

Transplantace ledviny – kritéria k zařazení na čekací listinu

MUDr. Silvie Rajnochová Bloudíčková, Ph.D.

Klinika nefrologie TC IKEM, Praha

Předtransplantační vyšetření představuje základní krok pro zařazení pacienta do čekací listiny k transplantaci ledviny. Smyslem předtransplantačního vyšetření je detekce a korekce preexistujících onemocnění s cílem zařadit pacienta do čekací listiny v optimalizovaném stavu, který by měl maximálně zaručit úspěšný výsledek transplantace.

Klíčová slova: transplantace ledviny, předtransplantační vyšetření, terminální selhání ledvin.

Transplantation – the criteria for listing

Pretransplant evaluation is an important step in the procedure of a patient's preparation before placing him on a waiting list for a renal transplant. Pretransplant work-up aims to diagnose, treat, and optimize any preexisting disease before listing to maximize the probability of successful transplantation.

Key words: kidney transplantation, pretransplant evaluation, end-stage-renal disease.

Úvod

V současné době je transplantace ledviny metodou volby léčby nezvratného selhání ledvin (end-stage-renal disease – ESRD). Transplantace ledviny, bez ohledu na věk, jednoznačně prodlužuje život, zlepšuje jeho kvalitu, snižuje morbiditu a mortalitu nemocných v porovnání s nemocnými léčenými pravidelnou dialýzou (PDL) a napomáhá tak návratu do pracovního-produktivního života (1) (tabulka 1).

ESRD je obvykle asociována se závažnými komorbiditami, které představují riziko pro rozvoj peri- a posttransplantačních i život ohrožujících komplikací. Kardiovaskulární (27%) a infekční (21%) komplikace zůstávají nejčastějšími příčinami mortality nemocných s funkčním štěpem (84%) v prvním roce po transplantaci (2). K posouzení rizika morbiditu a mortality v časném i pozdním postransplantačním období je zásadní pečlivé vyšetření každého potencionálního kandidáta transplantace ještě před zařazením do čekací listiny k transplantaci ledviny. Cílem předtransplantačního vyšetření je detekovat preexistující přidružená

onemocnění (= komorbidity), která by mohla výsledek transplantace (přežívání nemocného anebo štěpu) negativně ovlivnit, a popř. tyto komorbidity řešit, a tak umožnit zařazení pacienta do čekací listiny. Součástí předtransplantačního vyšetření je dále posouzení rizik dlouhodobé imunosupresivní léčby a posouzení technické stránky transplantace. Předtransplantační vyšetření se tak sestává z části nefrologické a části chirurgicko-urologické.

Kdy by měl být nemocný referován k transplantaci ledviny?

Informace o možnostech řešení ESRD by měla proběhnout u každého nemocného s chronickým onemocněním ledvin (chronic kidney disease – CKD) ve stadiu G5 (CKD-EPI < 0,25, GFR < 15 ml/min/1,73m²), nejlépe 6–12 měsíců před plánovaným zahájením pravidelné dialyzační léčby, ideálně však již ve stadiu CKD 4 (GFR 15–29 ml/min.). Jako potencionální kandidát transplantace by měl být zvážen každý nemocný s ESRD. Značná heterogenita onemocnění vedoucích k nezvratnému selhání

ledvin vyžaduje individuální přístup v posuzování transplantability nemocného. Přístup k pacientovi s autoimunitním onemocněním se liší od přístupu k pacientovi s geneticky podmíněnou chorobou (např. polycystóza, vrozená vývojová vada moč. cest) či diabetem nebo hypertenzí podmíněnou nefropatií. Primární snahou je zařadit nemocného do čekací listiny k transplantaci ledviny preemp- tivně, tj. ještě před zahájením pravidelné dialyzační léčby se setrvalým poklesem glomerulární filtrace pod CKD-EPI 0,18 ml/min/1,73m². Časnější

Tab. 1. Porovnání přežívání pacientů léčených dialýzou a transplantací (1)

	Doba života na dialýze	Doba života s funkční transplantovanou ledvinou
Muži	5,84	17,19
Ženy	5,63	16,13
Věk		
18–34	27,22	41,5
35–49	6,71	18,03
50–59	5,12	11,18
60–64	4,32	7,84
> 65	3,69	7,6

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

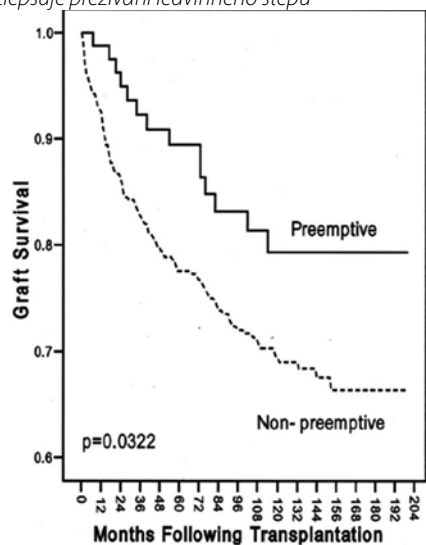
MUDr. Silvie Rajnochová Bloudíčková, Ph.D., sibl@ikem.cz
Klinika nefrologie TC IKEM, Vídeňská 1 958/9, 140 21 Praha

Cit. zkr: Urol. praxi 2018; 19(1): 23–26

Článek přijat redakcí: 20. 6. 2017

Článek přijat k publikaci: 5. 9. 2017

Obr. 1. Preemptivní transplantace jednoznačně zlepšuje přežívání ledvinového štěpu



indikace k transplantaci, tj. při vyšších hodnotách glomerulární filtrace, výhody příjemci nepřináší, naopak je spojena s riziky plynoucími z dlouhodobé imunosupresivní léčby. Preemptivní transplantace ledviny (od zemřelého či žijícího dárce), v porovnání s transplantací po zahájení PDL, jednoznačně zlepšuje přežívání štěpu, snižuje morbiditu a mortalitu asociovanou s PDL, snižuje rizika spojená se založením dialyzačního přístupu a přináší i nesporné finanční výhody (3). Včasná reference má tak zásadní vliv na další osud pacienta – umožňuje pacientům preemptivní transplantaci v podmínkách celkově lepšího zdravotního stavu, popř. umožňuje s dostatečným předstihem řešit komorbiditu, které by mohly být překážkou transplantace (4) (Obr. 1).

Algoritmus předtransplantačního vyšetření

Základní vyšetření zahrnuje standardní odběr podrobné anamnézy se zvláštním přihlédnutím k rizikovým faktorům potenciálního příjemce – předchozí transplantace, krevní transfúze, těhotenství – a psychosociálnímu zázemí, fyzikální a laboratorní vyšetření.

Cíleným vyšetřením se zaměřujeme na přidružená onemocnění s cílem stanovit možná individuální rizika plynoucí z transplantace pro každého kandidáta transplantace.

Kardiovaskulární onemocnění (CVD)

CVD zůstávají hlavní příčinou morbiditu a mortality nejen u pacientů v PDL, ale i u pacientů zařazených v čekací listině k transplantaci ledviny a pacientů po transplantaci s funkčním

štěpem (příčina mortality v 50 %, v 5 % v 1. roce po transplantaci). Kardiovaskulární morbiditu a mortalitu významně zvyšuje systémová hypertenze, která se vyskytuje u 50–80 % nemocných v PDL a u 70–90 % pacientů po transplantaci ledviny. Kardiovaskulární riziko, tj. vztah mezi hypertenzí a kardiovaskulární mortalitou u nemocných s ESRD, je komplikovanější z důvodu přítomnosti aterosklerotických změn podmíněných akcelerovanou aterosklerózou a vysoké prevalence přidružených onemocnění, zejména diabetu. Nedostatečná kontrola systémové hypertenze představuje nezávislý rizikový faktor vzniku kardiovaskulárních komplikací či chronické dysfunkce ledvinového štěpu.

Zásadní je pečlivé vyšetření nejen u pacientů se známým srdečním onemocněním, ale i u pacientů a- či oligosymptomatických z důvodu vysokého výskytu němé ischemie u ESRD (potencované současně přítomným diabetem mellitem). Kromě negativního vlivu ESRD na progresi CVD se uplatňuje i účinek dlouhodobého užívání imunosuprese jako hypertenze, dyslipidemie, de novo diabetes (NODAT) či dekompenzace již přítomného diabetu. Mezi faktory, které predikují prognózu pacienta s ischemickou chorobou srdeční (ICHS), patří výkon levé komory, rozsah a závažnost aterosklerotického poškození koronárních tepen (počet stenóz), známka nedávné ruptury plátu v koronární tepně signalizující vyšší krátkodobé riziko srdeční smrti či nefatálního akutního koronárního syndromu (zhoršování klin. symptomů nestabilní anginy pectoris), celkový zdravotní stav pacienta a nekoronární přidružené choroby.

Elektrokardiografie a echokardiografie představují nezbytné minimum k objektivizaci stavu kardiovaskulárního aparátu, které by mělo být u pacientů nad 40 let věku rozšířeno o koronarografii. Tento zlatý standard je zásadní pro detekci aterosklerotického poškození koronárního řečiště, monitoraci jeho progresu a peritransplantační management dle stratifikace rizika nemocného. Zátěžová neinvazivní vyšetření myokardu nejsou vhodná, neboť jejich výpovědní hodnota u pacientů s ESRD je zatížena významnou falešnou negativitou i pozitivitou (sensitivita 0,37–0,71, specifická 0,63–0,89) (5).

Cerebrovaskulární onemocnění

U starších pacientů s přítomnými rizikovými faktory jako hypertenze, nikotinismus, diabetes, generalizovaná ateroskleróza, anamnéza tranzitorní

ischemické ataky, cévní mozkové příhody či předchozí intervence by součástí předtransplantačního vyšetření mělo být ultrazvukové vyšetření (UZ) karotid a vertebrálních tepen. V případě suspektního UZ nálezů je potřebné doplnit CT-angiografií k verifikaci hemodynamické významnosti stenózy, neurologické vyšetření a vyšetření cévním chirurgem.

Onemocnění periferních tepen (PVD)

PVD je spojeno se zvýšeným rizikem amputace (zejména u diabetiků), ischemie štěpu, významnou morbiditou asociovanou se špatným přežíváním nemocných. Incidence závažného PVD 5–10 let po transplantaci, definované potřebou angioplastiky, bypassu či vysoké amputace, je 20 % u diabetiků a 5 % u nediabetiků (6). Z tohoto důvodu je nezbytné pečlivé vyšetření periferních pulzů u každého kandidáta transplantace se zvláštní pozorností v případě přítomnosti rizikových faktorů popsaných výše. Zde je základem opět ultrazvukové vyšetření tepen pánve a dolních končetin, doplněné v případě patologického nálezu CT angiografií.

Nádorové onemocnění

Běžně užívaný onkologický screening je standardní součástí předtransplantačního vyšetření, neboť dlouhodobé užívání imunosuprese po transplantaci se pojí s vyšším výskytem nádorových onemocnění či jeho rekurence spojené se zvýšenou mortalitou. Vzhledem k heterogenitě nádorů se doporučení jednotlivých společností liší v přístupu a postupu zařazení kandidáta transplantace s anamnézou malignity do čekací listiny. Společným doporučením je dodržení tzv. tumor-free periody (doby trvající remise onemocnění) v závislosti na míře rizika rekurence s cílem minimalizovat riziko relapsu nádorového onemocnění po transplantaci. Tumor-free periodu nelze paušalizovat, proto lze v současnosti zaznamenat trend individuálního přístupu v posuzování transplantability každého kandidáta transplantace, vycházející ze znalosti podrobné anamnézy maligního onemocnění, aktuálního restagingu a spolupráce s onkologem (7, 8). Dle publikovaných dat, nezohledňujících stadium nádorového onemocnění, se rekurence pohybuje okolo 20 % (9). Neúměrné prodloužování tumor-free periody tak nejen není bezpečnou zárukou uchování remise onemocnění po transplantaci, nýbrž zvyšuje riziko vzniku či progresu komorbidit asociovaných s ESRD znemožňujících transplantaci.

Tab. 2. Indikace k nefrektomii před transplantací

Nedostatek prostoru pro transplantaci (např. při polycystóze)
Tumor vlastní ledviny
Infekční fokus – symptomatické komplikované cysty, recidivující nefrolitiáza/hydronefróza s recidivujícími infekcemi močových cest
Nekontrolovaná hypertenze
Terapeuticky neovlivnitelný těžký nefrotický syndrom

Infekce

Veškeré aktivní infekce musejí být sanovány před transplantací. Mnohé chronické infekce jako HIV, hepatitida B a C, pokud jsou dobře kontrolované (tj. s negativní viremíí), již nepředstavují kontraindikaci k transplantaci jako dříve. Podobně je tomu i v případě latentní TBC, kdy je možné pacienta zařadit do čekací listiny k transplantaci, pokud je dodržena doporučená chemoprophylaxe. Zvláštní postavení zaujímají vrozené vady urogenitálního ústrojí, často doprovázená recidivujícími infekcemi, které pak vyžadují podrobné urologické vyšetření.

Urologická onemocnění

Neidentifikované abnormality dolních močových cest jsou obvykle překážkou úspěšné transplantace. Je známo, že incidence korigovatelných urologických poruch u nemocných s němou urologickou anamnézou je velmi nízká, proto cílené urologické vyšetření je indikováno jen u některých kandidátů transplantace (10).

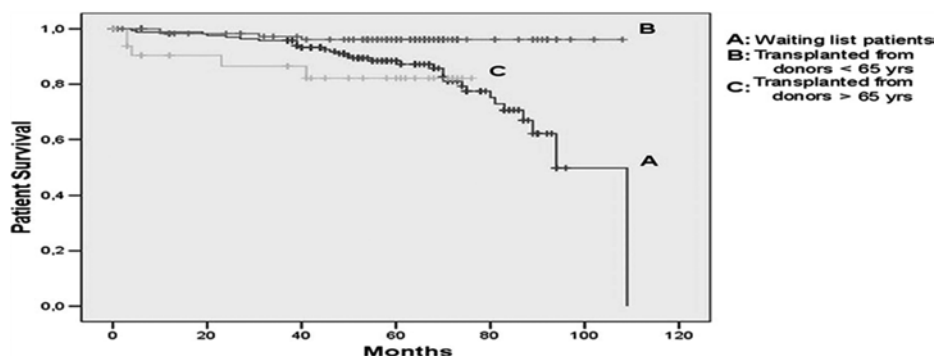
Otázky, které by mělo zodpovědět urologické předtransplantační vyšetření (11):

1. Je případná obstrukce močových cest kurabilní?

Přítomnost anatomické obstrukce, např. striktura uretry, benigní hyperplazie prostaty (BHP) či skleróza hrdla moč. měchýře, není kontraindikací k transplantaci. U pacientů se zachovalou diurézou by měla být řešena ještě před transplantací, naopak u pacientů oligoanurických se její řešení odkládá až po transplantaci (riziko restrikty).

2. Je kapacita močového měchýře dostatečná?

Abnormality dolních močových cest a dysfunkce močového měchýře (vysokotlaký měchýř s nízkou compliancí) jsou běžným nálezem u dlouhodobě oligoanurických pacientů v pravidelné dialyzační léčbě a mohou vést k předčasné ztrátě ledvinového štěpu. Obvykle

Obr. 2. Pacienti nad 65 let věku z transplantace profitují (převzato z 14)

se dysfunkce močového měchýře rehabilitací upraví již během prvního měsíce po transplantaci. Jen u některých pacientů je nutná augmentace močového měchýře (obvykle při kapacitě moč. měchýře nižší než 50 ml), která se obvykle provádí v jedné době s transplantací ledviny. Znalost kapacity močového měchýře (zejména u dlouhodobě anurických pacientů pomocí ureterocystoskopie) a aktivity detruzoru jsou tak zásadní pro stanovení transplantační taktiky derivace močových cest.

Pacienti s patologickým moč. měchýřem (vezikoureterální reflux – VUR, neurogení měchýř, dysplazie ledvin) mají podstoupit kompletní urodynamické vyšetření.

3. Je přítomna nefro- či urolitiáza, hydronefróza, VUR, perzistující neglomerulární hematurie, trvalá derivace pomocí nefrostomie či stentu?

Tyto situace vyžadují individuální posouzení se zvážením případné nefrektomie před či v jedné době s transplantací především z důvodu potencionálního infekčního fokusu. Nemocní s perzistující neglomerulární hematurií mají být vyšetřeni cystoskopicky.

Cílem urologického předtransplantačního vyšetření je (12):

- zajištění sterilních dolních močových cest, kontinence a dostatečné močové kapacity,
- vyloučení malignity,
- vyloučení obstrukce dolních močových cest (zajištění normální derivace moči – spontánní mikcí či intermitentní autokatetrizací),
- vyjádření se k potřebě příp. nefrektomie vlastních ledvin (obvykle však finální indikace jde cestou transplantačního chirurga, dle zvyklostí transplantačního centra) (tabulka 2).

Základní urologické vyšetření, které je dostačující ve většině případů, zahrnuje standardní

fyzikální vyšetření, vyšetření moč. sedimentu a kultivace moči, PSA, UZ břicha a uroflowmetrie u pacientů nad 60 let se zachovalou diurézou.

Pacienti s urologickou anamnézou, patologickou elevací PSA, patologickým UZ nálezem na ledvinách, patologickým UFM nálezem, neglomerulární hematurií a inkontinencí mají podstoupit podrobné urologické vyšetření.

Obezita

Prevalence obezity, definované jako BMI ≥ 30 kg/m², je u pacientů s ESRD vysoká, pohybuje se mezi 10–20 %. Přestože BMI není optimálním ukazatelem, zůstává nedílnou součástí předtransplantačního vyšetření jako jeden z parametrů peroperačního rizika. Obezita s BMI nad 30 kg/m², podobně jako BMI nižší než 18 kg/m², je spojena s vyšším výskytem peritransplantačních komplikací (opožděný rozvoj funkce štěpu (tj. potřeba dialýzy po transplantaci), chirurgické komplikace (včetně komplikovaného hojení rány), infekce a manifestace de novo diabetu mellitu (13). „Bezpečná“ hranice BMI není pevně zakotvena, obvykle však pacienti s BMI > 35 –40 kg/m² jsou k transplantaci kontraindikováni. Záleží však i na typu obezity, proto je každý kandidát transplantace posuzován individuálně transplantačním chirurgem.

Věk

Vzhledem k věkovému zastoupení nemocných v PDL narůstá i počet pacientů starších 65 let, kteří jsou referováni k transplantaci. Analýzy velkých registrů prokázaly jednoznačný benefit transplantace i pro tuto skupinu nemocných jak v porovnání s nemocnými zařazenými v čekací listině, tak s nemocnými léčenými pouze dialýzou (14) (obrázek 2). Pokročilý věk per se tak nepředstavuje kontraindikaci k transplantaci, nicméně je vždy nezbytné přihlídnout k psychosociálnímu zázemí, předpokládanému přežití a „frailty“ každého pacienta. „Frailty-křehkost“ se vyskytuje

zejména u pacientů nad 60 let věku a je asociována s 94% rizikem opožděného rozvoje funkce štěpu, 61% rizikem časně rehospitalizace a více než dvojnásobným rizikem úmrtí (15).

Závěr

Transplantace ledviny je metoda volby terminálního selhání ledvin, neboť zlepšuje kvalitu života a snižuje mortalitu v porovnání s nemocnými léčenými dialýzou. Základem úspěšné transplantace je včasná reference nemocného

do transplantčního centra, která by umožnila provedení preemptivní transplantace od žijícího či zemřelého dárce se všemi jejími výhodami. V současné době inkompatibilita v krevní skupině ani v HLA systému nepředstavuje absolutní překážku k provedení transplantace (ABO inkompatibilní transplantace, párová výměna).

Všichni kandidáti transplantace mají být pečlivě vyšetřeni s cílem detekovat případná přidružená onemocnění, která by mohla negativně ovlivnit přežití nemocného po transplantaci a stratifikovat

individuální peritransplantační riziko. Komplexní předtransplantační vyšetření, zahrnující i urologické vyšetření tak slouží jako nástroj nejen k identifikaci komorbidit, ale i k jejich ovlivnění tak, aby pacient mohl bezpečně transplantaci podstoupit (např. revaskularizace myokardu, pánevního řečiště, redukce hmotnosti v předtransplantačním období). Značná část komorbidit kontraindikujících transplantaci se tak stává relativními.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1859–1865.
2. Gill JS, Pereira BJ. Death in the first year after kidney transplantation: implications for patients on the transplant waiting list. *Transplantation* 2003; 75: 113–117.
3. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74: 1377–1381.
4. Yoo SW, Kwon OJ, Kang CM. Preemptive living-donor renal transplantation: outcome and clinical advantages. *Transplant. Proc.* 2009; 41: 117–120.
5. Lentine, et al. Cardiac disease evaluation and management

- among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. *Circulation* 2012; 126: 617–663.
6. Snyder JJ, Kasike BL, Maclean R. Peripheral arterial disease and renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2056.
7. Maisonneuve P, et al. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. *Lancet*. 1999; 354(9173): 93–99.
8. Chapman JR, Sheil AG, Disney AP. Recurrence of cancer after renal transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 1830.
9. Barrett WL, et al. Clinical course of malignancies in renal

- transplant recipients. *Cancer* 1993; 72: 2186.
10. Englesbe MJ, et al. Risk factors for urinary complications after renal transplantation. *AJT* 2007; 7: 1536–1541.
11. Ciszek M. Urological evaluation prior to renal transplantation. *Cent European J Urol* 2015; 68(3): 383.
12. Antoniewicz AA, Zapala Ł, Bogucki A, Małeck R. The standard of urological consultation of patients qualified for renal transplant – a review. *Cent European J Urol* 2015; 68(3): 376–382.
13. Nicoletto BB, Fonseca NK, Manfro RC, et al. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2014; 98: 167.
14. Veroux, et al. *NDT* 2012; 27: 1663–1671.
15. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, et al. Frailty and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2015; 15: 149.



KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Urol. praxi 2018; 19(1): 26

Transplantace ledviny – kritéria k zařazení na čekací listinu

MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Transplantace ledviny má v současnosti velmi dobré výsledky a je tedy optimálním řešením pro řadu nemocných se selháním ledvin. Na druhou stranu vlastní operační výkon a zejména pooperačně dlouhodobě užívaná imunosuprese s sebou nese další rizika. Ta jsou v řadě případů velmi závažná. Z toho jednoznačně vyplývá nesmírná zodpovědnost a obezřetnost při zařazení nemocného do čekací listiny k transplantaci. V článku jsou správně definovány největší komplikace, se kterými se můžeme setkat, a bohužel se také setkáváme. Transplantační medicína je charakteristická časovou tísní ve chvíli, kdy je ledvina alokována příjemci. V této fázi hrajeme o drahocenný čas, který zásadním způsobem ovlivňuje další fungování transplantované ledviny. V této krátké časové periodě již není možné „dohánět“ vyšetření stavů, která zpochybňují indikaci k transplantaci. Ruku v ruce s tím vzrůstá význam všech vyšetření provedených ještě před zařazením do čekací listiny.

Mezi tato vyšetření bezesporu patří i vyšetření urologická. Musíme si uvědomit, že existuje nemálo primárně urologických onemocnění, která jsou příči-

nou ledvinového selhání (veziko-ureterální reflux, chlopně zadní uretry, ...). Jejich podcenění nebo neřešení ještě před transplantací nepovede k ničemu jinému než neúspěchu celého výkonu. Dalším závažným faktem je, že pacienti s oligurií či anurií nemají urologické obtíže, přestože mají těžce dysfunkční močové cesty (benigní hyperplazie prostaty, striktura uretry, ...). Tyto obtíže se pak začnou manifestovat až po obnovení diurézy po transplantaci.

Při vlastní transplantaci je možno provádět drobnější rekonstrukční výkony na dolních močových cestách, jako například striktura uretry. Je možné provádět větší výkony na horních močových cestách, např. nefrektomie nativní nefunkční ledviny. Pokud je ale třeba provádět rozsáhlejší výkony, například augmentace močového měchýře, ortotopické či heterotopické derivace moči, je nutno tyto výkony provádět ještě před zařazením do čekací listiny. Pro nemocné po takových výkonech existuje v čekací listině status „zvláštního pořadí“, které by mělo umožnit časnou transplantaci a využití provedené rekonstrukce.

Role urologa provedením transplantace zdaleka nekončí. Jak je v článku zmíněno, operační výkon i nasazená imunosupresivní léčba s sebou nese zvýšený výskyt infekčních komplikací, ale i zvýšený výskyt malignit. Pacienta je nutno řádně dispenzarizovat, řešit případné komplikace a rychle reagovat na de novo vzniklá onemocnění horních či dolních močových cest. Nesmíme pustit ze zřetele ani nefunkční nativní ledviny. Ty mohou být relativně často postiženy malignitou, typicky papilárním karcinomem.

Úspěšnou transplantací ledviny jsou některé problémy vyřešeny, některé potlačeny a některé se objevují nově. Vždy se snažíme, aby benefity převládaly nad potenciálními negativy. K tomu rozhodnou měrou přispívá správně provedené předtransplantační vyšetření a respektování doporučených kritérií k zařazení do čekací listiny. Jen tak je možno dosáhnout správné indikace transplantace ledviny umožňující dobré výsledky.

MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D.

*Urologická klinika FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
jaroslav.pacovsky@fnhk.cz*