifikovaný centrálny tumor horného laloka pravých pľúc veľkosti  $5 \times 4 \times 3,5$  cm, ktorý bol v tesnom kontakte s bronchiálnym stromom, bez hilovej a mediastinálnej lymfadenopatie (obr. 1, 2).

Na bronchoskopickom vyšetrení bola trachea voľná, bez patologických zmien, tracheálna karina štíhla, vľavo všetky ústia bronchov v dosahu endo-

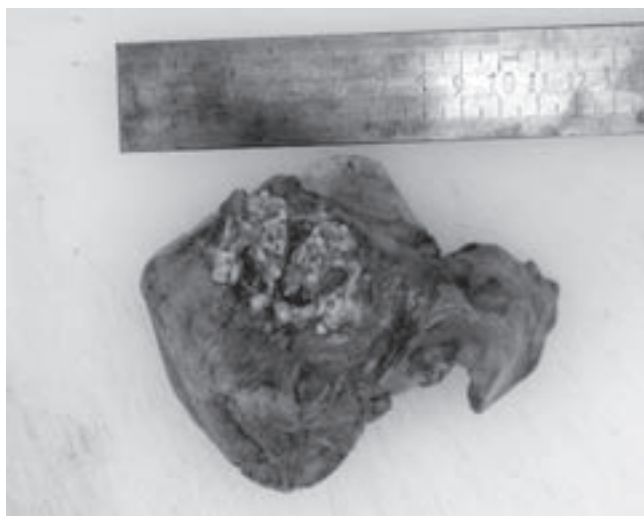
**Obrázok 1: Centrálny tumor horného laloka pravých pľúc na CT vyšetrení, okružujúci bronchiálny strom**



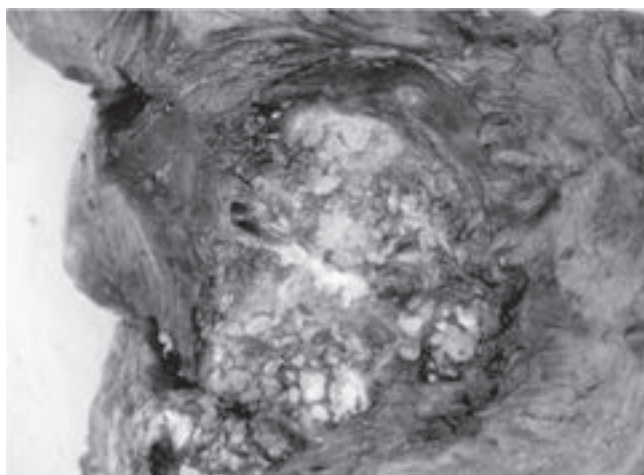
**Obrázok 2: Centrálny tumor horného laloka pravých pľúc na CT vyšetrení veľkosti  $5 \times 4 \times 3,5$  cm v tesnom kontakte s bronchiálnym stromom, bez hilovej a mediastinálnej lymfadenopatie**



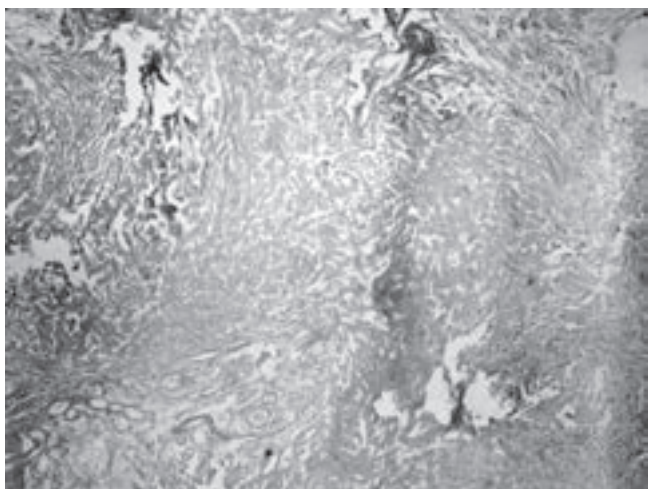
**Obrázok 3: Fixáciou deformovaný preparát horného laloka pravých pľúc veľkosti  $13 \times 7 \times 5$  cm**



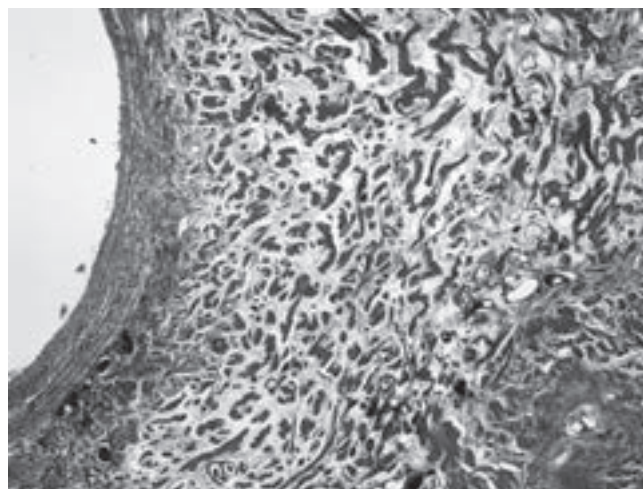
**Obrázok 4: Intraparenchymatózne prítomný mineralizovaný sivo žltkasto sfarbený tumor, ktorý okružuje bronchovaskulárne priestory a je tvorený prevažne mineralizovanými a kostnými štruktúrami, pričom veľkosť tumoru je  $5 \times 4 \times 3,5$  cm**



**Obrázok 5: Histologicky ide o mineralizovanú léziu, tvorenú slabo celulárne mineralizovaným fibrohyalínnym väzivom, usporiadaným v pruhoch (hematoxilín a eozín (H&E) 40×)**



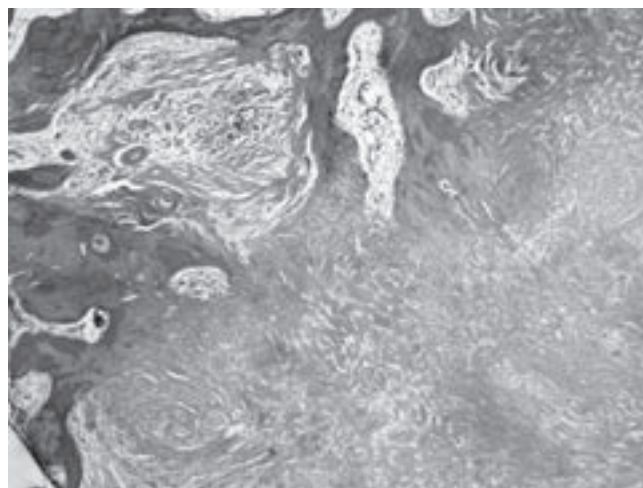
**Obrázok 6: Histologicky ide o mineralizovanú léziu, tvorenú slabo celulárne mineralizovaným fibrohyalínnym väzivom, usporiadaným v pruhoch (farbenie Massonovým trichrómom 40×)**



skopu voľné. Vpravo, v oblasti pravého kmeňového bronchu pri odstupe horného lobárneho bronchu bola sliznica začervenaná. Horný lobárny bronchus ako aj jeho segmentálne bronchy boli deformované. Zrealizovala sa kryobiopsia, ktorej histologický výsledok bol bez nálezu nádorových štruktúr. Spirometricky bola pacientka bez obštrukčnej či reštrikčnej ventilačnej poruchy. Difúzna kapacita pľúc pre CO bola v norme. Pacientka bola indikovaná k operačnému riešeniu.

Zrealizovaná bola uniportal VATS vpravo 5 centimetrovou minitorakotómiou, ventrálne v prednej axilárnej čiare v V. medzirebrí. V hornom laloku centrálne bol prítomný tuhý 5 cm veľký tumor, bez prítomnej mediastinálnej a hilovej lymfadenopatie. Vykonaná bola anatomická resekcia horného pravého pľúcneho laloka a lymfadenektómia. V rámci manažmentu pooperačnej bolesti bola zrealizovaná interkostálna blokáda v rozsahu III.–VIII. medzirebria. Hrudníkový drén bol vyvedený cez uniport. Krvné straty počas operácie boli minimálne. V preparáte horného laloka bol intraparenchymatózne hmatný mineralizovaný tumor, okružujúci bronchiálny strom (obr. 3, 4). Bezprostredná pooperačná liečba bolesti bola zabezpečená venóznym podávaním metamizolu a paracetamolu. Na prvý pooperačný deň bol pacientke extrahovaný hrudníkový drén a pacientka bola bez ťažkostí demitovaná. Histologický išlo o mineralizovanú léziu, tvorenú slabo celulárne mineralizovaným fibrohyalínnym väzivom, usporiadaným v pruhoch (obr. 5, 6), fokálne prechádzajúce do kostných trabekúl s osteocytmi, bez zjavnejšej prítomnosti osteoblastov a osteoklastov, ale aj s prítomnosťou dreňových kostných štruktúr (obr. 7). Obraz dopĺňa malobunková lymfoproliferácia s prímiesou plazmocytov.

**Obrázok 7: Komplexná osečná metaplázia – v pruhoch uložené slabo celulárne a mineralizované fibrohyalínne väzivo miestami prechádza do kostných trabekúl a dreňových kostných štruktúr. Obraz dopĺňa malobunková lymfoproliferácia s prímiesou plazmocytov (hematoxilín a eozín (H&E) 40×)**



## DISKUSIA

Hamartómy sú najčastejšími benígnymi nádormi pľúc. Vyskytujú sa zvyčajne ako solitárne intraparenchymové pľúcne noduly s periférnou lokalizáciou a priemerom niekoľkých centimetrov. U pacientov sú detegované rádiologicky zväčša ako náhodný nález [3,4]. Typicky sa nádory objavujú počas dospelosti ako zaoblené štruktúry, ostro ohraničené od okolitého pľúcneho tkaniva [2].

Pľúcne hamartómy sú benígne mezenchymálne nádory a tvoria približne 6 % všetkých solitárnych pľúcnych nodulov, často sú asymptomatické [5,6,7]. Vyskytujú sa v pľúcach, zriedkavo v pečeni a slezine [5]. Neexistujú u nich žiadne patognomické symptómy, rovnako žiadne laboratórne vyšetrenia na pomoc pri diagnostike [2]. Ako už bolo spomínané, sú buď objavené náhodne pri rutinnej rádiografii hrudníka, alebo sú identifikované náhodne v sekčných nálezoch s frekvenciou približne 0,25 % [8]. Môžu zriedka spôsobovať príznaky vďaka svojej veľkosti [9]. Zvyčajne sú ale malé [7]. Väčšina z nich je uložená intraparenchýmovo, menej často môžu byť prítomné aj endobronchiálne. Štatisticky sú častejšie u mužov s najvyššou incidenciou v šiestej alebo siedmej dekáde života [5,6].

Zriedkavé endobronchiálne lokalizácie nádoru môžu byť diagnostikované transbronchiálne pľúcnou biopsiou s využitím endobronchiálneho ultrazvuku [10]. Endobronchiálna poloha hamartómu spôsobuje obštrukčné príznaky, ktoré sa môžu prejavovať ako opakované infekcie dýchacích ciest [7].

Významné zložky hamartómu sú tukové alebo myxomatózne spojivové tkanivo a chrupavka, čo je vo všeobecnosti dominantnou mezenchýmovou zložkou. Chrupavková časť môže vykazovať rôznu stupeň kalcifikácie a osifikácie. Približne 30 % hamartómov vykazuje charakteristickú kalcifikáciu na snímkach hrudníka, ktoré sa vzhľadom často podobajú popcornu [5].

Diagnostika pľúcneho hamartómu pred operačným riešením je často problematická, preto je nevyhnutné vykonať chirurgickú resekciu [9], na základe ktorej dospejeme k histologickej diagnóze. V diferenciálnej diagnostike hamartómu treba myslieť na karcinóm pľúc, sekundárny nádor pľúc, bronchiálny adenóm, dermoidnú alebo hydatidovú cystu, tuberkulóm, fibróm alebo na opuzdrenú tekutinu [2]. Chirurgická liečba zahŕňa jednoduchú enukleáciu periférneho hamartómu, klinovitú resekciu, alebo pri centrálnych léziách anatomickú pľúcnu resekciu. Operačný prístup môže byť otvorený – torakotomický, alebo videotorakoskopický. Chirurgická liečba pľúcneho hamartómu je podľa retrospektívnych štúdií bezpečná s nulovou mortalitou a má dobrú prognózu, bez prípadov recidív ochorenia. [11]. Zvlášť veľkou výhodou je pre pacienta realizácia pľúcnej resekcie z uniportálneho prístupu videotorakoskopicky. Výhody uniportálnej resekcie, ako minimálne peroperačné krvné straty, nízka pooperačná bolesťivosť, kozmetický efekt, nízka morbidita, kratšia dĺžka hospitalizácie a hrudnej drenáže, boli preukázané množstvom štúdií [12,13,14,15,16] a tiež sú evidentné aj v uvedenej kazuistike.

## LITERATÚRA

- Albrecht E. Ueber Hamartome. Verh Dtsch Path Ges 1904; 7:153–157.
- Adams MJT. Pulmonary hamartoma (the cartilaginous type). Thorax 1957; 268–275.
- Morresi-Hauf AT, Wagner K, Weber N et al. Riesiges Hamartom der Lunge. Der Pathologe 2012; 33:146–151.
- Radosavljevic V, Gardijan V, Brajkovic M et al. Lung hamartoma – diagnosis and treatment. Med Arch 2012; 66: 281–282.
- Singh H, Khanna SK, Chandran V et al. Pulmonary hamartoma. Med J Armed Forces India 1999; 55:79–80.
- Madan K, Sharma S, Singh N et al. Large pulmonary hamartoma with popcorn like calcification. Monaldi Arch Chest Dis 2011; 75:243–244.
- Kishore M, Gupta P, Preeri et al. Pulmonary hamartoma mimicking malignancy: a cytopathological diagnosis. J Clin Diagn Res 2016; 10:06–07.
- Ichiki Y, Kawasaki J, Hamatsu T et al. A rare pulmonary hamartoma: fibroleiomyomatous hamartoma. Surg Case Rep 2016; 2:53.
- Sminohara S, Hanagiri T, Kuwata T et al. Clinical characteristics of pulmonary hamartoma resected surgically as undiagnosed pulmonary nodule. J UOEH 2012; 34:41–46.
- Kajikawa S, Imai N, Takashima K et al. Endobronchial ultrasound echoic image of pulmonary hamartoma. Respirol Case Rep 2014; 2:85–86.
- Elsayed H, Abdel Hady SM, Elbastawisy SE. Is resection necessary in biopsy-proven asymptomatic pulmonary hamartomas. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2015; 21: 773–776.
- Desai H, Natt B, Kim S et al. Decreased in-hospital mortality after lobectomy using video-assisted thoracoscopic surgery compared with open thoracotomy. Ann Am Thorac Soc 2017; 14:262–266.
- Agostini P, Lugg ST, Adams K et al. Postoperative pulmonary complications and rehabilitation requirements following lobectomy: a propensity score matched study of patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2017; 24:931–937.
- Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C et al. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2016; 17:836–844.
- Qiang G, Liang C, Guo Y et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy for elderly non-small cell lung cancer: Short-term and long-term outcomes. J Cancer Res Ther 2015; 11:793–797.
- Jawitz OK, Wang Z, Boffa DJ et al. The differential impact of preoperative comorbidity on perioperative outcomes following thoracoscopic and open lobectomies. Eur J Cardiothorac Surg 2017; 51:169–174.

Došlo: 10. 9. 2018

Autor:

MUDr. Michaela Skaličanová  
Klinika hrudníkovej chirurgie  
Jesseniova lekárska fakulta v Martine,  
Univerzita Komenského v Bratislave,  
UN Martin  
Kollárova 2  
036 01 Martin  
Slovenská republika  
e-mail: miskaskalicanova@gmail.com

# Naše dvouleté zkušenosti s péčí o pacienty po transplantaci plic na Klinice plicních nemocí a tuberkulózy v Olomouci

M. Žurková<sup>1</sup>, V. Kolek<sup>1</sup>, P. Jakubec<sup>1</sup>, T. Tichý<sup>1</sup>, L. Hajdová<sup>1</sup>, J. Kufa<sup>1</sup>,  
A. Lasovská<sup>1</sup>, S. Genzor<sup>1</sup>, R. Lischke<sup>2</sup>, J. Šimonek<sup>2</sup>, J. Pozniak<sup>2</sup>,  
J. Havlín<sup>2</sup>, J. Kolařík<sup>2</sup>, E. Kriegová<sup>3</sup>, L. Hubáčková<sup>4</sup>, K. Neumannová<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN a LF UP Olomouc;

<sup>2</sup>III. chirurgická klinika, 1. LF UK a FN Motol; <sup>3</sup>Ústav imunologie, FN a LF UP Olomouc;

<sup>4</sup>Oddělení klinické psychologie, FN Olomouc; <sup>5</sup>Katedra fyzioterapie, FTK UP Olomouc

## SUMMARY

### Two-year experiences of caring for lung transplant patients at the Department of Respiratory Medicine in Olomouc

With increasing numbers of lung transplants in the Czech Republic, there was a need to intensify the cooperation of pneumologists and thoracic surgeons. The 3<sup>rd</sup> Department of Surgery of the Motol University Hospital was granted the status of a Center for Highly Specialized Care in Transplantation Medicine for Adult and Child Lung Transplantation and, under the obligation to provide post-transplantation care, contacted the Department of Pneumology, Motol University Hospital and the Department of Pulmonary Medicine, University Hospital Olomouc and asked them to cooperate in the long-term monitoring of patients operated in the Motol University Hospital. Care for patients from Moravia has gradually been moved to Olomouc. During the two-year existence of the Olomouc Center, 40 patients were handed over. The Center operates 5 days a week and the service is provided by four clinicians, two psychologists, a nurse and a coordinator.

*Keywords:* lung transplant, chronic rejection, bronchiolitis obliterans syndrome (BOS), restrictive allograft syndrome (RAS)

## SOUHRN

Při narůstajících počtech transplantací plic v České republice vznikla potřeba zintenzivnit spolupráci pneumologů a hrudních chirurgů. III. chirurgická klinika v Motole získala statut Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantací medicíny pro transplantace plic dospělých a dětí a v rámci povinnosti zabezpečit potransplantační péči se obrátila na Plicní kliniku FN Motol a Kliniku plicních nemocí a tuberkulózy FN Olomouc se žádostí o spolupráci ve smyslu dlouhodobého sledování pacientů operovaných ve FN Motol. Péče o moravské pacienty se tedy postupně přesouvá do Olomouce. Během 2 let činnosti olomouckého centra bylo předáno 45 nemocných. Konstituovaná poradna pracuje 5 dní v týdnu a je zabezpečena čtyřmi lékaři, dvěma psychology, edukační sestrou a koordinátorkou.

*Klíčová slova:* transplantace plic, chronická rejekce, bronchiolitis obliterans syndrom (BOS), restriktivní fibrotické změny (RAS)

## ÚVOD

Historie transplantací plic (obr. 1) sahá více než padesát let nazpátek. První, ovšem neúspěšnou transplantaci plic provedl v roce 1963 James Hardy, pacient tehdy zemřel 18 dní po zákroku [1]. Podobný osud čekal v následujících letech většinu

transplantovaných – buď byl orgán imunitním systémem odmítnut, nebo pacient podlehl komplikacím krátce po zákroku. Na úspěch si tak lékaři museli počkat déle než u většiny ostatních transplantovaných orgánů, totiž až do objevu účinné imunosupresivní léčby. Zákrok se nakonec povedl v roce 1983 v Torontu J. D. Cooperovi [2,3]. Tehdy

šlo o jednostrannou transplantaci, oboustranná se povedla až o tři roky později [4,5].

## SITUACE V ČESKÉ REPUBLICE

U nás se historie transplantčního programu plic začala psát v roce 1997, kdy ji 22. prosince provedl tým pod vedením tehdejšího přednosta 3. chirurgické kliniky FN Motol prof. Pavla Pafka. V Česku se v počátcích programu provádělo do deseti transplantací plic ročně, mezi lety 2006 až 2013 se počet zvýšil na dvacet, mezi lety 2014 a 2015 na třicet a od roku 2016 se provádí přes 40 transplantací ročně. V 99 procentech jde přitom o transplantaci oboustrannou. První reoperace se povedla v létě roku 2012, kdy 55letá žena dostala další plíce 14 let po první transplantaci. Velkým

**Obrázek 1: Transplantace plic**



**Obrázek 2: Pacientský klub – první setkání na Plicní klinice v Olomouci a v rámci přednáškového odpoledne Plicní kliniky na podzim 2017**



úspěchem pak byla na podzim roku 2014 společná transplantace srdce a plic, kterou provedli motolští odborníci ve spolupráci s IKEM. V tuto chvíli už je transplantace plic zavedená a osvědčená metoda, celosvětově se ročně provede na zhruba čtyřech tisícovkách pacientů. Transplantace se nejčastěji provádějí u pacientů s plicní či cystickou fibrózou, plicním emfyzémem či plicní hypertenzí. K transplantaci plic jsou indikováni pacienti s chronickým plicním onemocněním v jeho poslední fázi, splňující následující všeobecná kritéria: 1) s vysokým rizikem (více jak 50%) úmrtí na plicní onemocnění v následujících 2 letech v případě, že nebudou transplantováni, 2) s vysokou pravděpodobností (více jak 80%) přežívání alespoň 90 dní po transplantaci plic, 3) s vysokou pravděpodobností (více jak 80%) pětiletého přežívání po transplantaci z celkové zdravotní perspektivy za předpokladu dobré funkce štěpu [6,7,8]. Tito lidé mají extrémně špatnou kvalitu života. Tvrdí se, že je jedna z nejhorších vůbec v klinické medicíně. Jsou to pacienti, kteří jsou výrazně imobilní, závislí na kyslíku a byly u nich vyčerpány všechny ostatní možnosti léčby. Limitem nejen této metody, ale všech transplantčních programů, je nedostatek orgánů. S tím je spojena vysoká mortalita na čekací listině, která v Evropě dosahuje až 35 %. Jde tak o velké etické dilema transplantční medicíny, protože transplantaci plic potřebuje stále více pacientů. Medián čekání na transplantaci plic v České republice je dnes zhruba šest měsíců, mnozí ale čekají mnohem déle. V současné chvíli je tak na čekací listině 60 pacientů, a i když je čekací doba například oproti zemím Eurotransplantu kratší, někteří pacienti se zákroku nedočekají. Nadějí pro pacienty v některých situacích je ECMO (extrakorporální membránová oxygenace) – tzv. most k transplantaci. Invazivní ventilace se jeví méně vhodnou. Plíce navíc mají ve srovnání s transplantací ledvin tu nevýhodu, že lze použít jen malou část orgánů, které jsou k dispozici. Díky metodě zvané in vivo rekondice plic je možné zlepšit funkci orgánu ještě v těle dárce. Další možností je ex vivo rekondice, kdy jsou plíce vyňaty z dárce, napojeny na ventilátor a vnější oběh a během čtyř až pěti hodin se odborníci snaží funkci zlepšit natolik, aby bylo možné orgán použít [9,10]. Výsledek je ten, že zatímco při prvních transplantacích plic bylo možné využít jen necelých devět procent orgánů, které byly k dispozici, dnes je to už téměř třetina. 30 dnů po transplantaci žije 95 procent pacientů, 85 procent přežívá rok a 50 až 60 procent pět let po zákroku. Jde o výsledky srovnatelné se světovými špičkovými centry.

## PNEUMOLOGICKÁ PÉČE O NEMOCNÉ

Při narůstajících počtech transplantací plic v České republice vznikla potřeba zintenzivnit spolu-

**Obrázek 3, 4: Pacientský klub – první setkání na Plicní klinice v Olomouci a v rámci přednáškového odpoledne Plicní kliniky na podzim 2017**



práci pneumologů a hrudních chirurgů. III. chirurgická klinika v Motole získala statut Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny pro transplantace plic dospělých a dětí a v rámci povinnosti zabezpečit potransplantační péči se obrátila na Plicní kliniku FN Motol a Kliniku plicních nemocí a tuberkulózy FN Olomouc se žádostí o spolupráci ve smyslu dlouhodobého sledování pacientů operovaných ve FN Motol. Péče o moravské pacienty se tedy postupně přesouvá do Olomouce. Během 2 let činnosti olomouckého centra bylo předáno 45 nemocných, což je poměrně podstatná část z 209 žijících nemocných v České republice. Celkem bylo vykázáno 161 hospitalizací (plánovaných v rámci protokolárních kryobiopsí či neplánovaných pro potíže). Během tohoto období zemřeli 4 nemocní. Konstituovaná poradna pracuje 5 dní v týdnu a je zabezpečena čtyřmi lékaři, dvěma psychology, edukační sestrou a koordinátorkou. Zajišťuje osobní konzultace pomocí mobilních telefonů a e-mailů. Hospitalizace je zajištěna na 4 samostatných pokojích a jednom lůžku JIP. Péče o nemocné probíhá dle vypracovaných protokolů standardních situací, včetně plánovaného i akutního přijetí pacienta. Zásadní je spolupráce s radiology a patology při rychlém vyhodnocování protokolárních plicních biopsií, které provádíme klasickou transbronchiální biopsií nebo stále častěji kryobiopsií. Důležitá je mezioborová spolupráce s vyčleněním spolupracujících mikrobiologů, nefrologů, imunologů, dermatologů, oftalmologů aj. odborností. Velmi důležitá je práce psychologa, který řeší problémy nemocných a organizuje činnost pacientského klubu (obr. 2). Složitější situace jsou řešeny ve spolupráci s hrudními chirurgy a jsou stanoveny limitní situace pro předání nemocných zpět do transplantačního centra. Zahájili jsme i společné výzkumné projekty mezi FN Motol a FN Olomouc. V současnosti probíhá studie vy-

užitelnosti buněčných profilů imunitních buněk ve vzorcích bronchoalveolární lavážní tekutiny a plicních tkání získaných, během protokolárních biopsií, k identifikaci pacientů s rizikem rejekce. Dále se v tomto roce finalizoval projekt zaměřený na rehabilitaci nemocných po transplantaci plic, ve spolupráci s doc. Neumannovou, který se týkal měření funkce dýchacích svalů a následného zapojení 22 pacientů do rehabilitačního programu. Zatímco síla dýchacích svalů u většiny pacientů dosahovala stanovené hodnoty normy nebo byla lehce snížena, okluzní ústní tlak (PO.1) byl zvýšen nad hodnotu 0,2 kPa u 80,9 % pacientů a parametr TTmus (tension-time index of the inspiratory muscles) byl zvýšen nad hodnotu 0,1 u 66,7 % pacientů. Po rehabilitační léčbě došlo ke zlepšení sledovaných parametrů, což představovalo zlepšenou funkci dýchacích svalů. Zvýšená hodnota okluzního ústního tlaku nad 0,2 kPa po léčbě přetrvávala u 38 % pacientů a parametr TTmus byl zvýšený nad hodnotu 0,1 pouze u 16,6 % pacientů, u ostatních pacientů byly oba hodnocené parametry v normě. Pacienti zlepšení po rehabilitační léčbě subjektivně popisovali pocit snazšího dýchání, zejména během běžných denních činností a během pohybových aktivit, a rehabilitační léčbu hodnotili jako přínosnou. Komplexní mezioborová péče tak může napomoci lepší kvalitě života pacientů po transplantaci plic.

## ZÁVĚR

Transplantace plic dnes představuje etablovanou klinickou metodu, určenou pro pacienty v terminální fázi respiračního selhání u onemocnění plicního parenchymu, či kardiálního selhání u primární a sekundární plicní hypertenze. V posledních dvou desetiletích se stala transplantace u těchto pacientů nadějí na podstatné prodloužení života. Úspěš-



nou transplantací lze dosáhnout úplného obnovení plicních funkcí a normální kvality života. Krátkodobé výsledky se neustále zlepšují a roční přežívání po transplantaci se dnes pohybuje kolem 85 %. Bohužel střednědobé a dlouhodobé výsledky již nejsou tak optimistické. Příjemci transplantovaných plic se nemohou pokládat za vyléčené, statistický odhad pětiletého přežití se pohybuje pouze kolem 50 %. Zásadním problémem a limitem většího počtu transplantací je vysoká mortalita pacientů na čekacích listinách, která je způsobena nedostatkem vhodných dárců a akceptovatelných štěpů. Limitem lepšího přežívání je stále vysoká incidence primární dysfunkce štěpu, ischemicko-reperfuze poškození a infekčních komplikací, které jsou důsledkem vysoké intenzity imunosupresivní terapie. Ta je nutná pro prevenci vysokého rizika akutní rejekce, častou kolonizaci příjemců rezistentními bakteriálními kmeny a trvalou expozici štěpu patogenům zevního prostředí. Zásadním omezením dlouhodobého přežívání je problém chronické rejekce štěpu, která postihuje cca 50 % příjemců 5 let po transplantaci. K jejímu rozvoji může dojít již 3 měsíce po transplantaci, nejčastěji bývá diagnostikována koncem 2. roku. Jedná se o chronickou dysfunkci štěpu (CLAD – chronic lung allograft dysfunction), která má morfologicky dvě hlavní fenotypové jednotky: obliterující bronchiolitidu (BOS – bronchiolitis obliterans syndrom) a restriktivní fibrotické změny (RAS – restrictive allograft syndrom), které jsou spojeny s horší prognózou [11,12].

*Grantová podpora: IGA\_LF\_2019\_014, MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).*

## LITERATURA

- Hardy JD. The first lung transplant in man (1963) and the first heart transplant in man (1964). *Transplant Proc* 1999; 31(1-2):25-29.
- Borel JF. History of the discovery of cyclosporin and of its early pharmacological development. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114(12):433-437.
- Cooper JD. The history of surgical procedures for emphysema. *Ann Thorac Surg* 1997; 63(2):312-319.
- Steen S, Liao Q, Wierup PN, Bolys R, Pierre L, Sjöberg T. Transplantation of lungs from non-heart-beating donors after functional assessment ex vivo. *Ann Thorac Surg* 2003; 76(1):244-252; discussion 252.
- Steen S, Ingemansson R, Eriksson L, Pierre L, Algotsson L, Wierup P, Liao Q, Eyjolfsson A, Gustafson R, Sjöberg T. First human transplantation of a non acceptable donor lung after reconditioning ex vivo. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(6):2191-2194.
- Valentová Bartáková L. Doporučený postup k vyšetření pacienta před transplantací plic a k jeho zařazení na čekací listinu k transplantaci plic. *Standardy ČPFS Sekce pro transplantaci plic*. [http://pneumologie.cz/odborne/doc/transplantace\\_plic](http://pneumologie.cz/odborne/doc/transplantace_plic) (přístup 19. 7. 2018).
- Orens JP. International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2006 Update-A Consensus Report From the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25(7):745-755.
- Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, Lederer DJ, Mulligan M, Patterson GA, Singer LG, Snell GI, Verleden GM, Zamora MR, Glanville AR. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34(1): 1-15.
- Fisher A, Andreasson A, Chrysos A, Lally J, Mamasoula C, Exley C, Wilkinson J, Qian J, Watson G, Lewington O, Chadwick T, McColl E, Pearce M, Mann K, McMeekin N, Vale L, Tsui S, Yonan N, Simon A, Marczin N, Mascaro J, Dark J. An observational study of Donor Ex Vivo Lung Perfusion in UK lung transplantation: DEVELOP-UK. *Health Technol Assess* 2016; 20(85):1-276.
- Wallinder A, Riise GC, Ricksten SE, Silverborn M, Dellgren G. Transplantation after ex vivo lung perfusion: A mid term follow-up. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35(11):1303-1310.
- Dorfmueller P, Kotsimbos T. Lung allograft loss: naming helps seeing... and vice versa! *Eur Respir J* 2015; 46: 1242-1246.
- Verleden GM, Raghu G, Meyer KC, Glanville A, Corris P. A new classification system for chronic lung allograft dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33(2):127-133.

Došlo: 8. 10. 2018

Adresa:

MUDr. Monika Žurková, Ph.D.  
Klinika plicních nemocí a TBC,  
Fakultní nemocnice Olomouc  
I. P. Pavlova 6  
775 00 Olomouc  
Česká republika  
e-mail: monika.zurkova@fnol.cz

# Vplyv sociodemografických a klinických rizikových faktorov na výsledok liečby pulmonálnej TBC v Slovenskej republike za obdobie rokov 2007–2016

A. Dobrotková

Palackého univerzita v Olomouci, Institut sociálneho zdravia

## SUMMARY

### Impact of sociodemographic and clinical risk factors on pulmonary tuberculosis treatment outcome in the Slovak Republic in 2007–2016

**Background:** Tuberculosis (TB) is among the leading infectious causes of morbidity and mortality worldwide. Although the incidence of TB has fallen since 1960 in Slovakia, TB remains a serious infectious disease (the childhood incidence is higher than the average EU rate).

**Objective:** The study aimed to determine risk factors associated with TB-specific mortality and cure among TB cases reported in Slovakia in 2007–2016.

**Methods:** The analyzed data were obtained from The European Surveillance System (TESSy). TB cases were classified into three groups based on their outcome after 12 months as follows: cured, TB-related death and death from other causes. Bivariate logistic regression was used to analyze the risk factors. The confidence interval was set at 95% and the level of significance at  $p < 0.05$ .

**Results:** Previous TB treatment (OR 2.15) was identified as a statistically significant risk factor associated with TB-related mortality. On the other hand, age under 50 years (OR 3.20) and no previous TB treatment (OR 0.47) were protective factors associated with favorable outcome of TB treatment.

**Conclusion:** TB patients with confirmed risk factors have an increased risk of TB-specific mortality and should be monitored. Appropriately targeted treatment and care for the identified high-risk groups should be considered.

*Keywords:* tuberculosis, TB mortality, risk factors, sociodemographic factors, clinical factors

## SOUHRN

**Úvod:** Tuberkulóza (TBC) patrí aj v súčasnosti z globálneho hľadiska k vedúcim príčinám chorobnosti a úmrtnosti. Hoci incidencia TBC od roku 1960 v Slovenskej republike (SR) značne klesá, TBC možno považovať za vážne infekčné ochorenie (výskyt v detskom veku je v SR vyšší než európsky priemer).

**Cieľ:** Cieľom našej štúdie bolo identifikovať rizikové faktory, ktoré súvisia s vyliečením a úmrtnosťou v dôsledku TBC medzi prípadmi detegovanými v SR v období rokov 2007–2016.

**Metodika:** Analyzované dáta boli exportované z európskeho surveillance systému TESSy. Prípady boli rozdelené do troch skupín na základe výsledku po 12 mesiacoch od nahlásenia ochorenia, a to vyliečení, alebo zomrelí v dôsledku TBC a zomrelí z iného dôvodu. Na analýzu rizikových faktorov sme uplatnili binárnu logistickú regresiu. Interval spoľahlivosti bol stanovený na 95 %, hladina významnosti  $p < 0,05$ .

**Výsledky:** Štatisticky významným rizikovým faktorom, ktorý priamo súvisí so zvýšenou šancou na úmrtie v dôsledku TBC, je predchádzajúca diagnostika (OR 2,15). Na vyliečenie vplyva vek mladší ako 50 rokov (OR 3,20) a neprítomnosť predchádzajúcej liečby TBC (OR 0,47).

**Záver:** Pacienti s potvrdenými rizikovými faktormi majú zvýšenú šancu úmrtia v dôsledku TBC. Na vyliečenie majú zase vplyv protektívne faktory, ktoré sa preukázali ako významné. Im venovaná zvýšená pozornosť a celená liečba s akceptáciou vplyvu rizikových faktorov je preto opodstatnená.

*Kľúčové slová:* tuberkulóza, TBC mortalita, rizikové faktory, sociodemografické rizikové faktory, klinické rizikové faktory

## ÚVOD

Napriek preventívnym metódam a dostupnej účinnej liečbe, tuberkulóza (TBC) zostáva vážnym verejno-zdravotníckym problémom, najmä v krajinách s nižšími ekonomickými ziskami. WHO vyhlásila z globálneho hľadiska núdzový stav ohrozenia v dôsledku TBC už v roku 1993, pričom nutnosť venovať tomuto ochoreniu zvýšenú pozornosť pretrváva. Každú sekundu sa na svete infikuje jeden človek [1]. Na základe údajov WHO bolo v roku 2016 globálne detegovaných 6,3 milióna nových prípadov TBC, pričom miera úspešnosti liečby bola 83 % [2].

Z pohľadu epidemiológie Slovenská republika (SR) patrí dlhodobo ku krajinám s nízkym výskytom ochorenia. V SR klesol počet prípadov TBC zo 7 817 prípadov v roku 1960 na 249 v roku 2017 [3]. V roku 2003 bolo prvýkrát nahlásených menej ako tisíc prípadov [4].

Určite však nie je na mieste podceňovať prípadné riziko. V posledných rokoch je totiž evidovaný vyšší výskyt prípadov TBC v detskej populácii [3,6,7]. V roku 2017 bol spomedzi všetkých prípadov najvyšší výskyt vo vekovej kategórii do 4 rokov, celkovo 30 prípadov, z toho 14 medzi dievčatami a 16 medzi chlapcami [3,5].

S ohľadom na región EÚ/EEA, SR patrí medzi krajiny s vyšším výskytom TBC v detskej populácii, dokonca podľa údajov ECDC 21 % všetkých nových a opakujúcich prípadov je medzi deťmi, čím sa medzi európskymi krajinami dostávame do popredia [6]. Problémom pritom nie sú len deti do 4 rokov. Z 249 prípadov detegovaných v roku 2017 bolo 54 medzi deťmi a mladistvými do 19 rokov [3]. Hoci z pohľadu krajín EÚ/EEA je na Slovensku výskyt medzi deťmi stále vysoký, štatistiky reportujú klesajúcu tendenciu. Kým v roku 2015 bol počet prípadov medzi deťmi do 19 rokov 72 prípadov, v roku 2016 to bolo 66 prípadov [1,3,5,6,7,8,9].

V ostatných vekových kategóriách bol v roku 2017 výskyt prípadov vyšší aj vo veku 60–64 rokov, celkovo 28 prípadov, z toho 19 medzi mužmi a 9 medzi ženami. Výskyt medzi mužmi bol podstatne výraznejší než medzi ženami, 147 prípadov medzi mužmi, čo je 5,54 prípadov na 100 000 obyvateľov, alebo 59 % z celkového množstva prípadov. Medzi ženami bolo zachytených 102 prípadov, teda 3,66 prípadov na 100 000 obyvateľov, alebo 41 % [3,5]. Najviac prípadov bolo zachytených, rovnako ako v minulých rokoch, v Prešovskom kraji [3,7,10,11,12].

Spomedzi krajín EÚ/EEA SR je zaradená medzi krajiny s nižšou mierou recidív TBC. V roku 2017 bolo 38 prípadov výsledkom opakovania ochorenia, čo znamená podiel 15 %. Na porovnanie, v roku 2016 bola SR zaradená medzi krajiny s mierou nižšou ako 10 % [3,9].

V roku 2017 malo z celkového množstva 249 prípadov 204 zasiahnuté pľúca ako primárne miesto postihnutia, čo je 82 %. Oproti minulému roku je

to pokles o 2 %. Spomedzi extrapulmonálnych foriem bola najčastejšie zasiahnutá chrbtica, pleura a mimohrudníkové lymfatické uzliny [3,5,7].

V roku 2017 umreli v dôsledku TBC 4 prípady, a to 2 vo vekovej kategórii 45–49 rokov, 1 prípad vo veku 80–84 rokov a 1 prípad vo veku nad 84 rokov. Oproti predchádzajúcemu roku je to o 1 prípad menej [3,5,7].

Niekoľko štúdií opisuje vplyv komorbidity (HIV/AIDS, diabetes mellitus a iné) a rôznych sociodemografických rizikových faktorov na mortalitu spojenú s TBC [14,15,16]. Vyššie riziko úmrtnosti je dokázané počas prvých dvoch mesiacov od nasadenia liečby, tiež vo vyšších vekových kategóriách, u pacientov s recidívou, pri mimoplúcnej forme ochorenia, pri koinfekcii s HIV. Kým pacienti bez HIV majú vyššie riziko úmrtia v počiatočnej fáze liečby, pacienti s HIV/TBC počas celej doby liečenia [16].

Najčastejším pridruženým ochorením bol zhubný nádor (74 prípadov, 30 %), ďalej diabetes mellitus (11 prípadov, 4 %), duševné ochorenie (11 prípadov, 4 %). Komorbidita viedla v roku 2017 k úmrtiu 10 prípadov [3].

Miera prípadov ochorenia sa v priebehu času znížila o viac ako 25 % vo všetkých vekových kategóriách [4]. Nižšia incidencia je výsledkom úspešnosti liečby, ale aj dlhoročného komplexu mnohých preventívnych opatrení, vrátane preventívnej terapie vulnerabilných skupín populácie. V roku 2016 bolo preventívne liečených 28 ľudí čakajúcich na transplantáciu, 15 zdravotníckych pracovníkov, či 6 ľudí bez domova. V roku 2017 boli zachytené 4 % prípadov práve prevenciou. Ďalších 67 % bolo zachytených vyšetrením pre obťaženie, 6 % kontrolou evidovaných, 15 % vyšetrením kontaktov [2,3].

Ohrozené skupiny obyvateľstva potrebujú zvýšenú pozornosť, prípadne implementáciu intervencií iným spôsobom než v bežnej populácii. Na Slovensku je vytvorený účinný spôsob manažovania TBC medzi ohrozenými skupinami populácie, vďaka čomu uvádza ECDC SR spolu s Veľkou Britániou a Francúzskom ako modelovú krajinu. Okrem toho, na Slovensku existuje aj národný program na kontrolu TBC a elimináciu ochorenia s časovým horizontom 2015–2020, tiež je vypracovaný guideline na implementáciu spomínanej národnej stratégie [5,12].

Cieľom tohto výskumu je identifikovať a analyzovať vplyv rôznych sociodemografických a klinických rizikových faktorov vplyvajúcich na výsledok liečby, konkrétne vyliečenie a úmrtie, medzi prípadmi detegovanými v SR za obdobie rokov 2007–2016.

## MATERIÁL A METODIKA

V tejto retrospektívnej štúdii boli analyzované údaje o prípadoch generovaných na základe žiadosti od ECDC ako správcovi TESSy systému. Da-

taset s „raw“ dátami bol očistený od duplikátov a nepresností. Z databázy s počtom TBC prípadov 4 276, ktoré boli detegované v SR v období 2007–2016, bolo vyselektovaných 1859 prípadov, ktoré boli laboratórne potvrdené, boli zistené ante mortem, primárne miesto zasiahnutia boli pľúca, a hlásili po 12 mesiacoch od detekcie vyliečenie, úmrtie v dôsledku TBC alebo úmrtie z iného dôvodu. Kritériom teda bola krajina pôvodu, miesto detegovania prípadu, potvrdenie prípadu, primárne miesto zasiahnutia a výsledok po 12 mesiacoch od detekcie ochorenia:

- country of origin: Slovakia,
- reporting country: Slovakia,
- major site of TB: pulmonary,
- diagnosed ante mortem: yes,
- classification: confirmed (zaradené, ak je splnené aspoň jedno kritérium: 1. izolované *Mycobacterium tuberculosis* complex (okrem BCG) z klinickej vzorky; 2. detekcia nukleovej kyseliny *Mycobacterium tuberculosis* z klinickej vzorky spolu s pozitívnym mikroskopickým vyšetrením acidorezistentného bacila alebo fluorescenčne farbeného preparátu,
- outcome after 12 months: cured (liečba bola ukončená, vzorky kultivácie odobraté po ukončení liečby s negatívnym výsledkom), died-TB (liečba zahájená, úmrtie z dôvodu TBC), died-other (liečba zahájená, úmrtie z iného dôvodu).

Správnym definovaním filtračných premenných sa minimalizoval selekčný bias. Analýza prípadov bola zrealizovaná prostredníctvom adekvátnych testov v štatistickom programe R verzia 3.5.1. Mierami centrálnej tendencie bol priemer a medián, s preferenciou mediánu v dôsledku nižšej miery citlivosti na extrémne hodnoty v databáze.

Na analýzu vzťahov bola uplatnená binárna logistická regresia, pri ktorej sa vzal do úvahy nielen regresný koeficient v logitovej forme, ale aj pomer šancí (odds ratios-OR). Interval spoľahlivosti (CI

95%) bol stanovený na 95 %. Testovalo sa na štatistickej významnosti  $p < 0,05$ .

## VÝSLEDKY

Z celkového množstva 1 669 prípadov, ktoré po absolvovaní liečby boli klasifikované ako vyliečené, bol podiel prípadov u mužov 67 % (1 116 prípadov). O niečo vyšší percentuálny podiel bol aj medzi prípadmi, ktoré v dôsledku TBC umreli (73 %, 30 prípadov). Medzi prípadmi, ktoré boli klasifikované ako úmrtia z iného dôvodu, podiel mužov bol 72 %. Podiel prípadov u mužov je vyšší ako u žien, napriek tomu sa štatisticky nepodarilo potvrdiť, že by mali muži vyššiu šancu úmrtia v dôsledku TBC, hoci OR je 1,32 (CI95% 0,66–2,66). Štatistická signifikancia chýba aj pri vyliečení.

Priemerný vek, v ktorom došlo k úmrtiu v dôsledku TBC bol 53 rokov, medián takmer rovnaký 52 rokov. Najmladší prípad úmrtia v dôsledku TBC bol reportovaný vo veku 25 rokov, najstarší vo veku 88 rokov. Naopak najstarší prípad, v ktorom došlo k vyliečeniu, bol 95 rokov, najmladší do 1 roka života. Medián a priemerný vek je pri vyliečení rovnaký ako pri prípadoch, ktoré v dôsledku TBC umreli.

Podiel počtu prípadov do 50 rokov a nad 50 rokov medzi zomrelými v dôsledku TBC nie je výrazne odlišný. Pri vyliečených pacientoch je o 10 % vyšší výskyt do 50. roku života (55 %). Navyše, pacienti do 50 rokov majú 3,20krát vyššiu šancu na vyliečenie než pacienti nad 50 rokov (CI95% 2,22–4,61). Pri analýze konkrétnejších vekových kategórií sa signifikancia preukázala do 14. roku života, kedy je šanca na vyliečenie 0,44krát vyššia ako v ostatných vekových kategóriách (CI95% 0,35–0,54), ďalej od 15 do 24 rokov, kedy je šanca vyššia 0,43krát (CI95% 0,35–0,53), tiež vo veku od 25–44 rokov, kedy je šanca vyššia 0,54krát (CI95% 0,46–0,64) a napokon aj vo vekovej kategórii od

**Tabuľka 1: Základná charakteristika pacientov s TBC, ktorí spĺňajú inklúzne kritériá**

Parameter	Vyliečení (n = 1 669)	Zomreli v dôsledku TBC (n = 41)	Úmrtie z iného dôvodu (n = 149)
<b>Pohlavie</b>			
Muži	n = 1 116 (67 %)	n = 30 (73 %)	n = 108 (72 %)
Ženy	n = 553 (33 %)	n = 11 (27 %)	n = 41 (28 %)
<b>Vek</b>			
	priemer: 53	priemer: 53	priemer: 55
	medián: 52	medián: 52	medián: 53
	min: 0	min: 25	min: 25
	max: 95	max: 88	max: 92

**Tabuľka 2: Vplyv jednotlivých rizikových faktorov vplývajúcich na výsledok liečby po 12 mesiacoch od zahájenia liečby**

Parameter	Vyliečení		Zomrelí v dôsledku TBC		Úmrtie z iného dôvodu	
	Počet (%)	OR (CI 95%)	Počet (%)	OR (CI 95%)	Počet (%)	OR (CI 95%)
<b>Pohlavie</b> (n = 1 859)	n = 1 669 (90 %)		n = 41 (2 %)		n = 149 (8 %)	
Muži	1 116 (67 %)	0,76 (0,54–1,06)	30 (73 %)	1,32 (0,66–2,66)	108 (72 %)	1,30 (0,89–1,88)
Ženy	553 (33 %)	1,32 (0,94–1,84)	11 (27 %)	0,76 (0,38–1,52)	41 (28 %)	0,77 (0,53–1,12)
<b>Vek</b> (n = 1 859)	n = 1 669 (90 %)		n = 41 (2 %)		n = 149 (8 %)	
< 50 rokov	914 (55 %)	<b>3,20</b> <b>(2,22–4,61)</b>	20 (49 %)	1,28 (0,69–2,39)	19 (13 %)	0,08 (0,11–1,29)
> 50 rokov	755 (45 %)	0,31 (0,22–1,45)	21 (51 %)	0,78 (0,42–1,45)	130 (87 %)	<b>5,67</b> <b>(3,47–9,24)</b>
<b>Vekové kategórie</b> (n = 1 859)	n = 1 669 (90 %)		n = 41 (2 %)		n = 149 (8 %)	
0–14	47 (3 %)	<b>0,44</b> <b>(0,35–0,54)</b>	0	–	0	–
15–24	101 (6 %)	<b>0,43</b> <b>(0,35–0,53)</b>	0	–	0	–
25–44	423 (25 %)	<b>0,54</b> <b>(0,46–0,64)</b>	9 (22 %)	1,13 (0,86–1,49)	13 (9 %)	1,09 (0,94–1,26)
45–64	681 (41 %)	<b>0,76</b> <b>(0,67–0,85)</b>	21 (51 %)	0,99 (0,78–1,25)	50 (33 %)	1,05 (0,92–1,19)
65+	417 (25 %)	1,26 (0,13–1,41)	11 (27 %)	1,17 (0,91–1,51)	86 (58 %)	0,97 (0,85–1,10)
<b>Predchádzajúca diagnostika</b> (n = 1 859)	n = 1 669 (90 %)		n = 41 (2 %)		n = 149 (8 %)	
Áno	288 (17 %)	0,90 (0,56–1,35)	12 (29 %)	1,99 (0,95–4,17)	23 (15 %)	0,88 (0,54–1,45)
Nie	1 381 (83 %)	1,11 (0,74–1,68)	29 (71 %)	0,50 (0,24–1,05)	126 (85 %)	1,13 (0,69–1,86)
<b>Predchádzajúca liečba</b> (n = 1 859)	n = 1 669 (90 %)		n = 41 (2 %)		n = 149 (8 %)	
Áno	258 (15 %)	0,90 (0,58–1,37)	11 (27 %)	<b>2,15</b> <b>(1,03–4,49)</b>	21 (14 %)	0,86 (0,52–1,45)
Nie	1 411 (85 %)	0,47 (0,22–0,97)	30 (73 %)	1,12 (0,73–1,71)	128 (86 %)	1,16 (0,69–1,93)
<b>Rezistencia na Isoniazid</b> (n = 1 859)	n = 1 669 (90 %)		n = 41 (2 %)		n = 149 (8 %)	
Áno	52 (3 %)	0,58 (0,29–1,16)	4 (10 %)	1,00 (0,99–1,03)	6 (4 %)	1,24 (0,52–2,93)
Nie	1 617 (97 %)	1,72 (0,86–3,46)	37 (90 %)	0,30 (1,12–1,88)	143 (96 %)	1,24 (0,52–2,93)

45 do 64 rokov. Pri pacientoch v tomto vekovom rozmedzí je šanca na vyliečenie 0,76krát vyššia než v ostatných vekových kategóriách (CI95% 0,67–0,85).

Pri pacientoch, ktorí umreli z iného dôvodu, je zase štatisticky potvrdené, že šanca na úmrtie je 5,67krát vyššia než u mladších pacientoch (CI95% 3,47–9,24). Avšak pri jednotlivých vekových kategóriách sa signifikancia už nepotvrdila. Podobne ako pri pacientoch, ktorí umreli v dôsledku TBC, štatistická signifikancia vplyvu jednotlivých vekových kategórií na úmrtnosť sa nepotvrdila.

Z počtu vyliečených pacientoch, u 17 % pacientov sa už v minulosti TBC diagnostikovala. Medzi úmrtiami v dôsledku TBC bol tento podiel o niečo vyšší, u 29 % pacientov už bolo ochorenie v minulosti diagnostikované. U pacientov, ktorí umreli z iného dôvodu ako TBC, bol tento podiel 15 %. Pri výpočtoch OR sa štatistická signifikancia nepotvrdila.

Pri porovnaní podielov tých, ktorým bolo ochorenie v minulosti diagnostikované a tých, ktorí sa už v minulosti na TBC liečili, nie je výrazný rozdiel. U takmer všetkých, u ktorých sa v minulosti ochorenie detegovalo, liečba bola zahájená. Pri pacientoch, ktorí v dôsledku TBC umreli, sa preukázal vzťah medzi predchádzajúcou liečbou a úmrtím. Šanca na úmrtie je 2,15krát vyššia u pacientov, ktorí už boli v minulosti liečení (CI95% 1,03–4,49). Pri pacientoch, ktorí boli po 12 mesiacoch od zahájenia liečby považovaní za vyliečených, sa potvrdilo, že šanca na vyliečenie je 0,47krát vyššia, ak v minulosti nemuseli byť liečení (CI95% 0,22–0,97). Štatistická významnosť vylučuje dôsledok náhody.

Rozdiel v percentuálnych podieloch je badateľný pri rezistencii na antibiotiká. Medzi vyliečenými, podiel pacientov s potvrdenou rezistenciou sú 3 %, pričom pri zomrelých v dôsledku TBC je tento podiel 10 %. Štatistická signifikancia vzťahu medzi rezistenciou a úspešnosťou vyliečenia, alebo naopak úmrtia, dokázané nebola.

## DISKUSIA

Hoci sú k dispozícii každý rok podrobné výstupy o incidencii a prevalencii TBC v SR, nájsť samostatnú analýzu vplyvu jednotlivých rizikových faktorov na výsledok liečby je zložitú. Cieľom tejto štúdie je preto identifikovať rizikové faktory vplyvajúce na vyliečenie a mortalitu v dôsledku TBC a analyzovať ich vplyv na vzorke prípadov detegovaných v SR, krajina pôvodu SR.

TBC je ochorenie, ktoré je vyvolané najmä bacilmi *Mycobacterium tuberculosis* [5]. V našej analýze bola väčšina prípadov infikovaná práve spomínaným patogénom, len 2 prípady boli spôsobené iným patogénom z druhu *Mycobacterium complex* bez bližšej špecifikácie.

Za základný sociodemografický ukazovateľ možno považovať pohlavie. V prípade TBC je mnohými štúdiami dokázaný [2,3,6,7,8,9,10,11,12,14,16,17]

vyšší výskyt ochorenia u mužov, našou štúdiou nevynímajúc. Percentuálny podiel mužov v skupine vyliečených bol 67 %, medzi zomrelými, či už z dôvodu TBC alebo iného, bol u mužov zaznamenaný vyšší percentuálny podiel (73 %) pri úmrtiach než u žien. Medzi vyliečenými bol tento rozdiel v podiele medzi pohlaviami nižší.

Hoci je incidencia preukázateľne vyššia u mužov než u žien, mužské pohlavie ako rizikový faktor sa v našej štúdii pri štatistickej analýze, podobne ako v iných štúdiách [17,20,22,23], nepodarilo štatisticky potvrdiť. Podobné percentuálne zastúpenie participantov bolo aj v štúdii od Gaifera, v ktorej sa analyzoval vplyv rizikových faktorov na úmrtie v dôsledku TBC, vrátane pohlavia, výsledok analýzy bol však rovnaký ako v našej štúdii [16]. Mužské pohlavie ako rizikový faktor sa nepreukázalo ani v štúdii, do ktorej boli zapojení len pacienti s koinfekciou HIV (OR = 0,91; CI95% 0,48–1,74; p = 0,78) [21].

Ďalším významným sociodemografickým ukazovateľom je vek. Bez ohľadu na stav po 12 mesiacoch od zahájenia liečby, medián aj priemer veku bol takmer rovnaký. Pri rozdelení prípadov do dvoch vekových kategórií, a to menej ako 50 rokov a viac ako 50 rokov, sme zistili, že pacienti mladší ako 50 rokov majú 3,20krát vyššiu šancu na vyliečenie ako pacienti starší než 50 rokov (CI95% 2,22–4,61). Pri úmrtiach v dôsledku TBC sa túto signifikanciu nepodarilo dokázať, avšak pri úmrtiach z iného dôvodu sa preukázala pomerne vysoká šanca vo veku nad 50 rokov. Štatisticky sa potvrdilo, že pacienti, ktorí majú viac ako 50 rokov, majú až 5,67krát vyššiu šancu na úmrtie z iného dôvodu (CI 95% 3,47–9,24).

V štúdii od Zerbini a kol. boli rovnako ako v našej štúdii analyzované dve vekové kategórie (do 50 rokov a nad 50 rokov), štatistická signifikancia sa preukázala pri pacientoch starších ako 50 rokov, ktorí majú 2,25krát vyššiu šancu na úmrtie v dôsledku TBC (p = 0,0002; CI 95% 1,4–3,3) [16]. V našej štúdii sa vplyv vekovej kategórie na úmrtie v dôsledku TBC nepodarilo dokázať, a to aj napriek užšiemu rozsahu vekových kategórií. V štúdii od Wu a kol. však bola spätnou logistickou regresiou dokázaná zvýšená šanca úmrtia v dôsledku TBC vo vekových kategóriách mladší ako 65 rokov (OR = 2,36; CI95% 1,65–3,36) a vo veku 65 až 74 rokov (OR = 1,53; CI95% 1,08–2,15) [20].

Vek nižší ako 50 rokov sa v našej štúdii preukázal ako protektívny faktor pri vyliečení. Vzhľadom na široký vekový rozptyl sme sa rozhodli testovať aj užšie vekové kategórie, a overiť tak signifikanciu vplyvu nižšieho veku na vyliečenie. Zistili sme, že pri vekových kategóriách 0 až 14 rokov, 15 až 24 rokov, 25–44 rokov a 45 až 64 rokov sa skutočne potvrdila vyššia šanca na vyliečenie. Hoci sa šanca pohybuje od 0,43 po 0,76, konfidenčné intervaly pri jednotlivých kategóriách veku majú menší rozptyl, čím sa darí presnejšie určiť strednú hodnotu a aj presnosť merania.

V našej štúdií sa vplyv vyššieho veku na vyliečenie TBC potvrdiť nepodarilo, avšak v odborných periodikách boli identifikované aj štúdie, v ktorých sa potvrdila šanca vo všetkých vekových kategóriách [19,22].

Pri analýze rôznych rizikových faktorov sme vzali do úvahy aj predchádzajúcu diagnostiku TBC a jej liečbu.

Spomedzi vyliečených pacientov, 17 % malo už v minulosti diagnostikované ochorenie, čo predstavuje počet 288 pacientov, z toho len 26 pacientov nezahájilo antituberkulóznú liečbu. Veľká väčšina pacientov teda liečbu štandardne podstúpi. Pri predchádzajúcej diagnostike ako rizikom faktore sa však štatistickú signifikanciu vplyvu nepodarilo potvrdiť, a to ani pri vyliečených pacientoch, ani pri zomrelých. Pri porovnaní výsledkov iných štúdií, vplyv opakovaného ochorenia nie je jednoznačne dokázaný, pretože niektoré štúdie [21,22] štatistickú signifikantnosť vplyvu opakovaného výskytu na úmrtnosť potvrdili (OR = 1,4; CI95% 1,3–1,5) [22], a u niektorých bol zase výsledok skôr náhodný než štatisticky podložený výstup [16,17,19].

Predchádzajúca liečba ako rizikový faktor je pri výsledkoch analýzy zaujímavejší než predchádzajúca diagnostika. Pacienti, ktorí podstúpili v minulosti liečbu proti TBC, majú 2,15krát vyššiu šancu úmrtia v dôsledku TBC (1,03–4,49). Pri úmrtí z iného dôvodu než TBC sa však tento vplyv nepodarilo potvrdiť. Pri pacientoch, ktorí sú po 12 mesiacoch od zahájenia liečby považovaní za vyliečených, sa preukázala vyššia šanca vyliečenia v prípade, že liečení v minulosti neboli. Ak pacient nepodstúpil v minulosti liečbu, teda sa nejedná o relaps ochorenia, má 0,47krát vyššiu šancu na vyliečenie než pacienti, ktorí absolvovali liečbu (CI95% 0,22–0,97).

Zaujímavé je skúmať nielen vplyv opakovanej liečby či výskytu ochorenia, ale aj pridružených iných ochorení. Vychádzajúc zo štúdií, štatisticky bolo preukázané, že pacienti s TBC majú 3,6krát vyššiu šancu úmrtia v dôsledku ochorenia v prípade prítomnosti ďalšej komorbidity (OR = 3,636;  $p = 0,002$ ; CI95% 1,63–8,09) [16]. Pri testovaní pridružených ochorení sa preukázala štatistická významnosť pri malignitách [14,17,20], cirhóze/chronickom ochorení pečene [14,20], renálnom zlyhávaní [14,17,19,21], diabetes mellitus [19,20,21], kardiovaskulárnom ochorení [20]. Zaujímavý je aj vplyv slabšej adherencie, pri ktorej sa zvyšuje šanca na úmrtie v dôsledku TBC 3,7krát ( $p = 0,0001$ ; CI95% 1,9–7,3) [16].

Nedávne objavenie sa multirezistentných kmeňov mykobaktérií (MDR TB) a následne extenzívnych multirezistentných kmeňov (XDR TB), definovaných ako kmene rezistentné voči antibiotikám izoniazid a rifampicím, spôsobujú problémy pri globalnej kontrole ochorenia [5]. Vychádzajúc z vyhlásenia WHO, za účinnú liečbu je možné považovať takú kombináciu liekov, ktorou sa dokáže bakteriologická a roentgenologická negativizácia

u 95 % liečených prípadov [1]. V súčasnosti sa pacientom aplikuje kombinácia antituberkulózne liečby, pri ktorej je významná snaha o zamedzenie vzniku rezistencie mykobaktérií [1,24].

Do štatistickej analýzy sme v našej štúdií zaradili liek izoniazid, ktorý spolu s rifampicínom patrí k najsilnejším baktericídnym liekom, oba účinkujú proti všetkým populáciám baktérií [1,24]. Pri testovaní sa nepodarilo štatisticky potvrdiť, že pozitívna rezistencia na izoniazid má vplyv na úmrtie či už v dôsledku TBC alebo iného. Izoniazid je pritom najúčinnnejším liekom, ktorý je schopný v 90 % zničiť mykobaktérie v priebehu jedného týždňa, pôsobí pritom na metabolicky aktívne bacily [1].

Z dôvodu nízkeho počtu reportovaných potvrdených prípadov rezistencií na antibiotiká, tieto boli, okrem izoniazidu, z analýzy vylúčené. Ako nepovinný údaj sa do štatistik ECDC môže hlásiť výsledok testovania na amikacín, bedaquilín, kapreomycín, ciprofloxacín, etambutol, gatifloxacín, kanamycín, levofloxacín, moxifloxacín, ofloxacín, rifampicín či streptomycín.

Diagnostika ochorenia sa opiera o anamnézu, výsledky zobrazovacích metód, mikrobiologické, histologické a endoskopické vyšetrenia, tuberkulóznú senzitivitu či detekciu latentnej formy ochorenia. Podstatnou je najmä mikrobiologická diagnostika [1]. Zlatým štandardom pri diagnostike TBC zostáva kultivácia mykobaktérií (vysoko špecifická, 100-násobne vyššia analytická citlivosť), po ktorej nasleduje druhová identifikácia a stanovenie citlivosti na antituberkulotiká [1,23]. V súlade so zlatým štandardom definuje ECDC kritéria zaradenia prípadu do klasifikácie potvrdený. Za vyliečený prípad možno považovať len ten, ktorý je podľa kritérií bakteriologicky potvrdený, ale prípad, pri ktorom sa klasifikuje úmrtie, či už z dôvodu TBC alebo iného, bakteriologicky potvrdený byť nemusí. Z dôvodu minimalizovania biasu, do analýzy boli preto zaradené len prípady, ktoré boli bakteriologicky potvrdené.

Napriek tomu, že sme do analýzy zaradili len výsledok po 12 mesiacoch od zahájenia liečby buď vyliečený, zomretý v dôsledku TBC, alebo zomretý z iného dôvodu, klasifikácia ECDC pozná tiež kritéria pre zaradenie prípadov ako ukončený (completed), liečba prerušená na 2 a viac mesiacov (defaulted), zomretý z neznámeho dôvodu (diedunk), liečba zlyhala (failed), pacient bol premiestnený (transferred), liečba stále prebieha (stilltreatment), neznámy stav (unk).

Z dôvodu minimalizovania selekčného biasu, do štúdie boli zaradené len prípady, ktorých primárne miesto zasiahnutia sú pľúca, a to najmä pre spôsob klasifikácie výsledku liečby.

Vyliečený prípad mimoplúcnej TBC sa klasifikuje ako ukončený, vyliečený prípad pulmonálnej TBC zase vyliečený. Po filtrácii databázy zostalo 7 prípadov, ktoré mali miesto zasiahnutia pľúca a výsledok liečby po 12 mesiacoch bol ukončený a nie vy-

liečený. Prípady boli odstránené, keďže zaradenie do analýzy by spôsobilo značný bias.

Pre nemožnosť jasného definovania výsledku liečby po 12 mesiacoch od zahájenia boli z analýzy vylúčené aj prípady klasifikované ako liečba prerušená na 2 a viac mesiacov (17 prípadov), liečba stále prebieha (17 prípadov), pacient presunutý (5 prípadov) a výsledok liečby neznámy (127 prípadov).

Do analýzy boli teda zaradené prípady definované ako vyliečené, odstránený bol jeden prípad, ktorý bol bakteriologicky potvrdený až post-mortem, nemožno ho teda považovať za vyliečený. Prípady identifikované post-mortem boli vylúčené aj pri prípadoch, ktoré v dôsledku TBC umreli, alebo umreli z iného dôvodu. Pri úmrtí v dôsledku TBC tak boli vylúčené z analýzy 2 prípady, ktoré sa bakteriologicky potvrdili post mortem a ďalšie 3 prípady klasifikované ako úmrtie z iného dôvodu. Prípady úmrtia z iného dôvodu boli do analýzy zaradené z dôvodu obtiažnosti definovania hlavnej príčiny úmrtia pacienta. V klinickej praxi je obtiažne určiť primárny dôvod úmrtia pri pacientoch, ktorí sú polymorbidní. TBC však v ich prípade bakteriologicky potvrdená bola, a je preto možné predpokladať, že sa na úmrtí pacienta ochorenie spolupodieľalo, hoci sa nereportovalo ako primárny dôvod úmrtia.

Do analýzy sme zaradili premenné, ktoré patria pri reporting k povinným, tými sú country of origin, reporting country, major site of TB, classification. Dve premenné, a to diagnosed ante mortem, outcome after 12 months však pri reportingu patrí k nepovinným. Limitácia tejto štúdie preto spočíva v možnej absencii prípadov, ktoré nemali známy výsledok liečby po 12 mesiacoch od jej zahájenia. Takýchto prípadov bolo 127, kedy boli zasiahnuté pľúca, prípady boli bakteriologicky potvrdené ante mortem, avšak do analýzy ich nebolo možné zaradiť pre chýbajúcu informáciu o výsledku liečby.

## ZÁVER

Cieľom tejto štúdie bola identifikácia vplyvu rôznych sociodemografických a klinických rizikových faktorov na riziko úmrtia v dôsledku TBC so zameraním na prípady, ktoré boli detegované medzi slovenskou populáciou v SR. Napriek dokázanému vyššiemu výskytu TBC v mužskej populácii, vplyv tohto pohlavia na vyššiu šancu úmrtia dokázaný nebol. Pri veku sa preukázala signifikancia do 50. roku života.

Podľa niektorých štúdií je predpokladom, že v mladšom veku je vyššia pravdepodobnosť závažnejšieho priebehu ochorenia [2,4,13], avšak naša štúdia dokázala signifikantne vyššiu šancu vyliečenia v mladšom veku.

Problémom pri TBC, ktorý sťažuje globálnu kontrolu, je rezistencia na antituberkulotiká [1,24], čo sa však v našej štúdii nepreukázalo. Na priebeh ochorenia a rýchlosť vyliečenia vplyva aj opakova-

nie ochorenia, teda predchádzajúca diagnostika a liečba. Podľa výsledkov našej štúdie, predchádzajúca liečba zvyšuje šancu na úmrtie v dôsledku TBC.

Analýza vplyvu rizikových faktorov na mortalitu má značný význam najmä z pohľadu lepšieho porozumenia ochorenia, lepšieho manažmentu pacienta s dôrazom na zníženie rizika úmrtia či ľahšej identifikácie pacientov, u ktorých je riziko zvýšené.

## LITERATURA

- Joppa P et al. Vybrané kapitoly z pneumológie a ftizeológie. Košice: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, 2018.
- World Health Organization. Global Tuberculosis report 2017. Geneva: WHO Press, 2017.
- Solovič I, Švecová J, Ondrejková E. Analýza údajov hlásených do NRT v roku 2017. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií, 2018.
- Samohyl M, Solovic I, Svecova J et al. Tuberculosis as Public Health Problem in the Slovak Republic. In: Iranian Journal of Public Health 2017; 46(6):852–853.
- Beňo P, Samohyl M. Verejnozdravotnícke a diagnostické aspekty tuberkulózy, HIV a koinfekcie HIV/TBC. Nový sad: ALFA graf, 2018.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis Surveillance and Monitoring in Europe 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2016.
- Solovič I, Švecová J. Analýza údajov hlásených do NRT v roku 2015. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií, 2016.
- Solovič I, Švecová J, Ondrejková E. Analýza údajov hlásených do NRT v roku 2016. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií, 2017.
- European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Surveillance Report: Tuberculosis Surveillance and Monitoring in Europe 2017. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe, 2017.
- Solovič I, Švecová J, Ondrejková E. Analýza údajov hlásených do NRT v roku 2012. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií, 2013.
- Solovič I, Švecová J, Ondrejková E. Analýza údajov hlásených do NRT v roku 2013. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií, 2014.
- Solovič I, Švecová J, Ondrejková E. Analýza údajov hlásených do NRT v roku 2014. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií, 2015.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on Tuberculosis Control in Vulnerable and Hard-to-Reach Populations. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2016.
- Lin CH, Lin CJ, Kuo YW et al. Tuberculosis mortality: Patient characteristics and causes. In: BMC Infectious Diseases 2014; 14(5).
- Churchyard GL, Kleinschmidt I, Corbett EL et al. Factors associated with an increased case-fatality rate in HIV-infected and non-infected South African gold miners with pulmonary tuberculosis. In: International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2000; 4(8):705–712.
- Zerbini E, Greco A, Estrada S et al. Risk Factors associated with Tuberculosis Mortality in Adults in Six Provinces of Argentina. In: Medicina 2017; 77:267–273.
- Gaifer ZA. Risk Factors for Tuberculosis Mortality in a Tertiary Care Center in Oman, 2006–2016. In: International Journal of Mycobacteriology 2017; 6 (4):356–359.



18. Shuldiner J, Leventhal A, Chemtob D, Mor Z. Mortality of Tuberculosis Patients during Treatment in Israel, 2000–2010. In: *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2014; 18(7):818–823.
19. Hannah HA, Miramontes R, Gandhi NR. Sociodemographic and Clinical Risk Factors Associated with Tuberculosis Mortality in the United States, 2009–2013. In: *Public Health Reports* 2017; 132(3):366–375.
20. Wu YC, Lo HY, Yang SL et al. Comparing the Factors Correlated with Tuberculosis-Specific and Non-Tuberculosis-Specific Deaths in Different Age Groups among Tuberculosis-related Deaths in Taiwan. In: *PLOS One* 2015; 10(3): e0118929.
21. Nguyen DT, Jenkins HE, Graviss EA. Prognostic Score to Predict Mortality during TB Treatment in TB/HIV Co-Infected Patients. In *PLOS ONE* 2018; 13(4):e0196022.
22. Heunis JC, Kigozi NG, Chikobvu P et al. Risk Factors for Mortality in TB Patients: a 10-year electronic record review in a South African province. In: *BMC Public Health* 2017; 17:38.
23. Haque G, Kumar A, Saifuddin F. Prognostic factors in Tuberculosis Related Mortalities in Hospitalized Patients. In: *Tuberculosis Research and Treatment* 2014; 2014: 624671.
24. Rajecová E, Solovič I. Súčasný pohľad na otázky v liečbe tuberkulózy. In: *Klinická farmakologie a farmacie* 2003; 1:25–28.

Došlo: 10. 10. 2018

Adresa:

PhDr. Alena Dobrotková  
Palackého univerzita v Olomouci  
Institút sociálneho zdravia  
1. máje 820/5  
779 00 Olomouc  
Česká republika  
e-mail: alena.dobrotkova@oushi.upol.cz

# Střední destičkový objem a distribuční šíře objemu erytrocytů u pacientů se syndromem spánkové apnoe

S. Genzor<sup>1</sup>, M. Sova<sup>1</sup>, V. Kolek<sup>1</sup>, J. Žídková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Olomouc, LF Univerzity Palackého Olomouc, <sup>2</sup>Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc

## SUMMARY

### Mean platelet volume and red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea

**Introduction:** Higher mean platelet volume (MPV) and red cell distribution width (RDW) are correlated with higher cardiovascular risk. Since data about the influence of obstructive sleep apnea (OSA) on MPV and RDW are inconsistent, more studies on the impact of OSA on MPV and RDW are needed.

**Objective:** To evaluate the influence of OSA on MPV and RDW.

**Methods:** The study included 91 subjects (78 males) with a mean age of 52.7 years (SD 10.59) who were diagnosed with moderate to severe OSA (apnea-hypopnea index [AHI] >15). Excluded were patients with comorbidities or taking medication with a possible effect on MPV and RDW. Correlations were assessed using Pearson correlation index (r); the level of statistical significance was set at 0.05 (one-tailed probability).

**Results:** No correlations were found between OSA parameters and MPV – AHI and MPV –  $r_1 = -0.10$  ( $p_1 = 0.17$ ), t90 (the proportion of sleep with saturation under 90%) and MPV –  $r_2 = 0.03$  ( $p_2 = 0.39$ ); ODI (oxygen desaturation index) and MPV –  $r_3 = -0.05$  ( $p_3 = 0.32$ ). There were weak but statistically significant correlations between OSA parameters and RDW – RDW and AHI –  $r_4 = 0.24$  ( $p_4 = 0.01$ ), RDW and ODI –  $r_5 = 0.28$  ( $p_5 = 0.003$ ), RDW and t90 –  $r_6 = 0.22$  ( $p_6 = 0.02$ ).

*Keywords:* sleep apnea, mean platelet volume, red cell distribution width, cardiovascular risk

## SOUHRN

**Úvod:** Zvýšení středního destičkového objemu (mean platelet volume – MPV) a větší distribuční šíře objemu erytrocytů (RDW) jsou spojeny s vyšším kardiovaskulárním rizikem. Data týkající se vlivu obstrukční spánkové apnoe (OSA) na MPV a RDW jsou rozporuplná, a proto je nutné provést další studie vlivu OSA na MPV a RDW.

**Cíl práce:** Zhodnotit vliv obstrukční spánkové apnoe na MPV a RDW.

**Metodika:** Do studie bylo zařazeno celkem 91 pacientů (78 mužů), průměrného věku 52,7 let (SD 10,39), u kterých byla diagnostikována středně těžká a těžká OSA (AHI – apnea-hypopnea index > 15). Vyřazeni byli pacienti s onemocněními nebo s medikací, která by mohla MPV a RDW ovlivňovat. K posouzení korelací byl použit Pearsonův korelační koeficient (r), za statisticky signifikantní byla považována hladina významnosti  $p = 0,05$  (one-tailed p).

**Výsledky:** Nebyla prokázána signifikantní korelace mezi parametry OSA a MPV – AHI a MPV –  $r_1 = -0,10$  ( $p_1 = 0,17$ ), t90 (podíl spánku v saturaci pod 90 %) a MPV –  $r_2 = 0,03$  ( $p_2 = 0,39$ ); ODI (oxygen desaturation index) a MPV –  $r_3 = -0,05$  ( $p_3 = 0,32$ ). Pro RDW a parametry OSA byly nalezeny slabé, ale statisticky významné korelace – RDW a AHI –  $r_4 = 0,24$  ( $p_4 = 0,01$ ), RDW a ODI –  $r_5 = 0,28$  ( $p_5 = 0,003$ ), RDW a t90 –  $r_6 = 0,22$  ( $p_6 = 0,02$ ).

**Závěry:** Data z této studie podporují hypotézu, že OSA významněji ovlivňuje RDW než MPV, což se může podílet na vyšším kardiovaskulárním riziku u pacientů.

*Klíčová slova:* spánková apnoe, střední destičkový objem, šíře distribuce objemu erytrocytů, kardiovaskulární riziko

## ÚVOD

Pacienti se syndromem spánkové apnoe mají vyšší riziko rozvoje kardiovaskulárních (KV) nemocí –

to je obecně přijímaný fakt, podepřený mnoha studiemi. Ke zvýšení KV morbidity i mortality přispívá více faktorů – přičemž základním spouštěčem patofyziologických pochodů je chronická intermitentní

hypoxie a oxidativní stres [1,2]. Tyto faktory vedou ke zvýšení tvorby prozánětlivých cytokinů (IL-6, IL-8, TN- $\alpha$  etc.) v tukových tkáních [3] a také dalších působků (ghrelin, leptin, adrenomedullin, omentin, adiponektin) v perikardiálním tuku [4,5]. Chronická hypoxemie dále vede k dysfunkci endotelu [6] a k aktivaci sympatiku [7].

Výše popsané mechanismy vedou v konečném důsledku k prokoagulačnímu stavu – zvýšení hematokritu a viskozity krve, dále ke zvýšení hladiny koagulačních faktorů (trombin, F VII, FXII, fibrinogen), snížení fibrinolytické aktivity, zvýšení tkáňo-

vého faktoru, von Willebrandova faktoru a PAI-1 a dalších parametrů [8], patofyziologie vzniku prokoagulačního stavu je schematicky zobrazena na obrázku 1.

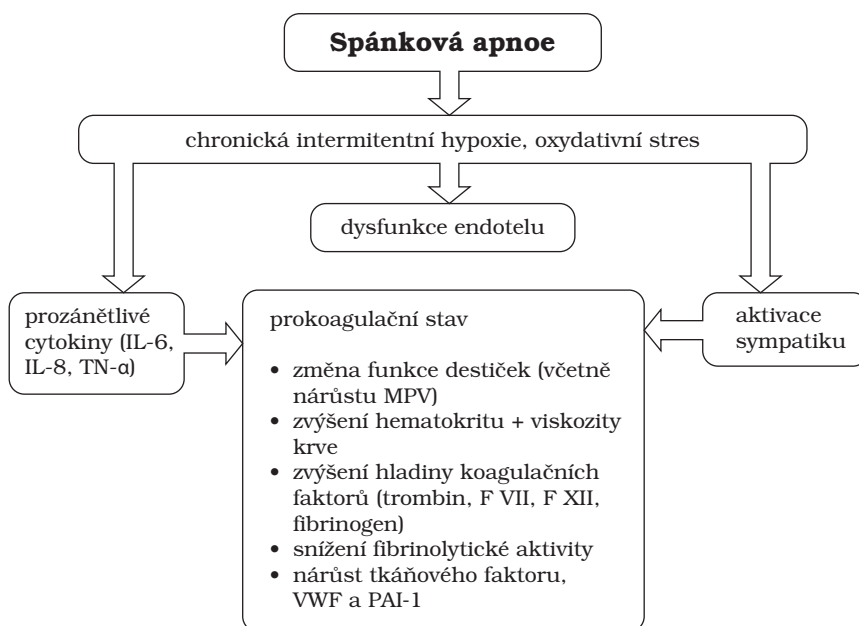
Význam středního destičkového objemu (mean platelet volume – MPV) ve zvýšení kardiovaskulárního rizika ilustruje v metaanalýze Chu et al. 2010 [9], kde na vzorku 430 pacientů po koronární angioplastice byla prokázána vyšší četnost restenóz u pacientů s vyšším MPV. Pacienti s recidivou stenózy po koronaroplastice měli v průměru o 0,98 fl vyšší MPV než pacienti bez recidivy.

Efekt spánkové apnoe na hodnotu MPV není jasný – dle Sökücü et al. [10] u pacientů bez významných komorbidit (celkem 566 pacientů) nebyla nalezena korelace mezi MPV a tíží OSAS. Naproti tomu Akyol et al. [11] ve své studii na 194 pacientech prokazuje korelaci MPV s AHI i CRP – zde však vyřazení jen pacienti s kardiovaskulárními komorbiditami. Předpokládaný mechanismus zvětšení objemu destiček je pak poškození jejich funkce vlivem repetitivní hypoxemie, důkazy zde však chybí.

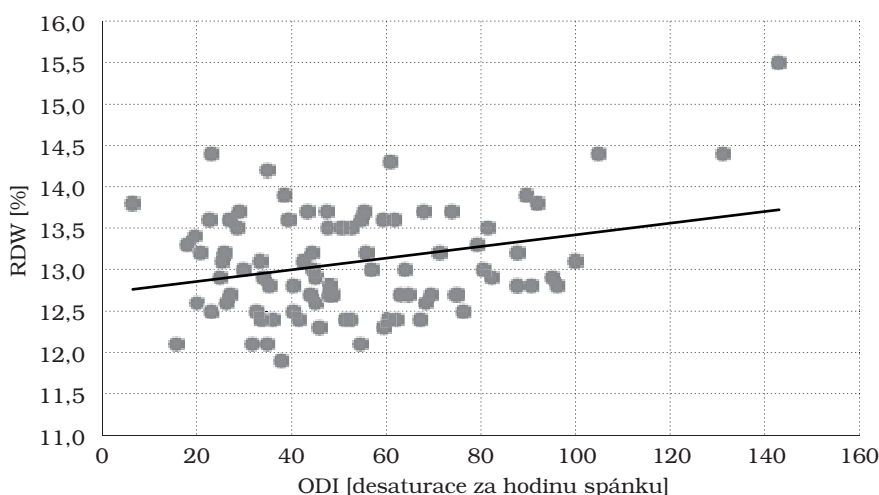
Distribuční šíře objemu erytrocytů (RDW) je dalším možným ukazatelem vyššího kardiovaskulárního rizika – podle Qian et al. [12] obdobně jako v studii Chu et al. [9] je s vyšším RDW spojena častější incidence restenóz po koronaroplastice (261 pacientů, 10 let sledování).

RDW se navíc na základě dostupných prací zdá být dobrým a dostupným prediktivním markerem tíže spánkové apnoe – Sökücü et al. [13] na 526 pacientech prokazuje pozitivní korelaci. Guntabar et al. [14] na 99 pacientech nejenom prokazuje korelaci OSA a RDW, ale navíc pacienti s vyšším AHI a vyšší RDW měli větší šíři intima media karotid. Patofyziologický mechanismus vedoucí ke zvýšení distribuční šíře objemu erytrocytů není úplně jasný, ale roli zde hraje nejspíše zvýšení faktoru indikovaného hypoxií-1 (hypoxia inducible factor – HIF-1), Ca<sup>2+</sup> kalmodulin kinázy a TNF- $\alpha$ , což vede ke zvýšené produkci erythropoetinu, a tím zvýšení krvetvorby – toto vysvětluje také častější výskyt polyglobulie u pacientů s OSA [15,16].

**Obrázek 1: Patofyziologické mechanismy vedoucí ke vzniku prokoagulačního stavu u OSA**



**Obrázek 2: Korelace mezi ODI a RDW – lineární regresní křivka**



**Tabulka 1: Vstupní a vylučovací kritéria**

Vstupní kritéria	Vylučovací kritéria
středně těžký/těžký OSAS – definovaný jako apnoe/hypopnoe index více než 15 (30)	Anémie (Hb pod 120 u žen a pod 135 g/l u mužů) Hypothyreóza/Hyperthyreóza Trombocytopenie (pod 150) Užívání statinů Kouření + ex-kuřáctví do 2 let Chronická obstrukční plicní nemoc Asthma bronchiale Diabetes mellitus Malignita – vyjma radikálně vyřešené před 5 lety a více Hepatopatie Srdeční selhání Alkoholismus Antiagregační terapie Akutní anebo chronické zánětlivé onemocnění Intersticiální plicní procesy Poruchy koagulace (trombofilní i krvácivé stavy)

**Tabulka 2: Vybrané parametry a charakteristika souboru**

	Věk	BMI	AHI	T90	ODI	MPV	RDW	Hb	SBP	DBP
Průměr	52,7	33	45,9	18,1	52,9	10,8	13,1	144,2	133,5	83,3
Medián	53	32,7	44,3	10,7	48	10,6	13	145	130	80
SD	10,39	6,06	22,24	21,46	25,37	0,96	0,63	10,94	13,52	8,06
Min	31	23,3	15,2	0	6,4	8,4	11,9	121	100	70
Max	81	52,5	117,5	100	142,9	13	15,5	177	180	100

BMI = body mass index (kg/m<sup>2</sup>); AHI = apnea-hypopnea index (události za hodinu), T90 = procento doby spánku se saturací pod 90%, ODI = oxygen desaturation index (desaturace za hodinu), MPV = střední destičkový objem (fl), RDW = distribuční šíře objemu erytrocytů (%); Hb = hladiny hemoglobinu (g/l); CRP = C-reaktivní protein (mg/l), systolický (SDP) a diastolický tlak (DPB) jsou uváděny v Torr (mmHg)

Cílem této práce bylo zhodnotit vliv OSA na MPV a RDW.

## MATERIÁL A METODY

Do této studie byli konsekutivně zařazeni pacienti s prokázanou středně těžkou a těžkou OSA (Apnea-Hypopnea index > 15). Diagnostika byla provedena pomocí respirační polygrafie (Alice 5, Respirationics, USA nebo Miniscreen, F+G, Německo). Kritéria pro zařazení a vyřazení jsou uvedena v tabulce 1.

Výsledky byly následně zpracovány pomocí programu Microsoft Excel 2017, použité statistické metody – t-test, Pearsonův korelační koeficient.

## VÝSLEDKY

Celkem bylo do studie zařazeno 91 pacientů – 78 mužů a 13 žen. Charakteristika souboru s vybranými parametry je v tabulce 2.

Korelační analýza odhalila slabé, ale statisticky významné korelace mezi RDW a ODI, AHI i t90. Slabá, statisticky významná korelace byla nalezena také mezi systolickým i diastolickým krevním tlakem a MPV. Další významné korelace byly nalezeny mezi BMI a CRP i RDW. Hladina hemoglobinu nekorelovala s RDW ani MPV, slabé, ale statisticky významné korelace byly nalezeny mezi parametry OSA a Hb. Podrobnější výsledky a další korelace jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3: Vybrané korelace

Sledované veličiny	Pearsonův korelační koeficient (r)	Hladina významnosti (p)
MPV a AHI	-0,10	0,17
MPV a t90	0,03	0,39
MPV a ODI	0,05	0,32
MPV a systolický krevní tlak	0,21	<b>0,02</b>
MPV a diastolický krevní tlak	0,20	<b>0,04</b>
RDW a AHI	0,24	<b>0,01</b>
RDW a t90	0,21	<b>0,04</b>
RDW a ODI	0,28	<b>0,003</b>
RDW a systolický krevní tlak	0,16	0,06
RDW a diastolický krevní tlak	-0,04	0,35
BMI a MPV	0,16	0,06
BMI a RDW	0,25	<b>0,007</b>
CRP a BMI	0,35	<b>0,0003</b>
CRP a MPV	0,16	0,06
CRP a RDW	-0,01	0,46
Hb a t90	0,29	<b>0,002</b>
Hb a AHI	0,19	<b>0,04</b>
Hb a ODI	0,26	<b>0,006</b>

Regresní křivka korelace RDW a ODI ( $r = 0,28$ ) (obrázek 2).

Žádná statisticky významná korelace nebyla nalezena pro věk pacientů a CRP, MPV, AHI, ODI, t90, RDW. Dle očekávání byly prokázány středně silné korelace mezi BMI a AHI ( $r = 0,44$ ), t90 ( $r = 0,43$ ) i ODI ( $r = 0,49$ ),  $p$  u všech  $< 0,001$ .

## DISKUZE

Vyšší kardiovaskulární morbidita i mortalita byla u pacientů se spánkovou apnoe opakovaně prokázána. Je zřejmé, že na tomto faktu se podílí také prokoagulační stav, popisovaný u spánkové apnoe. Zde přichází do úvahy jistě i možný podíl vyššího středního destičkového objemu.

Podle Sökücü et al. [10] u pacientů bez významných komorbidit (zejména ischemické choroby srdeční a diabetu) nebyla nalezena korelace mezi MPV a tíží OSA – což se shoduje s našimi výsledky. Ve studii Akyol et al. [11] naopak prokázal korelaci MPV a AHI, nicméně v této práci nebyli vyřazeni pacienti s komorbiditami a medikací, které mohou ovlivnit objem krevních destiček. Další práce, která našla korelaci mezi MPV a OSA, byla studie Archontogeorgis et al. [17], na celkem 485 pacientech prokazuje vyšší MPV u pacientů s překryv-

ným syndromem obstrukční apnoe s chronickou obstruktivní plicní nemocí. Autor pak předpokládá u této skupiny pacientů další kumulaci kardiovaskulárního rizika. Je diskutabilní, zda zvýšení MPV není právě na vrub kouření, či chronické inflamace – Gumus et al. [18] na 400 subjektech (200 kuřáků, 200 nekuřáků) prokazuje vyšší MPV, RDW i parametrů chronického zánětu ve skupině s kuřáky. Z toho důvodu byly z naší práce kuřáci, jakož i pacienti s chronickou obstrukční plicní nemocí vyloučeni.

Naše výsledky pro korelaci RDW s OSA se vesměs shodují s výsledky v dostupné literatuře [13,14] a zdá se, že může být tento jednoduchý a dostupný parametr použit jako marker tíže spánkové apnoe, kdy vyšší RDW u jinak zdravého člověka s únavou může signalizovat přítomnost OSA. Nutno však zdůraznit, že se jedná o velmi nespecifický ukazatel, který signalizuje téměř jakýkoliv problém v lidském organismu (chronický zánět, malignita, kouření atp.).

V našem souboru byla prokázána slabá, ale statisticky signifikantní korelace mezi MPV a systolickým i diastolickým tlakem – dá se pouze spekulovat o možném vlivu na kardiovaskulární riziko touto cestou, ale vzhledem k nízké hodnotě korelačního indexu může jít také o náhodnou korelaci, navíc v souboru byly zařazeni i pacienti s léčenou arteriální hypertenzí.

Otázkou zůstává, zda vyšší MPV a RDW jsou v přímé příčinné souvislosti se zvýšením kardiovaskulární mortality, anebo se v tomto případě jedná jen o doprovodný laboratorní nález u různých patologických stavů zvyšujících riziko nemocí srdce a cév.

## ZÁVĚR

V našem souboru pacientů byla prokázána pozitivní korelace mezi RDW a tíží OSA. Vyšší distribuční šíře objemu erytrocytů i vyšší střední destičkový objem můžou zvyšovat riziko trombotických komplikací. Všichni pacienti ze souboru budou nadále sledováni a kardiovaskulární komplikace budou zaznamenávány – v plánu je tedy vyhodnocení míry kardiovaskulárního rizika jakož i dalších příčin morbidity a mortality u těchto pacientů v prospektivní studii.

Práce byla podpořena prostředky RVO: 61989592 a IGA UP: LF\_2019\_009.

## LITERATURA

1. Lira AB, de Sousa Rodrigues CF et al. Evaluation of oxidative stress markers in obstructive sleep apnea syndrome and additional antioxidant therapy: a review article. *Sleep Breath*. 2016; 20(4):1155–1160.
2. Passali D, Corallo G, Yaremchuk S et al. Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2015; 35(6):420–425.
3. De Santis S, Cambi J, Tatti P et al. Changes in ghrelin, leptin and pro-inflammatory cytokines after therapy in Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) patients. *Otolaryngol Pol* 2015; 69(2):1–8.
4. Du Y, Ji Q, Cai L et al. Association between omentin-1 expression in human epicardial adipose tissue and coronary atherosclerosis. *Cardiovasc Diabetol* 2016; 15:90.
5. Matsuda M, Shimomura I. Roles of oxidative stress, adiponectin, and nuclear hormone receptors in obesity associated insulin resistance and cardiovascular risk. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* 2014; 19(2): 75–88.
6. Ozkok A, Ozkok S, Takır M et al. Serum heparanase levels are associated with endothelial dysfunction in patients with obstructive sleep apnea. *Clin Respir J* 2018; 12(4): 1693–1699.
7. Gonzalez-Martín MC, Vega-Agapito MV, Conde SV et al. Carotid body function and ventilatory responses in intermittent hypoxia. Evidence for anomalous brainstem integration of arterial chemoreceptor input. *J Cell Physiol* 2011; 226(8):1961–1969.
8. Toraldo DM, De Benedetto M, Scoditti E et al. Obstructive sleep apnea syndrome: coagulation anomalies and treatment with continuous positive airway pressure. *Sleep and Breathing* 2015; 20:457–465.
9. Chu SG, Becker RC, Berger PB et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2010; 8(1):148–156.
10. Sökücü SN, Ozdemir C, Dalar L et al. Is mean platelet volume really a severity marker for obstructive sleep apnea syndrome without comorbidities? *Pulm Med* 2014; 2014: 754839.
11. Akyol S, Çörtük M, Baykan AO et al. Mean platelet volume is associated with disease severity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clinics (Sao Paulo)* 2015; 70(7):481–485.
12. Qian H, Luo Z, Chen J et al. Red cell distribution width in coronary heart disease: prediction of restenosis and its relationship with inflammatory markers and lipids. *Postgrad Med J* 2018; 94(1115):489–494.
13. Sökücü SN, Karasulu L, Dalar L et al. Can red blood cell distribution width predict severity of obstructive sleep apnea syndrome? *J Clin Sleep Med* 2012; 8(5):521–525.
14. Gunbatar H, Sertogullarindan B, Ekin S et al. The correlation between red blood cell distribution width levels with the severity of obstructive sleep apnea and carotid intima media thickness. *Med Sci Monit* 2014; 20:2199–2204.
15. Lippi G, Targher G, Montagnana M et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133:628–632.
16. Schofield CJ, Ratcliffe PJ. Oxygen sensing HIF hydroxylases. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2004; 5:343–354.
17. Archontogeorgis K, Voulgaris A, Papanas N et al. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Concurrent Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Appl Thromb Hemost* 2018; 24(8):1216–1222.
18. Gumus F, Solak I, Ervilmez MA. The effects of smoking on neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte ratios. *Bra-tisl Lek Listy* 2018; 119(2):116–119.

Došlo: 4. 12. 2018

Adresa:

MUDr. Samuel Genzor  
 Klinika plicních nemocí a tuberkulózy  
 Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta  
 Univerzity Palackého Olomouc  
 I. P. Pavlova 6  
 779 00 Olomouc  
 Česká republika  
 e-mail: samuel.genzor@fnol.cz

## Zomrel MUDr. Štefan Petriček, PhD., MPH

Dňa 25. októbra 2018 nás náhle navždy opustil náš kolega lekár, primár, spolupracovník a priateľ, emeritný riaditeľ Špecializovanej nemocnice sv. Svorada Zobor, n.o., MUDr. Štefan Petriček, PhD., MPH.

Narodil sa 25. mája 1948 v Nových Zámkoch. Mladosť prežíval ale v Nitre, kde v roku 1966 aj maturoval. Lekársku fakultu Univerzity Komenského v Bratislave ukončil promóciou 1972.

Ako novo promovovaný lekár nastúpil do vtedajšej Krajskej tuberkulózne liečebne Nitra-Zobor a to-muto zariadeniu s terajším názvom Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o. zostal verný až do odchodu do dôchodku v roku 2010.

V roku 1977 atestoval z vnútorného lekárstva I. stupňa a okrem práce na lôžkovom pľúcnom oddelení bol poverený organizáciou rádiografickej depistáže pľúcnej tuberkulózy pojazdnou štítkovacou stanicou na území vtedajšieho Západoslovenského kraja.

Neskôr pôsobil ako lekár 4 roky v Líbyi. Po návrate domov si doplnil špecializácie v odbore tuberkulóza a respiračné choroby, následne i v odbore geriatrickej. V roku 1992 sa stal primárom lôžkového oddelenia tuberkulózy a respiračných chorôb s pneumogeriatrickým zameraním a zakrátko na to sa stal aj námestníkom liečebno-preventívnej starostlivosti vtedajšieho Odborného liečebného ústavu tuberkulózy a respiračných chorôb v Nitre na Zobore.

Už v tomto čase pochopil, že pre zdarný chod celej liečebno-preventívnej starostlivosti nepostačujú iba medicínske znalosti, a medzi prvými lekármi na Slovensku vôbec sa v porevolučnom období začal venovať aj problematike manažmentu zdravotníctva. Patril medzi prvých frekventantov Školy verejného zdravotníctva, kde v roku 1993 obhájil manažérsky titul Master of Public Health (MPH). V roku 1998 si doplnil špecializáciu zo sociálneho lekárstva a organizácie zdravotníctva.

V roku 1993 pri reforme zdravotníctva, dekompozícii krajského ústavu národného zdravia a zavádzaní zdravotného poistenia sa podieľal pri odčleňovaní zoborského ústavu od Ústavu tuberkulózy

a respiračných chorôb v Podunajských Biskupiciach. Ústav na Zobore tak od 1. januára 1994 získal znova právnu subjektivitu a Dr. Petriček sa stal jeho riaditeľom.

Aj v ťažkých podmienkach neustálych reforiem zdravotníctva vedel získať prostriedky na rozsiahle rekonštrukcie a prestavby, výrazne vylepšoval prístrojové vybavenie zdravotníckou technikou, pričínal sa o vybudovanie komplexného nemocničného informačného systému.

V roku 1994 zriadil povedľa štyroch pľúcnych lôžkových oddelení aj dve oddelenia klinickej onkológie (zamerané pneumoonkologicky), dve oddelenia geriatrickej (jedno z nich sa neskôr pretransformovalo na oddelenie dlhodobých chorých). V roku 1997 ako v jednom z prvých pracovísk na Slovensku, špecializovaných pre choroby dýchacích ciest, inicioval vznik úseku intenzívnej a intermediárnej starostlivosti, ktorý sa od roku 1999 pretransformoval na samostatné oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny – špecializované pre komplexnú intenzívnu liečbu respiračnej insuficiencie.

Osobitne treba poukázať na vytvorenie širokej siete odborných ambulancií, keď z pôvodných 6 ambulancií v 3 medicínskych odboroch zo začiatku 90-tych rokov v súčasnosti pô-

sobí v zariadení už 18 ambulancií v 12 medicínskych odboroch. Inicioval i vznik Osteocentra pre celý Nitriansky kraj.

Týmto umožnil celému radu mladých lekárov získať špecializácie v rôznych medicínskych odboroch, prevažne interného zamerania, viacerí získali hodnosť kandidátov lekárskeho vied, resp. philosophiae doctor a dvaja hodnosť docentov. Výnimočnú starostlivosť venoval aj vzdelávaniu sestier, čím vytvoril podmienky pre zavedenie a rozvoj ošetrovateľského procesu, v ktorom sa zariadenie v druhej polovici 90-tych rokov stalo v celoslovenskom meradle priekopníkom.

Okrem funkcie riaditeľa zastával aj funkciu krajského odborníka pre sociálne lekárstvo, organizáciu a riadenie zdravotníctva, ako i spomínanú geriatrickej. Bol členom viacerých komisií na Minis-



terstve zdravotníctva SR, podieľal sa na riešení problematiky rôznych celoštátnych zdravotníckych projektov.

V 90-tych rokoch minulého storočia pôsobil ako externý konzultant Svetovej zdravotníckej organizácie v oblasti ľudských zdrojov, absolvoval niekoľko zahraničných študijných pobytov, týkajúcich sa organizácie a riadenia nemocníc.

V roku 2000 sa pričínal o zaradenie zoborskej nemocnice do medzinárodnej siete Nemocníc podporujúcich zdravie, čím sa stala pevnou a trvalou súčasťou rozvoja komunitného zdravia v meste Nitra v rôznych oblastiach – zdravie pľúc, astma, onkologické pľúcne choroby, protifajčiarske aktivity, osteoporóza a ďalšie. Mnohé z týchto problémov aktívne prezentoval na domácich a najmä zahraničných fórach.

V roku 2004 z vtedajšieho Vysokošpecializovaného ústavu tuberkulózy a respiračných chorôb – úspešne zavŕšil proces transformácie z pôvodnej štátnej príspevkovej organizácie na neziskovú organizáciu poskytujúcu všeobecne prospešné služby – terajšiu Špecializovanú nemocnicu sv. Svorada Zobor, n.o.

Ďalej rozvíjal nemocnicu a s ňou aj portfólio zdravotníckych služieb poskytovaných obyvateľstvu – inicioval vznik Centra spánkovej medicíny.

V roku 2006 pod jeho vedením nemocnica medzi prvými v Nitrianskom kraji získala Certifikát manažerstva kvality podľa normy ISO 9001:2000, ktorý nemocnica úspešne obhajuje až do dnešných čias.

Na Zobore sa v roku 2009 pričínal o vybudovanie nového diagnosticko-liečebného pavilónu, usporobeneho dispozične i na liečbu tuberkulózy, čo umožnilo presunúť celú zdravotnícku činnosť z časti Horné Lefantovce na Zobor.

Dr. Petříček inicioval založenie Výučbovej základne Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave v nemocnici, čím vytvoril podmienky pre univerzitné postgraduálne vzdelávanie lekárov v odbore pneumológia a ftizeológia a u sestier v oblasti komplexnej ošetrovateľskej starostlivosti v tomto odbore.

Aktívne vystupoval na rôznych odborných fórach doma aj v zahraničí s prezentáciami zameranými na pneumoftizeologickú problematiku starších ľudí, zdravotnícko-organizačnú problematiku a problematiku kvality zdravotnej starostlivosti. Je autorom viac ako 20 a spoluautorom ďalších vyše 100 publikácií v daných oblastiach doma i v zahraničí. Aktívne sa podieľal aj na realizácii viacerých klinických štúdií. V roku 2008 úspešne obhájil doktorandskú prácu vo vednom odbore sociálna práca a získal akademický titul PhD. Dlhé roky bol členom redakčnej rady časopisu *Respiro*.

Vždy patril medzi aktívnych členov Slovenskej lekárskej spoločnosti, v rámci ktorej bol aj členom výboru geriatrickej spoločnosti. Na návrh Výboru Slovenskej pneumologickej a ftizeologickej spoločnosti ho v roku 1994 Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky menovalo za člena Národnej pneumologickej a ftizeologickej rady. Je zakladateľom Zoborských dní, ktoré sa od roku 1994 až do dnešných dní kvôli ich interdisciplinárnemu zameraniu (i keď pneumológia a ftizeológia zostáva ich základným obsahovým jadrom) tešia veľkej obľube odbornej zdravotníckej verejnosti. V apríli 2018 na XXXV. Zoborskom dni mu bolo udelené vysoké ocenenie Slovenskej lekárskej spoločnosti – Zlatá medaila Propter merita.

Jedným z najväčších podujatí, ktoré organizoval z pozície predsedu organizačného výboru, bol XII. Kongres Slovenskej a Českej pneumologickej a ftizeologickej spoločnosti, ktorý sa za početnej medzinárodnej účasti konal v Nitre v roku 2004.

V roku 2005 bol ocenený i Českou lekárskou spoločnosťou J. E. Purkyně – čestným uznaním. Je aj nositeľom najvyššieho rezortného ocenenia Ministerstva zdravotníctva SR – Medaily akademika Ladislava Dérera – za rozvoj slovenského zdravotníctva v odbore tuberkulóza a respiračné choroby a v oblasti organizácie a riadenia zdravotníctva. Za mimoriadny prínos aj pre rozvoj nitrianskeho zdravotníctva mu bola v roku 2008 udelená Cena primátora mesta Nitra.

Výnimočnými vlastnosťami riaditeľa Štefana Petříčka boli neuveriteľná precíznosť a cieľavedomosť, podložená však vysokou odbornou erudovanosťou a komplexným prehľadom nielen v odbornej sfére, ale aj v organizácii zdravotníckych systémov. Mal dar nezvyčajnej predvídavosti a vedel vycítiť, akým smerom treba posúvať ďalší rozvoj zariadenia, čo zároveň prenášal i do praktickej realizácie. Vedel k tomu zaangažovať a presvedčiť svojich najbližších spolupracovníkov, zapojiť ich do tvorivej práce, i keď častokrát vyžadoval nekompromisnú a tvrdú prácu. Výsledky, ktoré dosiahol, pomohli posunúť celú nemocnicu o významný krok vpred, a vytvoril tak fungujúci a jedinečný prototyp moderného špecializovaného zdravotníckeho zariadenia.

Češť jeho pamiatke!

Za vedenie Špecializovanej nemocnice sv. Svorada Zobor, n.o., kolegov z celej lekárskej obce, spolupracovníkov a priateľov

MUDr. Daniel Magula, CSc.



## Obsah 78. ročníku

J. Wallenfels: Výskyt tuberkulózy neklesá	3
A. Lesňáková, V. Littva, I. Solovič, S. Hlinková: Biologická léčba ulcerózní kolitidy komplikované aktivací latentní tuberkulózní infekce	4
J. Homolka: Doporučení Sekce pro tuberkulózu při ČPFS pro diagnostiku a léčbu latentní TB infekce u nemocných v chronickém dialyzačním léčení	10
M. Kubín, J. Wallenfels, M. Malý, Z. Jágrová: Netuberkulózní mykobakteriální infekce v České republice v letech 2001–2015	12
P. Jakubec, M. Žurková, L. Hajdová, A. Křenková, V. Kolek: Transplantace plic – komplikace v potransplantačním období	18
V. Kolek, M. Marel, D. Rakita, J. Skříčková, M. Šatánková, Z. Tóthová, M. Černovská, L. Havel, M. Pešek, M. Svatoň, M. Hrnčiarik, M. Jiroušek, S. Losse, O. Fišer, P. Jakubec, J. Kultán, M. Sova, M. Kolek, J. Duba: Diagnostika karcinomu plic v pneumologických centrech	28
P. Nykodýmová: Vzpomínka na prof. MUDr. Karla Křepelu, CSc.	32
R. Kozel: In memoriam doc. MUDr. Jiřího Kanduse, CSc.	33
Obsah 77. ročníku	34
Rejstřík 77. ročníku	35
P. Pobeha: Deficit alfa 1-antitrypsínu: ako sme na tom v roku 2018?	39
M. Sova: Bronchodilatační léčba v prevenci exacerbací chronické obstrukční plicní nemoci	41
V. Kolek, P. Jakubec, S. Losse, J. Zatloukal, E. Matlochová, K. Axmann, M. Szkorupa, Č. Neoral: Bronchoskopická léčba tracheálních stenóz – dlouhodobé sledování	46
M. Vašáková: Indikace k thorakochirurgickým výkonům a hodnocení operability pacienta	51
G. Krákorová, Š. Břízová, J. Šafránek, P. Mukenšnabl, J. Ferda: Plicní sekvestrace	56
M. Sova, P. Jakubec, J. Zatloukal, V. Kolek: Terapie pneumotoraxu systémem Pleuralvent – první použití v ČR	61
J. Homolka: Významné jubileum as. MUDr. Vasil Bohuta	64
V. Kolek: Vzpomínka na MUDr. Miladu Hobzovou, Ph.D.	64
I. Majer: Diagnostika včasných stádií bronchogénneho karcinómu – stále aktuálny problém	66
J. Kultán, V. Kolek, P. Džubák, J. Václavková, M. Hajdúch, M. Szkorupa: Možnosti neinvazivní detekce karcinomu plic	69
P. Horažďovský, A. Tašková, Z. Konopa, R. Pohnán, J. Mališ, K. Česlarová, V. Hytych: Miniinvazivní plicní resekce – iniciální zkušenosti v České republice	76
M. Marel, M. Trefný, F. Petřík, D. Rakita, J. Kotrbová, L. Fila, L. Čapková: Benigní stenózy velkých dýchacích cest. Srovnání dvou sestav nemocných z let 1998–2003 a 2014–2016	81
L. Kober, I. Solovič, V. Littva, V. Siska: Sociálně determinantny a intervencie pri tuberkulóze	91
L. Kober, I. Solovič: Pokles prípadov tuberkulózy na Slovensku neznamená, že sme zvíťazili	96
B. Pastorová, V. Kolek, M. Žurková, E. Voláková, T. Tichý, E. Kriegová: Věkové aspekty sarkoidózy	102
M. Marel: Prim. MUDr. Karel Kozák (2. 10. 1930–30. 5. 2018)	107
M. Marel: Slovo šéfredaktora	108
V. Sedlák: Těžké astma – máme vyhráno?	111
M. Marel: První fixní triple terapie pro nemocné s CHOPN – Trimbrow	114
J. Novosad, I. Krčmová: Biologická léčba eozinofilních fenotypů těžkého bronchiálního astmatu	122

M. Novyzedlaková, K. Zrubáková: Domáca umelá pľúcna ventilácia z pohľadu ošetrovateľstva	134
M. Plutinský, K. Brat: Význam erdosteínu v liečbe chronickej bronchitidy a chronickej obštrukčnej pľúcnej nemoci	141
J. Wallenfels: Epidemiologická situácia TBC v Českej republike v roku 2017	146
V. Kolek: Sarkoidóza ako stála výzva	151
M. Pešek, K. Balihar, R. Bittenglová, L. Zdrhová: Sarkoidóza a gastroezofageálny reflux	153
M. Doubková, L. Jakubíková: Idiopatická pľúcna fibróza a bronchogenný karcinóm majú niečo spoločného?	160
E. Kočová, M. Hyršl, V. Bartoš, P. Eliáš: Rozsah postihnutí pľúcneho interstícia u pacientov se známkami bežnej intersticiálnej pneumonie – hodnotenie stupňa postihnutí pľúcneho parenchymu pomocou automatického skórovania: pilotná štúdia	169
I. Paraničová, P. Pobeha, I. Trojová, R. Tkáčová, P. Joppa: Liečba neinvazívnou ventiláciou u pacientov s hypoventilačným syndrómom pri obezite	173
E. Rošková, I. Solovič, P. Olexa, B. Matula, Š. Tóth: Comorbidities of pulmonary fibrosis or even a need for lung transplant – a case report	183
V. Kašák: Subjektívny pohľad na objektívne voľby do výboru ČPFŠ a revíznej komise v roku 2018	191
A. Dzian: Uniportálna videotorakoskopická chirurgia	195
M. Švorcová, R. Lischke, J. Schützner, E. Kočová, O. Kudela: Operačné riešenie tracheobronchomalácií	197
M. Malík, A. Dzian, I. Fučela, M. Skaličanová: VATS uniportal – vývoj a súčasné trendy v miniinvazívnej torakochirurgii	204
L. Hajdová, V. Kolek: Diagnostika a liečba endobronchiálnych metastáz	210
M. Sova, S. Genzor, O. Zela, J. Kultán, O. Fischer, V. Kolek: Terapie maligného fluidotoraxu pomocou tunelizovaného hrudného drénu-IPC	215
O. Zela: Bezpečnosť použitia beta blokátorů u pacientů s chronickou obštrukčnou pľúcnou nemocou – aktuálne údaje z programu TONADO a COPD Gene	219
M. Marel, V. Koblížek: Zpráva o výsledcích soutěže o nejlepší práce publikované v roce 2017	222
Ediční plán SPP 2019	224

## Rejstřík 78. ročníku

- adenokarcinom 5/160  
akutní celulární rejekce 1/18  
alfa 1-antitrypsin 2/39  
asthma bronchiale 4/111, 4/122, 5/153  
benigní stenózy velkých dýchacích cest 3/81  
beta blokátory 6/219  
biodegradabilní stent 3/81  
biologická léčba 1/4, 4/122  
bronchodilatancia 2/41  
bronchogenní karcinom 3/67, 5/160  
bronchoskopie 6/210  
bronchoskopická terapie 2/46  
cirkulující nádorové buňky 3/67  
časná detekce karcinomu plic 3/67  
diagnostické operace 2/51  
diagnostika benigních stenóz 3/81  
diagnostika bronchogenního karcinomu 3/67  
diagnostika endobronchiálních metastáz 6/210  
diagnostika karcinomu plic 1/28  
diagnostika latentní TB infekce 1/10  
diagnostika sarkoidózy 5/151  
domácí péče 4/134  
dýchavičnost 5/183  
EDAC 6/197  
endobronchiální metastázy 6/210  
eozinofilní zánět 4/122  
eozinofily 4/122  
epidemiologická situace TBC v ČR 4/146  
erdosteín 4/141  
exacerbace CHOPN 2/41, 6/219  
extralobární sekvestrace 2/56  
FEV<sub>1</sub> 1/18, 4/114  
genetické nemoci 2/39  
GERD 5/153  
GOLD 2/41  
hemoptýza 2/51  
histologie 1/28  
hrudní drenáž 2/61  
hrudní empyém 2/51  
hrudní chirurgie 6/204  
hyperkapnie 5/173  
hypoventilace 5/173  
CHOPN 2/39, 2/41, 2/51, 4/114, 4/141, 6/197, 6/219  
chronická bronchitida 4/134  
idiopatická intersticiální pneumonie 5/183  
idiopatická plicní fibróza 5/160, 5/183  
IgE 4/122  
IKS 2/41  
IL-5 4/122  
indikace k operačním výkonům 2/51  
infekce plic 1/18  
inhibitor alfa 1-proteinázy 2/39  
inhibitory protonové pumpy 5/153  
intersticiální plicní procesy 5/169  
intersticiální pneumonie 5/169  
intervence při TBC 3/91  
intralobární sekvestrace 2/56  
IPC drén 6/215  
karcinom plic 1/28, 3/67, 3/76  
LABA 2/41, 4/114  
LAMA 2/41, 4/114  
léčba benigních stenóz 3/81  
léčba endobronchiálních metastáz 6/210  
léčba latentní TB infekce 1/10  
léčba sarkoidózy 5/151  
malformace 2/56  
maligní pleurální výpotek 6/215  
Messenger RNA 3/67  
mimojícnový reflux 5/153  
miniinvasivní plicní resekce 3/76  
miniinvasivní torakochirurgie 6/204  
molekulární analýza 3/67  
molekulární genetika 1/28  
monoterapie CHOPN 2/41  
mukomadulancia 4/141  
*Mycobacterium avium* 1/12  
*Mycobacterium kansasii* 1/12  
*Mycobacterium xenopi* 1/12  
mykobakterióza 1/12  
mykotické postižení plic 2/51  
neinvasivní detekce karcinomu plic 3/67  
neinvasivní ventilace 5/173  
netuberkulózní mykobakteriální infekce 1/12  
NSCLC 3/67, 5/160  
obezita 5/173  
operabilita pacienta 2/51  
ošetřovatelství 4/134  
patogeneze idiopatické plicní fibrózy 5/160  
Pleuralvent 2/61  
pleurodéza 6/215  
plicní nádory 1/18  
plicní parenchym 5/169  
plicní sekvestrace 2/56  
pneumologická centra 1/28  
pneumotorax 2/61  
příčiny tracheální stenózy 2/46  
registr tuberkulózy 1/12, 4/146  
rizikové faktory IPF 5/183  
sarkoidóza 3/102, 5/151, 5/153  
scintigrafie plic 2/51  
sérové biomarkery 3/102

situace TBC ve světě 3/96  
situace TBC na Slovensku 3/96  
sociální determinanty TBC 3/91  
spánkové apnoe 5/173  
spirometrie 2/51, 3/102  
spontánní pneumotorax 2/51  
TBC 1/3, 1/10, 3/91, 3/96, 4/146  
terapeutické operace 2/51  
terapie maligního fluidotoraxu 6/215  
thorakochirurgické výkony 2/51  
tracheální stenóza 2/46  
tracheobronchomalacie 6/197  
tracheobronchoplastika 6/197

tracheomalacie 6/197  
transplantace plic 1/18, 5/173  
triple terapie CHOPN 2/41, 4/114  
tuberkulinový test 1/10  
tuberkulózní infekce 1/4  
tuberkulózní záněty 2/51  
ulcerózní kolitida 1/4  
umělá ventilace 4/134  
VATS 6/195  
VATS lobektomie 3/76  
VATS uniportal 6/204  
věkové aspekty sarkoidózy 3/102  
výpočetní tomografie 5/169

## Pokyny autorům

### Zásady vztahu mezi autory a redakcí:

Redakce přijímá příspěvky v češtině, ve slovenštině nebo v angličtině, které odpovídají odbornému profilu časopisu. Zasláný příspěvek musí být určen výhradně pro publikaci v časopisu *Studia Pneumologica et Phthiseologica* a musí být doplněn prohlášením, že nebyl a nebude zadán k uveřejnění v jiném časopise. Uveřejněná práce se stává majetkem časopisu a přetisknout její část přesahující rozsah abstraktu lze jen se souhlasem vydavatele. Zároveň musí být imprimován všemi autory, kteří svým podpisem stvrdí, že souhlasí s údaji v rukopise, s jejich rozbořem a závěry. Redakce netrvá na „imprimatur“ přednosti pracoviště autora (autorů). Na konci rukopisu uveďte celá jména, vědecké hodnosti a tituly všech autorů a adresy jejich pracovišť. Hlavní autor uveďte navíc číslo telefonu, faxu, rodné číslo, a pokud je možné i e-mailovou adresu.

Nebude-li článek přijat, budou všechny zasláné materiály vráceny na adresu hlavního autora. Bude-li přijat, zůstanou všechny materiály v redakci, vráceny budou jen na vyžádání autorů.

Jestliže je zasláný text dílem více autorů, bude redakce komunikovat jen s jedním z nich (zpravidla prvním uvedeným). Tento autor pošle redakci čestné prohlášení, že zastupuje celý autorský kolektiv a má plnou moc jednat jeho jménem. Autorské výtky se posílají hlavnímu autorovi.

Práce je po stránce obsahové a formální posuzována jedním či dvěma recenzenty a podle jejich posudku rozhodne redakční rada o přijetí či odmítnutí textu. O výsledku bude autor vyrozuměn písemně. Podle připomínek recenzentů může být práce vrácena autorům na doplnění, na drobné či větší úpravy či na přepracování. Redakce si vyhrazuje právo provádět drobné stylistické úpravy textu a upravovat pravopis podle progresivní verze (v případě zkrácení rukopisu bude vyžádán autorův souhlas). U přehledných článků, původních prací a krátkých sdělení zašle redakce již vyřazený text autorovi k poslední korektuře. Neodpoví-li autor do stanovené lhůty (obvykle do 7 dnů), bude text považován za schválený.

Z důvodů právní ochrany nelze příspěvky, zejména titulní stranu s prohlášením autorů, zasílat redakci pouze elektronickou poštou ani jinými elektronickými prostředky pro přenos dat. Při jakémkoli právním řízení se lze odvolávat jen na originály na papíru.

### Formální náležitosti příspěvků:

Rukopis zasílejte na adresu redakce spolu s CD nebo je možné text zaslat redakci elektronicky. Přílohy (diapozitiv, fotografie, obrázky) stačí poslat v jediném provedení, které musí být reprodukovatelné. Texty je nutné zasílat pouze ve formátu MS Word. Při psaní rukopisu na počítači je třeba psát řádky plynule (tzv. „nekoněčný řádek“), tzn. klávesu ENTER stisknout pouze na konci každého odstavce. Rozlišujte znaky I (malé I) a 1 (jedna), O (velké O) a 0 (nula).

Pro míry, váhy a další fyzikální a chemické veličiny je nutné užívat SI normu. Pouze hodnoty pulzové a dechové frekvence, krevního tlaku a teploty je možné uvádět v jednotkách obvyklých v praxi.

Použije-li autor v textu zkratky, musí být příslušné výrazy poprvé použity v plném znění a následovány zkratkou uvedenou v závorce. Obsahuje-li text zkratek více, je alternativní možností připojit seznam použitých zkratek jako zvláštní přílohu.

### Rukopis musí mít tyto náležitosti:

1. Vlastní text.
2. Souhrn s názvem práce, 3–6 klíčovými slovy, jména autorů, názvy a adresami pracovišť autorů.
3. Seznam literatury.
4. Dokumentaci (grafy, tabulky, obrázky, schémata) v provedení použitelném pro tisk.
5. Texty k dokumentaci.

Souhrn je v současné době důležitou součástí sdělení, je obvykle jedinou informací o obsahu práce, která se ukládá do elektronických databází. Proto je třeba, aby byl při zachované stručnosti co nejvýstižnější. Originální práce mají být členěny do následujících kapitol:

Úvod – Materiál a metodika – Výsledky – Diskuze – Závěr.

Práci je možno doplnit tabulkami a obrazovou dokumentací ve formě grafů, schémat, vzorců a černobílých obrázků, případně černobílých diapozitivů nebo fotografií. Barevné fotografie budou v časopise uveřejněny v černobílém provedení. Případná publikace barevných obrázků nebo fotografií bude možná jen výjimečně, po individuální domluvě s redakcí.

Přílohy připojte volně na konec rukopisu, každou zvlášť, v pořadí podle odkazů v textu (znovu upozorňujeme: tabulky, schémata a grafy nevkládějte do textu!). Všechny přílohy je třeba na zadní straně označit pořadovým číslem, jménem prvního autora a názvem práce (stačí zkráceným).

Titulní strana všech typů příspěvků s výjimkou dopisů redakci obsahuje název práce, jména autorů a jejich imprimatur. Název práce musí být stručný a výstižný, bez použití zkratk. Jména autorů budou uvedena včetně titulů a vědeckých hodností i doplněna názvy jejich pracovišť.

Literatura může být uvedena buď podle pořadí, v němž je poprvé citována v textu, nebo v abecedním pořadí podle jmen prvních autorů. Jednotlivé položky budou očíslovány, odkazy budou v textu vyznačeny pomocí příslušných čísel uvedených v hranatých závorkách.

Formální úprava seznamu literatury se řídí normou obvyklou v kvalitních odborných časopisech.

Obecně se uvádějí příjmení a zkratky jmen prvních čtyř autorů; je-li autorů pět a více, uvádí se jen první tři a zkratka „et al.“. Užívá se plné formy citací: příjmení a zkratky křestních jmen autorů, plný název citované práce, event. podnázev práce v jazyce originálu, název časopisu uznanou zkratkou, popř. v plném znění, ročník, rok vydání, číslo svazku a stránkový rozsah. Inicialy prvních jmen autorů a zkratky názvu časopisu se píšou bez teček, za znaky oddělovacími rok vydání, ročník a stránky se píše čárka, středník a dělá mezera.

### Příklady:

1. Gelb AF, Zamel N. Lung recoil and density dependence of maximum expiratory flow in emphysema. *Bull Eur Physiopathol respir* 1981; 17: 793–798.
2. Hyatt RE, Mead J, Rodarte JR, Wilson TA. Changes in lung mechanics. Flow-volume relationships. In: Macklem PT, Permutt S, Eds. *The lung in transition between health and disease*. New York, Dekker, 1979; pp 73–112.

### Redakce přijímá texty podle následujících kategorií:

- **Původní sdělení** (Original articles): Obvykle jde o výsledky retrospektivních či prospektivních klinických studií nebo studií laboratorních. Patří sem i metodické práce. Při hodnocení těchto textů klade redakce důraz na vhodnost použitých metod, správnost interpretace získaných výsledků (včetně statistického zpracování) a srozumitelnost. Počet tabulek, grafů a schémat musí být přiměřený rozsahu a významu sdělení (obvykle nepřestoupí deset). Rozsah: 7–10 stran, maximálně 20 literárních citací.
- **Přehledné články** (Reviews): Podávají souborný výklad určité problematiky. Při hodnocení se posuzuje zejména vyváženost a srozumitelnost textu, objektivita a aktuálnost zpracování. Optimální počet citací je 25–35, minimálně třetina by měla pocházet z doby posledních 5 let. Maximálně 15 stran textu.
- **Krátká sdělení** (Short communications): Jsou to zprávy z praxe, klinické i laboratorní. Může se jednat o kazuistické sdělení, informace o zajímavých pozorováních nebo i anotace výzkumných úkolů. Sdělení tohoto typu mají omezený rozsah (do 6 stran normovaného textu včetně souhrnu a literatury) a procházejí jen omezenou recenzí.
- **Dopisy redakci** (Letters to the editor): Znamenají polemiku na stránkách časopisu. Obvykle se jedná o reakce na dříve otištěné články, podle okolností se k nim připojuje odpověď autora původního sdělení nebo komentář redakce.
- **Zprávy** (Reports): U recenzí knih a společenských zpráv předpokládáme délku 1 normostrany. Zprávy ze sjezdů a konferencí se svým charakterem a redakčním zpracováním podobají krátkým sdělením. Žádáme uceleně prezentované informace, zabývající se pokud možno jednou problematikou. Výchozími akcemi mohou být monotematicky zaměřené sjezdy, ale i zajímavá sympozia nebo workshopy.

### Etické aspekty:

Sdělení (psaný text, tabulky ani obrazová část) nesmí porušit anonymitu pacienta. Neuvádějte proto v textu jména ani inicialy nemocných, nemocniční a protokolová čísla apod. Pokud se jedná o výsledky klinické studie, je nutno redakci zaslat ještě čestné prohlášení, že studie proběhla podle zásad správné klinické praxe; toto prohlášení musí být opatřeno datem a podpisem hlavního autora. Analogické čestné prohlášení je třeba připojit i v případě pokusů na zvířatech. Text rukopisu nesmí obsahovat skrytou reklamu.

### Příspěvky zasílejte na adresu:

Redakce časopisu  
*Studia Pneumologica et Phthiseologica*  
 TRIOS, s. r. o.  
 Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4-Chodov  
 tel.: 267 912 030, fax: 267 915 563