

## Nghiên cứu

DOI: 10.59715/pntjimp.3.1.22

# Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sớm trong phẫu thuật nội soi điều trị u lao phổi tại Bệnh viện Bình Dân

Vũ Hoàng Minh Tín<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Việt Thành<sup>1,2</sup>, Trần Công Quyền<sup>1</sup>, Hồ Huỳnh Long<sup>1</sup>, Lý Bảo Duy<sup>1</sup>, Trần Minh Thiện<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa lồng ngực - Bướu cổ, Bệnh viện Bình Dân.

<sup>2</sup>Bộ môn Ngoại khoa, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

### Tóm tắt

**Tổng quan - mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sớm trong Phẫu thuật nội soi hoàn toàn điều trị lao phổi tại Bệnh viện Bình Dân

**Đối tượng - Thiết kế nghiên cứu:** Hồi cứu cắt ngang, 36 BN phẫu thuật nội soi (PTNS) lồng ngực cắt một thùy phổi hoặc một phần thùy phổi chứa u tại Bệnh viện Bình Dân từ 3/2017 đến 9/2022.

**Kết quả:** Nam giới: 72,5% (26/36), tuổi trung bình: 58 ± 9 tuổi. Tiền căn lao phổi cũ (41,6%), triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, đa số là tình cờ phát hiện, BK đàm âm tính 100%. Đặc điểm chụp cắt lớp vi tính ngực: u chiếm 97,1%, tổn thương dạng hang đi kèm chiếm 72,2%, đa số tổn thương ở vùng cao của phổi (66,6% thùy trên, 11,2% thùy giữa, 8,3% phần thùy S6 thùy dưới). Ghi nhận tổn thương: có viêm rõ, có tổn thương vệ tinh, có vôi hóa trung tâm và khoảng trống trong u. Kết quả sớm sau PTNS ngực: Không trường hợp tử vong, không trường hợp phải phẫu thuật lần 2, thời gian phẫu thuật trung bình cắt một thùy phổi: 161 ± 31 phút hoặc một phần phổi chứa u: 105 ± 28 phút, lượng máu mất trung bình: 100 ± 44 ml, thời gian rút ống dẫn lưu màng phổi là 77,5 ± 10,4 giờ, thời gian nằm viện 7,5 ± 0,8 ngày, biến chứng xẹp phổi sau mổ 2,7%, viêm phổi hậu phẫu 8,3%, thở máy kéo dài 2,7%, tràn khí dưới da 8,3%.

**Kết luận:** Kết quả CT-scan ngực có giá trị cao trong chẩn đoán tổn thương u lao phổi. Kết quả sớm sau PTNS lồng ngực cắt một thùy phổi hoặc một phần thùy phổi chứa u có kết quả sớm cao, khỏi bệnh, thời gian hậu phẫu ngắn, tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật thấp.

**Từ khóa:** Phẫu thuật nội soi toàn bộ, u lao phổi.

### Abstract

#### Characteristics of clinical, paraclinical and early results in the treatment of tuberculoma by total thoracoscopic in Binh Dan Hospital

**Introduction:** Tuberculosis (TB) is one of the oldest diseases causing disease in humans, and the main causative agent is *M. tuberculosis*. In Vietnam, the TB incidence is high (100 - 299/100,000 people), and it is also one of the countries with the highest burden of MDR-TB. Tuberculosis of the lung is a benign tumor in the lung, but the diagnosis is still difficult; it is difficult to distinguish from malignancies in the lung, and medical treatment shows a high rate of non-response to drugs, so surgical treatment is recommended.

Ngày nhận bài:

20/11/2023

Ngày phân biện:

20/12/2023

Ngày đăng bài:

20/01/2024

Tác giả liên hệ:

Vũ Hoàng Minh Tín

Email:

vutin24@gmail.com

ĐT: 0977290503

**Subjects - Study design:** 36 cases of total thoracoscopic lobectomy or segmentectomy, the post-operative pathology results were tuberculosis lesions. Using a retrospective study at Binh Dan hospital from March 2017 to September 2022.

**Main results:** The proportion of men accounted for 72.5% (26/36), the average age was  $58 \pm 9$  years. Past history of pulmonary tuberculosis (41,6%), clinical symptoms are poor, most of them are unintentionally discovered lung lesions, sputum smear testing for TB is 100% negative, chest computed tomography (CT-scan) showed tumor pattern accounted for 97,1%, accompanying cavernous lesions accounted for 72,2%, most of the lesions were in the high areas of the lung (66,6% upper lobe, 11,2% middle lobe, 8,3% S6 - segment lower lobe), noted recognition of lesions: with clear borders, satellite lesions, central calcified nodules, voids in the tumor. Early results after thoracotomy: No deaths, no second surgery, average surgical time to lobectomy of the lung was  $161 \pm 31$  minutes or  $105 \pm 28$  minutes when performed segmentectomy. Blood loss during surgery was  $100 \pm 44$  ml, time to remove pleural tube was  $77,5 \pm 10,4$  hours, hospital stay was  $7,5 \pm 0,8$  days, postoperative atelectasis complication 2,7%, postoperative pneumonia surgery 8,3%, mechanical ventilation lasting 2,7%, subcutaneous pneumothorax 8,3%.

**Conclusion:** Tuberculoma lesions through chest CT have a high value in the diagnosis. Early results after total thoracoscopic lobectomy showed that the treatment is highly effective, cured, reduced postoperative time, and low postoperative complication rate.

**Key words:** Total thoracoscopic, tuberculoma.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một trong các bệnh lâu đời nhất được ghi nhận gây bệnh cho con người. Tác nhân gây bệnh thuộc họ Mycobacteria, phổ biến nhất là M. Tuberculosis. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế Giới (WHO) năm 2020, toàn cầu có hơn 10 triệu ca nhiễm lao mới (85% là lao phổi), khoảng 1,3 triệu người tử vong [9]. Tại Việt Nam, tỉ lệ mắc lao cao (100 - 299/100.000 dân) [1]. U lao phổi chiếm khoảng 25% số khối u lành tính ở phổi [2]. Về lâm sàng, các triệu chứng u lao không rầm rộ, không điển hình. Hình ảnh học u lao phổi khó phân biệt với các khối u khác trong lồng ngực, chính vì vậy, việc hiểu rõ đặc điểm hình thái u lao phổi qua Xquang ngực thẳng, chụp cắt lớp điện toán lồng ngực, sinh thiết xuyên thành ngực xác định bản chất khối u, sẽ giúp ích trong chẩn đoán u lao phổi. Ngày nay, phương pháp điều trị chính u lao phổi là nội khoa, nhưng tỷ lệ không đáp ứng thuốc cao. Hơn nữa, tỷ lệ kháng thuốc lao ngày càng nhiều. Báo cáo của WHO năm 2015, Việt Nam đứng thứ 12 trong 22 nước có số ca mắc bệnh lao cao nhất thế giới, đứng thứ 14 trong 27 nước có gánh nặng lao đa

kháng trên toàn cầu [1]. Chính vì vậy, điều trị ngoại khoa u lao phổi được lựa chọn.

Tại Bệnh viện Bình Dân, đã tiến hành can thiệp điều trị ngoại khoa u lao phổi, nhưng chưa có nghiên cứu nào tổng hợp hay đánh giá kết quả điều trị ngoại khoa u lao. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá kết quả sớm trong điều trị ngoại khoa u lao phổi.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong chẩn đoán u lao phổi.

- Đánh giá kết quả điều trị sớm trong điều trị ngoại khoa u lao phổi bằng phương pháp phẫu thuật nội soi lồng ngực.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng:** 36 bệnh nhân u lao phổi được điều trị ngoại khoa tại Khoa Ngoại Lồng Ngực - Bướu Cổ bệnh viện Bình Dân từ tháng 3 năm 2017 đến tháng 3 năm 2022 có giải phẫu bệnh sau mổ là sang thương viêm lao.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang.

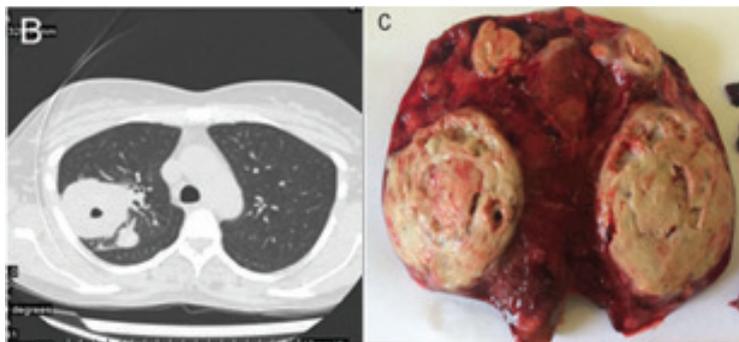
Thu thập và xử lý số liệu, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.

### 3. TÓM TẮT TỔNG QUAN

U lao phổi là thể lâm sàng đặc biệt của lao phổi: tổn thương đông đặc của lao nguyên phát tiến triển và ngưng từng đợt, xảy ra trong lao nguyên phát hoặc lao tái phát. U lao thường nằm trên thương tổn lao phổi cũ, đã thay đổi cấu trúc phổi như xơ hoá co kéo, vôi hoá hoặc lao xơ tạo hang. Bản chất của u lao là khối hoại tử bã đậu được tổ chức hoá thành vỏ bọc xung quanh.

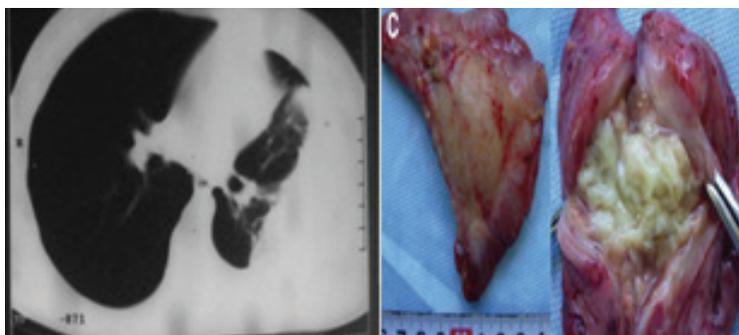
Tổn thương u lao phổi thường hình tròn hay bầu dục, có ranh giới rõ ràng, có hoặc không sự tồn tại của vi khuẩn lao. U lao phổi bao gồm u lao ổn định và u lao không ổn định.

- U lao ổn định là những khối u lao được tổ chức chủ yếu là mô sợi và mô tế bào.



**Hình 1.1.** U lao ổn định

- U lao không ổn định là những khối u lao chứa thành phần là mô tế bào và các tổ chức lao như tế bào khổng lồ Langhans, chất bã đậu



**Hình 1.2.** U lao không ổn định

### 4. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tuổi trung bình:  $58 \pm 9$  tuổi, khoảng tuổi thường gặp 50 - 69 tuổi, lớn hơn so với các tác giả khác. Về tỉ lệ: Nam/nữ = 2,6/1. Triệu chứng lâm sàng: thường gặp nhất là đau ngực (38,9%), ho khan (30,6%), ho đàm trắng trong (16,7%). Chỉ có 5/36 (13,9%) ca phát hiện tình cờ, tỉ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu nước ngoài, điều này cho thấy việc chăm sóc sức khỏe định kỳ của người bệnh ở nước ta còn thấp. Tiền căn lao phổi cũ: 15 ca (41,6%), đã từng được điều trị thuốc kháng lao 6 tháng.

Chức năng hô hấp: tiến hành 100% BN: 27 ca (75%) bình thường, 9 ca (25%) có giới hạn thông khí hạn chế nhẹ hoặc tắc nghẽn và không chống chỉ định phẫu thuật.

#### Chẩn đoán

##### Phương tiện chẩn đoán vi trùng

Soi BK trong đàm 2 lần: 36 (100%) ca và soi BK trong dịch chải rửa phế quản: 13 (36%) ca, 100% âm tính, cho thấy các u lao đã ổn định. Không có trường hợp nào cấy đàm.

Tim BK trong các dịch tiết (đàm, dịch chải rửa phế quản...) là tiêu chuẩn vàng để xác định lao phổi, tuy nhiên tỷ lệ dương tính BK trong đàm thấp từ 40- 60% và bị phụ thuộc nhiều yếu tố như quy cách lấy đàm, thời điểm lấy, bệnh nhân khạc nhổ có đàm không, số lượng vi trùng có trong đàm.

##### Phương tiện chẩn đoán hình ảnh

**Xquang ngực thẳng:** 36/ 36 Ca được chụp X quang ngực thẳng, phát hiện tổn thương.

**Bảng 3:** Đặc điểm u lao Xquang ngực thẳng

Đặc điểm	Số ca	Tỷ lệ (%)
- Vị trí tổn thương		
Vùng cao	28	77,8
Vùng thấp	8	22,2
Lan tỏa	0	
- Kết luận		
Theo dõi viêm phổi thùy	8	22,2
Theo dõi sang thương lao	3	8,3
Theo dõi u	16	44,4
Xơ phổi	4	11,1
Không kết luận	14	38,9

Xquang ngực thẳng là phương tiện đầu tay, quan trọng trong chẩn đoán lao phổi, nhưng còn nhiều hạn chế vì bị che lấp thương tổn hay chông ảnh, khó phân biệt với các tổn thương ác tính ở phổi. Nghiên cứu cho thấy chỉ 3/36 (8,3%) ca theo dõi sang thương lao phổi. Vị trí u lao trong nghiên cứu tập trung chủ yếu ở vùng cao (½ trên của phế trường) chiếm 77,8%.

**Bảng 4:** Đặc điểm u lao trên chụp cắt lớp điện toán lồng ngực

Đặc điểm	Số ca	Tỷ lệ (%)
- Vị trí		
Thùy trên phổi phải hoặc trái	24	66,6
Thùy giữa phổi phải	4	11,1
Thùy dưới phổi phải hoặc trái	8 (S6: 3)	22,2 (8,3)
- Kích thước u (mm)		
Trung bình: 31 ±13		
- Dạng sang thương		
Dạng nốt	3	8,3
Dạng u	33	91,7
Dạng thâm nhiễm	0	0
Xơ hóa	30	83,3
Dạng hang	0	0
Dạng vôi hóa	27	75
- Dấu hiệu tổn thương		
Sang thương giới hạn rõ	35	97,2
Sang thương vệ tinh	30	83,3
Khoảng trống trong u	26	72,2
Vôi hóa trong u	27	75

Chụp cắt lớp điện toán lồng ngực có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn Xquang ngực thẳng, phát hiện những tổn thương căn bản do lao gây ra tốt hơn như sang thương dạng nốt, thâm nhiễm, dạng hang, đánh giá được mức độ lan rộng của các tổn thương. Tuy nhiên, vẫn khó phân biệt giữa u lao và ung thư phổi.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vị trí u lao chiếm đa số là ở vùng cao của phổi chiếm 86% (thùy trên phổi phải và trái 66,6 %, thùy giữa phổi phải 11,1 %, S6 thùy dưới phổi phải và trái 8,3 %). Sang thương thường gặp là dạng u và nốt. Các dấu hiệu gợi ý tổn thương là u lao là sang thương có giới hạn rõ, có các sang thương vệ tinh, có khoảng trống trong u, có vôi hóa trong u. Kết quả này tương đương với nghiên cứu năm 2019 tại Hàn Quốc 6.

Sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp cắt lớp điện toán lồng (CLĐT) ngực: Số ca được sinh thiết xuyên thành: 19/36 (52,7%)

**Bảng 5:** Kết quả sinh thiết

Kết quả giải phẫu bệnh	Số ca	Tỷ lệ (%)
Mô viêm mạn, không có tế bào ác tính trên mẫu thử	17	89,4
Theo dõi Carcinom tuyến	1	5,3
Sang thương viêm lao	1	5,3

Sinh thiết u xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp CLĐT lồng ngực được thực hiện với những tổn thương ngoại biên, sát thành ngực, với độ nhạy và độ đặc hiệu cao với các khối u kích thước lớn hơn 2 cm, biến chứng thấp. Nghiên cứu cho thấy sang thương viêm lao chiếm tỷ lệ thấp chỉ 1/19 (5,3%), tương đương với nghiên cứu tại bệnh viện Bình Dân năm 2021 (sang thương viêm lao chiếm 7%) 2. Tổn thương mô viêm mạn và không thấy tế bào ác tính trên mẫu thử chiếm tỷ lệ cao 17/19 (89,4%). Có 1/19 (5,3%) ca theo dõi ung thư phổi, cho thấy tỷ lệ chẩn đoán đúng tổn thương lành tính của sinh thiết xuyên thành ngực cao là 94,7% nhưng vẫn có dương tính giả, tương đương với một báo cáo tại Thổ Nhĩ Kỳ năm 2002 về độ nhạy đối với tổn thương ác tính và lành tính lần lượt là 88% và 100%

Phẫu thuật nội soi (PTNS) lồng ngực cắt thùy phổi hoặc một phần thùy phổi chứa u

**Bảng 6:** Phương pháp phẫu thuật (PT)

Phương pháp: PTNS lồng ngực	Số ca	Tỷ lệ (%)
Cắt thùy phổi	7	19,4
Cắt 1 phần thùy phổi	29	80,6

PTNS cắt thùy phổi hoặc một phần thùy phổi chứa u là phương pháp điều trị triệt để: PTNS cắt 1 phần thùy phổi chứa u chiếm đa số 29/36 (80,6 %) ca, trong đó có 11/36 (30,5%) ca được ứng sinh thiết lạnh, giúp cắt phổi giới hạn hơn giúp bảo tồn chức năng của phổi, rút ngắn được thời gian phẫu thuật. Nghiên cứu Vũ Anh Hải và cộng sự, giá trị sinh thiết lạnh cho kết quả chẩn đoán cao với độ nhạy và độ đặc hiệu là 97,6% và 100% 3. 7/36 ca được PTNS cắt thùy phổi, trong đó có 4 ca u lớn thùy giữa phổi phải, 1 ca theo dõi ung thư phổi, 2 ca u nằm trung tâm gần rốn phổi, nên tiến hành cắt thùy phổi.

**Bảng 7:** Ghi nhận lúc phẫu thuật

	PTNS cắt thùy phổi	PTNS cắt 1 phần thùy phổi
Thời gian phẫu thuật (phút)	161 ± 31	105 ± 28
Lượng máu mất trong PT (ml)	67 ± 33	52 ± 37
Chuyên mổ mở	0	0
Dính màng phổi	16/36 ca	

Thời gian phẫu thuật và lượng máu mất là yếu tố giúp đánh giá sự an toàn, tính khả thi của phương pháp PTNS toàn bộ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian trung bình của PTNS cắt thùy phổi là 161 phút, lượng máu mất là 67 ml. Thời gian trung bình của PTNS cắt 1 phần thùy phổi chứa u là 105 phút, lượng máu mất là 52 ml. Kết quả cho thấy tính khả thi và độ an toàn cao của phẫu thuật, thấp hơn một số nghiên cứu về PTNS cắt thùy phổi của McKenna (máu mất 150ml, thời gian phẫu thuật không ghi nhận), Khalid Amed (100ml, 204 phút), Nguyễn Hoàng Bình (90ml, 216 phút).

**Bảng 8:** Các biến chứng sớm sau mổ

Biến chứng sớm	Số ca (%)	Mức độ
Viêm phổi	3 (8,3%)	Nhẹ
Tràn khí dưới da	3 (8,3%)	Nhẹ
Xẹp phổi	1 (2,7%)	Nhẹ
Thở máy kéo dài	1 (2,7%)	Nhẹ
Nhiễm trùng vết mổ	0	
Chảy máu sau mổ	0	

Có 3 ca bị viêm phổi sau hậu phẫu ngày 3, bệnh nhân được điều trị kháng sinh 7 ngày, đáp ứng tốt với điều trị nội khoa. 3 ca tràn khí dưới da, mức độ nhẹ, quanh chân ống dẫn lưu màng phổi, tự giới hạn và không lan rộng. 1 ca (nữ, 80 tuổi) xẹp phổi, thở máy kéo do co thắt phế quản sau mổ, được điều trị nội khoa, hút đàm nhớt và rút nội khí quản sau 72 giờ. Không ghi nhận chảy máu sau mổ, dò khí, nhiễm trùng vết mổ và tử vong sau mổ. Đau sau mổ được ghi nhận ở ngày hậu phẫu 1, đánh giá theo thang điểm VAS ghi nhận ở mức  $3 \pm 1/10$ , bệnh nhân có thể vận động, sinh hoạt nhẹ nhàng và ăn uống trở lại vào ngày hậu phẫu 2, cho thấy ưu điểm của PTNS lồng ngực toàn bộ.

Thời gian lưu ống dẫn lưu màng phổi (DLMP) trung bình là  $77,5 \pm 10,4$  giờ, khi phổi nở tốt, không có các biến chứng hậu phẫu sẽ có chỉ định rút DLMP. Thời gian hậu phẫu (ngày)  $7,5 \pm 0,8$  ngắn hơn so với các nghiên cứu về mổ mở cắt phổi. PTNS lồng ngực có ưu điểm so với PT mở ngực hay VATS, giúp rút ngắn thời gian lưu ống DLMP, cũng như rút ngắn thời gian nằm viện hậu phẫu.

**Kết quả sớm sau 1 tháng phẫu thuật**

Tất cả 36/36 bệnh nhân tái khám sau 1 tháng, các biến chứng diễn ra sau PT kèm theo đó là các triệu chứng cơ năng khi BN được xuất viện về nhà theo bảng phân loại mức độ biến chứng, tử vong của Clavien và Anthony Yim cho kết quả mức độ tốt: BN không có các biến chứng hoặc nhẹ không đáng kể kèm với đó không có các triệu chứng bất thường về cơ năng là 100%. Qua đó cũng ghi nhận đánh giá được phần nào kết quả sớm PTNS điều trị bệnh lý u lao phổi là tốt, ít biến chứng và không tử vong. Theo y văn, kết quả lâu dài của bệnh

nhân được điều trị ngoại khoa u lao phổi rất tốt, 90- 96% bệnh nhân khỏi bệnh hoàn toàn trong 5 năm theo dõi.

## 5. KẾT LUẬN

U lao phổi là một khối u lành tính ở phổi, tuy nhiên để chẩn đoán phân biệt với các tổn thương ác tính tại phổi còn gặp nhiều khó khăn. Nghiên cứu cho thấy việc chẩn đoán u lao phổi cần dựa vào một số đặc điểm: có triệu chứng đường hô hấp (ho, đau ngực), tiền căn lao phổi cũ, hình ảnh học trên chụp CLĐT lồng ngực gợi ý (sang thương tập trung chủ yếu ở vùng cao của phổi, dạng nốt hoặc u có viền rõ, kèm tổn thương vệ tinh, có khoảng trống trong u, vôi hóa trong u), kết quả GPB qua sinh thiết xuyên thành ngực hoặc nội soi phế quản (mô viêm mạn và không thấy tế bào ác tính).

PTNS cắt thùy phổi hoặc một phần thùy phổi chứa u là phương pháp điều trị triệt để, cho kết quả tốt và biến chứng sau mổ thấp, chấp nhận được, cho thấy tính khả thi và an toàn cao. Sinh thiết lạnh nên được dùng để phân biệt tổn thương lành tính hay ác tính trong những trường hợp nghi ngờ lao, giúp định hướng cắt bỏ thương tổn giới hạn hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. 2018. Hà Nội.
2. Đoàn Hùng Dũng, Trương Nguyễn Hoài Linh, Nguyễn Công Minh. Đánh giá hiệu

quả sinh thiết u phổi xuyên thành ngực bằng kim dưới hướng dẫn CTSCAN. 2021. Tạp chí y học lâm sàng- số 74/2021.

3. Vũ Anh Hải, Phạm Vinh Quang, Mai Văn Viện. Giá trị sinh thiết tức thì mẫu mô lấy bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực trong chẩn đoán ung thư phổi. 2016. Tạp chí Y-Dược học quân sự số 5- 2016.
4. C.M.Townsend, B.Mark Evers, R.Daniel Beauchamp, K.L.Mattox. Sabiston Textbook of Surgery. 2017. Elsevier.
5. Dmitry Borisovich Giller, Boris Dmitrievich Giller, Galina Vitalievna Giller, Galina Vladimirovna Shcherbakova, Anuar Bahtibaevich Bizhanov, Inga Igorevna Enilenis and Aleksey Aleksandrovich Glotov. Treatment of pulmonary tuberculosis: past and present. 2017. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 53.
6. Jong Hun Kim, Min Ja Kim, Soo-Youn Ham. Clinical characteristics and chest computed tomography findings of smear-positive and smear-negative pulmonary tuberculosis in hospitalized adult patients. 2019. Lawal., Ismaheel.
7. Zhaohua Xia, Kun Qiao, Jianxing He. Recent advances in the management of pulmonary tuberculoma with focus on the use of tubeless video-assisted thoracoscopic surgery. 2017. Journal of Thoracic Disease.
8. WHO. Global tuberculosis report 2020. 2020. World Health Organization 2020.