

MUC. Martin Čerňan

Petzvalova 55, 010 15 Žilina, SR

martin.cernan@seznam.cz

+420 774 234 656

Národnost: slovenská

Vzdělání

2009 – současnost

Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, obor: Všeobecné lékařství.
Předpokládané ukončení studia 05/2015.

2005 - 2009

Gymnázium, Velká okružná 22, Žilina

Odborné stáže

08 - 11/2014

Turku University Hospital TYKS, Turku, Finsko

Studijní pobyt ERASMUS+, absolvování praxí před státními rigorózními zkouškami z vnitřního lékařství, gynekologie a porodnictví.

06/2014

Klinika za hematologiju, Klinički centar Srbije, Bělehrad, Srbsko

Měsíční klinická stáž na hematologické klinice zprostředkovaná organizací IFMSA.

Odborné práce

09/2012 - současnost

SVOČ - Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

2014/2015: AML u starších nemocných

2013/2014: Význam molekulárních faktorů v diagnostice, léčbě a stanovení prognózy akutní myeloidní leukémie

2012/2013: Infekční komplikace indukční léčby akutní myeloidní leukémie

09/2013 - současnost

Studentská pedagogická síla, Ústav patologické fyziologie LF UP Olomouc

Vedení seminářů a příprava studijních materiálů pro 3. ročník všeob. lékařství.

Publikace

Čerňan M., Szotkowski T., Kolář M., Hubáček J., Faber E. *Infekčné komplikácie behom indukčnej liečby akútnej myeloidnej leukémie bez použitia antibiotickej profylaxie.* *Transfuzie Hematol. dnes*, 21, 2015, No. 1, 14-22.

Přednášky

Čerňan M., Szotkowski T. *Infekčné komplikácie indukčnej liečby akútnej myeloidnej leukémie v klinickej praxi.* XXXV. Študentská vedecká konferencia, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Martin, 29.4.2014

Cizí jazyk

Anglický jazyk - úroveň B2 (státní jazyková zkouška, 2008)

Německý jazyk - úroveň B1

PC znalosti, schopnosti

MS Office (Power Point, Word, Excel, Outlook), internet - zkušený uživatel, řídičský průkaz skupiny B

Zájmy

Cestování, historie, sport: turistika a horolezectví

Reference

MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D., školitel SVOČ 09/2012 - současnost, Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, kontakt: tomas.szotkowski@fnol.cz

V Olomouci, 24.března 2015, MUC. Martin Čerňan

V Olomouci, 24. března 2015

Věc: Motivační dopis

Vážená paní, vážený pane,

jmenuji se Martin Čerňan a jsem studentem šestého ročníku všeobecného lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci. Na základě vypsaného výběrového řízení v rámci Adaptačního programu pro absolventy bych se rád ucházel o pracovní pozici lékaře/asistenta na Hemato-onkologické klinice FN a LF UP v Olomouci. Dovolte mi proto, abych na následujících řádcích vyjádřil svoji motivaci k přihlášení se do tohoto programu.

Práce hemato-onkologa představuje pro mě možnost propojení péče o pacienty s výzkumem, který je jedinou šancí, jak v budoucnu zlepšit prognózu zatím nevyлéčitelných onemocnění a také prostorem, kde bych rád uplatnil svoje předpoklady pro klinickou, ale i vědeckou práci. Při dosavadním studiu medicíny a studentské vědecké odborné činnosti jsem měl možnost získat poznatky z oblasti hemato-onkologie, ale i jiných oborů, které bych teď rád využil jako lékař na Hemato-onkologické klinice. V rámci třech prací SVOČ, které jsem na tomto pracovišti dělal, jsem se zabýval problematikou akutních leukémií a na zkušenosti, které jsem tak získal, bych rád navázal i ve své další kariéře. Rovněž bych chtěl i nadále zvyšovat svoji odbornost v navazujícím postgraduálním studiu. Svůj potenciál pro vědecko-výzkumnou práci mohu doložit kromě úspěšné prezentace výsledku na studentských konferencích, také jejich publikací v recenzovaném časopise jako první autor.

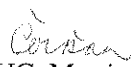
Studijní stáže, které jsem absolvoval na univerzitních pracovištích hemato-onkologie v Srbsku a Finsku, mi umožnily získání nových poznatků a zkušeností v této oblasti medicíny, ale i možnost srovnání jiných klinických postupů a způsobů výuky studentů na lékařských fakultách. Nejen zlepšení odborných dovedností a jazykových schopností, ale také získání nových kontaktů pro možnosti budoucí vědecké spolupráce považuji za nejvýznamnější přínosy svého působení v zahraničí. Moje mezinárodní zkušenosti a jazykové schopnosti bych mohl využít při výuce zahraničních studentů na naší fakultě a také při zlepšování spolupráce se zahraničními partnerskými institucemi.

Působení na LF v pozici asistenta bude pro mě možnost jak navázat na mou dvouletou zkušenost při práci studentské pedagogické síly na Ústavu patologické fyziologie LF UP. I nadále bych se chtěl aktivně podílet na výuce studentů a přinášet jim tak propojení teoretických základů a klinické praxe. Také bych chtěl pokračovat v práci na internetovém výukovém portále Ústavu patologické fyziologie, pro který jsem zpracoval vybrané kapitoly z oblasti hematologie.

Můj životopis a motivačního dopis dokládají, že mým preferovaným pracovištěm ve výběrovém řízení je Hemato-onkologická klinika. Věřím, že budu moci plynule navázat na své dosavadní působení na tomto pracovišti a moje svědomitá práce bude přínosem nejen pro pacienty, ale i vítanou pomocí pro stávající kolegy. Kdybych však měl uvést druhou a třetí preferovanou pozici, vybral bych si jako místo své práce Onkologickou kliniku anebo jednu z Interních klinik FN a LF UP.

Rád bych Vám poděkoval za Vaši pozornost a čas, který věnujete mé kandidatuře. Budu se těšit na případné osobní setkání.

Se srdečným pozdravem


MUC. Martin Čerňan
Petzvalova 55
010 15 Žilina
Slovenská republika
martin.cernan@seznam.cz

PŘEHLED ÚDAJŮ O STUDENTOVI

L09357

ČERŇAN Martin

● Léta studia							● Přerušení			
Ak. rok	Obor/Kombinace	Typ	Forma	Místo	Datum zápisu	Datum ukončení	Typ ukon.	Přerušeno od	Přerušeno do	Datum nástupu
2009/10	5103T065	M	Prezenční	Olomouc	25.08.2009	31.08.2010	99			
2010/11	5103T065	M	Prezenční	Olomouc	01.09.2010	31.08.2011	99			
2011/12	5103T065	M	Prezenční	Olomouc	01.09.2011	31.08.2012	99			
2012/13	5103T065	M	Prezenční	Olomouc	01.09.2012	31.08.2013	99			
2013/14	5103T065	M	Prezenční	Olomouc	01.09.2013	31.07.2014	99			
2014/15	5103T065	M	Prezenční	Olomouc	01.08.2014					

● Léta studia po aprobacích

Akad. rok	Obor	Aprob.	Et.	Rok	Kr.	Plán. kredity	Dosaž. kredity	Uznané kredity	Kr. uzn. jinak	Prům. uzn. př.	P. uzn. př.	Průměr
2009/10	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	1	A	60	60	0	0	0	0	1,51 vážený
2010/11	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	2	A	60	60	0	0	0	0	1,31 vážený
2011/12	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	3	A	60	60	0	0	0	0	1,42 vážený
2012/13	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	4	A	65	65	0	0	0	0	1,00 vážený
2013/14	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	5	A	57	57	0	0	0	0	1,00 vážený
2014/15	LEF/5103T065/CZ	VŠL	1	6	A	64	45	0	0	0	0	0,00 vážený

● Aprobace po etapách

Etapa	Obor	Aprobace	Plán. kredity	Dosaž. kredity	Uznané kredity	Průměr	Limit
1	LEF/5103T065/CZ	VŠL	366	347	0	1,28 vážený	360

● Kredity po ročnících

Ak. rok	Ročník	Plán. kredity	Dosaž. kredity	Uznané kredity	Průměr	Celk.prům. do roku bez LS	Celk.prům. do roku
2009/10	1	60	60	0	1,51 vážený	1,00	1,51
2010/11	2	60	60	0	1,31 vážený	1,38	1,41
2011/12	3	60	60	0	1,42 vážený	1,38	1,42
2012/13	4	65	65	0	1,00 vážený	1,37	1,34
2013/14	5	57	57	0	1,00 vážený	1,31	1,28
2014/15	6	64	45	0	0,00 vážený	1,28	1,28

● Celkové výsledky studia

Plánované kredity	Dosažené kredity	Uznané kredity	Získané kredity	Průměr vážený
366	347	0	347	1,28

● Doba studia v letech

Standardní délka	Max. délka	Počet odstudovaných let	Zbývá
6	9	5,6	3,4

● Stav plnění bloků aktuálního segmentu studijního programu

Obor	Aprobace	Název	Statut	Min. kred.	Min.poč. předm.	Získ. kred.
LEF/5103T065/CZ	VŠL	Povinné předměty	A	328	77	309
LEF/5103T065/CZ	VŠL	Povinně volitelné předměty - cizí jazyk	B	4		4

Martin Cernan
Petzvalova 55
01015 ZILINA
SLOVAK REPUBLIC

Student: Cernan, Martin
Birth date: 04.06.1989
Registration with the university: 2014 autumn semester
Student number: 605197
Semester registration: Autumn semester 2014: attending, spring semester 2015: not registered
Faculty: Faculty of Medicine
Target degree: International Non-Degree Student
Study right obtained: 2014 autumn semester
Valid until: 31.12.2014
Degree programme: Exchange student
Erasmus
Major subject: No major subject

	C	L	Grade	Date
Language Studies				
KIFF0013 Finnish for Foreigners: Survival Course for Exchange Students	2	K	4	27.10.2014
Total of 2 C				
Internal Medicine				
SISA9003 Internal Medicine, Clinical Service	14	A	PASS	03.10.2014
Total of 14 C				
Obstetrics and Gynaecology				
SYNN9002 Gynaecology and Obstetrics, Clinical Service	4	A	PASS	31.10.2014
Total of 4 C				

Total credits completed to date 20 C.

Date 05.11.2014

Anu Kulta-Haapalainen
Ex officio

Stamp

The courses included in the study module have been placed indented beneath it. If the study module is not completed, the courses passed with approval are marked with a minus sign (-).

Credits of the Study Modules are not included in the total amount of credits, except *-marked modules.

Continued on the next page

Turku, Finland, November 3, 2014

To Whom It May Concern

Medical student Martin Čerňan (born June 4, 1989) has been as an Erasmus exchange student in Internal Medicine at the University of Turku and Turku University Hospital, Turku, Finland, during August 4, 2014 – October, 3, 2014 (altogether 9 weeks). During his stay he has been very active in participating rounds and all other activities on the wards. It has been very pleasant to work with him. From his stay he has received 9 x 1.5 ECTS point (i.e., altogether 13.5 ECTS points).

Sincerely Yours,



Hannu Järveläinen, MD, PhD

Acting Professor

Department of Medicine

University of Turku and Turku University Hospital

Kiinamylynkatu 4-8

FI-20520 Turku

Finland

TURUN YLIOPISTO
KLIININEN LAITOS
SISÄTAUTIOPPI



TURUN YLIOPISTO
UNIVERSITY OF TURKU

TO WHOM IT MAY CONCERN

This is to certify that medical student **Martin Cernan** from Slovakia; born **04.06.1989**, has served as a medical exchange student (Erasmus) in the Department of Obstetrics and Gynaecology, Turku University Central Hospital, Turku, Finland between **20.10.-31.10.2014**.

During his stay he has participated in clinical rounds, followed the treatments in the Ob-Gyn outpatient polyclinics (including gyn. oncology), in the delivery ward, in the ultrasound unit and assisted operations in the operating theatre. His activity and co-operation during his stay by us earn to be validated as very good.

He got 4 ECTS for 2 weeks of this clinical rotation.

Turku 3.11.2014

Juha Mäkinen
Professor of Obstetrics and Gynaecology
University of Turku
Department of Obstetrics and Gynaecology
FIN-20520 Turku
Finland
Tel: +358-2-313 1364
Fax: +358-2-313 2340
E-mail. juha.makinen@tyks.fi

DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY
THE UNIVERSITY CENTRAL HOSPITAL OF TURKU
SF-20520 Turku, Finland



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

Dekret
o přijetí na místo studentské vědecké odborné síly
v akademickém roce 2014/15

Martin Čerňan

student 6. ročníku studijního oboru Všeobecné lékařství

pracoviště: Hemato–onkologická klinika LF UP a FNOL

téma práce: AML u starších nemocných

školitel: MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.

prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.
proděkanka LF UP v Olomouci

prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA
proděkanka LF UP v Olomouci



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

Dekret
o přijetí na místo studentské vědecké odborné síly
v akademickém roce 2013/14

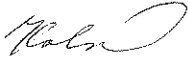
Martin Čerňan

student 5. ročníku studijního oboru Všeobecné lékařství

pracoviště: Hemato-onkologická klinika LF UP a FNOL

téma práce: Význam molekulárních markerů v diagnostice,
léčbě a stanovení prognózy akutní myeloidní leukémie

školitel: MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.


prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.
proděkanka LF UP v Olomouci


doc. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA
proděkanka LF UP v Olomouci



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

Dekret
o přijetí na místo studentské vědecké odborné síly
v akademickém roce 2012/13

Martin Čerňan

student 4. ročníku studijního oboru Všeobecné lékařství

pracoviště: Hemato-onkologická klinika LF UP a FNOL

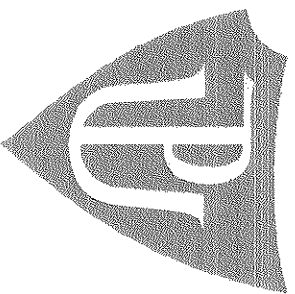
téma práce: Infekční komplikace indukční léčby akutní
myeloidní leukémie

školitel: MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.

prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.

doc. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA

XLVI. konference studentských vědeckých prací



14. května 2013

uděluje diplom

za 2. místo v klinické sekci

Martinu Čerňanovi

za téma

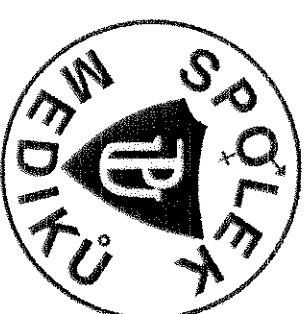
Infekční komplikace indukční léčby akutní myeloidní leukémie

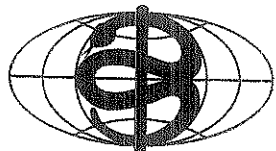

Proféškanka

Prof. RNDr. Jana Kolářová, CSc.

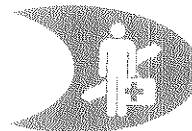

Proféškanka

Doc. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA.





IFMSA
International Federation of
Medical Students' Associations



SCOPE
Professional Exchange

Certificate

This is to certify that the Medical Student

Martin Čerňan

full name

from Czech Republic

country

has successfully completed his/her professional exchange programme.

The student worked in the department of

Hematology

department

at the Clinical Center of Serbia, Belgrade

name of hospital

_____ during the period

country

01.06 - 30.06. 2014.

under the supervision

of Prof. dr Biljana Mihaljević

the name of supervisor

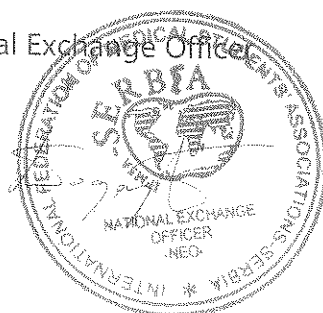
The student has fulfilled the requirements for a professional exchange according to the regulations of the Standing Committee on Professional Exchange of the International Federation of Medical Students' Associations.

Tutor/Institution

Prof. Mihaljević
Clinic of hematology, CCS

National/ Local Exchange Officer

Hemuda



Infekčné komplikácie behom indukčnej liečby akútnej myeloidnej leukémie bez použitia antibiotickej profylaxie

Čerňan M.¹, Szotkowski T.¹, Kolář M.², Hubáček J.¹, Faber E.¹

¹Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

²Ústav mikrobiologie LF UP a FN Olomouc

Transfuzie Hematol. dnes, 21, 2015, No. 1, p. 00-00

SÚHRN

Indukčná liečba predstavuje v dôsledku ťažko redukovanej normálnej krvotvorby a veľkej nádorovej masy jednu z najrizikovejších fáz terapie akútnej myeloidnej leukémie (AML). Infekčné komplikácie sú preto u pacientov podstupujúcich indukciu veľmi časté. Predstavujú významný rizikový faktor mortality primárneho ochorenia. Cieľom práce bolo komplexne zmapovať infekčné komplikácie v priebehu prvého cyklu indukčnej chemoterapie a ich terapiu na súbore 100 pacientov s AML liečených na Hemato-onkologickej klinike LF UP a FN v Olomouci v rokoch 2007–2011 bez antibiotickej profylaxie a porovnať ich s literárnymi údajmi o pacientoch s AML v indukcii, ktorí dostávali antibioticnú profylaxiu. Výsledky ukázali, že 93 % pacientov malo behom indukčnej chemoterapie infekciu. Klinicky a/alebo mikrobiologicky dokumentované infekčné komplikácie sa vyskytli u 48 a febrilná neutropénia u 45 pacientov. Sepsa bola dokumentovaná u 32 pacientov, zápalový pľúcny infiltrát a extrapulmonálne ložiskové infekcie zhodne u 24 pacientov. Dokázané invazívne mykotické infekcie boli popísané u 2, pravdepodobné u 4 a možné u 29 pacientov. Dosiachnutie kompletnej remisie (67 %) po indukčnej terapii malo významný vplyv na nižší výskyt sepsy (22,4 % vs. 51,5 %, $p = 0,0037$), kratšiu dobu hospitalizácie (35,1 vs. 39,4 dní, $p = 0,028$), antibiotickej (27,8 vs. 35,0 dní, $p = 0,011$) a antimykotickej (27,9 vs. 33,2 dní, $p = 0,031$) terapie v porovnaní so skupinou pacientov, ktorí remisiu nedosiahli. Bez známok infekcie prebehla indukčná chemoterapia u 7 pacientov. U troch pacientov boli infekčné komplikácie príčinou úmrtia. Výsledky ďalej ukázali, že výskyt infekčných komplikácií u pacientov bez antibiotickej profylaxie nebol významne vyšší, v porovnaní so skupinami pacientov udávanými v literatúre, ktorí dostávali antibioticnú profylaxiu (93,0% vs. 85,2% ($p = 0,088$), resp. 91,3% ($p = 0,58$)). Kontrola vývoja rezistencie, monitorovanie nežiaducich účinkov a sledovanie klinickej účinnosti by malo byť podmienkou používania antibiotickej profylaxie behom indukčnej chemoterapie AML.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

akútna myeloidná leukémia, indukčná liečba, infekčné komplikácie, kompletná remisia

SUMMARY

Čerňan M., Szotkowski T., Kolář M., Hubáček J., Faber E.: Infectious complications of induction therapy in acute myeloid leukaemia patients without the use of antibiotic prophylaxis

The induction chemotherapy represents one of the riskiest phases of the therapy of acute myeloid leukaemia (AML) due to reduced haematopoiesis and a big tumour mass. Therefore, the infectious complications are very frequent in patients undergoing induction chemotherapy. They represent an important risk factor of the mortality of primary diagnosis. This research aims at describing the infectious complications and their therapy carried out during the first cycle of induction chemotherapy on the group of 100 AML patients, who were treated without antibiotic prophylaxis, in the Department of Haemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital Olomouc during the years 2007–2011. This research also compares the result of the above patient

vyšetrenie. Následne boli empiricky podané antibiotiká prvej línie, iníciaľne obvykle v zložení amoxicilín/kyselina klavulanová a gentamicín, príp. piperacilín/tazobaktám, s následnou úpravou terapie podľa výsledkov mikrobiologického vyšetrenia. Kombinácia amoxicilín/kyselina klavulanová + gentamicín bola preferovaná u pacientov bez predchádzajúceho záchytu kolonizácie rezistentnými kmeňmi baktérií, pri súčasne neprítomnej kontraindikácii použitia týchto antibiotík (týka sa hlavne gentamicínu) a neprítomnosti známkov rozvoja septického šoku. U ostatných pacientov bol v prvej línii liečby nasadzovaný piperacilín/tazobaktám.

V prípade, že infekčné agens nebolo možné na základe opakovaných vyšetrení identifikovať – pri perzistujúcej febrilnej neutropénii (FN, súčasne prítomná horúčka a neutropénia) či klinických známkach progresujúcej infekcie, bola iníciaľna terapia zamenená za účinnejšiu kombináciu – ceftazidím, resp. meropenem, vankomycín a eventuálne gentamicín/amikacín (druhá línia empirickej liečby FN), následne cefepím, teikoplanín a eventuálne gentamicín/amikacín (tretia línia). Empirickú antibiotickú terapiu FN zobrazuje tabuľka 1. Protokol empirickej antibiotickej liečby febrilnej neutropénie na našom pracovisku vychádzal z dlhoročných skúseností, monitorovania kolonizácie pacientov bakteriálnymi kmeňmi a citlivosti, resp. rezistencie týchto kmeňov k antibiotikám. Jeho zloženie bolo pravidelne podľa týchto výsledkov revidované.

Indikácie k ukončeniu podávania antibiotík po terapii infekcie neboli striktne stanovené. Vždy bol hodnotený klinický stav pacienta, laboratórne nálezy, ich vývoj a zohľadnená bola tiež predpokladaná doba trvania neutropénie.

Antimykotická profylaxia bola pri zahájení indukčnej terapie podávaná (s výnimkou jedného pacienta) celému sledovanému súboru. Iníciaľne podávaný flukonazol v dávke 200mg/deň bol pri febrilnej atake zamenený za itrakonazol. U 17 pacientov bol itrakonazol podávaný už iníciaľne v dávke 200 mg/deň. Ďalšia terapia antimykotikami bola indikovaná podľa zmeny klinických a laboratórnych parametrov. Invazívne mykotické infekcie boli klasifikované podľa kritérií European Organisation for Research and Treatment of Cancer a Mycosis Study Group (EORTC/MSG) [8].

Tab. 1 Prehľad empirickej antibiotickej terapie febrilnej neutropénie (FN)

Empirická liečba FN	Kombinácia antibiotík
1. línia	amoxicilín/kyselina klavulanová + gentamicín/amikacín, piperacilín/tazobaktám
2. línia	ceftazidím/meropenem + vankomycín +/- gentamicín/amikacín
3. línia	cefepím + teikoplanín +/- gentamicín/amikacín

Profylaxia aciclovirom nebola v súbore pacientov rutinne použitá. Sepsa bola v tejto práci definovaná ako febrilná neutropénia s pozitívnym kultivačným záchyтом v hemokultúrach. Pri hodnotení spektra zachytených patogénov v hemokultúrach a ich etiologického podielu na infekčnej epizóde bolo prihliadnuté k prítomnosti potenciálneho infekčného ložiska, opakovaného záchytu rovnakých agens v krvi a možnosti kontaminácie vzoriek, ktorá komplikuje interpretáciu hlavne v prípade záchytu koaguláza-negatívnych zástupcov rodu *Staphylococcus*. Štatistické spracovanie bolo vykonané pomocou programu Microsoft Office Excel 2010 a RStudio verzia 0.98.501. Mann-Whitney U test bol použitý pre porovnanie parametrov s nenormálnou distribúciou, normálna distribúcia bola verifikovaná Shapiro-Wilk testom. Štatistická významnosť rozdielu bola vypočítaná Chi-square testom. Vo všetkých testoch bola použitá hladina štatistickej významnosti $p = 0,05$. Cena antiinfekčnej terapie v jednotlivých kategóriách – antibiotiká, antimykotiká a antivirotiká, bola stanovená ako súčet nákladov za jednotlivé prípravky vo vymenovaných kategóriách. Hodnota terapie konkrétnym prípravkom bola vypočítaná ako súčin počtu dní, kedy bolo liečivo v skupine pacientov podávané, a ceny za 1 deň terapie. Cena terapie za jeden deň bola určená ako cena pre najčastejšie, príp. výhradne, používanú liekovú formu a dávkovanie u najčastejšie, príp. výhradne, používaného konkrétneho HVLP (hromadne vyrábaný liečivý prípravok) s požadovanou účinnou látkou. Cena jednotlivých HVLP prípravkov bola stanovená k 4/2013 podľa www.sukl.cz pri nákupe za "Orientačnú nákupnú cenu" u ekonomicky najvýhodnejšieho balenia. Počet pacientov liečených určitým terapeutikom, znamená počet tých, ktorí dostali minimálne jednu dávku daného liečiva počas hospitalizácie.

VÝSLEDKY

Prehľad infekčných komplikácií v sledovanom súbore pacientov

Infekčné komplikácie sprevádzajúce indukčnú terapiu postihli 93 pacientov zo sledovaného súboru. Z toho u 48 pacientov bola infekcia klinicky a/alebo mikrobiologicky dokumentovaná. Febrilná neutropénia (FN)

ktorý vykazuje špecificitu pre aspergilózu 89 % [9]. Jeden pacient mal súčasne rádiologicky preukázané suspektné ložisko v slezine. Možné IFI boli popísané u 29 (83 %) pacientov.

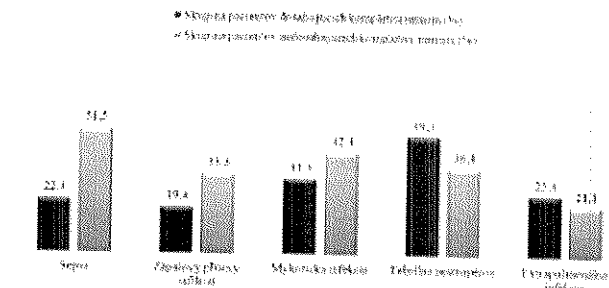
Vírusové a parazitárne infekcie. Vírusové a parazitárne ochorenia ako infekčné komplikácie pacientov pri indukčnej terapii boli najmenej časté. Osem pacientov malo herpes simplex labialis. Reaktivácia CMV, klinicky manifestná infekcia CMV ani iná systémová vírusová infekcia zaznamenaná nebola. Parazitárne ochorenie taktiež nebolo v sledovanej skupine zistené.

Febrilná neutropénia (FN)

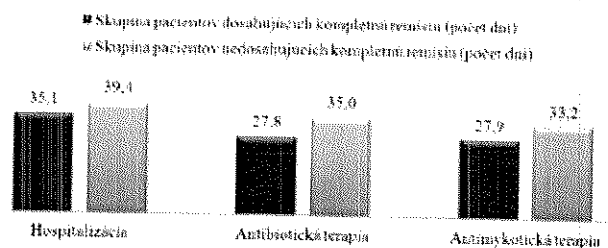
U časti pacientov nebolo zistené etiologické agens febrílií, stav bol preto hodnotený ako FN. Tá bola zaznamenaná u 45 pacientov, u ktorých bolo spolu dokumentovaných 66 epizód FN. Klinická odpoveď na 1. líniu antibiotík – v zložení amoxicilín/kyselina klavulanová a gentamicín – bola zaznamenaná u 12 (18,2 %) epizód FN. U 34 (51,5 %) epizód bol pozorovaný ústup febrílií až po nasadení 2. línie. Do roku 2008 bola 2. línia antibiotickej terapie tvorená kombináciou ceftazidím, gentamicín/amikacín a vankomycín. V tomto období sa však začal zvyšovať u pacientov na našej klinike záchyt *Pseudomonas aeruginosa* rezistentných na ceftazidím [10]. To spolu s nárastom výskytu kmeňov *Klebsiella pneumoniae* (ESBL+) viedlo k výmene ceftazidímu za meropenem. Dvadsať (30,3 %) epizód FN reagovalo až na nasadenie 3. línie, v zložení cefepím, gentamicín/amikacín a teikoplanín.

Infekčné komplikácie a dosiahnutie kompletnej remisie

V súbore 100 pacientov dosiahlo kompletnú remisiu (KR) po prvom cykle indukcie 67 z nich. Výskyt sepsy v skupine pacientov dosahujúcich KR bol signifikantne nižší v porovnaní so skupinou bez dosiahnutia KR (22,4 % vs. 51,5 %, $p = 0,0037$). Zápalový pľúcny infiltrát a mykotické infekcie boli štatisticky nevýznamne častejšie zaznamenané u skupiny nedosahujúcej KR (19,4 % vs. 33,3 %, $p = 0,1$ resp. 31,3 % vs. 42,4 %, $p = 0,192$). Výskyt FN a extrapulmonálnych infekcií bol nevýznamne vyšší v skupine pacientov, ktorí po indukčnej liečbe KR dosiahli (49,3 % vs. 36,4 %, $p = 0,158$ resp. 25,4 % vs. 21,2 %, $p = 0,423$). Pomer vybraných infekčných komplikácií v skupine pacientov dosahujúcich/nedosahujúcich KR prehľadne zachytáva graf 2. V celom súbore pacientov bola priemerná dĺžka trvania hospitalizácie 36,5 dní (medián 34 dní). Priemerná doba hospitalizácie v skupine pacientov dosahujúcich KR bola významne kratšia v porovnaní so skupinou pacientov, ktorí KR nedosiahli (35,1 vs. 39,4 dní, p



Graf 2 Výskyt infekčných komplikácií u pacientov dosahujúcich/nedosahujúcich KR



Graf 3 Trvanie hospitalizácie a antimikrobiálnej terapie v skupine pacientov dosahujúcich/nedosahujúcich KR

= 0,0281). Trvanie hospitalizácie a antimikrobiálnej terapie v skupine pacientov dosahujúcich/nedosahujúcich KR zobrazuje graf 3. V skupine pacientov rezistentných na indukčnú chemoterapiu, traja zomreli na infekciu. U prvého pacienta bola indukčná terapia komplikovaná klinicky závažnou pneumóniou (možná IFI) s progredujúcou kardiálnou dekompenzáciou. V druhom prípade bol zápalový pľúcny infiltrát klasifikovaný ako pravdepodobná IFI (etiologicky suspektné *Aspergillus* sp.) so súčasným výskytom ložiska infekcie v perianálnej oblasti (kultivačne zachytený *Staphylococcus* sp.). Dokázaná invazívna systémová mykóza s ložiskami v pľúcach a slezine (pri sekcii potvrdený *Aspergillus* sp.) bola fatálnou infekčnou komplikáciou u posledného pacienta.

Antimikrobiálna terapia

V súbore pacientov sme sa zamerali na analýzu spotreby jednotlivých antiinfekčných terapeutík, dĺžku trvania terapie a jej cenu.

Antibiotiká. V súbore 100 pacientov bola antibiotická terapia nasadená u 99 % z nich. Len u jedného pacienta prebiehala indukcia bez nutnosti použitia antibiotík a antimykotík. U ďalších šiestich pacientov bez infekčných komplikácií počas indukcie, bola antibiotická terapia nasadená pri náleze zvýšenej hladiny CRP bez iných klinických, resp. mikrobiologických známkov infekcie. Doba užívania antibiotík bola v celom súbore priemerne 30,2 dní (medián 29 dní). Dĺžka

Tab. 4 Prehľad infekčných komplikácií v publikovaných súboroch pacientov

Súbor pacientov	Počet pacientov v súbore	Použité ATB profylaxie	Vyskyt infekčných komplikácií	Zápalový pľúcny infiltrát	Sepsa	IFI1
De Rosa, et al.	81	áno	69 (85,2 %)	19 (23,4 %)	20 (24,7 %)	8 (9,9 %)
Malagola, et al.	224	áno	-	-	77 (34,4 %)	10 (4,5 %)
Lech-Maranda, et al.	309	áno	282 (91,3 %)	80 (25,9 %)	74 (24,0 %)	-
Kinnunen, et al.	76	nie	76 (100,0 %)	32 (42,1%) ²	-	-
HOK FN Olomouc	100	nie	93 (93,0 %)	24 (24,0 %)	32 (32,0 %)	6 (6,0 %)

¹Pravdepodobné a dokázané invazívne mykotické infekcie (IFI)

²Počet pacientov počas indukcie aj konsolidácie

-Údaj nebol autormi publikovaný.

zaznamenaná u 97 (31,4 %) pacientov. Počas indukcie 31 (10,0 %) pacientov infekciám podľahlo.

Kinnunen et al. dokumentovali infekčné komplikácie počas indukčnej terapie AML v súbore 76 pacientov [14]. V sledovanej skupine nebola použitá profylaxia antibiotikami. Infekčné komplikácie boli zaznamenané u všetkých pacientov súboru. Zápalový pľúcny infiltrát (počas indukcie aj konsolidácie) bol popísaný u 32 (42,1 %) pacientov.

Prehľad vybraných infekčných komplikácií v uvedených súboroch pacientov zobrazuje tabuľka 4.

Naše výsledky ukázali, že výskyt infekčných komplikácií u pacientov bez antibiotickej profylaxie nebol významne vyšší, v porovnaní so skupinami pacientov udávanými v literatúre, ktorí dostávali antibiotickú profylaxiu (93,0 % vs. 85,2 % ($p = 0,088$), resp. 91,3 % ($p = 0,58$)). V sledovaných súboroch pacientov sa významne nelíšil ani výskyt sepsy (32,0 % vs. 24,7 % ($p = 0,28$), resp. 34,4 % ($p = 0,67$), resp. 24,0 % ($p = 0,11$)) a zápalového pľúcneho infiltrátu (24,0 % vs. 23,4 % ($p = 0,93$), resp. 25,9 % ($p = 0,71$)). Sepsa bola vo všetkých súboroch najčastejšie G+ etiologie. Rozdiel vo výskyte pravdepo-

dobných a dokázaných IFI nebol v súboroch pacientov, ktorí dostávali antimykotickú profylaxiu (flukonazol, príp. itrakonazol) štatisticky významný (6,0 % vs. 9,9 % ($p = 0,33$), resp. 4,5 % ($p = 0,56$)). Porovnanie výsledkov HOK so súbormi pacientov udávanými v literatúre, ktorí dostávali antibiotickú profylaxiu počas indukcie, zobrazuje tabuľka 5.

Je pravdepodobné, že časť záchytov G+ agens v hemokultúrach boli kontaminácie, a nie etiologické agens infekčných epizód, hlavne v prípadoch nálezov koaguláza-negatívnych zástupcov rodu *Staphylococcus*. Podobným skreslením sú však vzhľadom k publikovaným výsledkom zrejme zaťažené aj ostatné zmieňované práce hodnotiace infekčné komplikácie indukčnej liečby AML.

Infekčné komplikácie predstavujú významný faktor morbidít a mortality u pacientov s AML podstupujúcich indukčnú chemoterapiu [11-13]. Gupta et al. v súbore 95 pacientov, ktorí nedostávali antibiotickú profylaxiu, zaznamenal 17 (17,9 %) úmrtí počas indukcie aj konsolidácie v dôsledku infekčných komplikácií [15]. Všetci pacienti v uvedenom súbore dostávali antimyko-

Tab. 5 Porovnanie výsledkov HOK FN Olomouc so súbormi pacientov s antibiotickou profylaxiou

Súbor pacientov	Počet pacientov v súbore	Použité ATB profylaxie	Vyskyt infekčných komplikácií	Zápalový pľúcny infiltrát	Sepsa	IFI1,2
HOK FN Olomouc	100	nie	93 (93,0 %)	24 (24,0 %)	32 (32,0 %)	6 (6,0 %)
De Rosa, et al.	81	áno	69 (85,2 %)	19 (23,4 %)	20 (24,7 %)	8 (9,9 %)
Štatistická významnosť rozdielu (p)			0,088	0,93	0,28	0,33
Malagola, et al.	224	áno	-	-	77 (34,4 %)	10 (4,5 %)
Štatistická významnosť rozdielu (p)			-	-	0,67	0,56
Lech-Maranda, et al.	309	áno	282 (91,3 %)	80 (25,9 %)	74 (24,0 %)	-
Štatistická významnosť rozdielu (p)			0,58	0,71	0,11	-

¹Pravdepodobné a dokázané invazívne mykotické infekcie (IFI)

²Vo všetkých uvedených súboroch pacientov bola použitá profylaxia antimykotikami

- Údaj nebol autormi publikovaný.

- ships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966; 64(2): 328-340.
4. Drgoňa L. Febrilná neutropénia. In Drgoňa L. Infekčné komplikácie onkologických pacientov - vybrané kapitoly. Univerzita Komenského v Bratislave, 2013, ISBN 978-80-223-3468-6, s. 10-22.
 5. Sanz AM, Montesinos P, Vellanga E, et al. Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans retinoic acid and anthracycline monotherapy: long-term outcome of the LPA 99 multicenter study by the PETHEMA Group. *Blood* 2008; 112(8): 3130-3134.
 6. Tallman MS, Gilliland DG, Rowe JM. Drug therapy for acute myeloid leukemia. *Blood* 2005; 106: 1154-1163.
 7. Dillman RO, Davis RB, Green MR, et al. A comparative study of two different doses of cytarabine for acute myeloid leukemia: a phase III trial of Cancer and Leukemia Group B. *Blood* 1991; 78: 2520-2526.
 8. Ascioglu S, Rex JH, Pauwde B, et al. Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplants: An International Consensus. *Clin Infect Dis* 2002; 34(1): 7-14.
 9. Sherif F, Brahm H. Plúcna aspergilóza – klinické prejavy, diagnostika, liečba a komplikácie. *Curr Opin Pulm Med/CS* 2010; 7: 31-38.
 10. Drgoňa L. Febrilná neutropénia. *Onkológia (Bratisl.)* 2012; 7(1): 20-23.
 11. De Rosa FG, Motta I, Audisio E, et al. Epidemiology of bloodstream infections in patients with acute myeloid leukemia undergoing levofloxacin prophylaxis. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13: 563.
 12. Malagola M, Peli A, Damiani D, et al. Incidence of bacterial and fungal infections in newly diagnosed acute myeloid leukaemia patients younger than 65 yr treated with induction regimens including fludarabine: retrospective analysis of 224 cases. *Eur J Haematol* 2008; 81(5): 354-363.
 13. Lech-Maranda E, Seweryn M, Giebel S, et al. Infectious complications in patients with acute myeloid leukemia treated according to the protocol with daunorubicin and cytarabine with or without addition of cladribine. A multicenter study by the Polish Adult Leukemia Group (PALG). *International Journal of Infectious Diseases* 2010; 14: 132-140.
 14. Kinnunen U, Koistinen P, Ohtonen P, Koskela M, Syrjalä H. Influence of chemotherapy courses on the rate of bloodstream infections during neutropenia in adult acute myeloid leukaemia. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2008; 40: 642-647.
 15. Gupta A, Singh M, Singh H, et al. Infections in acute myeloid leukemia: an analysis of 382 febrile episodes. *Med Oncol* 2010; 27: 1037-1045.
 16. Syrjalä H, Ohtonen P, Kinnunen U, et al. Blood stream infections during chemotherapy-induced neutropenia in adult patients with acute myeloid leukemia: treatment cycle matters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 1211-1218.
 17. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD004386.
 18. Bucaneve G, Castagnola E, Viscoli C, Leibovici L, Menichetti F. Quinolone prophylaxis for bacterial infections in afebrile high risk neutropenic patients. *EJC supplements* 2007; 5: 5-12.
 19. Haber J, Cetkovský P, Ráčil Z, et al. Antibiotická profylaxe u hematologických nemocných – doporučení odborníků s podporou CELL, ČHS a ČOS ČLS JEP, S.CH.S. SLS. *Postgraduální medicína* 2011; 13(5): 43-46.
 20. Shilpan SS, Kantarjian H, Farhad R, O'Brien S, Garcia-Menero G, Andreeff M. Survival Outcomes In Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia Patients Who Achieve Less-Than-Complete Response After Salvage Therapy. *Blood* 2013; 122(21): 2654.

Autori ďakujú doc. Mgr. Jiřímu Slavíkovi, CSc. a Bc. Martinovi Slavíkovi za cenné pripomienky pri štatistickom spracovaní údajov.

Podiel autorov na rukopise

Martin Čerňan – zber a analýza dát, hlavný autor práce

Dr. Tomáš Szotkowski – liečba pacientov, korešpondujúci autor, spoluautor práce

Prof. Milan Kolář – autor protokolu pre liečbu febrilnej neutropénie na HOK FNOL, kritická revízia rukopisu

Dr. Jaromír Hubáček – liečba pacientov, kritická revízia rukopisu

Prof. Edgar Faber – spoluautor práce, kritická revízia rukopisu

Transparentná spolupráca

Autor práce prehlasuje, že v súvislosti s témou, vznikom a publikáciou tohto článku nie je v strete záujmov, a vznik ani publikácia článku neboli podporené žiadnou farmaceutickou firmou. Toto prehlásenie sa týka aj všetkých spoluautorov.

Dedikácia

Táto práca bola podporená grantom IGA-LF-2014-001.

MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.

Horní lán 1257/51

779 00 Olomouc

e-mail: tomas.szotkowski@fnol.cz

Hodnocení studenta SVOČ školitelem

MUC. Martin Čerňan pracuje na řešení projektů SVOČ na Hemato-onkologické klinice FN a LF UP Olomouc již třetím rokem – od čtvrtého ročníku studia lékařské fakulty. Během celé doby je velmi aktivní a k řešeným tématům přistupuje s vlastní invencí. Je úspěšný nejen v řešení zadané práce, ale i v prezentaci výsledků a jejich aplikaci a transformaci do podoby publikace in extenzo. Jeho první práce týkající se infekčních komplikací indukční léčby akutní myeloidní leukémie byla hodnocena 2. místem v soutěži SVOČ. Recentně byla k publikaci v recenzovaném časopise Transfuze a hematologie dnes přijata jeho práce *Infekčné komplikácie behom indukčnej liečby akútnej myeloidnej leukémie bez použitia antibiotickej profylaxie*. Tato práce byla velmi pozitivně hodnocena oběma recenzenty.

MUC. Martin Čerňan má současně i velký zájem o klinickou práci, absolvoval stáže na naší klinice a na hemato-onkologických pracovištích v Srbsku a Finsku. Jsem přesvědčený o tom, že MUC. Martin Čerňan má všechny předpoklady k úspěšné klinické i vědecko-výzkumné práci na našem pracovišti.

V Olomouci dne 4. března 2015

MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.
Školitel, Hemato-onkologická klinika FN Olomouc

MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.
58714



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

Ústav patologické
fyziologie

Vážený pánové

doc. MUDr. Roman Havlík, Ph.D., ředitel Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D., děkan Lékařské fakulty UP

Olomouc, 18. března 2015

Vážený pane řediteli, Vážený pane děkane,

v souvislosti s vyhlášeným adaptačním programem, který Fakultní nemocnice Olomouc bude realizovat ve spolupráci s naší lékařskou fakultou, bych rád výběrové komisi doporučil studenta 6. ročníku všeobecného lékařství LF UP

pana Martina Č e r ň a n a.

Kromě toho, že se M. Čerňan, aktivně angažuje v rámci SVOČ na Hemato-onkologické klinice, pracuje od září 2013 jako studentská pedagogická síla na Ústavu patologické fyziologie LF UP, kde se podílí na praktické výuce vybraných témat, zvláště příčin a mechanismů převážně interních nemocí.

M. Čerňan získával své teoretické zkušenosti a praktické dovednosti na naší fakultě a ve Fakultní nemocnici, absolvoval také studijní stáž v Univerzitní nemocnici ve finském Turku.

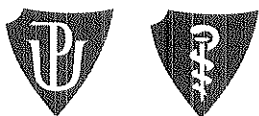
Kolegu Čerňana znám jako velmi svědomitého a pečlivého, každé činnosti se věnuje s nasazením a systematičností. Mám za to, že kolega má vynikající předpoklady pro lékařskou (zdravotnickou) a výukovou činnost s potenciálem publikační aktivity. Svě poslední tvrzení opírám o posouzení jeho příspěvků pro výukový portál Patologické fyziologie, týkající se hematoonkologické problematiky.

Jelikož obdobný názor na M. Čerňana mají také ostatní kolegyně a kolegové z Ústavu patologické fyziologie, dovoluji mi doporučit jmenovaného kolegu k přijetí do Fakultní nemocnice Olomouc a na Lékařskou fakultu UP v rámci adaptačního programu.

S pozdravem,

prof. MUDr. Martin Petřek, CSc.

Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
prof. MUDr. Martin Petřek, CSc., přednosta
tel.: +420 585 632 770
e-mail: martin.petrek@fnol.cz
www.lf.upol.cz



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci



FAKULTNÍ NEMOCNICE
OLOMOUC

V Olomouci dne 6. 3. 2015

Věc: Doporučující dopis k přijetí MUC. Martina Čerňana do Adaptačního programu pro absolventy LF vypsáno ředitelem Fakultní nemocnice Olomouc a děkanem Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Vážený pane řediteli,
Spectābilis, vážený pane děkane,

Dovoluji si Vás oslovit v souvislosti s žádostí studenta 6. ročníku LF UP v Olomouci, pana MUC. Martina Čerňana, o přijetí do Adaptačního programu pro absolventy LF, který byl aktuálně vypsán.

MUC. Martin Čerňan je vynikajícím studentem LF UP v Olomouci a již třetím rokem pracuje na naší klinice v rámci programu SVOČ, kde je veden školitelem MUDr. Tomášem Szotkowským, Ph.D. Studenta Martina Čerňana jsem poznal jak při jeho klinické práci (opakované stáže na naší klinice v rámci výuky), tak i při jeho vědecko-výzkumné práci.

Díky tomu mohu potvrdit, že jde o člověka velmi pracovitého, nadaného a schopného, který má nesporné kvality odborné, na druhé straně však i člověka spolehlivého, vyrovnaného, klidného a empatického. Tyto vlastnosti a aktivní zájem o hematologii jsou příslibem k jeho úspěšnému působení v roli sekundárního lékaře na naší klinice.

Kromě výše uvedených charakteristik má MUC. Martin Čerňan velmi dobré předpoklady k vědecké práci, což prokázal svým přístupem k řešení problematice v rámci SVOČ na LF UP v Olomouci. Se svou prací na téma infekčních komplikací indukční léčby akutní myeloidní leukémie obsadil 2. místo ve fakultním kole konference SVOČ. Nyní byla přijata k publikaci v recenzovaném časopise Transfuzie a hematologie jeho práce „Infekčné komplikácie behom indukčnej liečby akútnej myeloidnej leukémie bez použitia antibiotickej profylaxie“, kterou jsem měl možnost připomínkovat v rámci vnitřního recenzního řízení z pozice přednosta kliniky. Tuto publikaci jsem hodnotil jako velmi

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

přednosta: prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

tel.: +420 588 44 4305, fax: +420 585 428 102

e-mail: tomas.papajik@fnol.cz

www.lf.upol.cz a www.fnol.cz



Lékařská fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci



FAKULTNÍ NEMOCNICE
OLOMOUC

kvalitní a měl k ní jen minimum věcných připomínek, což posléze potvrdili i dva nezávislí recenzenti, kteří ji doporučili k publikaci.

MUC. Martin Čerňan je také dobře jazykově vybaven (anglický jazyk B2, německý jazyk B1) a má i první mezinárodní zkušenosti ze stáží v rámci programu Erasmus (Turku University Hospital TYKS, Turku, Finsko) a IFMSA (Klinika za hematologiju, Klinički centar Srbije, Belehrad, Srbsko).

Závěrem tedy mohu konstatovat, že MUC. Martin Čerňan má všechny předpoklady stát se úspěšným členem kolektivu Hemato-onkologické kliniky LF UP a FNOL, a proto doporučuji jeho přijetí do zmíněného Adaptačního programu.

Se srdečným pozdravem,

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.
přednosta Hemato-onkologické kliniky LF UP a FN Olomouc

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

přednosta: prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

tel.: +420 588 44 4305, fax: +420 585 428 102

e-mail: tomas.papajik@fnol.cz

www.lf.upol.cz a www.fnol.cz