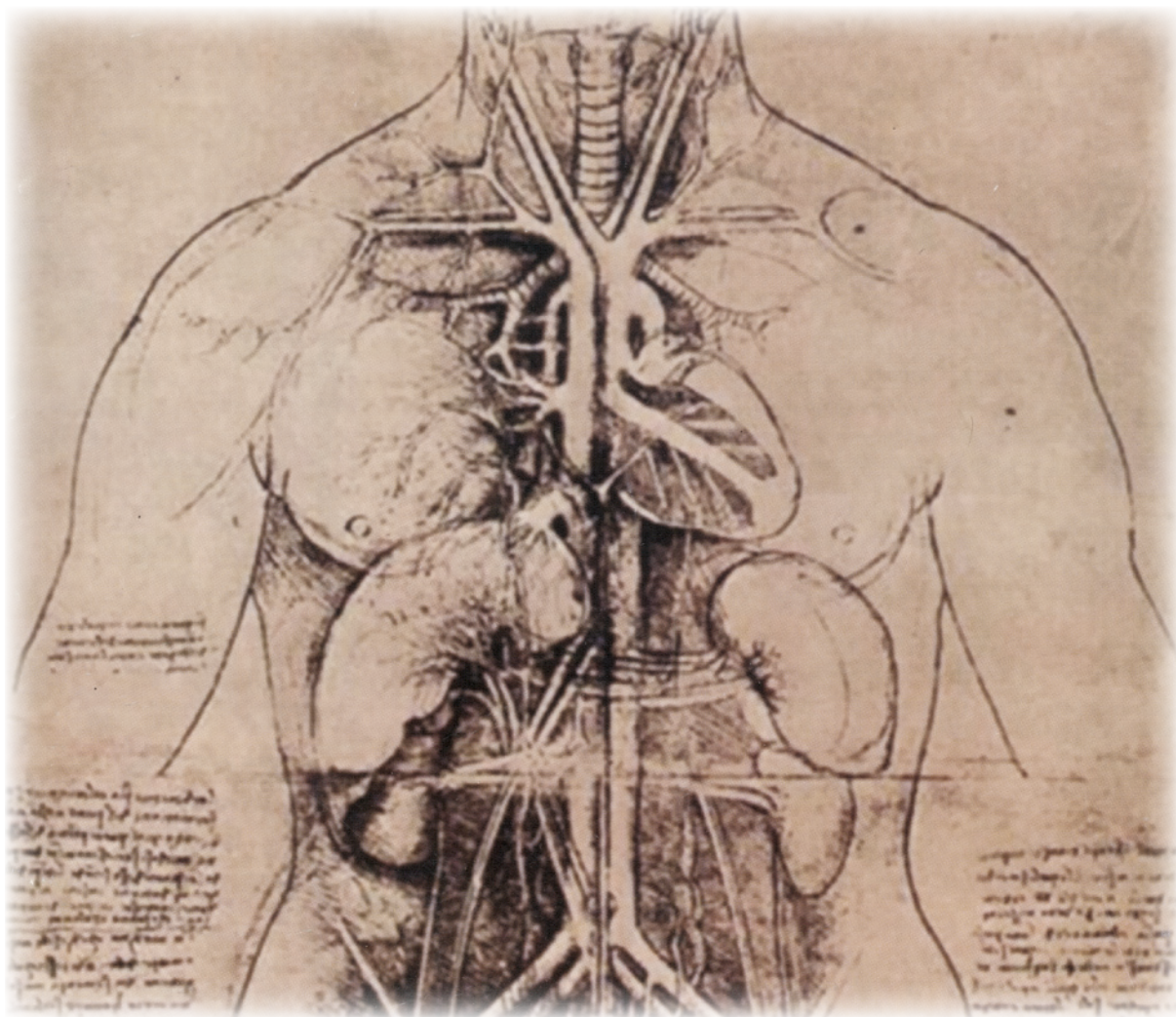


TRANSPLANT.SK

Časopis pre transplantačnú problematiku



Ročník 1 • Číslo 1-2 • Február 2017 • EV 5432/16 • ISSN 1336-7129

1-2

REDAKČNÁ RADA

Šéfredaktor:

MUDr. Ivana Dedinská, PhD.

Redakčná rada:

MUDr. Zuzana Žilinská, PhD., MHA

MUDr. Daniel Kuba, PhD.

MUDr. Ľuboslav Beňa, PhD., CETC.

Dr.h.c. Prof. MUDr. Ján Breza, DrSc., MHA

Doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc.

Prof. MUDr. Ján Koller, CSc.

Prof. MUDr. Ľudovít Laca, PhD.

MUDr. Eva Lacková, PhD.

MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.

MUDr. Jozef Valky, PhD., CETC.

MUDr. Táňa Baltesová, PhD.

MUDr. Marcel Čellár

MUDr. Martin Chraština, PhD.

Adresa redakcie:

Chirurgická klinika a transplantačné centrum

Univerzitná nemocnica Martin

Kollárova 2

Martin

036 01

Príspevky je potrebné zasielať v elektronickej podobe na adresu: tc@unm.sk

ISSN ?????

Vychádza x ročne

Ročník 1 číslo 1-2



OBSAH

Príhovor

Zuzana Žilinská

Úvodník

Ivana Dedinská

Abstrakty

Ľuboslav Beňa



Vážené kolegyně, vážení kolegovia, milí priatelia,

stojíme na prahu nového roku 2017, čo je príležitosť na rekapituláciu a ďalšie nové spoločné plány, ako aj poďakovanie sa za vynaložené úsilie pri riešení mnohých problémov, ktorým spoločne čelíme. Máme za sebou rok, ktorý z pohľadu dosiahnutých cieľov možno hodnotiť ako úspešný. Nedá mi nespomenúť výkon identifikácie darcu a posun tohto predsavzatia do reálnej roviny. Hoci dopad motivácie na skutočné výsledky ešte necítíme, pevne verím, že je otázkou krátkeho času, kedy sa váhy naklonia na našu stranu a počet darcov a transplantácií na Slovensku výrazne a systematicky vzrastie.

Ďalším významným míľnikom roku 2016 bol úspešný kongres Slovenskej transplantologickej spoločnosti, ktorý vďaka odhodlaniu a nesmiernemu nasadeniu organizátorov dopadol nad očakávania. Mám z toho naozaj veľkú radosť, tým viac, za akých zložitých podmienok sme kongres organizovali. Kvalita programu a účasť na kongrese hovoria za všetko.

Ďalšou dôležitou aktivitou našej spoločnosti bola spoluúčasť pri tvorbe nového transplantáčného zákona. Hoci časový priestor pre vstup do tvorby zákona nebol optimálny, snažili sme sa dostať do zákona zmeny a zásadné pripomienky, ktoré sme už dávno predtým diskutovali na stretnutiach výboru a považovali za dôležité.

Veľmi si vážim aj zintenzívnenie spolupráce s občianskymi združeniami, ktoré sa viac zomkli na vzájom a aj so Slovenskou transplantologickou spoločnosťou. Pribudli spoločne organizované podujatia a diskusné stretnutia ako napr. Vedieť viac, naša spoločnosť participuje popri OZ Dar života na príprave informačných materiálov a letákov, v týchto dňoch sa vďaka angažovaniu OZ pripravuje výroba nového, veľmi emotívneho spotu určeného pre TV, otvorené sú rokovania so zástupcami VŠZP podporiť naše spoločné projekty ako aj kampaň Sedem životov, kde chystáme popri rozšírení plôch na propagáciu darcovstva formou billboardov aj otvorenie sociálnej siete prostredníctvom Facebook-u a ďalšie aktivity, ktoré by mali byť viac viditeľné a zaujímavejšie.

Dovoľte mi poďakovať sa **členom výboru STS ale aj** Vám všetkým, ktorým problematika darcovstva a transplantácií na Slovensku nie je ľahostajná, za entuziazmus a nasadenie, za spoluprácu a priateľské

vzťahy a popriať Vám veľa šťastia, zdravia, osobných aj pracovných úspechov v novom roku. Teším sa, že tak môžem urobiť prostredníctvom prvého čísla nového časopisu..., ktorý vznikol vďaka úsiliu primárky Ivany Dedinskej z transplantačného centra v Martine, za čo jej patrí veľká vďaka! Dúfam, že Vás časopis zaujme, že si v ňom nájdete veľa zaujímavých a nových informácií ako aj priestor na diskusiu. Prajem časopisu veľa zdaru!

S pozdravom a úctou

MUDr. Zuzana Žilinská, PhD., MHA
Prezidentka Slovenskej transplantologickej spoločnosti SLS



ÚVODNÍK

Vážení kolegovia,

Do rúk sa Vám práve dostalo prvé dvojčíslo časopisu Slovenskej transplantologickej spoločnosti. Časopis Vám bude 2 x ročne prinášať informácie o medziodborovej problematike transplantácií orgánov a tkanív, ako aj o problematike darcovstva orgánov. V roku 2015 sa na Slovensku uskutočnilo 184 transplantácií obličiek, 27 transplantácií srdca a 34 transplantácií pečene. Ak uvážime zlepšenú kvalitu zdravotnej starostlivosti, do-konalejšie imunosupresívne protokoly, chirurgické techniky a predovšetkým dobre fungujúci darcovský program, je zrejmé, že počty transplantovaných pacientov sa budú zvyšovať.

V prvom dvojčíslí sa Vám pokúsime formou abstraktov priblížiť odborný program 1. Kongresu Slovenskej transplantologickej spoločnosti s medzinárodnou účasťou. Verím, že časopis si nájde svojich čitateľov a že aj takouto formou budeme môcť poukázať na novinky a aktuality v transplantlačnej a odberovej problematike.

MUDr. Ivana Dedinská, PhD.

Chirurgická klinika a Transplantačné centrum

Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského



ABSTRAKTY

Vážené kolegyně, vážení kolegovia, milí priatelia,

bolo a je pre mňa veľkou ctou, že som sa ako predseda organizačného výboru mohol podieľať na prípravách a realizácii Kongresu Slovenskej transplantologickej spoločnosti s medzinárodnou účasťou, ktorý sa uskutočnil v Košiciach v dňoch 6. až 8. októbra 2016 v hoteli DoubleTree by Hilton. Transplantačná a regeneračná medicína oficiálne patria medzi priority biomedicínskeho výskumu na Slovensku do roku 2020 a našim cieľom bolo vytvoriť priestor pre tie medicínske špecializácie a výskumné odbory, ktoré sa dotýkajú transplantačnej a regeneračnej medicíny. Podľa ohlasov účastníkov sa nám to zrejme aj podarilo.

Samotnému kongresu predchádzali dva predkongresové edukačné kurzy („manažment darcu“ a „čakacia listina“), ktoré boli určené anesteziológom a nemocničným koordinátorom resp. nefrológom z dialyzačných stredísk. O tieto predkongresové sympóziá bol z radov poslucháčov veľký záujem a ten potvrdil opodstatnenosť takejto formy vzdelávania a obnovovania si vedomostí z oblastí, ktoré sú pre fungovanie transplantačných programov rozhodujúce.

Kongres prebiehal s výnimkou „state-of-art“ sekcie v dvoch resp. troch paralelných sekciách, odzneli prezentácie z oblasti orgánových transplantácií, darcovského programu, regeneračnej medicíny, biomedicínskeho výskumu, ošetrovateľskej problematiky, tkanivového bankovníctva (vrátane interaktívneho kurzu) a tiež e-posterová sekcia. Jedna z kľúčových sekcií bola spoločnou sekciou Slovenskej transplantologickej spoločnosti a Slovenskej spoločnosti anesteziológie a intenzívnej medicíny. Na Kongrese STS s medzinárodnou účasťou participovalo takmer 300 aktívnych a pasívnych účastníkov, okrem predkongresových edukačných kurzov a interaktívneho kurzu tkanivového bankovníctva odznelo 104 prezentácií a na paneloch sa striedalo 18 e-posterov účastníkov z 8 krajín (najviac prác – 65 – bolo zo Slovenska, 30 z Českej republiky, 3 z Poľska, 2 z Veľkej Británie a po jednej zo Španielska, Nemecka, Rakúska a Belgicka).

Verím, že sa nám spoločne s členmi Výboru Slovenskej transplantologickej spoločnosti podarilo vytvoriť základný modul pre prezentáciu slovenskej transplantačnej a regeneračnej medicíny do budúcnosti. Tešíme sa na ďalší kongres v Bratislave v roku 2018!

V Košiciach 20/11/2016

MUDr. Ľuboslav Beňa, PhD.
*primár Transplantačného oddelenia
Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice*

ABSTRAKTY

KONGRES SLOVENSKEJ TRANSPLANTOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS S MEDZINÁRODNOU ÚČASŤOU

6.- 8.10.2016, Košice

*CONGRESS OF THE SLOVAK SOCIETY OF TRANSPLANTATION OF SKMA
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION*



*KONGRES SLOVENSKEJ TRANSPLANTOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS
S MEDZINÁRODNOU ÚČASŤOU POD ZÁŠTITOU
MINISTRA ZDRAVOTNÍCTVA SR JUDR. ING. TOMÁŠA DRUCKERA.*

IDENTIFIKÁCIA A SELEKCIA POTENCIÁLNYCH DARCOV ORGÁNOV

*Doc. MUDr. Jozef Firment, PhD.,
UNLP a UPJŠ LF Košice*

Prečo je málo donorov a indikácií z ICU? Ide o emocionálny a odborný problém intenzivistov. Boj o život sa redukuje na boj o zachovanie orgánov a navyše emócie pri komunikácii s príbuznými sú často vyčerpávajúce a lekára dostávajú do pocitu neistoty a obavy zo sťažnosti.

Ak sa v priebehu nejakého ochorenia dospeje k nerozšírovaniu liečby, dochádza k zastaveniu krvného obehu a k smrti mnohokrát relatívne rýchlo a očakávane. Napríklad z príčin cerebrálnej lézie. Ak po zastavení krvného obehu odberový tím stihne odobrať orgány, ktoré sa v terminálnom štádiu ochorenia nepoškodili, je možné pristúpiť k ich darovaniu – DCD.

Organizačne je to pomerne náročná procedúra. Najmä z toho dôvodu sa v SR nevykonáva. Keďže takýchto potenciálnych donorov je viac ako donorov so stanovením mors cerebri, konajú sa prípravy, aby sa DCD program uskutočňoval aj na SK. Je to pre zúčastnených citovo menej náročný proces ako pri stanovení mors cerebri – stanovení smrti (DBD), keď u donora s bijúcim srdcom sa následne vykoná odber orgánov a ak nešlo o odber srdca, po odbere sa zastavuje všetka podpora orgánových funkcií – UVP, vazopresory... Pri DCD je u pacienta už krvný obeh zastavený pred odberom orgánov.

V prípade EoL, ktorý sa vyvíja smerom k potenciálnemu darcovi orgánov, resp. k darcovi, je rýchlejší proces. Rozdiel od situácie DCD, pri DBD je to, že vitalitu orgánov chceme mať čo najlepšiu, teda perfúzia nimi musí byť prijateľná. K smrti dochádza poškodením štruktúr mozgu so zastavením mozgového obehu. Najčastejšie to je pourazovým edémom mozgu, menej často cirkulačnými poruchami v zmysle ischémie alebo hemorágie, ktoré vedú k zastaveniu mozgových funkcií a stavu smrti mozgu. Tak sa vyvíja stav pacienta, ktorého komisionálne vyhlásime za mŕtveho, za darcu orgánov - DBD.

Kedy pacienta považovať za potenciálneho donora? Pre program DBD sú to pacienti s kraniocerebrálnou léziou, u ktorých sa prognóza črtá ako infaustná.

V týchto prípadoch je potrebné skontaktovať sa s transplantáčným koordinátorom, ktorý pomôže v ďalších rozhodovaniach a krokoch pri diagnostike stupňa lézie mozgu a v prehodnotení stavu orgánov, ktoré by mohli byť vhodné na odber pre transplantáčné účely.

PROGRAM DÁRCŮ S NEVRATNOU ZÁSTAVOU CÍRKULACE

MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.

Transplantační medicína zaznamenává v posledních desetiletích značný rozvoj a transplantace orgánů se staly léčbou volby pro mnoho pacientů se závažným orgánovým postižením. Transplantační programy jsou však limitovány nedostatečným počtem dostupných orgánů. Orgány k transplantaci lze získat od dárců zemřelých (po smrti mozku nebo po nevratné zástavě cirkulace), v určitých případech i od dárců žijících. Možnosti využití orgánů z dárce některé z těchto kategorií jsou dány právními předpisy, které se v jednotlivých zemích liší. Celosvětově pochází v současné době nejvíce transplantovaných orgánů od zemřelých dárců, především od dárců s prokázanou smrtí mozku. V posledních letech přibývá v Evropě a Spojených státech odběrů od dárců po nevratné cirkulační zástavě (DCD: donor after circulatory death, event. donor after cardiocirculatory death). Nejčastěji jsou od těchto dárců odebrány ledviny, mohou být odebrány a transplantovány také plíce, játra nebo pankreas. Jsou popsány případy, kdy za určitých podmínek došlo i k odběru a transplantaci srdce.

Dárce je v péči týmu intenzivistů, kteří se podílejí na péči o něj ve finálních stádiích života. Smrt je stanovena splněním 2 ze 3 kritérií: absence organizované elektrické aktivity na EKG, vymizení pulzové křivky při invazivní monitoraci krevního tlaku, absence mechanické aktivity srdce při ultrazvukovém vyšetření. Po zjištění zástavy a uplynutí tzv. „no-touch“ intervalu je konstatována smrt. Dárce je předán chirurgickému odběrovému týmu, který je připraven na operačním sále od okamžiku přechodu na paliativní péči. Orgány od DCD nejsou sice poškozeny patofyziologickými procesy, které provázejí smrt mozku, ale jsou vždy vystaveny teplé ischemii, jejíž tolerovatelná délka se u jednotlivých orgánů liší. Základním principem managementu DCD je tedy minimalizace teplé ischemie na nejnižší možnou míru. Součástí programu je užití ex vivo perfuze odebraných orgánů.

Program DCD je logisticky náročný, vyžaduje dokonalou součinnost intenzivistů koordinátorů a chirurgického odběrového týmu. Má specifika z hlediska právní a etické problematiky a je i finančně náročnější než odběry a transplantace od dárců po smrti mozku. Představuje ale významnou možnost zvýšení dostupnosti orgánů k transplantaci.

STATE-OF-ART KONTROLA INFEKCIÍ PO TRANSPLANTÁCII

MUDr. Ľuboš Drgoňa

Klinika onkohematológie LFUK a NOÚ, Bratislava

Infekcie po transplantácii orgánov alebo buniek predstavujú stálu hrozbu pre pacienta a patria medzi najčastejšie komplikácie bez ohľadu na typ transplantácie. V posledných dekádach sme svedkami zmien v povahe a priebehu infekcií po transplantáciách. Zmeny sú dôsledkom najmä pokrokov v imunosupresívnych režimoch, v používaní antimikrobiálnej profylaxie a zlepšením mikrobiologickej diagnostiky. Na scéne sa objavili aj nové patogény, ktoré môžu spôsobovať signifikantnú morbiditu.

Intenzifikácia imunosupresívnych režimov, deplécia T a B lymfocytov zvyšujú riziko vzplanutia infekcií a preto je nevyhnutné monitorovanie potenciálnych patogénov počas kritického obdobia po transplantácii. Dôležitou kapitolou sú potenciálne infekcie darcu, ktoré vyžadujú taktiež monitoring a komunikáciu medzi centrami.

V ére narastajúcej rezistencie na antibiotiká v komunite aj v nemocniciach je sledovanie, kontrola, prevencia a liečba rezistených infekcií každodennou rutinou. Profylaxia je diskutovanou témou a adekvátna antibakteriálna liečba založená na znalosti lokálnej epidemiológie predstavuje výzvu.

Moderné a dostupné diagnostické vyšetrovacie metódy významným spôsobom zlepšili monitorovanie pacienta po transplantácii a umožňujú včasné reakcie – pre-emptívnu a empirickú liečbu. Rezistencia rastie nielen na antibakteriálne látky ale aj na virostatiká a antivykotiká, jej detekcia a prekonanie patrí ku kľúčovým výzvam.

Transplantácie orgánov a transplantácie krvotvorných buniek majú v oblasti infekcií okrem prirodzených špecifik aj veľa spoločných bodov. Vzájomná odborná spolupráca a komunikácia môže obohatiť a skvalitniť starostlivosť o transplantovaného pacienta.

HEMATOLOGICKÉ ABNORMALITY PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

*Martin Chrastina, Zuzana Žilinská, Peter Bujdák, Branislav Trebatický, Ján Breza ml.,
Miroslava Sersenová, Ján Breza st.*

*Urologická klinika s centrom pre transplantácie obličiek UNB, SZU a LFUK Bratislava, Limbova 5,
833 05 Bratislava*

Recipienti obličkového štepú sú po transplantácii vystavení množstvu nežiadúcich udalostí, ktoré sa viac či menej typicky vyskytujú v určitom časovom období po transplantácii (krvácanie v skorom potransplantačnom období, rozličné oportúnne infekcie sú podľa vyvolávajúceho agensa patognomické pre skoršie, resp neskoré potransplantačné obdobie, nádory sa typicky vyskytujú neskôr - v súvislosti s dlhodobou expozíciou imunosupresívnej liečbe). Naopak, hematologické poruchy rôznej etiológie a závažnosti sa vyskytujú počas celého obdobia po transplantácii. Najčastejšie býva postihnutá jedna krvná zložka (anémia), zriedkavejšie býva postihnutých viac hematopoetických línii. V našom súbore 396 pacientov (2007-2016) opisujeme poruchy krvného obrazu v súvislosti s transplantáciou obličky. V súbore vyhodnocujeme jednotlivé odchýlky jednotlivých línii krvného obrazu od normy v súvislosti so základnou chorobou, pridruženými komplikáciami, PTLĐ, nežiadúcimi účinkami liečiv, oportúnnymi infekciami (CMV, parvovírus B19, sepsa, EBV) a dysimúnnymi stavmi.

TRANSPLANTÁCIE OBLIČIEK OD ŽIJÚCICH DARCOV V TRANSPLANTAČNOM CENTRE V KOŠICIACH

Gaľa, I.¹, Baltesová, T.¹, Hulík, Š.², Tóth, E.², Závacký, P.², Pallas, T.³, Schmidt, R.³, Beňa, L.¹

¹Transplantačné oddelenie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura v Košiciach

²I. chirurgická klinika, UPJŠ LF, Univerzitná nemocnica L. Pasteura v Košiciach

³I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, UPJŠ LF, Univerzitná nemocnica L. Pasteura v Košiciach

Transplantácia obličky je najlepšou liečebnou metódou pre pacientov s chronickou obličkovou chorobou v terminálnom štádiu. Zabezpečuje komplexné obnovenie obličkových funkcií a významne zlepšuje kvalitu života pacientov. V dôsledku nedostatočného počtu obličiek od mŕtvych darcov existuje aj program transplantácie obličiek od žijúcich darcov, ktorý zmierňuje tieto negatívne dôsledky spoločnosti a v celosvetovom meradle má stúpajúcu tendenciu. Výsledky transplantácií od žijúcich darcov sú významne lepšie z hľadiska krátkodobého a dlhodobého prežívania štepu z viacerých príčin.

Cieľom tejto práce je prezentovať program transplantácie obličiek od žijúcich darcov v Transplantačnom centre v Košiciach. Prvá transplantácia obličky od geneticky príbuzného páru (matka/dcéra) bola realizovaná v našom centre v roku 2004. V rokoch 2004 – leto 2016 v Transplantačnom centre v Košiciach podstúpilo transplantáciu obličky od žijúcich darcov 55 príjemcov (31 mužov a 24 žien). Najčastejšia diagnóza, ktorá viedla k ESRD bola chronická glomerulonefritída (n=23, 42%), 14 pacientov malo chronickú tubulointerstiálnu nefritídu, menej často sa jednalo o glomerulovú chorobu pri diabete, autozómovo dominantnú formu polycystickej choroby obličiek, či hereditárne nefropatie a iné formy poškodenia glomerulov. Priemerný vek príjemcov bol 36,45±12,02 rokov (7 – 70 rokov) a priemerná doba sledovania je 49,7±38,9 mesiaca. Preemptívne bolo odtransplantovaných 15% pacientov v rovnakom počte sme realizovali aj retransplantácie. V našom súbore pacientov sme zaznamenali vyšší počet geneticky príbuzných transplantácií (75%), v sledovanom období sme realizovali aj 2 krížové transplantácie u geneticky nepříbuzných –tzv. emočne spriaznených osôb po odsúhlasení etickou komisiou. V súbore darcov nefrektómii podstúpilo viac žien (n=36). Vzťah k príjemcovi bol v tomto zastúpení: rodičovský (n=20/36,3%), súrodenecký (n=13/23,6%), manželský (n=10/18,1%). Väčší počet odberov bolo klasickou otvorenou cestou, prvá nefrektómia retroperitoneoskopickým prístupom (HARS) bola realizovaná 18.11.2014, kedy obličku darovala dcéra svojej matke. Od roku 2015 tento spôsob nefrektómii prevažoval (n=14/87,5%). V sledovanom období zomreli 4 príjemcovia (3 s funkčným štepom). Prežívanie štepov je 90%, 2 štepy zlyhali v dôsledku chirurgických komplikácií a ďalšie 2 z dôvodu kombinovaných rejekčných epizód.

V našom transplantačnom centre predstavujú transplantácie od žijúcich darcov – LRKTx 9,0% z celkového počtu transplantácií. Rozhodujúcim faktorom dobrých výsledkov je dobré plánovanie a príprava kompletného výkonu. Týka sa to správneho výberu darcu, dôkladnej prípravy príjemcu a načasovania práce multidisciplinárneho tímu podieľajúceho sa na transplantáciách.

PRÍPRAVA „CLINICAL GRADE“ POPULÁCIE MEZENCHÝMOVÝCH KMEŇOVÝCH BUNIEK PODĽA KRITÉRIÍ GMP PRE CIELENÚ A BEZPEČNÚ KLINICKÚ APLIKÁCIU

*Zachar L., Bačenkova D., Harvanová D., Plšíková J., Špaková T., Rosocha, J.
Združená tkanivová banka LF UPJŠ a UNLP v Košiciach*

Mezenchýmové kmeňové bunky (MSCs) sú atraktívnymi kandidátmi pre použitie v regeneračnej medicíne vzhľadom na jednoduchosť ich izolácie a expanzie, ich nízku imunogenitu a jedinečnú schopnosť modulovať imunitný systém. Sú schopné interagovať s bunkami vrodenej aj adaptívnej imunity. Typ a komplexnosť ich imunitnej odpovede však závisí na mikroprostredí konkrétneho tkaniva. MSCs vykazujú schopnosť patotropizmu a dokážu migrovať v smere cytokínového gradientu do miesta poškodenia. Výhody aplikácie MSCs sú však často zatienené otázkami týkajúcimi sa bezpečnosti ich použitia.

Jednou z nich je otázka vzniku ektopického tkaniva z multipotentných progenitorov schopných diferenciácie. Táto schopnosť bola u MSCs zriedkakedy preukázaná in vivo, kedy v tkanive zotrúva dlhodobo po aplikácii len malé množstvo MSCs. Rovnako na rozdiel od indukovaných pluripotentných buniek alebo embryonálnych kmeňových buniek nie sú MSCs spojené s rizikom vzniku teratómov, pretože sú to dospelé kmeňové bunky s obmedzenou schopnosťou diferenciácie. Ďalšou otázkou je potenciálne onkogénne riziko bioterapie s využitím MSCs. Genetická nestabilita MSCs bola vždy asociovaná s ich dlhodobou kultiváciou a s vysokým počtom pasáží. Súčasne žiadna imortalizácia ľudských MSCs (hMSCs) nebola v in vitro kultúre zaznamenaná a abnormality karyotypu neviedli ku vzniku onkogénov. Výsledky naznačujú, že hMSCs produkované podľa kritérií správnej výrobných praxe (GMP) môžu byť bezpečne použité v bunkovej terapii do 4. pasáže a označované ako „clinical grade“ produkt.

Tkanivovým subpopuláciám hMSCs ale chýbajú exkluzívne markery a väčšina postupov používaných na ich expanziu v rámci GMP vedie k získaniu heterogénnych populácií buniek. Je tiež dokázané, že MSCs menia svoje vlastnosti a expresný profil v závislosti na rôznych kultivačných podmienkach a tkanivových nikách. Je však ťažké určiť, či sa to stane endogénne alebo je heterogenita artefaktom kultivácie. Je tu však možnosť, že práve transplantácia heterogénnej populácie MSCs má benefitný efekt, pretože rôzne subpopulácie buniek môžu vzájomne dosiahnuť účinnejšie pro-regeneračné a pro-reparačné pôsobenie.

POĎAKOVANIE

Táto práca bola podporovaná grantom APVV-0684-12, grantom OPVaV-2012/2.2/08-RO – MEDIPARK, Košice (ITMS: 26220220185) a grantom VEGA č. 1/0217/16.

TRYPTOPHAN METABOLISM IS ASSOCIATED WITH AGE IN ELDERLY PATIENTS AFTER RENAL TRANSPLANTATION WITH ACUTE REJECTION AND CHRONIC TRANSPLANT DYSFUNCTION

Diana Vavrincová-Yaghi¹, Diana Čepcová¹, Svetozár Mišúth¹, Elena Bandžuchová³, Ido P. Kema⁴, Ján Klimas¹, Peter Vavrinec¹, Zuzana Žilinská²

¹Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Comenius University in Bratislava, Slovakia,

²Department of Urology with Kidney Transplant Centre, University Hospital Bratislava, Bratislava, Slovakia

³National Transplantation Organization, Bratislava, Slovakia

⁴Department of Laboratory Medicine, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands

e-mail: vavrincova@fpharm.uniba.sk

INTRODUCTION

Lifespan has risen markedly during the last century resulting in increase of elderly adults, leads to renal ageing. Renal ageing is associated with incidence of end stage renal disease and poor performance of renal transplants. Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) catalyzes breakdown of tryptophan (trp) to kynurenine (kyn). IDO plays role in immune tolerance and some studies propose its involvement in ageing. In our previous study, we have observed that trp metabolism predicts long-term outcome of human kidney transplantation (tx).

AIMS

In current study, we investigated whether IDO/trp degradation along kyn pathway contributed to the poor renal outcome after renal tx in the elderly patients.

METHODS

Using HPLC we analyzed trp, kyn and 3-OH-kyn levels in urine and serum samples of elderly patients (age 50 - 65 yrs) as well as younger individuals (age 30 - 50 yrs) after renal tx with acute rejection (AR) and chronic transplant dysfunction (CTD). Furthermore we calculated kyn/trp ratio as estimated IDO activity and performed correlation analyses with the age of the patients.

RESULTS AND DISCUSSION

We observed that urine kyn/trp ratio in elderly patients after renal tx with acute rejection and CTD was significantly increased in comparison with younger patients with acute rejection and CTD. However, no difference was found in the urine kyn/trp ratio in elderly and younger patients without graft rejection. We found out furthermore that urine trp level as well as kyn and 3-OH-kyn levels significantly correlated with age in elderly patients after renal tx with acute rejection and CTD, while no such correlation was found in elderly without graft rejection.

Hereby we documented for the first time clearly the link between IDO/trp metabolism along kyn pathway, renal graft rejection and ageing. Based on our pilot analyses we pointed out connection between IDO metabolism and age in patients who underwent renal transplantation.

ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by projects VEGA 1/0667/14 and VEGA 1/0223/15.

ORGANIZÁCIA VÝSKUMU PODĽA ISO V PODMIENKACH UNIVERZITNEJ NEMOCNICE

*Ivan Vanát, Ján Rosocha, Luboslav Beňa
Univerzitná nemocnica L.Pasteura Košice*

Štandardizácia procesov, ako kľúčový nástroj na zvyšovanie kvality sa presadil hlavne v sektore priemyslu a služieb. Skúsenosti so systémom riadenia kvality vo sfére výroby a služieb podľa noriem ISO boli postupne implementované aj do ďalších oblastí, ako sú zdravotníctvo, systém vzdelávania, veda, výskum a vývoj. So systémom riadenia kvality podľa noriem ISO v oblasti biomedicínskeho výskumu neboli doteraz na Slovensku žiadne skúsenosti. V prednáške budú prezentované skúsenosti zatiaľ jediného medicínskeho pracoviska na Slovensku – Univerzitnej nemocnice L.Pasteura v Košiciach, ktoré zaviedlo systém riadenia kvality podľa štandardov ISO 9001:2008 v oblasti biomedicínskeho výskumu. Budú analyzované organizačné, štrukturálne a personálne predpoklady zavedenia ISO štandardov do sféry biomedicínskeho výskumu a benefity, ktoré z toho vyplývajú.

TENZNÝ ASCITES – NETYPICKÝ PREJAV AKÚTNEJ REJEKCIE PO RETRANSPLANTÁCII OBLIČKY

MUDr. Marcel Čellár, MUDr. Eva Lacková, PhD.

ÚVOD

V prezentovanej kazuistike by sme chceli opísať prípad pacientky, ktorá podstúpila retransplantáciu kadaverózneho obličky. Táto bola komplikovaná pomerne závažným ascitom. Pod pojmom ascites označujeme prítomnosť viac ako 150 ml voľnej tekutiny v dutine brušnej. Ascites vzniká pri ochoreniach peritonea, alebo pri ochoreniach, pri ktorých nie je peritoneum primárne poškodené.

KAZUISTIKA

39 ročná pacientka vo februári 2015 podstúpila retransplantáciu kadaverózneho obličky. Operačný zákrok bol bez komplikácií, s nástupom primárnej funkcie štetu. Na 2. pooperačný deň bol kreatinín 126. Na 4. pooperačný deň došlo k zhoršeniu stavu, kreatinín stúpol na 240, prítomné výrazné bolesti a zväčšenie brucha. Bolo realizované USG a CT brucha s nálezom rozsiahleho ascitu. USG štetu v norme.

Na 5. pooperačný deň pretrváva rozsiahly ascites s výraznou brušnou klinikou. Zvažovaná je chirurgická revízia. Následne realizujeme diagnostickú a evakuačnú paracentézu, jedná sa o transudát, dostupnými vyšetreniami bez objasnenia príčiny. Kreatinín stúpol na 365, na USG prítomné oslabenie prietokov v periférii. Prítomný pokles diurézy a pozitívita DSA DR7, DQ2. Stav hodnotíme ako akútnu rejekciu, biopsiu štetu pacientka striktne odmieta. Vzhľadom na závažné alergické reakcie po plazmaferéze v minulosti a vtedy nedostupnú imunoabsorpciu indikujeme úvodnú liečbu solumedrolom. Opakovane nutná odľahčujúca paracentéza. Na uvedenej liečbe na 10. deň zaznamenávame pokles kreatinínu a ústup abdominálnej symptomatológie. Na 12. deň je kreatinín 180, na USG kompletné vymiznutie ascitu, morfológické a hemodynamické parametre graftu sú v norme. Opakované DSA sú negatívne. Na 16. pooperačný deň je hodnota kreatinínu 100. Pacientka je na 21. deň prepustená do domácej liečby.

ZÁVER

Ascites nie je typický klinický príznak akútnej rejekcie obličkového štetu. Avšak vzhľadom na vznik ascitu súbežne so vznikom zhoršenia funkcie štetu, pozitívitou DSA a následným ústupom po zvládnutí akútnej rejekcie štetu, ascites u pacientky hodnotíme ako raritný klinický prejav akútnej rejekcie. V spolupráci s hepatológom sa nám nepodarilo preukázať inú príčinu ascitu. V dostupnej literatúre sa nám podarilo nájsť len 4 prípady výskytu ascitu po transplantácii obličky, pri ktorom bola popisovanou príčinou akútna rejekcia štetu.

KVANTIFIKACE ROZSAHU ISCHEMIE JATER PO TRANSPLANTACI IZOLOVANÝCH PANKREATICKÝCH OSTRŮVKŮ U POTKANA

Lucie Kosinová, Alžběta Pátíková, Dan Jiráček, Andrea Gálisová, Eva Sticová, František Saudek,
Jan Kříž, jkri@ikem.cz

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

ÚVOD

Langerhansovy ostrůvky (LO) po vložení do krve portální žíly vyvolávají nespecifickou zánětlivou reakci IBMIR jejíž součástí je aktivace koagulační kaskády a vznik trombu. Výsledkem je destrukce cca 50% transplantovaných buněk. Předpokládáme, že celkové intenzitě IBMIR odpovídá velikost trombu a tedy i rozsah neperfundované jaterní tkáně distálně od štěpu. Vývoj technik snižujících aktivitu IBMIR vyžaduje možnost kvantifikace rozsahu neperfundované tkáně a posouzení následně vzniklé nekrózy. Hlavním cílem experimentu byla optimalizace modelu a protokolu vyšetření magnetickou rezonancí (MRI).

METODY

Samci potkanů kmene BN (n=14, 250-320g) byli dárci i příjemci LO. Skupině A byly podvázány jaterní tepny, ve skupině B nebyl tento výkon proveden. Do pravé větve portální žíly příjemců bylo transplantováno 100 nebo 1000 LO. Příjemci byli vyšetřeni zrakem nebo pomocí MRI (4.7T Bruker Biospec Spectrometer) s použitím 60 µl kontrastní látky MultiHance®. Neperfundované části jater byly detekované jako tkáň bez průniku MR kontrastní látky nebo intravitální barvy PatentBlau®.

VÝSLEDKY

Podání PatentBlau® stejně jako vyšetření MRI 2 hod. po Tx 100 i 1000 LO potvrdilo přítomnost neperfundovaných oblastí v periférii de-arterializovaných jater v rozsahu 25%, respektive 6 % objemu. Ve skupině B nebyly detekovány neperfundované orsky tkáně. Po dvou dnech byla vizuálně potvrzena ischemická nekróza jater (bílá tkáň) v rozsahu odpovídajícím počtu transplantovaných LO.

ZÁVĚRY

Bez vyřazení arteriální perfuse jater není v našem modelu možné detekovat rozsah výpadku perfuse po embolizaci portální žíly transplantovanými ostrůvky. Prerušení jaterních tepen v modelu potkana nezpůsobuje závažné jaterní postižení a umožňuje detekovat neperfundované okrsky jaterní tkáně před vznikem nekrózy. Námi vyvinutá metoda umožní studovat efekt inhibitorů koagulace na rozsah trombózy vzniklé v důsledku Tx LO.

Podpořeno granty AZV MZ ČR č. 16-28249A, 16-28254A a GAČR č. 14-03305S

IMUNOADSORPCIA AKO SÚČASŤ DESENZIBILIZAČNÉHO PROTOKOLU PRED TRANSPLANTÁCIOU OBLIČKY

Tresová I.¹, Bešeniová K.¹, Guman T.¹, Petříková I.², Dankovčíková M.², Novotná L.², Barlová E.², Chreňová S.³, Kuba D.³, Baltesová T.⁴, Beňa I.⁴

¹Klinika hematológie a onkohematológie,

²Pododdelenie klinickej imunológie OLM,

³Národná transplantčná organizácia,

⁴Transplantačné oddelenie UNLP Košice

Protilátky proti HLA antigénom u pacientov pred transplantáciou obličky sú rizikovým faktorom vzniku humorálnej rejeckie, kratšej doby prežívania štep a v minulosti boli považované za kontraindikáciu transplantácie obličky. Desenzibilizácia v transplantáčnej medicíne predstavuje odstránenie anti-HLA protilátok a podávanie imunosupresívnej liečby, ktorá zamedzuje tvorbu alebo účinok protilátok. Spolu s monitorovaním aktivity anti-HLA protilátok umožní niektorým pacientom úspešnú transplantáciu obličky. Imunoadsorpcia (IA) je extrakorporálna eliminačná metóda na odstraňovanie patologických protilátok, ktorú v Košiciach využívame 2 roky.

V roku 2016 sme IA použili pri desenzibilizácii dvoch pacientiek vo veku 30r. a 48r., u oboch išlo o opakovanú transplantáciu obličky (u mladšej tretia, u staršej piata), darcovia boli geneticky príbuzní (sestra a syn). Obidve pacientky mali prítomné donoršpecifické anti-HLA protilátky (DSA) – prvá mala anti-A2 protilátky (2990MFI), druhá anti-DR52 (4760 MFI) a opakovanú inkompatibilitu A3 bez prítomnosti DSA vyšetrovaných metódou Luminex. V rámci desenzibilizačného protokolu boli použité aj rituximab, tymoglobulín a intravenózne imunoglobulíny. Pre správny manažment desenzibilizačnej liečby je nevyhnutné monitorovanie parametrov humorálnej a celulárnej imunity, ktoré hodnotíme v našej práci.

Predtransplantačne sme u prvej pacientky vykonali 6 a u druhej 5 imunoadsorpcií, pričom sme dosiahli negativitu DSA i crossmatchu metódou prietokovej cytometrie pred transplantáciou. Obidve pacientky pokračovali v liečbe IA aj po transplantácii, celkovo 10-krát. Pokles koncentrácie celkových IgG po jednej IA bol 37-57%, po piatich IA došlo k signifikantnej deplícii IgG u oboch pacientiek 1,48 resp. 2,45g/l. Po aplikácii rituximabu pozorujeme chýbanie CD20+ lymfocytov aj po 3 mesiacoch po transplantácii. U prvej pacientky detekujeme anti-A2 protilátky od šiesteho dňa po transplantácii (maximálne 1730 MFI), klinické známky rejeckie nie sú prítomné. Funkcia oboch štepov je 3 mesiace po transplantácii výborná.

Úzka spolupráca lekárov klinických a laboratórnych pracovísk je obligátne pri príprave senzibilizovaných pacientov na transplantáciu obličky.

PŘÍPRAVA UMĚLÉ DUTINY PRO TRANSPLANTACI PANKREATICKÝCH OSTRŮVKŮ POMOCÍ PLCL SKELETU

Alžběta Pátíková, Dana Kubies, Eva Sticová, Daniel Jiráček, Lucie Kosinová, Radka Čechová, Alena Lodererová, František Saudek, Jan Kříž, jkri@ikem.cz

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

ÚVOD

Transplantace (Tx) Langerhansových ostrůvků (LO) po vložení do krve portální žíly není uspokojivě efektivní, a proto se hledají alternativní způsoby Tx s důrazem na bohaté prokrvení místa pro uložení štěpu. Cílem naší studie bylo otestování biokompatibility mikroporézního skeletu připraveného řízenou polymerací PLCL (poly-L-lactide-co-ε-caprolactone) a možnosti podpory prorůstání cévních struktur do stěny skeletu pomocí úpravy povrchu heparinem a VEGF.

METODY

Metodou Dip TIPS (teplotně indukovaná separace fází navozená vnořením chlazeného hrotu do tekutého polymeru) byl připraven mikroporézní skelet tvaru válce o vnitřním průměru 4mm a délce 20mm. Stěna (600 μm) byla uspořádána z centripetálně směřovaných kanálků. Na povrch kanálků byl navázán heparin a VEGF (10 μg na skelet). Základní skelet (n=3+3), skelet potažený heparinem (n=3+3) nebo heparinem a VEGF (n=3+3) byly implantovány do podkoží nebo do velkého omenta potkanů Lewis (250-300g) na 2 týdny. Po jednom a dvou týdnech bylo prokrvení skeletů změřeno pomocí DCE MRI. Na konci experimentu byly skelety vyjmuty a mikroskopicky posouzeno prorůstání fibrózní tkáně, její vaskularizace a event. zánětlivá či fibrozní reakce příjemce na vložený skelet.

VÝSLEDKY

Implantace skeletů nevyvolala nežádoucí reakci příjemce. Histologické vyšetření prokázalo řízenou infiltraci buňkami vaziva od vnějšího povrchu do centra skeletů, bez vzniku fibrózní kapsule, zánětlivých či nekrotických ložisek. Do skeletů implantovaných v podkoží prorostla za 2 týdny fibrózní tkáň do 1/2 až 2/3 tloušťky stěny. U skeletů implantovaných do omenta dosáhla tkáň vnitřního povrchu. Heparin a VEGF podpořili růst tkáně a VEGF podpořil bohatší prokrvení.

ZÁVĚRY

Skelety připravené z PLCL jsou biokompatibilní. Na rozdíl od podkoží, při implantaci do velkého omenta vytvářejí slibnou arteficiální dutinu s bohatým prokrvením u vnitřního povrchu vhodným pro transplantaci buněk nebo pankreatických ostrůvků.

Podpořeno granty AZV MZ ČR č. 16-28249A, 16-28254A a GAČR č. 14-03305S

SÚVISÍ KRVÁCANIE PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY S INDUKČNOU LIEČBOU?

Miroslava Sersenová, Zuzana Žilinská, Martin Chrastina, Ján Breza Jr., Branislav Trebatický, Ján Breza Sr.
Urologická klinika s Centrom pre transplantácie obličiek, UNB, SZU a LFUK Bratislava

ÚVOD

Indukčná imunosupresia pred transplantáciou obličky (TO) znižuje riziko akútnej rejekcie najmä v skorom potransplantačnom období. V závislosti od imunologického rizika recipienta sa používajú monoklonové protilátky proti IL-2 a deplečné protilátky proti lymfocytom (antithymocytový globulín, Thymo). Ich použitie však môže byť spojené s komplikáciami, najčastejšie infekčnými. Menej častou, ale diskutovanou komplikáciou podania deplečných protilátok v indukcii je krvácanie.

Cieľ práce: Cieľom našej práce bolo zistiť súvis skorých krvácajúcich komplikácií po transplantácii obličky s použitou indukciou u pacientov, ktorí podstúpili TO v transplantáčnom centre UN Bratislava v období od 1. 1. 2010 do 31. 12. 2015.

MATERIÁL A METÓDY

Retrospektívne sme analyzovali súbor 48 pacientov (pac.), ktorý pozostával z dvoch skupín – prvú tvorili všetci pac., ktorí dostali v sledovanom období v indukcii Thymo (24 pac.; priemerný vek 46 r.; 79% muži), do druhej skupiny bolo náhodným výberom zaradených 24 pac. s indukciou basiliximabom /BAS/ (priemerný vek 51 r.; 88% muži). V oboch skupinách sme sledovali použitú indukciu a imunosupresívny režim, krvácanie v skorom potransplantačnom období (0.-2.deň POD), objektivizované príčiny krvácania, potrebu operačnej revízie alebo cystoskopie pre krvácanie, rozvoj trombocytopénie, predĺženie protrombínového času. Vyhodnotili sme aj výskyt krvácajúcich komplikácií vo vzťahu k času, kedy bola transplantácia urobená (deň/noc). Výskyt krvácajúcich komplikácií v oboch skupinách sme porovnali pomocou Chi - kvadrát testu nezávislosti.

VÝSLEDKY

Krvácanie v skorom potransplantačnom období sme zaznamenali u 8 (33,3%) pac. v Thymo skupine – u 2 pac. (8,3%) makroskopickú hematúriu z anastomózy močovodu, u 3 pac. (12,5%) pac. krvácanie z art. anastomózy, u 1 (4,2%) pac. krvácanie v podkoží, u jedného pac. difúzne perirenálne krvácanie na 1.POD s rozvojom trombocytopénie, pre ktoré ukončené podávanie Thymo a u jedného pac. (4,2%) sa vyskytla aj makroskopická hematúria z anastomózy močovodu aj difúzne krvácanie. Operačnú revíziu podstúpilo 20,8% pac., cystoskopiou 8,3% pac., cystoskopiou aj oper. revíziu 1 pac (4,2%). V BAS skupine krvácalo 7 (29,2%) pac. – 1x perirenálny hematóm z neidentifikovaného zdroja krvácania počas revízie, 1x perirenálny hematóm z cievnej anastomózy, 3x (12,5%) krvácanie z anastomózy močovodu alebo jej tesného okolia, 2x (8,3%) krvácanie z anastomózy močovodu a súčasne perirenálny hematóm z neidentifikovaného zdroja. Operačnú revíziu podstúpili 2 pac. (8,3%), cystoskopiou 3 pac. (12,5%) a cystoskopiou aj oper. revíziu 2 pac. (8,3%). U žiadneho pac. v oboch skupinách sa nevyskytlo predĺženie protrombínového času. V závislosti od času operácie krvácalo 9 pac. (18,8%) transplantácii urobenej cez deň a 6 pac. (12,5%) v noci.

ZÁVER

Nedokázali sme spojitosť krvácania s podaním jednej či druhej indukčnej liečby ($p=0,66$). S výnimkou jedného pacienta s difúznym krvácaním a vznikom závažnej trombocytopénie počas podávania 1. dávky Thymo súviseli krvácajúce komplikácie s nedostatočne tesnou anastomózou a boli ošetrované. Nezistili sme častejší výskyt krvácajúcich komplikácií po transplantáciách urobených v nočných hodinách.

BODY MASS INDEX DARCU – RIZIKOVÝ FAKTOR PRE ONESKORENÝ NÁSTUP FUNKCIE ŠTEPU

MUDr. Juraj Miklušica, PhD., MUDr. I. Dedinská, PhD., MUDr. B. Palkóci, Mgr. A. Sendrey, MUDr. D. Osinová, MUDr. M. Lajčáková, MUDr. M. Vojtko, Prof. L. Laca, PhD.

ÚVOD

Oneskorený nástup funkcie štepu dlhodobo predstavuje významnú výzmu pre klinických pracovníkov v súvislosti s transplantáciou obličiek

MATERIÁL A METÓDY

Cieľom retrospektívnej 5 – ročnej analýzy je identifikovať parametre darcu s bijúcim srdcom ako aj parametre príjemcu, ktoré vplyvajú na oneskorený rozvoj funkcie štepu – nutnosť dialyzačnej liečby týždň a viac po transplantácii obličky.

VÝSLEDKY

Do sledovaného súboru sme zahrnuli 152 darcov s bijúcim srdcom a 179 príjemcov. DGF bola identifikovaná v prípade 32 pacientov (17%). Najčastejšou príčinou oneskorenej funkcie štepu bola aktútna tubulárna nekróza (98%). Prediktorom pre rozvoj oneskorenej funkcie štepu je body mass index (BMI) darcu [odds ratio 1,1473; 95% CI 1,0017-1,3140 (P = 0,0472)] a nezávislými rizikovými faktormi boli BMI darcu 30-34,9 kg/m² [HR 6,0215; 95% CI 1,4188-25,556 (P = 0,0149)], BMI darcu ≥ 35 kg/m² [HR 13,5484; 95% CI 1,4575-125,938 (P = 0,0220)] a abúzus alkoholu v anamnéze darcu [HR 1,779; 95% CI 1,0679_2,964 (P = 0,0270)].

ZÁVER

Výskyt obezity u darcov sa neustále zvyšuje, s čím súvisí aj čoraz viac odberov od darcov s hodnotami BMI viac ako 30 resp. viac ako 35 kg/m². V prípade kumulácie rizikových faktorov pre DGF (ECD darca, dlhá studená ischemia...) spolu s vyšším BMI je vhodné viesť imunosupresívny protocol práve s ohľadom na možný rozvoj DGF.

PRÍPRAVA FUNKČNÉHO IN VITRO MODELU OSTEOARTRITÍDY

Plšíková J.¹, Špaková T.¹, Harvanová D.¹, Štolfa S.², Filip V.², Šepitka R.², Rosocha J.¹

¹ Združená tkanivová banka UN LP a LF UPJŠ Košice,

² Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojenstva UN LP a LF UPJŠ Košice

Osteoartritída (OA) kolenného kĺbu je najčastejšou príčinou bolesti kolena ľudí v strednom a staršom veku a jej výskyt sa neustále zvyšuje. Pri tomto ochorení dochádza k patológii intra-artikulárnych štruktúr vrátane straty chrupavky, poškodenia menisku a synovitíde. Synovitída môže byť spôsobená uvoľnením fragmentov chrupavky, ktoré aktivujú výstelkové bunky synovie a poškodením menisku. OA synoviálne fibroblasty (SF) prispievajú k patogenéze OA produkciou zápalových cytokínov ako je TNF-alfa alebo IL-1 β a chondrolytických mediátorov ako sú MMP a tým indukujú degradáciu chrupavky. V súčasnosti však nie je dostupná liečba, ktorá by mohla zvrátiť väčšinu týchto patologických procesov.

Cieľom našej práce bolo vytvorenie funkčného in vitro modelu OA pre sledovanie degradácie chrupkového tkaniva. Na prípravu in vitro modelu OA boli použité osteochondrálne cylindre (OC) a synoviálna membrána, ktoré boli odobraté od darcov pri totálnej endoprotéze kolenného kĺbu. OC boli vložené do 2% agarózy a kultivované v CO₂ inkubátore pri 37°C po dobu 2 týždňov. Viabilita chondrocytov pred a po kultivácii bola sledovaná pomocou farbenia Kalceín AM/etídium homodiméru (EthD-1).

Synoviálne fibroblasty (SF) izolované zo synoviálnej membrány boli aktivované pomocou rekombinantných cytokínov (TNF-alfa, IL-1 β alebo ich kombinácia) alebo pomocou synoviálnej tekutiny odobratej od pacienta s ranným štádiom OA. Aktivácia SF bola potvrdená analýzou kultivačného média pomocou Elisa kitu (Quantibody Human Array). Produkcia IL-6 a IL-8 bola vo všetkých skupinách najvyššia na 7. a 10. deň kultivácie. Zaznamenali sme aj zvyšovanie produkcie MMP-1 a MMP-3 s klesajúcou hodnotou TIMP-1 a TIMP-2. Pri aktivácii so synoviálnou tekutinou bol zaznamenaný nárast MMP-1 a MMP-3 na začiatku kultivácie (3.deň), pričom v prípade aktivácie s rekombinantnými cytokínmi bol tento nárast signifikantný až na konci kultivácie (10. deň).

Aktivované SF boli nasadené aj na OC, kultivované po dobu 1-2 týždňov, pričom funkčnosť tohto in vitro modelu bude potvrdená histologicky.

Táto práca bola podporovaná z projektu APVV-0684-12, VEGA 1/0217/16 a VEGA 1/0772/13.

„END-OF-LIFE TREATMENT” A IDENTIFIKÁCIA POTENCIÁLNYCH DARCOV ORGÁNOV

Doc. MUDr. Jozef Firment, PhD.

UNLP a UPJŠ LF Košice

- **Withholding** = odopretie, nerozširovania liečby, nezačatie liečby alebo liečebného postupu (režim neresuscitovať, bazálna liečba)
- **Withdrawing** = vzdanie sa, odstúpenie, ukončenie liečby alebo liečebného postupu (zastavenie katecholamínov, terminálne odvykanie pacienta od ventilátora - weaning)
- **Double effect** (dvojaký účinok) = podávanie liekov proti bolesti, aj keď na druhej strane môžu urýchliť zomieranie (morfin ako analgetikum pôsobiacie tlmivo na respiračné centrum).
- **Eutanázia** = aktívne podanie látky (lieku) za účelom usmrtenia jedinca na jeho vlastnú žiadosť. Na Slovensku je to nezákonný postup.

Kardiopulmonálna resuscitácia (**KPR**) na pracovisku intenzívnej medicíny (**ICU**). Je tu málo dôvodov pre tento výkon. Ak dôjde na ICU u pacienta k zastaveniu krvného obehu, má to byť už **terminálne štádium**, kde sa už **predpokladá** zastavenie krvného obehu a úmrtie.

Rozhodovania na konci života (**End of Life – EoL**) v prípade nerozširovania liečby – withholding (**WH**) a ukončovania liečby – withdrawing (**WD**) je **postupný** proces, kedy k terminálnemu stavu dochádza nie náhle, obyčajne zlyhávaním rôznych orgánových systémov – obeh, pľúca, obličky, tráviaci trakt, ... V týchto prípadoch, samozrejme, KPR nie je indikovaná a možno to považovať aj za postup non lege artis. Takáto situácia obyčajne nevedie k možnosti darovania orgánov na transplantačné účely, lebo v terminálnej fáze ochorenia, obyčajne spojenej so šokom, sa rozvíja ťažké poškodenie orgánov, ktoré ich kompromituje pre transplantačné účely.

V inom prípade prekvapujúceho a náhleho zastavenia krvného obehu na ICU možno uviesť, že išlo o **nešťastnú udalosť**, kde je treba hľadať príčiny (neočakávané situácie, medicínske chyby...). U takýchto pacientov po obnovení krvného obehu (**ROSC**) môže dôjsť k obnoveniu základných životných funkcií až ad integrum, ale na druhej strane sa môže rozvinúť **poresuscitačná choroba**, ktorá sa niekedy vyvíja do edému mozgu a smrti mozgu. V takých prípadoch po KPR možno pacienta považovať za potenciálneho darcu orgánov (**POD**).

JAK VÉST TEKUTINOVOU LÉČBU U DÁRCE ORGÁNŮ PO SMRTI MOZKU?

MUDr. Eva Uchytlová, Ph.D., MUDr. Eva Kieslichová

Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, Transplantcentrum IKEM

Smrt mozku je spojena s významnými metabolickými, hemodynamickými, hormonálními a prozánětlivými změnami, které mohou negativně ovlivnit funkci štěpu i přežití příjemce. Optimálním léčebným přístupem v péči o dárce orgánů na jednotkách intenzivní péče lze tyto změny účinně ovlivnit a zabránit tak orgánovému poškození.

Hemodynamicky významná hypovolémie, spojená hyperosmolaritou, hypernatrémií a hyperchlorémií, je velmi častou komplikací u dárců orgánů se smrtí mozku. K zachování dostatečné orgánové perfúze je adekvátní tekutinová terapie naprosto esenciální a balancované krystaloidní roztoky jsou přípravky první volby.

Hyperchlorémie může způsobit renální vasokonstrikci a pokles glomerulární filtrace, klinické studie prokázaly možnou souvislost používání infuzních roztoků s vysokou koncentrací chloridů s akutním poškozením ledvin. Cílem naší retrospektivní studie bylo prokázat možnou souvislost hyperchlorémie dárců orgánů s rychlostí nástupu funkce štěpu ledviny u příjemců. Sérové hladiny kreatininu, incidence akutní tubulární nekrózy a opožděného nástupu funkce štěpu u příjemců od hyperchloremických dárců jsme srovnávali s příjemci od normochloremických dárců. Překvapivě nebyly mezi oběma skupinami zjištěny významné rozdíly.

Studii, které prokazují účinnost léčebných intervencí v péči o dárce orgánů ve snaze zachovat viabilitu štěpu, je dosud málo a často postrádají dlouhodobé výsledky. I když v naší studii nebyla prokázána souvislost hyperchlorémie dárců s případným opožděným rozvojem funkce štěpu ledviny u příjemců, je způsob tekutinové léčby dárců orgánů pro dlouhodobé výsledky transplantační léčby velmi důležitý.

SÚČASNÉ VÝSLEDKY DARCOVSKÉHO PROGRAMU V TRANSPLANTAČNOM CENTRE (TC) UNIVERZITNEJ NEMOCNICE MARTIN

Osínová D.¹, Miklušica J.², Sendrey A.², Dedinská I.², Palkoci B.², Laca L.², Sániová B.¹

¹ Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny UNM a JLF UK

² Klinika transplantácie a cievnej chirurgie UNM a JLF UK

ÚVOD

Pravidelná, analýza odberovej aktivity a vyhľadávanie nehlásených potenciálnych orgánových darcov (POD) sú potrebné procesy pre zvýšenie efektivity ich hlásenia.

Metódy: Retrospektívna analýza nehlásených POD a identifikácia potenciálneho počtu darcov v regióne TC UNM.

VÝSLEDKY

V období 2014-2015 prebehla analýza úmrtí pacientov hospitalizovaných na pracoviskách KAIM/OAIM, ktoré podliehajú regiónu TC UNM. Stanovili sme skutočný a potenciálny počet darcov a výsledky porovnali s predchádzajúcimi sledovanými rokmi.

V roku 2014 bola odberová aktivita v TC UNM 23,3 pmp, potenciálny počet darcov bol 36,14 pmp. V roku 2015 bola odberová aktivita TC UNM 36,14 pmp, potenciálny počet darcov bol 46,63 pmp. Tieto výsledky porovnali s 5 ročnou analýzou za obdobie 2004-2008 v TC UNM, kde bol priemerný počet nehlásených POD 27%. Priemerný počet nehlásených darcov za obdobie 2014-2015 dosiahol 28,8%. V rokoch 2005-2008 bolo 51% nehlásených darcov ideálnych, v rokoch 2014-2015 bol z celkového počtu, nehlásený jeden (5%) ideálny darca.

ZÁVER

Analýza priniesla, že odberová aktivita TC UNM má narastajúci trend. Mierne stúpa potenciálny počet darcov a to aj napriek tomu, že celkové percento nehlásených POD je v porovnávaných obdobiach relatívne stacionárne. Z výsledkov vyplýva, že zvyšujúci sa počet darcov obsahuje najmä darcov s rozšírenými kritériami (ECD) a počet ideálnych darcov bol takmer vyčistený.

DISKUSIA

Zameranie pozornosti na vzdelávanie zdravotníkov o darcovskom programe so zameraním na indikačné kritériá ECD a spätná väzba sú dôležité. Komunikácia a vzdelávanie laickej verejnosti sú rovnako dôležité, k tomuto pomáha organizácia o.z. Darovaný život pri TC UNM.

PORUCHY KOAGULÁCIE V PERIOPERAČNOM OBDOBÍ

MUDr. Blanka Kalnášová,

I. Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny UNLP v Košiciach

U pacientov s orgánovými zlyhaniami so zreteľom na účely transplantácie orgánov sa v perioperačnom období stretávame na anesteziologicko – intenzivistických pracoviskách s viacerými úskaliaми. Dôležitá je správna multiodborová predoperačná príprava príjemcu s vytvorením optimálnych podmienok na adekvátne fungovania darovaného orgánu s prihliadnutím na špecifickú porúch koagulácie.

Renálne zlyhanie je spojené so zvýšeným výskytom hemoragických komplikácií prevažne v dôsledku doštičkových biochemických abnormalít a zmien v interakcii doštičiek a cievnej stený, čo inhibuje primárnu hemostázu. Predoperačná hemodialýza zlepši hemostatické abnormality v urémii, ale potreba antikoagulácie počas nej môže peroperačne zvýšiť riziko krvácania.

Pri hepatálnom zlyhaní je pacient na jednej strane ohrozený masívnym krvácaním z dôvodu nedostatku koagulačných faktorov a krvných doštičiek, na druhej strane je potrebná adekvátna antikoagulácia na zabránenie trombotizácie štepů. Preto diagnostika aktuálnej koagulačnej poruchy s využitím laboratórných a viskoelastických metodík je nevyhnutná pre liečebné zásahy.

Správne vedený perioperačný manažment porúch koagulácie je zárukou na zvládnutie komplikácií a zabezpečenie optimálneho fungovania darovaného orgánu.

TRANSPLANTACE JATER U PACIENTKY S AKUTNÍM JATERNÍM SELHÁNÍM A INTRAKRANIÁLNÍ HYPERTENZÍ

MUDr. Danč Roman

KARIP, TC IKEM Praha

Akutní jaterní selhání je definováno jako náhlé a závažné poškození funkce jater bez předchozího jaterního onemocnění. Jedním ze symptomů je encefalopatie způsobená intrakraniální hypertenzí na podkladě mozkového edému, v jehož patogenezi hraje zásadní roli vysoká sérová hladina amoniaku.

Monitorace intrakraniálního tlaku (ICP) umožňuje na případný vzestup intrakraniálního tlaku včas medikamentózně reagovat a předejít tak nezvratnému poškození mozku. Podle posledních poznatků jsou doba trvání intrakraniální hypertenze a reakce ICP na léčbu lepšími prediktory výsledného neurologického poškození a mortality než samotná hodnota ICP.

Tato kazuistika popisuje zajímavý případ pacientky s akutním jaterním selháním komplikovaným závažnou intrakraniální hypertenzí, která byla i přes objektivně potvrzené poškození CNS a nejasný neurologický stav indikována k transplantaci a následné retransplantaci jater. Po komplikovaném peritransplantačním průběhu je nyní její neurologický stav bez závažnějšího deficitu.

V rozhodovacím procesu o indikaci transplantace jater, v případě nejasného neurologického nálezu a míry poškození mozku v rámci jaterního selhání, má jistě přínos provedení několika vyšetření CNS různými metodami, srovnání jejich výsledků, a celkové zhodnocení přínosu versus rizika transplantace v souladu s platnými indikačními kritérii.

PERIOPERAČNÉ PARAMETRE A KVALITA ŽIVOTA PO TRANSPLANTÁCII PEČENE

MUDr. Uhliar Marcel

*Oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny, Transplantačné centrum,
FNsP F. D. Roosevelta Banská Bystrica, Slovensko
marceluhliar@gmail.com*

ÚVOD

Transplantácia pečene (LTx) je štandardnou terapeutickou modalitou pre pacientov so zlyhávaním pečene z rôznych príčin. Mnohé perioperačné parametre limitujú kvalitu a samotný priebeh LTx. Z predoperačných parametrov sú to najmä parametre darcu (vek, BMI, steatóza, komorbidita, hypertenzia, hypernatrémia), čas studenej ischémie (CIT) a pokročilosť základného ochorenia príjemcu (stratifikovaná indikačnými kritériami Child-Pugh, MELD). Z intraoperačných parametrov je to najmä čas teplej ischémie (WIT), hemokoagulačný stav (veľkosť krvných strát, množstvo podaných transfúzných derivátov) a stav hemodynamiky pacienta (euvolémia, postreperfúzny syndróm).

CIEĽ

Sledovanie vybraných perioperačných parametrov a hodnotenie ich vplyvu na bezprostredné pooperačné obdobie pacientov po LTx v TC v Banskej Bystrici.

VÝLEDOK

Vyhodnocovali sme vybrané perioperačné parametre CIT, WIT, vek príjemcu, MELD skóre, veľkosť krvných strát, množstvo podaných transfúzných derivátov, výskyt postreperfúzneho syndrómu, dĺžku LTx a ich vplyv na kvalitu života v bezprostrednom pooperačnom období po LTx vyjadrenú dĺžkou hospitalizácie na OAIM, potrebou dlhodobej UPV, infekčnými komplikáciami, frekvenciou operačných revízií pre trombotické alebo krvácavé komplikácie, krvnými stratami po operácii a jednoročným prežívaním.

ZÁVER

Použitím dostupných diagnostických a terapeutických modalít v intraoperačnom procese LTx je možné ovplyvniť morbiditu pacientov v bezprostrednom pooperačnom období.

PLAZMA FREE TRANSPLANTACE ORGÁNŮ

MUDr. Pavel Vychodil, MUDr. Eva Kieslichová PhD.

Podávání krevní plazmy, ale i všech dalších transfuzních přípravků je spojené s výrazně větší incidencí komplikací. Prodlužuje se doba pobytu na ICU, je vyšší četnost infekčních komplikací (především infekce vláknitými plísněmi, CMV a EBV infekce včetně reaktivity těchto infekcí) a také rejekčních epizod. Podávání transfuzních přípravků též způsobuje horší hojení ran a jejich četnější infekce. Velmi závažnou komplikací spojenou s podáváním transfuzních přípravků je TRALI (Transfusion associated lung injury). U pacientů s TRALI, které se v lehčích formách často skryje za jiné patologické příznaky a výrazně se prodlužuje doba pobytu na ICU a samozřejmě i mortalita a náklady na léčbu pacienta.

Nejrizikovějšími transfuzními přípravky jsou „poolované“ trombocyty a to i po deleukotizaci a dále pak transfuzní přípravky od žen, které byly v minulosti těhotné. (proto je důležitá i spolupráce s transfuzní stanicí) Vyšší riziko komplikací je i při podávání přípravků deleukotizovaných až během podání. Z těchto důvodů jsme na našem pracovišti (IKEM – Praha) v roce 2013 zavedli „plasma free concept“ u transplantací jater. Jako jedinou limitující podmínku jsme stanovili krevní ztrátu, která by měla být menší než 3500ml krve jako absolutní KI pro použití plazmy a do 6000ml relativní (dané pokročilostí pacienta, primární diagnózou a chirurgickou technikou).

Výkony standardně provádíme s použitím Cell Saveru, podáváme koloidní roztoky (želatina a albumin) a krevní deriváty (užíváme fibrinogen a PCC - prothrombin complex concentrate). Dle potřeby se podává i protamin sulfát a kyselina tranexamová. Podmínkou této péče je POC monitorace (Point of Care). Tu provádíme přístrojem RoTEM na operačním sále (RoTEM - rotační trombelastograf).

„Plasma free concept“ vylučuje podávání transfuzních přípravků a derivátů krve bez monitorace koagulačního stavu, protože bez POC monitorace je vysoké riziko cévní trombózy nebo naopak pokračujícího krvácení. POC monitorace je nezbytná, protože konvenční koagulační testy mají malou senzitivitu a specifitu pro peroperační krvácení a časová prodleva konvenčních koagulačních testů (aPTT a PT + hladiny D-Dimerů a fibrinogenu) neumožňuje rychlou ani cílenou reakci. Při použití RoTEM lze do deseti minut od zahájení vyšetření cíleně léčit koagulační poruchu.

Statistické srovnání výsledků v IKEM za roky 2012-2016 bude součástí sdělení. 2012-2014 s volným podáváním plazmy a následně „plasma free“ 2014-2016 (dvě srovnatelná dvouletá konsektivní období).

ŠPECIFIKÁ PRÁCE TRANSPLANTAČNÉHO KOORDINÁTORA V PROGRAME TRANSPLANTÁCIÍ PEČENÍ

*MUDr. Mačičáková Jana, MUDr. Kušíková Eva
KAIM FNŠP FDR Banská Bystrica.*

V r. 2008 sa v Transplantcentre Banská Bystrica (TC BB) úspešne obnovil program transplantácií pečeni, čo výrazne zmenilo požiadavky na prácu transplantlačného koordinátora. Anesteziológ ako menežér darcu a súčasne koordinátor jednotlivých odberových (a čiastočne aj transplantlačných) teamov, získal možnosť výraznejšie ovplyvňovať o.i. aj dĺžku studenej ischémie štetu.

Po vyškolení chirurgického teamu sme rozšírili kritériá zaradenia na našu čakaciu listinu. V súčasnej dobe si naši chirurgovia si trúfajú na komplikovanejšie výkony vyžadujúce redukciu štetu, ktoré sme predtým posielali na operačné riešenie do zahraničia. Vzhľadom na to, že technicky náročná redukcia štetu si vyžaduje ideálneho darcu, zvýšil sa takto tlak na koordinátorov s požiadavkou dohodnúť transport vhodných darcov do TC BB. Dôvodom je fakt, že odberový tím je v súčasnom období často aj tímom transplantujúcim, a z logistických dôvodov je najlepším riešením vykonať (časovo náročnú) in situ redukciu/odber štetu a následnú transplantáciu na jednom pracovisku.

Pokiaľ je darca pečene menežovaný v inom TC než v B.Bystrici, náš koordinátor sa takto často dostáva pred zásadnú komunikačnú výzvu. Nejde len o požadovanie doplnkových, zdanlivo „nadbytočných“ zobrazovacích vyšetrení. Zdá sa, že jednou z najproblematickejších stránok rozvoja programu transplantácií redukovaných štetov pečene sa nečakane stal fakt, že súčasný systém zberu štatistických dát a hodnotenia úspešnosti slovenských transplantcentier absolútne nepočíta s možnosťou nutnosti presunu darcu medzi dvoma TC. Toto v našej skúsenosti môže niekedy vyústiť až v neochotu ostatných transplantcentier spolupracovať na celom procese.

Cieľom tohto kongresového príspevku je, okrem predstavenia špecifik podielu transplantlačného koordinátora na programe transplantácií pečene, aj podnietiť diskusiu o zmene niektorých pravidiel, majúcich priamy vplyv na program transplantácie redukovaných štetov pečene. Všeobecná podpora tohto programu by pomohla k zvýšeniu šance adolescentov a (ako ich my voláme) „malých žien“ dostať novú pečeň.

DLHODOBÉ PREŽÍVANIE DETÍ PO TRANSPLANTÁCIÍ OBLIČIEK NA SLOVENSKU

Podracká L.^{1,2}, Kolvek G.², Kizeková Z.¹, Dluholucký M.³, Antonyová M.⁴

¹1. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

²Klinika detí a dorastu UPJŠ LF a DFN, Košice

³Detská klinika DFN, Banská Bystrica

⁴Detská klinika JLF, Martin

V r. 2008 sa v Transplantcentre Banská Bystrica (TC BB) úspešne obnovil program transplantácií pečeni, čo výrazne zmenilo požiadavky na prácu transplantáčného koordinátora. Anesteziológ ako menežér darcu a súčasne koordinátor jednotlivých odberových (a čiastočne aj transplantáčnych) teamov, získal možnosť výraznejšie ovplyvňovať o.i. aj dĺžku studenej ischémie štepu.

Po vyškolení chirurgického teamu sme rozšírili kritériá zaradenia na našu čakaciu listinu. V súčasnej dobe si naši chirurgia si trúfajú na komplikovanejšie výkony vyžadujúce redukciu štepu, ktoré sme predtým posielali na operačné riešenie do zahraničia. Vzhľadom na to, že technicky náročná redukcia štepu si vyžaduje ideálneho darcu, zvýšil sa takto tlak na koordinátorov s požiadavkou dohodnúť transport vhodných darcov do TC BB. Dôvodom je fakt, že odberový tím je v súčasnom období často aj tímom transplantujúcim, a z logistických dôvodov je najlepším riešením vykonať (časovo náročnú) in situ redukciu/odber štepu a následnú transplantáciu na jednom pracovisku.

Pokiaľ je darca pečene menežovaný v inom TC než v B.Bystrici, náš koordinátor sa takto často dostáva pred zásadnú komunikačnú výzvu. Nejde len o požadovanie doplnkových, zdanlivo „nadbytočných“ zobrazovacích vyšetrení. Zdá sa, že jednou z najproblematickejších stránok rozvoja programu transplantácií redukovaných štepov pečene sa nečakane stal fakt, že súčasný systém zberu štatistických dát a hodnotenia úspešnosti slovenských transplantcentier absolútne nepočíta s možnosťou nutnosti presunu darcu medzi dvoma TC. Toto v našej skúsenosti môže niekedy vyústiť až v neochotu ostatných transplantcentier spolupracovať na celom procese.

Cieľom tohto kongresového príspevku je, okrem predstavenia špecifik podielu transplantáčného koordinátora na programe transplantácií pečene, aj podnietiť diskusiu o zmene niektorých pravidiel, majúcich priamy vplyv na program transplantácie redukovaných štepov pečene. Všeobecná podpora tohto programu by pomohla k zvýšeniu šance adolescentov a (ako ich my voláme) „malých žien“ dostať novú pečeň.

MANAGEMENT OF CHILDREN ADMITTED FOR RENAL TRANSPLANTATION

Martin Mraz

Department of Paediatric Nephrology, Bristol Royal Hospital for Children NHS Foundation Trust, Bristol, United Kingdom

Renal transplantation is the treatment of choice for children with established renal failure, as it provides better quality of life and long-term survival than other types of renal replacement therapies. Management of transplanted patients is complex and involves the whole multidisciplinary team of professionals. Authors present the clinical approach to children admitted for renal transplantation from paediatric nephrology perspective. Practical aspects of the current Renal Transplant Protocol used at Bristol Royal Hospital for Children will be presented, challenged and discussed.

Key words: renal transplantation, children, management

REKURENCE IGA NEFROPATIE A CHRONICKÁ PROTILÁTKAMI ZPROSTŘEDKOVANÁ REJEKCE: JAKÝ JE JEJICH VLIV NA OSUD TRANSPLANTOVANÉ LEDVINY?

Marek Černoch¹, Marek Kollár², Ondřej Viklický^{1,3}

¹ Transplantační laboratoř, Centrum experimentální medicíny IKEM

² Pracoviště klinické a transplantační patologie, Transplantcentrum IKEM

³ Klinika nefrologie IKEM

ÚVOD

Dlouhodobé přežití transplantované ledviny je ovlivněno alloantigen závislými i nezávislými faktory. Rekurence IgAN ve štěpu představuje významnou a přitom často opomíjenou příčinu dysfunkce štěpu. V minulosti se předpokládalo, že se jedná o benigní nález, který má menší význam a délku přežití štěpu výrazněji neovlivní. Novější studie, sledující vývoj funkce štěpu v delším časovém úseku po transplantaci ledviny, však odhalily, že v delším časovém horizontu je vliv přítomnosti IgA nefropatie pro přežití štěpu zásadní. Podíl rejekčních mechanismů, na druhou stranu, je znám již delší dobu a nález chronické humorální rejekce probíhající ve štěpu se považuje za významný indikátor zkráceného přežívání štěpu. V této studii jsme se pokusili odhalit existenci rozdílu vlivu IgA nefropatie a chronické protilátkami zprostředkované rejekce na osud transplantované ledviny.

METODIKA

Na základě bioptického materiálu jsme identifikovali soubor pacientů s verifikovanou IgA nefropatií (N=57, medián věku v době Tx 42 let) nebo chronickou protilátkami zprostředkovanou rejekcí (N=93, medián věku v době Tx 49 let), zjištěnými alespoň jeden rok po transplantaci. Klinická data souboru byla podrobena statistické analýze.

VÝSLEDKY

Zjistili jsme, že v délce přežití štěpu od data transplantace u pacientů s chronickou AMR a IgA nefropatií není statisticky významný rozdíl ($p=0,6857$), který nebyl nalezen ani při srovnání délky přežití štěpu od data biopsie, tj. diagnózy ($p=0,2507$). Dále bylo porovnáno přežití štěpu u pacientů s IgA nefropatií z hlediska prokázané rekurence, ani zde však nebyl zjištěn významný rozdíl ($p=0,8654$). Při srovnání délky přežití štěpu v závislosti na pořadí transplantace byl nalezen významný rozdíl mezi pacienty s 1. a 2. transplantací ($p=0,0107$).

ZÁVĚR

Výsledky statistické analýzy neukázaly významný rozdíl vlivu obou diagnóz na přežití transplantované ledviny, což naznačuje, že význam vlivu IgA nefropatie na přežití štěpu není možná dosud plně doceněn, a z dlouhodobého hlediska může mít na transplantovaný orgán podobně zásadní vliv, jako přítomnost chronické protilátkami zprostředkované rejekce. Data lze však interpretovat i naopak: chronická protilátkami zprostředkovaná rejekce má pouze malý význam pro osud transplantované ledviny, který je dán také alloantigen nezávislými mechanismy. Tyto hypotézy budou podrobeny mechanistickému vysvětlení, především pomocí molekulární a imunologické analýzy.

CHIRURGICKÉ ASPEKTY TRANSPLANTACÍ LEDVIN U DĚTÍ

MUDr. Jan Burkert, MUDr. Jaroslav Špatenka

ÚVOD

Optimální léčbou chronické renální insuficience v dětském věku je transplantace ledvin (TxL). Od 1981 do 2015 bylo provedeno 271 TxL u 239 dětí. Cílem je analýza chirurgických výsledků.

MATERIÁL A METODIKA

Retrospektivní analýza 153 konsekutivních pacientů, u kterých byla provedena TxL v období 1999 – 2015. Sledována incidence časných a pozdních chirurgických komplikací.

VÝSLEDKY

Chirurgických komplikací se vyskytlo 24 (15,6 %).

Časné cévní komplikace zaznamenány 6x (3,9 %) – trombóza renální tepny u 1 (0,6 %), trombóza renální žíly u 2 (1,3 %) a krvácení vyžadující operační revizi u 3 (1,9 %) nemocných. Cévní trombózy řešeny urgentní tromboektomií. U žilních trombóz došlo ke ztrátě štěpu. Jedno krvácení bylo letální.

Pozdní cévní komplikace byly zjištěny 2 x (1,3 %) – kinking renální tepny u 1 (0,6 %), a stenóza renální tepny u 1 pacienta (0,6 %), řešeny endovaskulární intervencí.

Časné urologické komplikace se vyskytly 3x (1,9 %), vždy „leak“ ureterovesikální anastomózy. 2 x řešen resekci terminálního ureteru a přestitím ureterovesikální anastomózy a 1x konzervativně zavedením nového stentu.

Pozdní symptomatické urologické komplikace byly zjištěny 5x (3,2 %), vždy se jednalo o subrenální obstrukci. 2 x byla hydronefroza derivována perkutánně (pod fluoroskopickou kontrolou zavedeným double „J“ stentem) a následně provedena resekce ureterální striktury a reimplantace ureteru do močového měchýře. Tři případy zúženého ureteru byly řešeny dilatací stentem cystoskopicky. Vesikoureterální reflux vyžadující chirurgickou intervenci se v tomto souboru nevyskytl a všechny ostatní refluxy se léčily konzervativně. Žádná z urologických komplikací nevedla ke ztrátě štěpu.

Dále zjištěna 4 x lymfokéla (2,6 %), vždy řešená konzervativně, 3 x dehiscence rány s následnou resuturou části nebo celé rány (1,9 %) pacientů a 1x recidivující perirenální serom (0,6) nemocného, řešen drenáží do peritoneální dutiny laparoskopicky.

ZÁVĚR

V ČR je prováděno cca 10 TxL u dětí ročně. Průměrná doba na WL je pouze 6,5 měsíců.

Centralizace programu garantuje komplexní interdisciplinární zajištění vlastní transplantace, perioperační i dlouhodobou pediatrickou péči. Největší dětská nemocnice v zemi nabízí ideální zázemí, stejně jako včasnou diagnostiku a řešení chirurgických komplikací.

VÝBER SPRÁVNEJ INDUKCIE – AKÉ MÁME MOŽNOSTI?

Dedinská Ivana¹, Mäčková Nadežda², Machálek Katarína³, Miklušica Juraj¹, Palkoci Blažej¹,
Laca Eudovít¹

¹Chirurgická klinika a Transplantačné centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta UK

²Martinské centrum Imunológie

³BB Biocyt, Banská Bystrica

ÚVOD

Prítomnosť antiHLA protilátok v sére pacienta pred transplantáciou je už dlhodobo známy rizikový faktor pre rozvoj akútnej rejekcie a pre zhoršenú funkcie a prežívanie štepov. Skrining a identifikácia antiHLA protilátok môžu byť použité pre identifikáciu imunologického rizika príjemcov.

MATERIÁL A METÓDY

Ide o prospektívnu analýzu so stanovením antiHLA protilátok pomocou flowPRA (s doplnením špecifikácie pri pozitívnom screening – viac ako 5 %). Podľa výsledku screeningového testu bol pacientovi podľa aktuálneho imunologického rizika pridelený indukčný imunosupresívny protokol.

VÝSLEDKY

V súbore 78 pacientov sme 2 x ročne zrealizovali screening flowPRA anti HLA protilátok.

Podľa imunologického rizika sme pacientov rozdelili do 3 skupín (nízke, stredne vysoké a vysoké imunologické riziko) a podľa rizika sme použili indukčný imunosupresívny protokol. Stratifikácia rizika bola správna, pretože prediktorom pre rozvoj akútnej rejekcie v sledovanom období 12 mesiacov bol len oneskorený nástup funkcie štepu [odds ratio 33.2501; 95% CI 10,0095-110,4508 ($P < 0.0001$)]. Výskyt akútnej rejekcie po zavedení screening sa v našom Transplantačnom centre znížil zo 44 % na 19 % ($P < 0,0001$). Nezaznamenali sme rozdiel v 12 mesačnom prežívaní štepov a pacientov podľa použitého indukčného imunosupresívneho protokolu.

ZÁVER

Potvrdili sme významné zníženie výskytu akútnej rejekcie v sledovanom období 12 mesiacov v prípade použitia individualizovanej indukcie podľa flowPRA screeningu antiHLA protilátok. FlowPRA je vhodná alternatíva pre screening a špecifikáciu antiHLA protilátok v prípade nedostupnosti Luminex metodiky.

TRANSPLANTÁCIA PEČENE (LTx) V BANSKEJ BYSTRICI (TC BB): 2008 - 2016

Adamcová-Selčanová S., Dropčová A., Badíňková J., Baláž J., Brunčák M., Janceková D., Molčan P., Skladaný L.

HEGITO (Hepatologické, gastroenterologické a transplantačné oddelenie)

II. Internej kliniky SZU FNsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

ÚVOD

Na Slovensku sa LTx vykonáva v dvoch centrách od roku 2008.

CIEĽ

Vyhodnotenie niektorých zo základných parametrov programu LTx v TC BB.

METODIKA

Retrospektívna štúdia. Analýza údajov z databázy TC BB. Interval štúdie: máj 2008 - júl 2016. Vstupné kritérium: indikácia na LTx potvrdená indikačným seminárom TC BB. Vylučovacie kritérium: LTx vykonaná v inom centre. Sledované premenné: vek; rod; etiológia; štádium ochorenia pečene podľa Child-Pugh a MELD (Model for End Stage Liver Disease); dĺžka hospitalizácie; úmrtnosť v dobe čakania na LTx, úmrtnosť po LTx.

VÝSLEDKY

V sledovanom intervale bolo: 1) 255 pac zaradených do zoznamu čakateľov (ZČ); 2) vykonaných 154 LTx u 152 pac (2x včasná re-LTx; indikácia - trombóza a. hepatica). Dĺžka sledovania: 96,5 mes. Priemerný počet čakateľov v ZČ bol 25,5 (4-46), doba čakania na LTx 23,4 týž. (0-257); úmrtnosť na ZČ 42 zo 255 (16,5%); 30 pac umrelo v intervale zaraďovania do ZČ. Všetci pac transplantovaní pre hepatocelulárny karcinóm (HCC), v Milánskych kritériách. Priemerný vek 50,9 r. (15-69,8); 58% mužov. Indikácie na LTx: Alkoholová choroba pečene (ALD) 76 (48%), autoimunitné ochorenia 39 (24%) (AIH, PSC, PBC a variantné syndrómy)*, nealkoholová steatohepatitída (NASH) 14 (9%), hepatitída C (HCV) 14 (9%), hepatitída B (HBV) 6 (4%). 15 pac (10%) malo HCC. Priemerné skóre MELD v čase LTx: 17,2 (7-43), Child Pugh skóre: 9,5 (5-14). Priemerná dĺžka hospitalizácie po LTx: 30,7 dní (0-192). Mortalita v kohorte - 15/152 (10%).

DISKUSIA

Doba čakania na LTx je porovnateľná s viacerými Programami. Úmrtnosť na ZČ je vyššia, ako v krajinách Eurotransplantu; píčiny sú predmetom analýzy, najväčšie podzrenie padlo na ponuku štepov darcov. Hlavnou indikáciou LTx je ALD. Vysoký podiel na indikáciách má HCC. Stupeň pečenevej nedostatočnosti v čase LTx zodpovedá požiadavke na tzv. transplant benefit. Prežívanie pacientov po LTx je v tejto fáze Programu v referenčnom rozmedzí.

VYSVETLIVKY: * AIH: Autoimunitná hepatitída, PSC: Primárna sklerotizujúca cholangitída, PBC: Primárna biliárna cholangitída, Variantné syndrómy (AIH/PBC, AIH/PSC...) ** STS: Slovenská transplantologická spoločnosť, NCT: Národné centrum transplantácií, www.sedemzivotov.sk

TRANSPLANTÁCIA SRDCA U DETÍ NA SLOVENSKU - SKÚSENOSTI DETSKÉHO KARDIOCENTRA

Hrebík M., Dinka R., Nosál M., Mašura J.¹, Kuba D.²

¹ Detské kardiocentrum - NÚSCH a.s., Bratislava

² SCOT, Bratislava

Transplantácia srdca u detí je v súčasnosti už štandardnou liečebnou metódou v terminálnom štádiu vrodených a získaných ochorení srdca. Prvú transplantáciu srdca v detskom veku uskutočnil Kantrowitz v decembri 1967 u novorodenca s Ebsteinovou anomáliou. Vo svete podstúpi ročne transplantáciu srdca 500-550 detí (100-150 detí je do 1. roku života), čo je asi 10% zo všetkých transplantácií srdca. Hlavné diagnózy v detskom veku sú kardiomyopatie, myokarditídy a vrodené vývojové chyby srdca (VCC). Prežívanie detských pacientov závisí od veku, v ktorom sa transplantácia srdca uskutočnila. 80% pacientov prežije 5 rokov a asi 65-70% preživa 10 rokov.

Program transplantácie srdca u detí na Slovensku sa rozvíja od roku 1995. Odvtedy bolo do transplantačného programu zaradených 44 pacientov, 15 z nich (33%) podstúpili transplantáciu srdca, 10-ti v Detskom kardiocentre, 5-ti na iných pracoviskách (IKEM Praha, Brno, NÚSCH). Aktuálne je na čakacej listine zaradený 1 pacient s VCC.

Prvá transplantácia srdca na Slovensku sa uskutočnila z 08. na 09. septembra 1998 u 16 ročnej pacientky s akútnou myokarditídou, zatiaľ posledná transplantácia sa uskutočnila v júli 2015 u kojenca s reštrikčnou kardiomyopatiou.

Zo súboru 10 transplantovaných pacientov v priebehu sledovania exitovalo 5 pacientov (50%), 2 ročné prežívanie je 90%, 5 ročné prežívanie je 70%.

Dôležitou súčasťou liečby pacientov zaradených do transplantačného programu je komplexná liečba chronického srdcového zlyhávania, ktorá jednoznačne predlžuje prežívanie pacientov do transplantácie, dáva vyššiu šancu získať vhodného darcu a v neposlednom rade zvyšuje úspešnosť samotnej transplantácie a prežívania v potransplantačnom období.

V rámci sledovania pacientov po transplantácii je dôležitá adekvátna imunosupresívna liečba a využitie najmodernejších imunosupresív, liečba zameraná na prevenciu vaskulopatie štep, sledovanie infekčného statusu (serológie) a pravidelné sledovanie známkov chronickej rejekcie resp. srdcového zlyhávania (endomyokardiálne biopsie, laboratórne markery). Rovnako dôležité je multidisciplinárne sledovanie (nefrológ, neurológ, psychológ, rehabilitačný lekár).

Hlavnou charakteristikou detského veku je rast a vývin, ktoré u transplantovaného dieťaťa nastolujú viaceré otázky. Je transplantované srdce schopné zabezpečiť primeraný rast a vývin, zabezpečí primeraný vývin kognitívnych funkcií? Rastie transplantované srdce s rastom dieťaťa? Aká je fyziológia transplantovaného srdca u detí?

Transplantačný program u detí na Slovensku budú v budúcnosti ovplyvňovať nasledujúce faktory: počet detských darcov, zavádzanie dlhodobej mechanickej podpory srdca, inkompatibilná transplantácia srdca, výstavba pavilónu Detského kardiocentra v priestoroch NÚSCH.

ZÁVER

Transplantácia srdca na Slovensku je už štandardná liečebná metóda terminálneho štádia vrodených a získaných ochorení srdca.

VLIV CMV SPECIFICKÝCH PAMĚŤOVÝCH T LYMFOCYTŮ NA PŘEŽITÍ ŠTĚPU U PACIENTŮ PO TRANSPLANTACI LEDVINY OD ŽIJÍCÍCH DÁRCŮ

Lucia Straňavová ¹, Petra Hrubá ¹, Antonij Slavčev ⁴, Eva Girmanová ¹, Irena Brabcová ¹, Petra Reinke ^{5,6}, Hans-Dieter Volk ^{5,6}, Ondřej Pelák ⁷, Tomáš Kalina ⁷, Jiří Froněk ³, Ondřej Viklický ^{1,2}

¹Transplant laboratory, Institute for Clinical and Experimental Medicine (IKEM);

²Nephrology Department IKEM;

³Transplant Surgery Department – IKEM;

⁴Department of immunogenetics;

⁵Department of Nephrology and Intensive Care Medicine, Berlin, Germany;

⁶Institute of Medical Immunology, Charité University Medicine Berlin, Germany;

⁷Department of Childhood Leukaemia Investigation Prague (CLIP), Motol University Hospital Prague

ÚVOD

U pacientů, kteří prodělali transplantaci, je přítomnost cytomegaloviru (CMV) asociována s výrazným nárůstem morbidit a mortality. Výskyt paměťových CMV specifických T lymfocytů u těchto pacientů může mít zásadní vliv na přežití štěpu. Paměťové buňky jsou pouze minimálně zasaženy depleční terapií a po této terapii mohou výrazně zvýšit svoji proliferační aktivitu, což může mít negativní vliv na funkci transplantovaného orgánu.

METODIKA

U třiceti příjemců ledvinného štěpu od žijícího dárce jsme kvantifikovali donor-specifické a CMV specifické paměťové T lymfocyty před a 6 měsíců po transplantaci pomocí metody ELISPOT. Pro ověření heterologní imunity jsme u zdravých dobrovolníků otestovali přítomnost zkříženě reagujících CMV specifických paměťových T lymfocytů pomocí FACS analýzy.

VÝSLEDKY

U dvanácti pacientů z třiceti, kteří měli pozitivní IFN- γ ELISPOT před transplantací byl zjištěn statisticky signifikantní pokles alloreaktivity v šestém měsíci ($p < 0.01$). Akutní rejekce byla identifikována u 8 z 30 pacientů, ale pouze u 4 z nich byl zaznamenán pozitivní výsledek IFN- γ allo-ELISPOTu před transplantací. ROC analýza ukázala, že předtransplantační IFN- γ allo-ELISPOT nemůže být využit pro predikci rejekce ($AUC = 0.523$, senzitivita 50%, specifická 64.6%). Pro predikci rejekce však bylo možné použít pozitivitu IE-1 (antigen CMV) IFN- γ ELISPOTu před transplantací ($AUC = 0.736$, senzitivita 75%, specifická 72.7%, cut-off = 113.25, $p = 0.0112$). Tyto výsledky podporují hypotézu zásadního vlivu heterologní imunity v rejekčních mechanismech u pacientů po transplantaci. Pro otestování této hypotézy jsme u zdravých dobrovolníků otestovali přítomnost zkříženě reagujících paměťových CMV T lymfocytů. Jejich množství bylo 0,2% z celkových CD8+ T lymfocytů.

ZÁVĚR

Paměťové CMV specifické T lymfocyty mohou hrát zásadní roli v procesech akutní rejekce. Jejich kvantifikace pomocí metody ELISPOT nám může pomoci v predikci rizika odhojení transplantátu.

VYSOKÝ POČET TRANZIENTNÍCH B BUNĚK A VYSOKÁ EXPRESE GENŮ SOUVISEJÍCÍCH S B BUŇKAMI V PERIFERNÍ KRVÍ PACIENTŮ PO TRANSPLANTACI LEDVINY VE 3 MĚSÍCI: IDENTIFIKACE NÍZKORIZIKOVÉHO FENOTYPU

Hrubá P.¹, Švachová V.², Krejčík Z.⁴, Stránecký V.⁵, Straňavová L.¹, Sekerková A.², Honsová E.³, Stráž I.² a Viklický O.^{1,3}

¹Transplantační laboratoř CEM;

² Oddělení klinické a transplantační imunologie,

³ Klinika nefrologie a Transplantcentrum, Oddělení klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny;

⁴ Ústav hematologie a krevní transfúze;

⁵ Ústav dědičných a metabolických poruch, Praha

CÍL

Je známo, že pacienti s operační tolerancí (≥ 1 rok po vysazení imunosuprese se stabilní funkcí štěpu) mají vysoký počet tranzientních B buněk a vyšší expresi genů asociovaných s B buňkami.¹⁻³ Cílem studie bylo popsat genový expresní profil charakteristický pro tranzientní B buňky u pacientů po transplantaci ledviny se standardní imunosupresí.

METODY

Transkriptom periferní krve pacientů s nízkým ($n=15$) a vysokým ($n=17$) absolutním počtem tranzientních B buněk ve 3 měsíci byl porovnán pomocí microarray analýzy (Illumina Human HT-12 v4 Expression BeadChip). Cut-off pro absolutní počet tranzientních B buněk ve 3 měsíci byl definován ROC analýzou pro riziko rejekce v naší předchozí studii. Jako rozdílně exprimované geny mezi skupinami byly definovány ty s fold change ≥ 2 a $p < 0.05$. Biologická interpretace rozdílně exprimovaných genů byla analyzována pomocí databáze DAVID. Výsledky byly ověřeny na validační kohortě ($n=61$) metodou RT-qPCR.

VÝSLEDKY

Microarray analýzou bylo identifikováno 11 up- a 35 down- regulovaných genů v periferní krvi pacientů s vysokým počtem tranzientních buněk ve 3 měsíci. Anotační analýzou rozdílně exprimovaných genů byly mezi nejvýznamnějšími GO termíny up-regulovanými u pacientů s vysokým počtem tranzientních B buněk ve 3 měsíci zjištěny: intrinsic to plasma membrane ($p=8.1E-03$), integral to plasma membrane ($p=9.9E-03$) a plasma membrane part ($p=1.2E-02$). Pro validaci metodou RT-qPCR na větší kohortě pacientů bylo vybráno prvních 10 genů up-regulovaných u pacientů s vysokým počtem tranzientních buněk seřazených podle velikosti fold change. Výsledky RT-qPCR potvrdily statisticky významně vyšší expresi genů pro CD19 (marker B lymfocytů, $p=0.018$), CD79A (část BCR receptoru B buněk, $p=0.022$), STAB1 (stabilin 1, $p=0.036$) a CD163 (marker M2 makrofágů, $p=0.035$) u pacientů s vysokým počtem tranzientních B buněk.

ZÁVĚRY

Pacienti s vyšším počtem tranzientních B buněk ve 3 měsíci po transplantaci ledviny mají specifický molekulární fenotyp související s funkcí B buněk. Tento specifický molekulární fenotyp je charakteristický pro nižší aloimunitní odpověď (výskyt rejekcí do 12 měsíce po transplantaci).

Podpořeno z IGA N14102/2013 and MZO 00023001.

1. Sagoo, P., et al. J Clin Invest 2010;120:1848-1861.

2. Newell, K.A., et al. J Clin Invest 2010; 120:1836-1847.

3. Chesneau, M. et al. Am J Transplant. 2014;14(1):144-55.

NÁDOROVÉ OCHORENIA PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY NA SLOVENSKU

MUDr. Zuzana Žilinská, PhD., MHA, Sersenová M., Chrastina M., Breza J., Beňa L., Baltésová T., Jurčina A., Róland R., Lacková E., Čellár M., Laca L., Dedinská I.

ÚVOD

Nádorové ochorenia (NO) sú 3. najčastejšou príčinou úmrtia po transplantácii obličky (TO). Mortalita na NO po TO sa udáva 9-12%. Incidencia výskytu nádorov stúpa s časom po transplantácii a dĺžkou užívania imunosupresie (IS).

CIELE

Cieľom retrospektívnej analýzy bolo zdokumentovať výskyt NO po TO na Slovensku, analyzovať vzťah k IS a času vzniku, liečbu, prežívanie pacientov a štepov s malignitou. Štatistické spracovanie: Studentovým T-testom a Chi kvadrátom.

PACIENTI A METÓDY

Do analýzy boli zahrnutí pacienti transplantovaní v TC Bratislava, Košice, Banská Bystrica a Martin (1.1.2007-31.12.2015), spolu 1421 pacientov, NO bolo zistené u 85 pac. (6%) vo veku $54,1 \pm 9,8$ roka, častejšie u mužov (68,2%; $P < 0,000,1$).

VÝSLEDKY

V súbore s malignitou bola použitá indukcia u 61,7% pac.: 24,7% anti-CD25, 8,2% ATG. IS v čase zistenia NO: TAC u 70,6%, CyA u 23,5%, mTOR u 2,4%, mTOR+CNI u 2,4%, MPA/MMF u 92,4% a KS u 72,9% pac. Antirejekčnú liečbu v predchorobí podstúpilo 49,4% pac.: KS použité u 32,9%, ATG u 2,4%, IVIG+PF u 10,6% a rituximab u 3,5% pac. Medián záchytu malignity bol 45 mesiacov od TO (interval $49,2 \pm 34$). Najčastejšie boli zistené nádory kože: BCC 17,6%, SCC 16,5% a malígný melanóm 2,4 %. Nasledoval RCC 16,5%, Ca prostaty 9,4%, Ca prsníka 9,4%, Ca hrubého čreva 12,4%, Ca pľúc 7,1%, PTLN 2,4%, Ca močového mechúra 2,4% a Ca podjazykovej žľazy 1,17%. Chirurgicky liečených bolo 40%, chemoterapiou 7,1%, rádioterapiou 2,4%, biologickou liečbou 15,3% kombinovanou liečbou 29,4% pac. a paliatívne 5,9% pac. Remisia bola dosiahnutá u 48,2% pac., 28,2% pac. bolo ku koncu roku 2015 v liečbe a 23,5% pac. exitovalo. Rok od zistenia NO sa funkcia štepu u prežívajúcich pac. nelíšila od funkcie v čase diagnostiky (s-kreat. $131,1 \pm 47,9$ vs. $133,7 \pm 59,8$ $\mu\text{mol/l}$). Vyliečení pacienti mali štatisticky významne: častejšie indukciu basiliximabom ($p=0,0310$), častejšie BCC ($p=0,0140$), neboli liečení paliatívne ($p=0,0033$) a častejšie podstúpili chirurgickú liečbu ($p<0,0001$).

ZÁVER

V 8-ročnom sledovaní sme zaznamenali NO u 8% pacientov. V zhode s údajmi v literatúre išlo najčastejšie o nádory kože, dominoval BCC. Priemerný čas vzniku malignity od transplantácie bol 45 mesiacov. Onkologická liečba viedla do remisie u 48,2% pac. Funkcia štepu bola rok po zmene IS stabilizovaná. Počas 8 rokov zomrelo na malignitu 23,5% pacientov.

RETRANSPLANTÁCIE OBLIČIEK PRI HLA INKOMPATIBILITE

Baltesová T.¹, Tresová I.², Bešenýová K.², Petříková I.³, Dankovčíková M.³, Novotná L.³, Hulík Š.⁴, Tóth E.⁴, Rosenberger J.¹, Jurčina J.¹, Barlová E.³, Chreňová S.⁵, Kuba D.⁵, Beňa Ľ.¹

¹Transplantačné oddelenie,

²Klinika hematológie a onkohematológie,

³Oddelenie laboratórnej medicíny,

⁴I. chirurgická klinika UNLP Košice,

⁵Národná transplantačná organizácia Bratislava

Prítomnosť protilátok proti HLA antigénom je častou kontraindikáciou retransplantácie obličky. Nové metódy detekcie anti-HLA protilátok a imunosupresívne protokoly však umožňujú transplantáciu obličky aj u senzibilizovaných pacientov. Literárne údaje potvrdzujú, že prežívanie pacientov po desenzibilizačnej liečbe a následnej transplantácii obličky je lepšie v porovnaní s pacientami, ktorí zostávajú v dialyzačnom programe. V práci hodnotíme včasné potransplantačné obdobie pacientov, ktorí podstúpili retransplantáciu obličky s opakovanou HLA inkompatibilitou.

V ostatných piatich rokoch sme v našom transplantačnom centre vykonali 19 retransplantácií obličiek (7,6% všetkých transplantácií), pričom 7 z nich bolo HLA inkompatibilných. U troch pacientov išlo o transplantáciu obličky od žijúceho darcu, jedna z nich bola vykonaná preemptívne. U recipientov obličky od žijúceho darcu sme v roku 2015 sme použili desenzibilizačný protokol zahŕňajúci plazmaferézu a intravenózne imunoglobulíny (IVIG), indukčnú liečbu tymoglobulínom a udržiavaciu imunosupresiu pozostávajúcu z kombinácie prednizón, kyselina mykofenolová a takrolimus. V roku 2016 sme plazmaferézu nahradili imunoabsorpciou a protokol rozšírili o podanie rituximabu. U piatich pacientov sme diagnostikovali akútnu humorálnu reakciu, ktorá bola zvládnutá plazmaferézou, IVIG a rituximabom, u jednej pacientky bolo potrebné podanie bortezomibu. Po dobe sledovania 3-12 mesiacov je funkcia všetkých siedmych štepov stabilná. Donoršpecifické protilátky pretrvávajú u štyroch pacientov so stabilnou funkciou štepu. Dvaja pacienti mali po antirejekčnej liečbe závažné infekčné komplikácie (bronchoinvázívna kandidóza, recidivujúce urosepsy).

Doba čakania na retransplantáciu je na Slovensku významne dlhšia ako na primotransplantáciu obličky (v uvedenom súbore 41,8 vs 29,3 mesiacov). Dostupnosť nových liečebných a diagnostických metód spolu s úpravou alokačných kritérií môže uľahčiť prístup k transplantácii obličky u senzibilizovaných pacientov.

ANALÝZA DIAGNOSTICKÉHO A TERAPEUTICKÉHO PŘÍSTUPU U PACIENTŮ S VASKULÁRNÍ REJEKCIÍ

Novotný M.¹, Wohlfahrtová M.¹, Víchová P.², Honsová E.³ a Víklický O.¹

¹Klinika nefrologie, Transplacentrum, IKEM, Praha

²Laboratoř imunogenetiky, IKEM, Praha

³Pracoviště klinické a transplantační patologie, IKEM, Praha

marek.novotny@ikem.cz

ÚVOD

Akutní vaskulární rejekce (AVR) je závažným typem odhojení, které může být dle Banffské klasifikace hodnoceno jako T- buňkami zprostředkovaná rejekce (TCMR), nebo při pozitivě dárcovsky specifických protilátek (DSA) jako protilátkami zprostředkovaná rejekce (AMR). Správné určení fenotypu AVR a volba terapie ovlivňuje funkci a přežití štěpu.

METODY

Provedli jsme retrospektivní analýzu 1015 pacientů po transplantaci ledviny v letech 2010 až 2014. Identifikovali jsme pacienty s AVR, kteří byli rozděleni do 4 skupin dle histologického nálezu a vyšetření DSA. T- buňkami zprostředkovaná vaskulární rejekce (TCMRV) byla definována jako v-léze s tubulointersticiálním zánětem, protilátkami zprostředkovaná vaskulární rejekce (AMRV) jako v-léze s mikrovaskulárním zánětem a přítomností DSA. V případě neúplného splnění kritérií AMR šlo o suspektní AMRV (sAMRV). Izolovaná v-léze (IV) byla definována jako intimální arteritida s minimálním tubulointersticiálním zánětem.

VÝSLEDKY

V souboru 1015 osob jsme identifikovali 101 (10%) osob s AVR. 27 osob bylo zařazeno do skupiny izolované v-léze, 18 do skupiny TCMRV, 19 do skupiny AMRV a 37 do skupiny sAMRV. Nejčastěji využitou terapeutickou modalitou byly kortikosteroidy u 50 (49,5%) osob, dále Thymoglobuline u 29 (28,7%) osob, komplexní terapie humorální rejekce byla využita u 20 (19,8%) pacientů. Střední doba přežití štěpu byla ve skupině AMRV $36 \pm 4,4$ měsíců, ve skupině sAMRV $64 \pm 3,7$ měsíců, ve skupině TCMRV $66 \pm 4,3$ měsíců a ve skupině IV $66 \pm 4,4$ měsíců.

ZÁVĚR

Plně vyjádřený humorální fenotyp vaskulární rejekce (skupina AMRV) byl spojen s nejvyšší incidencí selhání štěpu transplantované ledviny. Naproti tomu přežití štěpu ve skupině suspektní AMRV bylo srovnatelné s celulárním fenotypem AVR a fenotypem izolované v-léze.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 15-26519A.

EARLY OUTCOMES OF ABO INCOMPATIBLE KIDNEY TRANSPLANTATIONS

Osičková K., Paříková A., Slatinská J., Froněk J., Viklický O.

BACKGROUND

ABO incompatible kidney transplant represents a viable tool to increase the donor pool for kidney transplantation. However there are several concerns about safety and increased alloimmune response in this procedure.

METHODS

With the current uniform immunosuppression protocol consisting of desensitisation with rituximab, maintenance triple drug immunosuppression, intravenous immunoglobulins and various number of specific immunoadsorptions our centre has performed over 25 ABO incompatible kidney transplant during the last 5 years. In this retrospective single centre analysis the early outcomes of 25 ABO incompatible kidney transplantations were compared to thoroughly matched 49 ABO compatible kidney transplantations in regard of alloimmune response and infection occurrence. The groups were matched based on the gender and age of recipients, order of transplant, actual PRA, number of HLA mismatches and transplantation era. 3 months protocol biopsies were performed in 24 ABOi kidney recipients and 48 matched ABOc recipients and the Banff score as well as the incidence of rejection were further analysed.

RESULTS

Analysis of the results of 3 month protocol biopsies showed no significant differences comparing the Banff score as well as the incidence of rejections was resembling in both groups. The peritubular capillary C4d deposition was a common protocol biopsy finding in ABOi group lacking other histological features of antibody mediated rejection. However the significance of C4d deposition remains unclear. This phenomenon is often referred to as an accommodation. As far as the graft function is concerned the results of 3-month and 1-year estimated glomerular filtration were comparable and showed no statistically significant difference between the ABOi and ABOc group (mean 3M eGFR 58,8 vs. 52,55 and 1Y eGFR 59,04 vs 56,77).

	g	t	i	v	ptc	C4d
ABOi, n (%)	4 (16,7%)	8 (33,3%)	6 (25%)	2 (8,3%)	1 (4,2%)	18 (75%)
ABOc, n (%)	4 (8,3%)	18 (37,5)	6 (12,8%)	4 (8,5%)	1 (2,2%)	6 (12,5%)
P value	0,4275	0,7989	0,3148	1	1	<0,0001

CONCLUSION

Compared to other reports, this study showed no differences in early graft injury, graft function and incidence of infectious complications between ABOi and ABOc kidney transplantations in case the control group is properly matched.

LIEČBA HEPATITÍDY C PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

E. Lacková¹, L. Skladaný¹, S. Adamcová-Selčanová¹, B. Hovoričová², B. Bachová¹

¹II. Interná klinika SZÚ, FNsP F.D.Roosevelta, B. Bystrica

²Centrálny laboratórny komplex, FNsP F.D.Roosevelta, B. Bystrica

ÚVOD

Infekcia hepatitídy C je vážny zdravotný problém v celkovej populácii, ale u pacientov s terminálnym obličkovým zlyhaním má 4-násobne vyššiu prevalenciu. Odhadovaná prevalencia anti-HCV positivity na dialýzach je pod 5%. Na Slovensku bolo na čakacej listine pre transplantáciu obličky k 1. 7. 2016 361 pacientov, z nich anti-HCV pozitívnych 13 (3,6%). Transplantácia obličky ostáva pre väčšinu HCV infikovaných s ESRD napriek nižšiemu preživaníu pacientov i štepov v porovnaní s anti-HCV negatívnymi, liečbou voľby. Imunosupresívny režim musí byť individualizovaný podľa imunologického rizika a komorbidít. Klinickou revolúciou na poli liečby hepatitídy C sú nedávno zavedené nové direct-acting antiviral agents (DAA). Na II. Internej klinike SZÚ v B. Bystrici sme v máji 2016 začali s liečbou DAA v kombinácii s ribavirínom u pacientov s hepatitídou C v štádiu cirhózy po transplantácii obličky.

PACIENTI

2 pacientky po transplantácii obličky s hepatitídou C v štádiu cirhózy s vysokou virologickou aktivitou (HCV RNA PCR 8 220 000 resp 1 654 000 UI/ml) boli indikované k liečbe DAA (ledipasvir/sofosbuvir) s ribavirínom. Imunosupresia počas antivírusovej terapie nebola menená. Už po týždni zaznamenaná HCV RNA PCR negativita, v priebehu 3-mesačnej liečby postupný pokles transamináz, funkčné renálne a močové parametre bez progresie. U jednej pacientky anemizácia, predpokladaná súvislosť s ribavirínom, tento vynechaný, navyše nešpecifický nález na pažeráku, preto pridané inhibitory protónovej pumpy s dobrým efektom. Tolerancia a efektivita liečby dobrá.

ZÁVER

Režimy založené na DAA sú vysoko účinné, nefrotoxicita nezistená, imunosupresíva neznižujú účinnosť liečby. DAA menia liečebné protokoly u anti-HCV pozitívnych pacientov. Zatiaľ však nie sú prospektívne štúdie.

DIABETES MELLITUS PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY V SR – MULTICENTRICKÁ ANALÝZA

*Dedinská I.¹, Baltesová T.², Beňa L.², Galajda P.³, Chrastina M.⁴, Kováčiková L.⁵, Laca L.¹, Lacková E.⁶,
Lauková Valachová S.¹, Miklušica J.¹, Mokáň M.³, Sersenová M.⁴, Skalová P.¹, Žilinská Z.⁴*

ÚVOD

Incidenca diabetes mellitus po transplantácii obličky (PTDM) je od 5 do 40 %. Cieľom uvedenej prospektívnej analýzy je identifikovať dominantné rizikové faktory pre PTDM v populácii pacientov po transplantácii obličky v SR a zistiť incidenciu PTDM v SR za rok 2014.

MATERIÁL A METÓDY

V súbore 133 pacientov – nediabetikov sme identifikovali rizikové faktory pre PTDM v sledovanom období 12 mesiacov od transplantácie obličky (TO).

VÝSLEDKY

Incidenca PTDM v SR v roku 2014 bola 38,3%. Vek v čase TO [oddsratio 1.0885; 95% CI 1,0222-1,1592 (P = 0.0082)], hodnota BMI v čase TO [oddsratio 1,4606; 95% CI 1,0099-2,1125 (P = 0.0442)] a hodnota HOMA-IR indexu v čase TO [oddsratio 2,5183; 95% CI 1,7119-3,4692 (P < 0,0001)] sú prediktívne faktory pre PTDM. Nezávislé rizikové faktory pre PTDM v našom súbore sú: vek v čase TO viac ako 60 rokov [HR 0,3871; 95%CI 0,1659-1,7767 (P = 0,0281)], obvod pásu v čase TO u mužov viac ako 94 cm a u žien viac ako 80 cm (podľa platných kritérií pre diagnostiku metabolického syndrómu) [HR 3,4833; 95%CI 1,2789-9,4878 (P = 0,0146)], BMI v čase TO [HR 3,0011; 95%CI 1,0725-8,3977 (P = 0,0363)] a triacylglyceroly v čase TO viac ako 1,7 mmol/l TO [HR 2,9763; 95%CI 1,0141-8,7352 (P = 0,0471)].

ZÁVER

Dominantným rizikovým faktorom je inzulínová rezistencia pred TO. Hodnota C- peptidu sa v čase od transplantácie nemení, čo zodpovedá dostatočnej endogénnej produkcii inzulínu napriek imunosupresívnej liečbe. Vzhľadom k našim výsledkom je preto najdôležitejším momentom v rámci prevencie PTDM úprava životného štýlu a redukcia hmotnosti (ešte pred zaradením na WL).

SIROLIMUS V KOMBINACI S TAKROLIMEM NEZHORŠUJE PŘEŽÍVÁNÍ PŘÍJEMCŮ PO TRANSPLANTACI PANKREATU A LEDVINY

MUDr. Girman Peter PhD., MUDr. Neškudla Tomáš, MUDr. Lipár Květoslav, MUDr. Kočík Matěj,
MUDr. Marada Tomáš PhD., Doc. MUDr. Froněk Jiří PhD., Prof. MUDr. Saudek František DrSc.

ÚVOD

Cílem této prospektivní studie bylo porovnat přežívání pacientů a funkci štěpů u příjemců po simultánní transplantaci ledviny a pankreatu, kteří byly randomizováni k léčbě sirolimem (SIR) a takrolimem (TAC) nebo mykofenolátem (MMF) a takrolimem (TAC).

METODIKA

Do studie byli zařazení pacienti s diabetem mellitem 1. typu ve stadiu pokročilé renální insuficience, kteří splnili indikaci ke kombinované transplantaci pankreatu a ledviny. Kandidáti byli v době transplantace randomizováni do dvou skupin. První skupina (SIR) byla léčena sirolimem s cílovou údobní hladinou léčiva mezi 5-10ng/ml. Druhá skupina (MMF) byla léčena mykofenolátem mofetilem v dávce 2g denně. Příjemců v obou skupinách byl podáván tacrolimus, tak aby bylo dosaženo údobních koncentrací léčiva mezi 5-10ng/ml. Selhání štěpu pankreatu bylo definováno jako návrat k léčbě inzulinem, graftektomie nebo úmrtí pacienta. Selhání štěpu ledviny bylo definováno jako graftektomie, návrat k hemodialýze, preemptivní retransplantace štěpu nebo úmrtí pacienta. Přežívání pacientů a štěpů se hodnotilo metodou podle Kaplan-Meierové, rozdíly mezi křivkami se testovali log-rank testem.

VÝSLEDKY

V období 2002-2013 bylo do studie zařazeno celkem 238 příjemců, z toho 120 bylo léčeno kombinací MMF/TAC a 118 kombinací SIR/TAC. Kumulativní přežívání pacientů po 5 letech bylo 91% ve skupině léčené SIR a 95% ve skupině léčené MMF ($p=0.09$). Kumulativní přežívání štěpů slinivky bylo 79% ve skupině SIR a 74% ve skupině (MMF), bez statistického rozdílu ($p=0.5$). Necenzorované kumulativní přežívání štěpů ledvin bylo 85% ve skupině SIR a 92% ve skupině MMF, rozdíl nebyl statisticky významný ($p=0.23$). Ve skupině SIR zemřelo 9 pacientů v důsledku: embolie (1), krvácení (1), sepse (3). Pět úmrtí bylo zaznamenáno ve skupině MMF v důsledku: sepse (1), krvácení (1) a embolie (1). U 4 příjemců ve skupině SIR a u 3 ve skupině MMF nebyla příčina úmrtí přesně stanovena. Žilní nebo arteriální trombóza byla nejčastější příčinou ztráty funkce slinivky. (8 případů ve skupině SIR a 9 ve skupině MMF).

ZÁVĚR

5-leté sledování příjemců simultánní transplantace pankreatu a ledviny ukázalo porovnatelné přežívání pacientů a štěpů v obou léčených skupinách.

Grant: MZ CR, ČR-RVO („Institute for Clinical and Experimental Medicine”) - IKEM, IČ 00023001

STUDIE EMA – SPK: EVEROLIMUS VERSUS MYKOFENOLOVÁ KYSELINA U PACIENTŮ PO KOMBINOVANÉ TRANSPLANTACI LEDVINY A SLINIVKY BŘÍŠNÍ ZA ÚČELEM ZHODNOCENÍ VÝVOJE NOVOTVORBY CÉV NA SÍTNICI U PACIENTŮ S DIABETICKOU RETINOPATII

MUDr. B. Voglová¹, MUDr. M. Zahradnická PhD¹, MUDr. J. Vicányová², MUDr. K. Kesslerová²,
Doc. MUDr. T. Sosna², prof. MUDr. F. Saudek DrSc¹

¹Institut klinické a experimentální medicíny,

²Oční klinika Thomayerovy nemocnice, Praha

Rozvoj diabetické retinopatie je obávanou komplikací diabetu a souvisí s dlouhodobou úrovní metabolické kontroly. Úspěšná transplantace ledviny a pankreatu vede k úpravě glykemie a v imunosupresivní léčbě se běžně používají mTOR inhibitory, které mohou zároveň snižovat i tvorbu proangiogenních faktorů v sítnici (např. VEGF, HIF-1).

Pro sledování vlivu systémové mTOR inhibice na diabetickou retinopatii jsme uspořádali prospektivní randomizovanou klinickou studii s diabetiky 1. typu, kteří podstupují kombinovanou transplantaci. Pacienti jsou randomizováni k podávání natrium mykofenolátu (MMF 1440mg/den) nebo everolimu (cílová údolní koncentrace 4-8 ng/ml), v kombinaci s tacrolimem. Všem je krátkodobě podáno ATG a steroidy. Oční vyšetření se provádí vstupně a 6, 12 a 24 měsíců od transplantace.

Hlavním kritériem je komplexní oftalmologický parametr, který zahrnuje: stupeň retinopatie, indikace k laserové terapii, klinicky signifikantní makulární edém, visus, stupeň katarakty, centrální tloušťku sítnice, intravitreální krvácení, novotvorbu cév. Vedlejšími ukazateli jsou přežívání pacientů a štěpů, jejich funkce, průběh hojení ran a komplikací souvisejících s transplantací a imunosupresivní léčbou.

Transplantace byla provedena u 30 z 38 zařazených, (medián sledování 14 měsíců). Průběžné hodnocení ukazuje, že přežívání štěpů a pacientů a dlouhodobá funkce štěpů ledviny se ve skupinách významně neliší. Zaznamenali jsme vyšší výskyt akutních rejekcí a signifikantně vyšší hladinu glykovaného hemoglobinu ve skupině s everolimem.

	Tacrolimus + Mykofenolát	Tacrolimus + Everolimus	P
Počet pacientů věk při transplantaci doba trvání DM Výživení	n=14 (5 ž., 9 m) 42,79 ± 12,7 26 ± 8,6 2*	n=16 (3 ž., 13 m) 45,69 ± 9,85 27 ± 9,4 2*	
Přežívání pacientů	100%	93,75 % (zemřel 1 pacient) plicní embolie	NS
Přežívání štěpů	100%	100%	NS
Akutní rejekce do 1. roku po Tx	16,67 % (2/12)	50% (8/16)	NS
Chronická rejekce	1	0	NS
Hospitalizace po transplantaci	17 ± 5 dní	20 ± 11	NS
Hojení operační rány	21 ± 7 dní	27 ± 14 dní	NS
Významná progresse DR**	62,9 %	23,5 %	NS
Významná progresse katarakty	8,7%	0%	NS
Intravitreální krvácení	21%	0%	NS
Centrální tloušťka sítnice dle OCT (µm)	243 ± 66	262,3 ± 40	NS
Před Tx	253,9 ± 58	260,1 ± 60	NS
6 měsíců po	283,2 ± 152	256,8 ± 69	NS
Infekční komplikace v ráně	0	4	NS
Chirurgická revize	0	3	NS
GFR-MDRD			
3 měs. po Tx	0,83 ± 0,28	0,81 ± 0,27	NS
6 měs. po Tx	0,92 ± 0,35	0,88 ± 0,26	NS
12 měs. po Tx	0,98 ± 0,30	0,89 ± 0,19	NS
HbA1c			
Před Tx	69,1 ± 13,2	71 ± 15,3	NS
3 měs. po Tx	35,1 ± 4,7	41,2 ± 6,1	P < 0,05
6 měs. po Tx	37,4 ± 4,1	42,5 ± 4,2	P < 0,05
12 měs. po Tx	36 ± 3,3	43 ± 4,9	P < 0,05
Nejčastější komplikace:			
Anémie	58,3%	57,1%	NS
Leukopenie, neutropenie	50%	12%	P < 0,05
Těžká neutropenie s nutností aplikace G-CSF	28,6%	0%	P < 0,05
Recidivující IMC	28,6%	0%	P < 0,05
Průjem	21,4% (3)	31,2% (5)	P < 0,05
Syndrom diabetické nohy	2	1	NS
Charcotova osteoartropatie	1	1	NS
Tremor	2	0	NS

*Nutnost změny imunosuprese pro intoleranci

** Indikace k laserové terapii, klinicky signifikantní makulární edém, zhoršení visu

KVALITA ŽIVOTA PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

Jaroslav Rosenberger¹⁻³, Mária Majerníková²⁻³, Robert Roland¹⁻²

¹ Transplantačné oddelenie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

² Nefrologické a dialyzačné centrum Fresenius Košice

³ Ústav psychológie zdravia, Lekárska fakulta, UPJŠ Košice

ÚVOD

Výskum kvality života pacientov po transplantácii obličky je v longitudinálnom aspekte zriedkavosťou. Sledovali sme vývoj kvality života a jej prediktorov v čase.

METÓDY

63 pacientov bolo vyšetrených v 3. (T1) a v 12. (T2) mesiaci po transplantácii obličky. Pacienti vyplnili dotazník SF-36 na meranie kvality života a dotazník GHQ-28 na meranie anxiety a depresie. Z lekárskej dokumentácie boli doplnené údaje na výpočet glomerulárnej funkcie (GF). Lineárna regresia bola použitá k identifikácii prediktorov kvality života v T2, ako prediktory boli analyzované vek, pohlavie, zmena glomerulovej funkcie v čase, zmena stupňa anxiety a depresie v čase.

VÝSLEDKY

V prvom roku po transplantácii stúpla GF aj kvalita života, naopak anxiety a depresia mierne poklesli. Model pozostávajúci z kvality života v čase T1 ($\beta=0.578$, $p<0.001$), zmeny v GF v čase ($\beta=-0.299$, $p<0.001$) a zmeny v stupni anxiety v čase ($\beta=-0.195$, $p<0.05$) vysvetlil 55,4% variancie kvality života v T2.

ZÁVER

Kvalita života po transplantácii má súvis so zmenou GF ako aj so zmenou stupňa anxiety. Zlepšenie GF a zmiernenie anxiety je spojené so zlepšenou kvalitou života. Prekvapivým zistením je, že depresia vyšetrených pacientov nebola prediktorom kvality života.

LIEČBA INFEKCIE VÍRUSOM HEPATITÍDY C U PACIENTOV PO TRANSPLATÁCII PEČENE (LTx)

Adamcová-Selčanová S., Skladaný L., Bachová B., Tišliarová P.

II. Interná klinika SZU - HEGITO (Hepatologické, gastroenterologické a transplantačné oddelenie)
FNsP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

ÚVOD

Infekcia HCV je okrem príčiny LTx aj rizikovým faktorom, ktorý zhoršuje prežívanie po LTx. V minulosti dostupné liečebné režimy s interferónom (IFN), vrátane liečby trojkombináciou (3K), viedli k trvalej virologickej odpovedi (SVR) u 47% pacientov (pac) po LTx, s pomerne vysokým výskytom závažných nežiadúcich účinkov (SAE): hematologická toxicita (95%), infekcie (28%), smrť (7%), ktoré v 27% viedli k prerušeniu liečby. Od r.2015 je aj v SR dostupná liečba priamo pôsobiaceimi antivirotikami (DAA) bez IFN; registračné štúdie u pac po LTx preukázali vysokú účinnosť (SVR 97%) a bezpečnosť (SAE 0%, prerušenie liečby 0%).

CIEĽ

Vyhodnotiť výsledky liečby pomocou DAA u pac s infekciou HCV po LTx.

Metodika: Retrospektívna štúdia. Vstupné krit: Pac s HCV infekciou po LTx, liečení pomocou DAA; trvanie DAA $\geq$ 1 týždeň. Interval štúdie: 10/15-7/16. Vylučovacie kritériá: iný typ liečby; nedostatok údajov. Sledované premenné: vek, rod, stupeň fibrózy METAVIR metodikou ARFI, genotyp, typ DAA (3D Combo vs LDV/SOF), HCV RNA PCR < 3 mesiace pred liečbou, v 4. týždni liečby (v minulosti EVR), pri ukončení liečby (ETR), 12 týždňov po liečbe (SVR 12); alanín aminotransferáza (ALT), sérový kreatinín (sKr), bilirubín (Bi), SAE, prerušenie liečby.

VÝSLEDKY

Zarađených bolo 7 pac, vylúčený nebol žiaden; 4 ženy, 3 muži; priemerný vek 55 r.(47-60). Genotyp 1b 100%. 3D Combo s ribavirínom (RBV) 3 pac, LDV/SOF (ledipasvir/ sofosbuvir) s RBV 4 pac. METAVIR: F2 = 3 pac, F3 = 2 (100% tzv. cholestatická hepatitída, CH), F4 = 1. Virémia pred liečbou - 5 184 143 IU/ml (755 000 – 15 200 000); v EVR 1524 IU/ml (0-8500; negat. u 1 pac.); v ETR 0; SVR12 (6 pac) = 0. ALT: vstupné 1,68 ukat/L (0,32 – 4), ALT v EVR 0,41 (0,18-1,0); Bi (vstup) 26 umol/L (14-47), Bi (ETR) 12,95 umol/L (6,8-19,7); sKr (vstup) 91,8 umol/L (65-125); sKr (ETR) 83,3 umol/L (60-108). Závažné SAE neboli prítomné.

ZÁVER

Liečba DAA oboma režimami u pac po LTx je vysoko účinná a dobre tolerovaná; platí to aj pre prípady s CH. Súbor pacientov je malý, výsledky ale korelujú s údajmi z väčších kohort. Vzťah k imunosupresii je predmetom diskusie.

REGENERAČNÁ MEDICÍNA A BUNKOU ASISTOVANÁ TERAPIA AKO FUNKČNÁ ALTERNATÍVA KU FARMAKOLOGICKEJ LIEČBE

Rosocha J.¹, Beňa L.²

¹Združená tkanivová banka,

²Transplantačné oddelenie, Lekárska fakulta Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach a Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice,

V súčasnosti - období, kedy pomocou ohromných technologických možností dochádza v biológii a medicíne ku historicky najväčšiemu nárastu poznatkov a k veľmi produktívnym interdisciplinárnym prístupom a terapeuticky produktívnym objavom, dochádza v bunkovej a molekulárnej biológii aj ku objasňovaniu veľmi zložitých medzibunkových a vnútrobunkových molekulárných interakcií. Prirodzene - po preukázaní potenciálu jednotlivých buniek sa v experimentálnej medicíne otvorila aj otázka ako využiť bunky a ich produkty pre liečbu ochorení, ktorých podstatou je zlyhanie komunikácie medzi bunkovými systémami a porucha, resp. strata ich pôvodných funkcií. Postupne začíname v medicíne akceptovať fakt, že interakcia rôznych bunkových systémov (napr. neuro-imuno-endokrino) sú základom zdravia. Nové poznanie nás však núti uberať sa smermi, ktoré boli v nedávnej minulosti v reálnej medicíne nepredstaviteľné. Dnes si svoje pevné miesto vybojovala medicína regeneračná. Jej cieľom je logicky používať poznatky bunkovej a molekulárnej biológie pre zdravie - obnovu funkcie poškodených tkanív, orgánov alebo obnovenie porušených komunikácií medzi bunkovými populáciami a v neposlednom rade aj náhrada poškodených tkanív a orgánov resp. buniek tkanivom pôvodných vlastností. Bunka sa v rukách rozumných biológov a lekárov stáva liekom. Veľký boom až histeria, ba priam explózia záujmu okolo kmeňových buniek a bunkovej terapie sa postupne normalizuje a v medicíne zostáva množstvo nových poznatkov o fungovaní životných procesov a zachovania celistvosti a funkčnosti tkanív a orgánov.

Práve vďaka výskumu v regeneračnej medicíne je medicína schopná dnes ponúknuť metódy na regeneráciu tkanív a orgánov pomocou autológnych a alogénnych buniek, liečbu autoimunitných ochorení či posttransplantačných rejekčných komplikácií pomocou mezenchýmových kmeňových buniek, liečbu onkologických ochorení pomocou bunkovej terapie založenej napríklad na cielej genetickej modifikácii T buniek (CAR-T terapia; TCR/CTL bunková terapia), NK bunkovej terapii, liečbe pomocou dendritických vakcín, a pod. Slovensko patrí medzi krajiny EÚ najviac postihnuté onkologickými a ďalšími spoločensky závažnými ochoreniami s vysokou mortalitou. Absenciou ústrednej podpory a koordinácie výskumu v oblasti modernej bunkovej liečby na Slovensku sa pripravujeme o rýchlejšiu implementáciu takýchto moderných liečebných metód. V období posledných rokov - charakteristických implementáciou obrovských prostriedkov do rozvoja biomedicínskeho výskumu, vzniklo na Slovensku viacero laboratórií, ktoré sú pre výskum a implementáciu bunkovej terapie kľúčové. Chýba tu však koordinácia, spolupráca a podpora zo strany ústredných štátnych orgánov, zdravotných poisťovní a investorov, ktorá je typická pre rozvinutejšie krajiny sveta a EÚ. Situácia v chorobnosti na závažné ochorenia na Slovensku si už vyžaduje koordinovaným spôsobom podporovať vznik a rozvoj akreditovaných laboratórií pre podporu personalizovanej terapie, bunkovej terapie, imunoterapie, bunkou asitovanej tkanivovej a orgánovej regenerácie, imunomodulácie, imunoabsorpcie, a pod. Regeneračná medicína a bunková terapia sú iba predvojom omnoho potentnejších liečebných modalít, ktoré však budú môcť vznikáť iba v prostredí, kde štátna a investorská politika sú ústretové medicínskemu pokroku a sú realizované aj napriek úvodnej ekonomickej "nevýhodnosti" týchto náročných liečebných modalít. Mnohokrát sme sa mohli presvedčiť, že ak v medicíne stratíme priamy kontakt s moderným rozvojom a pokrokom, doplatia na to mnohí chorí. Medicínsky a farmaceutický svet sa už vydal cestou interdisciplinárneho rozvoja biologických foriem liečby. Tie sú však založené na poctivých poznatkoch bunkovej biológie a mnohých príbuzných odboroch, ktoré potrebujeme získavať v modernom školstve a vo výskumných ústavoch. Potrebná je radikálna zmena vo výskume ale aj výučbe modernej medicíny, biológie, biochémie, biofyziky, imunológie, a iných základných ale aj klinických disciplín k tomu, aby sa poznatky modernej medicíny mohli lepšie implementovať aj v podmienkach ťažko skúšanej slovenskej medicíny. Slovenská transplantológia by mala preto koordinovať svoje predstavy o potrebe inovácií v regeneračnej medicíne a transplantáciách orgánov, tkanív a buniek a o výskume v tejto oblasti.

KONTROLA HLADINY CUKRU TRANSPLANTOVANÝMI ENKAPSULOVANÝMI OSTROVČEKMI: SÚČASNÁ SITUÁCIA

MUDr. Igor Lacik

Princíp kontinuálnej kontroly hladiny cukru v krvi transplantáciou enkapsulovaných ostrovčiek bol navrhnutý pred temer štyridsiatimi rokmi. Cieľom enkapsulácie je zabezpečiť dlhodobú ochranu transplantovaných ostrovčiek pred imunitným systémom, ktoré kontrolujú fyziologickú hladinu cukru v krvi bez nutnosti podávania imunosupresív. Tento princíp bol úspešne demonštrovaný v rôznych zvieracích modeloch od hlodavcov po primáty, avšak doteraz sa nepodarilo identifikovať enkapsulačný systém, ktorý by spoľahlivo fungoval v ľudskom príjemcovi. Popri iných úlohách vyžadujúcich riešenie, dostatočná biokompatibilita materiálov použitých na prípravu polopriepustnej enkapsulačnej membrány a dlhodobé prežívanie enkapsulovaných ostrovčiek sa javia byť zásadnými úlohami, ktoré je potrebné vyriešiť pre navrhnutie tohoto princípu kontroly hladiny cukru v klinickej praxi.

Oddelenie pre výskum biomateriálov Ústavu polymérov SAV pracuje na vývoji polopriepustnej membrány vo forme polymérnych hydrogélových mikrokapsúl. Po úspešných predbežných experimentoch v primátoch sme spolu s partnermi zo zahraničia uspeli v získaní projektu v rámci Enkapsulačného konzorcia Juvenile Diabetes Research Foundation. Toto konzorcium vzniklo v r. 2013 za účelom vytvorenia účinnej spolupráce medzi expertnými skupinami vo svete z rôznych oblastí tohto multidisciplinárneho výskumu s cieľom získať poznatky pre priblíženie sa ku klinickým testom.

V príspevku bude diskutovaný princíp a súčasný stav v liečbe cukrovky transplantáciou enkapsulovaných ostrovčiek ako aj pozícia Ústavu polymérov SAV v tomto výskume.

ETICKÉ VÝZVY BIOMEDICÍNSKEHO VÝSKUMU

Prof. Dr.Ing. Inocent-Mária V. Szaniszló, PhD.

Jednou z dôležitých oblastí záujmu o etické teórie hľadania najvhodnejšieho riešenia v praxi je biomedicínsky výskum. Tento výskum sa týka biologických zásahov do ľudského organizmu v záujme jeho liečenia, prípadne v záujme optimalizácie psychických a somatických funkcií človeka. Hľadané etické teórie sa dajú v skratke zhrnúť do názvu bioetika. Biomedicínsky výskum je v skutočnosti mladý odbor vedeckého výskumu modernej doby, ktorý sa vďaka rýchlemu vývoju biotechnológií a možností ich použitia, rozvíja takým tempom, že profesijná etika nestíha eticky zhodnotiť možnosti dnešnej biomedicíny. Avšak práve vďaka rozvoju tohto výskumu sú dnes možné biomedicínske zásahy, ktoré dovoľujú manipulovať s tzv. „nedostatkami prírody“ doteraz nevídaným spôsobom. Eticky otázne sú predovšetkým práve takéto zásahy. Preto sa v našej práci chceme pozrieť na skúsenosti viacerých odborníkov z oblasti etiky a medicínskej praxe, ktorí hľadajú možnosti a hranice biomedicínskeho výskumu a takisto etické možnosti vzťahu lekára a pacienta v celom sociálnom kontexte zdravotníctva modernej spoločnosti.

CULTURE OF CELL SHEETS ON THERMORESPONSIVE POLYMERS

Małgorzata Kraut ¹, Marek Kawecki ^{1,2}, Agnieszka Klama-Baryła ¹, Wojciech Łabuś ¹, Diana Kitala ^{1*}, Mariusz Nowak ¹, Justyna Glik ¹, Aleksander L. Sieroń ^{1,3}, Alicja Utrata-Wesołek ⁴, Barbara Trzebicka ⁴, Andrzej Dworak ⁴, Dawid Szweda ⁴

¹Dr Stanisław Sakiel Centre for Burns Treatment, Jana Pawła II 2, 41-100 Siemianowice Śląskie, Poland;

²Faculty of Health Sciences, University of Bielsko-Biala, Willowa 2, 43-309 Bielsko-Biala, Poland

³Department of Molecular Biology and Genetics, Medical University of Silesia, Medyków 18, 40-752 Katowice, Poland

⁴Centre of Polymer and Carbon Materials, Polish Academy of Sciences, M. Curie-Skłodowskiej 34, 41-819 Zabrze, Poland

BACKGROUND

In cell or tissue engineering, it is essential to develop a support for cell-to-cell adhesion, which leads to the generation of cell sheets connected by extracellular matrix. Such supports must be hydrophobic and should result in a detachable cell sheet. A thermoresponsive support that enables the cultured cell sheet to detach using only a change in temperature could be an interesting alternative in regenerative medicine.

GOALS

The aim of this study was to evaluate plates covered with thermoresponsive polymers as supports for the formation of fibroblast sheets and to develop a damage-free procedure for cell sheet transfer with the use of membranes as transfer tools.

Materials and methods: Human skin fibroblasts were seeded on supports coated with a thermoresponsive polymer: commercial UpCell™ dishes (NUNCTM) coated with thermoresponsive poly (Nisopropylacrylamide) (PNIPAM) and dishes coated with thermoresponsive poly(tri(ethylene glycol) monoethyl ether methacrylate) (P(TEGMA-EE)).

RESULTS

Confluent fibroblast sheets were effectively cultured and harvested from both commercial PNIPAM-coated dishes and laboratory P(TEGMA-EE)-coated dishes. To transfer a detached cell sheet, two membranes, Immobilon-P and SUPRATHEL, were examined. The use of SUPRATHEL for relocating the cell sheets opens a new possibility for the clinical treatment of wounds.

CONCLUSIONS

This study established the background for implementing thermoresponsive supports for transplanting in vitro cultured fibroblasts.

ÚČINNOSŤ MEZENCHÝMOVÝCH KMEŇOVÝCH BUNIEK NA REGENERÁCIU CHRUPKY A ANALÝZA MEDIÁTOROV OSTEOARTRITÍDY V MODELOVOM EXPERIMENTE IN VITRO

Špaková T.¹, Plšíková J.¹, Harvanová D.¹, Lacko M.², Čellár R.², Vaško G.², Cibur P.³, Rosocha J.¹

¹Združená tkanivová banka UN LP a LF UPJŠ Košice,

²Klinika ortopedie a traumatológie pohybového ústrojenstva UN LP a LF UPJŠ Košice,

³Klinika úrazovej chirurgie UN LP Košice

Osteoartritída (OA) patrí k najčastejším ochoreniam pohybového aparátu. Rast incidencie OA si vyžaduje, aby sa do klinickej praxe dostali inovačné liečebné postupy.

Veľmi perspektívnou liečebnou metódou sa javí využitie mezenchýmových kmeňových buniek (MKB), ktoré majú schopnosť obnovovať alebo podporovať obnovu poškodených tkanív. Po priamej aplikácii MKB sa do cieľových tkanív dostávajú bunkové progenitory procesu reparácie chrupky a kosti a/alebo využitím MKB dochádza k imunomodulácii a imunosupresii v zápalovom prostredí prostredníctvom inhibície aktivovaných buniek. MKB predstavujú multipotentné nehematopoetické progenitorové bunky schopné v in vivo podmienkach diferencovať do mnohých mezenchýmových línii. Využitie osteochondrálных cylindrov z kolenných kĺbov humánnych tkanív v našej in vitro štúdii nám umožnilo do väčšej miery modelovať skutočné podmienky in vivo a študovať protizápalový a regeneračný účinok MKB a iných molekúl na degradovanej chrupke.

S cieľom zvyšovať efektívnosť bunkovej terapie OA sme študovali in vitro proces diferenciácie MKB aplikovaných na degradovaný povrch chrupky aj v prítomnosti kartogéninu (KGN), ako aj vplyv MKB na zápalové prostredie v procese regenerácie. Na základe predbežných výsledkov konštatujeme, že KGN má pozitívny vplyv na chondrogénnu diferenciáciu MKB a môže slúžiť ako nový podporný liek pri liečbe OA. Vplyv KGN na chondrogénnu diferenciáciu MKB z kostnej drene sme sledovali v modelovom 3D experimente na OA cylindroch ako aj v jednovrstvovej 2D kultúre. Diferenciáciu MKB do chondrocytov, produkciu ECM a adhérenciu MKB na povrchu poškodenej chrupky sme demonštrovali pomocou viacerých biologických metód (prietoková cytometria, morfológia buniek, histologické a imunocytochemické farbenia, ELISA). Predbežné výsledky našej in vitro štúdie na humánnom modeli OA naznačujú pozitívny efekt KGN na reparačný mechanizmus MKB prostredníctvom zvýšenej chondrogenézy. Imunomodulačný účinok MKB bol tiež potvrdený počas dlhodobej kokultivácie, ktorý sa prejavil hlavne znížením koncentrácie zápalových cytokínov, MMP3 a MMP13 a zvýšením koncentrácie inhibičných enzýmov TIMP-1 a TIMP-2 v analyzovanom médiu.

Táto práca bola podporovaná z projektu č. APVV-0684-12 a VEGA 1/0217/16.

TRANSPLANTACE LANGERHANSOVÝCH OSTRŮVKŮ V IKEM 2005 – 6/2016 ČÁST 1: IZOLACE

Dovolilová E., Girman P., Kříž J., Berková Z., Zacharovová K., Koblas T., Mindlová M., Vávrová E., Leontovych I., Habart D., Fábryová E., Neškudla T., Kosinová L., Loukotová Š., Voglová B., Volková J., Saudek F. IKEM, Praha

CÍLE

Transplantace izolovaných Langerhansových ostrůvků představuje alternativní způsob léčby pro orgánovou transplantaci pankreatu. Je indikována pro vybrané diabetické příjemce (T1DM) s poruchou vnímání hypoglykémie a pro rizikové diabetické příjemce ledvin.

METODIKA

K izolaci ostrůvků se používají pankreaty od zemřelých dárců, které splňují daná kritéria a nejsou vhodné k orgánové transplantaci. Používá se metoda intraduktální injekce roztoku kolagenázy, jejímž cílem je kontrolovaně uvolnit jednotlivé ostrůvky od exokrinní tkáně a přitom nepoškodit jejich strukturu ani funkci. Následuje jejich purifikace, založená na principu centrifugace v tzv. hmotnostním gradientu, kdy se jednotlivé komponenty tkáně pankreatu usazují v rozdílných vrstvách odpovídajících jejich specifické hmotnosti. Po opětovném promytí se ostrůvky uloží na tkáňové kultury a transplantují do 24 hodin od izolace. Pro transplantaci je potřebné min. množství 300 000 ostrůvkových ekvivalentů.

VÝSLEDKY

V období 2005- 6/2016 bylo provedeno 357 izolací ostrůvků s průměrným výtěžkem 202 000 IEQ. U 260 izolací nebyl získán minimální počet ostrůvků potřebný k transplantaci. Nejčastějšími příčinami neúspěchu byly nedostatečná nebo naopak nadměrná digesce pankreatu přípravkem kolagenázy a dále nevyhovující kvalita dárcovských orgánů. Další příčinou bylo nedostatečné oddělení endokrinní a exokrinní tkáně v hmotnostním gradientu.

U 97 izolací bylo dosaženo výtěžku potřebného k transplantaci. Tyto získané Langerhansovy ostrůvky byly transplantovány 60 příjemcům. 34 pacientů dostalo ostrůvky samotné (celkem 70 implantací). U 12 pacientů podstupujících pan- α -kreatektomii byla provedena autologní transplantace ostrůvků, 10 pacientům byly transplantovány ostrůvky společně s ledvinou a 5 pacientů dostalo ostrůvky s játry.

ZÁVĚR

V IKEM je nyní vedle orgánové transplantace pankreatu k dispozici také možnost transplantace izolovaných Langerhansových ostrůvků. Pro izolaci ostrůvků se zatím přednostně používají orgány s nižší kvalitou (věk, obezita). Pro zvýšení počtu realizovaných transplantací ostrůvků bude nutné dále zefektivnit postupy při izolaci a purifikaci ostrůvků.

Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM IČ 00023001“)

CENTRUM ASISTOVANEJ REPRODUKCIE AKO TKANIVOVÉ ZARIADENIE

MUDr. Peter Harbulák, PhD., RNDr. Miriama Molčanová

Gyn-Fiv, a.s., Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu, Záhradnícka 42, 821 08 Bratislava

V procese asistovanej reprodukcie sa *in vitro* podmienkach spracúvajú odobraté oocyty, spermie a vzniknuté embryá. Vo väčšine prípadov sa pracuje s čerstvo odobratým biologickým materiálom. V indikovaných prípadoch sa vykonáva kryokonzervácia. Pôvodcovia buniek sú pred procesom spracovania podrobení testovaniu na prenos infekčných a sexuálne prenosných ochorení. Štandardnou súčasťou väčšiny centier na liečbu neplodnosti je aj darcovský program, ktorý umožňuje použiť darované spermie, oocyty alebo embryá. Centrá asistovanej reprodukcie sú povinné viesť evidenciu o každom odbere, testovaní, spracovaní, kryokonzervácii, skladovaní a distribúcii biologického materiálu a ročne zasielať Výročnú správu o činnosti tkanivového zariadenia Ministerstvu zdravotníctva SR a Národnej transplantlačnej organizácii.

STAROSTLIVOSŤ O REPRODUKČNÉ ZDRAVIE?

*RNDr. Zuzana Váczy; MVDr. Ladislav Bobák, CSc.; MVDr. Ján Rosocha, CSc.; Mgr. Monika Kočišková
Združená tkanivová banka UNLP Košice*

Demografická situácia Slovenska je alarmujúca. Populácia starne, rodí sa menej detí, ako je potrebné pre udržanie populácie.

Ženy sa pochlápili a muži zženštili, zmenilo sa myslenie spoločnosti vo vzťahu k rodine. Výsledkom je menej sobášov a viac rozvodov, zvyšujúci sa priemerný vek pri prvom sobáši, viac detí narodených mimo manželstva, zvyšujúci sa vek prvorodičiek, zvyšuje sa úroveň vzdelania čoraz väčšej skupiny žien, ktoré však majú menej detí. S vyšším vekom rastie u žien aj pravdepodobnosť, že budú mať problémy s plodnosťou.

Techniky asistovanej reprodukcie sú ľahko dosiahnuteľné, pretože na základe zdravotnej politiky je neplodnosť považovaná za chorobu a jej liečba je hrazená z veľkej miery poisťovňami. Aj keď je takáto liečba často jediným spôsobom ako mať biologického potomka, je spojená s vysokými nákladmi na zdravotnú starostlivosť a zároveň so zvyšovaním incidence neplodnosti v populácii.

Neplodných je až 20% párov. Riešenie neplodnosti sa stáva obchodom, pribúdajú centrá asistovanej reprodukcie, ktoré sa zdajú tak perspektívne, že začínajú byť skupované fondom a ponúkať služby aj zahraničným klientom. V tomto roku dokonca prvá životná poisťovňa začala ponúkať komerčné poistenie rizika neplodnosti.

Trend narastania neplodnosti centrá asistovanej reprodukcie ani poistenie nevyriešia, chýba nám program ochrany reprodukčného zdravia obyvateľstva, ktorý by sa mal zamerať na prevenciu neplodnosti.

INTERAKCIE MEZENCHÝMOVÝCH KMEŇOVÝCH BUNIEK Z TUKOVÉHO TKANIVA S KOSTNÝMI NOSIČMI

Harvanová D.¹, Plšíková J.¹, Špaková T.¹, Amrichová J.¹, Gromošová S.¹, Kluka T.², Ševc J.³, Rosocha J.¹

¹Združená tkanivová banka UPJŠ LF a UNLP, Trieda SNP 1, 040 01 Košice;

²Klinika plastickej, rekonštruktívnej a estetickéj chirurgie UPJŠ LF a UNLP, Rastislavova 43, 041 90 Košice;

³Ústav biologických a ekologických vied, Katedra bunkovej biológie UPJŠ PF, Moyzesova 11, 041 54 Košice

Mezenchýmové kmeňové bunky (MKB) v kombinácii s alogénnym kostným tkanivom predstavujú atraktívny kompozitný implantát na liečbu kostných defektov.

Pórovitá štruktúra kostných štepov (KŠ) umožňuje transport živín a biochemických komponentov, a tým zlepšuje regeneráciu kostných defektov. Tukové tkanivo predstavuje vhodnú alternatívu kostnej drene ako zdroja MKB. V našej práci sme sledovali adhérenciu, proliferáciu a diferenciáciu ľudských MKB izolovaných z tuku na alogénnych KŠ. MKB boli kultivované v štandardnom a osteogénnom diferenciačnom médiu (KM).

Časť MKB sme pred nasadením na KŠ označili farbičkou PKH 26. Charakterizáciu pomocou prietokovej cytometrie a histochemickým farbením sme potvrdili mezenchýmový charakter buniek izolovaných z tuku. MKB nasadené na KŠ proliferovali obdobne v štandardnom a osteogénnom KM v priebehu 12 dní kultivácie. PKH26 značené MKB boli viditeľné na povrchu alogénnych KŠ. Po 3 týždňoch kultivácie sme zistili SEM analýzou, že MKB adherované na povrchu KŠ majú pozdĺžny, vretenovitý tvar s výbežkami, kým MKB kultivované v osteogénnom KM vytvárali na povrchu KŠ výrazné súvislé vrstvy buniek, ktoré boli viditeľné aj vo vnútri spongiózneho tkaniva. Interakciu MKB s KŠ sme potvrdili aj pomocou konfokálnej mikroskopie.

Expresiou aktínu a vinkulínu sme analyzovali cytoskelet buniek, medzibunkové spojenia a fokálne bunkové adhézie na KŠ. Expresiou osteokalcínu sme zistili, že MKB z tuku diferencovali do osteoblastov v prostredí KŠ po 3 týždňoch kultivácie. Osteogénne médium malo výraznejší vplyv na expresiu osteokalcínu MKB v porovnaní so štandardným KM. KŠ poskytli vyhovujúce podmienky pre adhérenciu a proliferáciu MKB z tuku. Získané výsledky môžu napomôcť využitiu MKB z tukového tkaniva na podporu hojenia kostných defektov a vo väčšej miere pochopiť proces kostnej regenerácie.

Táto práca bola uskutočnená za podpory grantov VEGA 1/0772/13, APVV- 0684 -12

NOVÉ MOŽNOSTI OVPLYVNENIA ROZSAHU ISCHEMICKÝCH POŠKODENÍ

MUDr. Burda, R.

Klinika úrazovej chirurgie, UNLP, Rastislavova 43, Košice

SÚHRN

Prispôsobovanie sa podmienkam je jednou z kľúčových schopností živej hmoty. Od čias kedy bola prispôsobivosť spoznaná sa jej štúdium rozšírilo z úrovne druhov až na bunky a molekuly. Jeden z prejavov prispôsobivosti je nazývaný preto, že zvyšuje odolnosť proti nedostatočnému zásobovaniu orgánov alebo ich častí krvou – ischemická tolerancia. Odborná definícia hovorí, že ak je organizmus, alebo jeho časť, vystavený primeranému stresu, ktorý ho nezničí, je schopný vybudovať si obranu, ktorá ho na určitú dobu proti rovnakému alebo podobnému stresu chráni. Ľudovo povedané: čo Ťa nezabije to Ťa posilní. Ide o mimoriadne silný endogénny obranný mechanizmus umožňujúci prežiť doslova násobky smrteľných dávok.

Funkčnosť fenoménu ischemickej tolerancie bola dokázaná u všetkých doteraz študovaných druhov živočíchov a vo všetkých študovaných tkanivách. Na rozdiel od stagnujúcej farmakologickej terapie ischemických a postischemických stavov, významný pokrok v poznaní ischemickej tolerancie spočívajúci v použití postkondicionovania a najmä jeho formy vzdialeného postkondicionovania umožní v krátkej dobe vypracovanie postupov bezpečného reprodukovateľného kondicionovania napr. neinvazívnou krátkodobou ischemizáciou intaktnej končatiny alebo injekčným podaním vhodných stresorov. Využitie tohto spôsobu ochrany organizmu či jeho jednotlivých súčastí, je doslova pred dverami klinickej medicíny.

Zdá sa, že pri posúdení rizík poškodenia organizmu po prerušení krvného zásobovania resp. prívodu kyslíka a pri absencii efektívnej farmakologickej liečby, je použitie krátkodobej ischemie časti končatiny aktivujúcej prekvapujúco silný obranný mechanizmus umožňujúci neurónom prežiť smrteľné dávky poškodenia. A to nielen ischemického ale aj toxického, všeobecne - poškodenia vedúceho k apoptotickej smrti buniek. Ak berieme do úvahy zistenie, že fenomén ischemickej tolerancie bol dokázaný vo všetkých doteraz študovaných tkanivách a všetkých živočíchov mal by popísaný mechanizmus platiť nielen pre mozog ale aj iné nekrózou resp. apoptózou ohrozené tkanivá.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

ischémia, ischemická tolerancia, postkondicionovanie

SUMMARY

The adaptation to the conditions is one of the key skills of a living matter. From the time when it was discovered a level of studying was extended from the species to the cells, molecules and genes. One of the manifestations of adaptability is called ischemic tolerance because that increases the resistance against insufficient blood supply to the organs or its parts. Professional definition says that if is an organism, or its part subjected to adequate stress that it does not destroy, is able to build the defence which protects it for some time against the same or similar lethal stress. Simply expressed - "What doesn't kill you makes you stronger". It is a surprisingly robust endogenous defensive mechanism allowing to survive multiples of lethal doses. This tolerance has been demonstrated in all animal species and in all tissues so far studied. In contrast to the stagnant pharmacological therapy of ischemic and postischemic damage, the significant advances in knowledge of the ischemic tolerance and in particular use of postconditioning, especially remote postconditioning, allows us to expect in the short time the development of safe and reproducible e.g. short limb ischemia or injection of appropriate stressors. The use of this mode of protection of the organism or its individual components is really in front of the doors of the clinical medicine.

KEYWORDS

ischemia, ischemictolerance, postconditioning

TRANSPLANTACE LANGERHANSOVÝCH OSTRŮVKŮ V IKEM 2005 – 6/2016, ČÁST 2: VÝSLEDKY

Németová L.¹, Zahradnická M.¹, Saudek F.¹, Dovolilová E.², Volková J.¹, Girman P.¹, Kríž J.¹, Berková Z.², Zacharovová K.², Koblas T.², Vávrová E.¹, Leontovych I.², Habart D.¹, Fabryová E.², Kosinová L.²

¹Klinika Diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha;

²Laboratoř Langerhansových ostrůvků, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha.

ÚVOD

Transplantace Langerhansových ostrůvků (LO) je zatím jediná klinicky aplikovatelná transplantační alternativa k orgánové transplantaci u pacientů s DM 1. typu se syndromem nerozpoznávání hypoglykemií.

METODIKA

Cílem práce bylo zhodnotit efektivitu a bezpečnost klinické transplantace u vybrané skupiny pacientů. Pro hodnocení výsledků jsme použili složený ukazatel, definovaný jako hladina C- peptidu > 0,1 nmol/l, HbA1c ≤ 5.6 %, absence těžkých hypoglykemií po dobu min. 12 měsíců od transplantace a snížení denní dávky inzulínu o 30% a více. Sledovanou skupinu tvořilo 31 pacientů po alogenní transplantaci LO. Průměrný věk ve sledované skupině byl 47.9 +/- 10.2 let. Trvání diabetu bylo průměrně 25.5 +/- 10.6 let.

VÝSLEDKY

Program klinické transplantace LO začal v roce 2005. Od této doby jsme v našem centru provedli 97 transplantací u 60 pacientů, z toho 12 pacientů podstoupilo autotransplantaci LO, 5 pacientů bylo po kombinované transplantaci jater a LO a 10 pacientů po kombinované transplantaci ledviny a LO. Složený ukazatel splnilo 71% sledovaných pacientů a 5 z nich bylo po transplantaci dočasně nezávislých na inzulínu. Hladina C- peptidu byla 0.24±0.2 (průměr ± SD) nmol/l, denní dávka inzulínu poklesla z 36±10 na 19±10 IU a HbA1c poklesl z původních 7.3±1.4 na 5.6±0.9%. Od roku 2013 jsme u pacientů začali hodnotit glykemickou variabilitu a to metodou MAGE. Po transplantaci se stabilita diabetu a variabilita glykemií signifikantně zlepšily.

ZÁVĚR

V porovnání s orgánovou transplantací transplantace LO představuje bezpečnější, ale zatím ještě méně efektivní metodu léčby diabetu. Pokrok a zlepšení výsledků očekáváme od lepšího využití dárcovských pankreatů, zlepšení techniky izolace a modifikace imunosupresivní léčby.

Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM IČ 00023001“)

AKO POMÔČŤ ZÍSKAŤ „DAR“ OD RODINY POTENCIÁLNEHO DARCU?

MUDr. Dagmar Breznoščáková Ph.D.

Lekárska fakulta UPJŠ Košice, Psychiatrická ambulancia Vranov n. T.

Všetci profesionáli v pracujúci v zdravotníctve vrátane lekárov, sestier, záchranárov, sú počas štúdia dobre pripravovaní na zvládnutie akútnych či chronických chorobných stavov, na zvládanie náročných medicínskych situácií. Ako je to ale s prístupom k pacientovi ako človeku samotnému, jeho príbuzným a vôbec ľuďom okolo.

Možno si neuvedomujeme, že až 90% celej komunikácie sa odohráva ešte predtým, než vôbec začneme hovoriť, teda v rámci neverbálnej komunikácie, ktorá má často zásadný vplyv na ďalšie rozhodovanie, napr. aj vo vyslovení súhlasu či nesúhlasu s darcovstvom. Veľmi dôležité sú podmienky na rozhovor, základne predpoklady dotazovateľa a aj určité špecifické požiadavky, ktoré by smerovali k súhlasu. Existujú určité teoretické východiská, ktoré môžu poslúžiť ako základ, ale empatia, akceptácia a kongruencia sú základnými atribútmi každého východiska. V rámci behaviorálneho prístupu sa najviac osvedčuje kognitívne – behaviorálny model. V rámci neho môžeme pochopiť a aj predpokladať najčastejšie dôvody odmietania rodinou a tiež najväčšie chyby, ktoré robíme v rámci interview, a vôbec v celkovom prístupe.

Ale tak ako aj v bežnom živote, pokiaľ nebudeme autentickí, profesionálni ale najmä ľudskí, tak predpoklad niečo dosiahnuť, je len minimálny.

SUBJEKTÍVNE VNÍMANIE A OBJEKTÍVNE HODNOTENIE NEFREKTÓMIE U DARCOV OBLIČKY

MUDr. Jadrníčková M., MUDr. Gaľa I.

Transplantačné oddelenie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

Celosvetový nedostatok orgánov na transplantačné účely od mŕtvych darcov viedol k zahájeniu programu transplantácii obličiek od žijúcich darcov. Prvá transplantácia obličky od žijúceho darcu bola v Transplantačnom centre v Košiciach realizovaná v roku 2004, v úvode boli obličky odoberané klasickou otvorenou laparotómiou, v neskoršom období sme pristúpili k odberom retroperitoneoskopickým prístupom.

Cieľom našej práce bolo prezentovať subjektívne názory darcov obličky v našom Transplantačnom centre, v čase darovania a neskôr, a tak posúdiť ich súčasné subjektívne zdravie. V práci opisujeme skúsenosti, pocity a myšlienky žijúcich darcov, ktorí podstúpili nefrektómiu za účelom darovstva v Transplantačnom centre v Košiciach. Skúsenosti žijúcich darcov obličky sme skúmali pomocou kvalitatívnej metódy, použitím fenomenologickej analýzy. Pomocou štruktúrovaného rozhovoru sme urobili rozhovor s ôsmimi náhodne vybranými darcami. Študijná vzorka zahŕňala 2 mužov a 6 žien. Otázkami, ktoré sme položili našim respondentom, sme sa snažili zistiť a prezentovať nielen medicínske, ale hlavne duchovné a psychosociálne aspekty, ktoré je potrebné identifikovať v každej fáze darovstva.

Výsledky našej práce ukazujú, že všetci darcovia urobili dobrovoľné a okamžité rozhodnutie darovať svoju obličku, pričom opísali rôzne pocity. Najsilnejším motívom darovania obličky, bola snaha pomôcť príjemcovi, čo viedlo darcov k obrovskému osobnému uspokojeniu. Všetci účastníci vyjadrili celkovo pozitívne skúsenosti s nefrektómiou a taktiež veľkú spokojnosť s poskytnutím zdravotnej starostlivosti, ktorá im bola poskytnutá pred, počas a po operácii.

Pre lekárov a sestry pracujúcich na transplantačných pracoviskách predstavuje nábor žijúcich potenciálnych darcov obličky veľkú zdravotnú a morálnu zodpovednosť. S rastúcim počtom transplantácii obličiek od žijúcich darcov dochádza k väčšiemu dopytu po systematickom skríningu týchto potenciálnych darcov s cieľom zabezpečiť integritu rozhodnutia darcu a taktiež minimalizovať riziká zlého pooperačného výsledku.

PRÍPRAVA PRÍJEMCU NA TRANSPLANTÁCIU OBLIČKY

MUDr. Jurčáková Eva, MUDr. Knappová Andrea, MUDr. Dedinská Ivana, MUDr. Laca Ľudovít
Chirurgická klinika a transplantáčnej centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta
Univerzity Komenského

ÚVOD

Transplantácia obličky predstavuje jednu z možností liečby pacientov so zlyhaním obličiek a je spojená s dlhším prežívaním pacientov v porovnaní s dialyzačnými metódami. Čakateľom na obličku sa stáva ten pacient s chronickým zlyhaním obličiek, ktorý s transplantáciou súhlasí, a u ktorého je transplantácia medicínsky možná. Podmienkou je zdravotný stav, ktorý umožňuje aby pacient zvládol transplantáciu a potransplantačné obdobie.

MATERIÁL A METÓDY

V súbore 42 pacientov po transplantácii obličky (01/2013-06/2014) sme vyhodnotili vek v čase transplantácie, vek v čase zaradenia na čakaciu listinu, vek v čase zaradenia do dialyzačného programu (a typ dialýzy), čas čakania na transplantáciu (dni) a čas nutný k príprave príjemcu na čakaciu listinu (mesiace).

VÝSLEDKY

Čas potrebný na prípravu pacienta k zaradeniu na čakaciu listinu bol 17 mesiacov $\pm$ 17,5. V súbore pacientov, u ktorých bolo nutné zrealizovať len základné vyšetrenia bol čas nutný na prípravu pacienta k zaradeniu na čakaciu listinu 17,5 mesiaca $\pm$ 18,8. U pacientov, ktorým boli doplnené aj rozšírené vyšetrenia to bolo 16,5 mesiaca $\pm$ 17.

ZÁVER

Aby sme skrátili čas čakania na zaradenie na WL, spolupracujeme s dialyzačnými strediskami a snažíme sa o to, aby sa príprava na Tx začala už v predialyzačnom období. Urýchľujeme tento proces aj tým, že ponúkame možnosť krátkej hospitalizácie čakateľom na Tx i živým darcom obličky, počas ktorej zrealizujeme náročnejšie vyšetrenia, ktoré sú nutné pred zaradením na WL.

ŠPECIFIKÁ STAROSTLIVOSTI O PACIENTA PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY S ARTEFICIÁLNE DERIVOVANÝM MOČOM

*MUDr. Daniela Haritunová, MUDr. Lucia Londáková, MUDr. Tatiana Rišová, MUDr. Zuzana Žilinská
Urologická klinika s Centrom pre transplantácie obličiek, Univerzitná nemocnica Bratislava,
nem. akad. L. Dérera*

Úspešná transplantácia obličky významne zlepšuje zdravotný stav a kvalitu života pacientov s terminálnym zlyhaním funkcie obličiek. U časti pacientov sa však napriek úspešnej transplantácii nepodarí zabezpečiť fyziologickú deriváciu moču. Ide o pacientov, ktorí mali už pred transplantáciou moč derivovaný arteficiálne – pacienti s vývojovými chybami, ureterálnym refluxom, neurogenným močovým mechúrom. Ďalšiu skupinu pacientov tvoria tí, u ktorých sa po transplantácii obličky a vyvinie stáza moču v dôsledku striktúry močovodu.

V posledných piatich rokoch sme na našom pracovisku evidovali 8 pacientov s trvale arteficiálne derivovaným močom. Súbor tvoria 6 muži a 2 ženy, ktorí podstúpili transplantáciu obličky (TO) vo veku 22 – 46 rokov, v období od r. 1992 do konca r. 2015. U štyroch pacientov bola zavedená nefrostómia (NF) v rôznom období po TO (12 dní až 14 mesiacov) z dôvodu striktúry močovodu s rozvojom hydronefrózy a akútnej pyelonefritídy v štepe (z toho 1 pacient absolvoval neúspešnú chirurgickú liečbu - reimplantácia močovodu, náhrada močovodu črevom), dvaja pacienti mali našitý močovod transplantovanej obličky do Brickerovej derivácie (z toho jeden pacient, ktorý postúpil už tretiu TO, má vytvorenú funkčnú ureterokutánnu fistulu), dvaja pacienti sa denne intermitentne samocievajú z dôvodu neurogénneho močového mechúra pri vrodených vývojových chybách. K dnešnému dňu v súbore prežíva 6 pacientov s funkčným štepom (s-kreat.: 57 – 214, priemer: 113,0 umol/l), dvaja pacienti exitovali na kardiovaskulárne komplikácie, prvý pacient 10 rokov po TO s funkčným štepom (posledný s-kreat. 110 umol/l), druhý pacient exitoval 7 rokov po TO a 1 rok po znovurazadení do chronického HD programu.

Ďalšiu skupinu pacientov predstavujú tí, ktorí majú zavedenú dočasnú nefrostómiu pre striktúru močovodu s následnou úspešnou reimplantáciou močovodu alebo zavedením ureterálnej endoprotézy do močovodu transplantovanej obličky.

Starostlivosť o pacientov s arteficiálne derivovaným močom sa odlišuje od pacientov, ktorí močia spontánne per vias naturales, najmä v potrebe dôslednej prevencie vzniku infekcie v okolí inzercie nefrostómie, špecifického spôsobu odberu vzorky moču na kultiváciu, pravidelnej výmeny stomických vreciek, sledovania farby moču, objemu moču a bilancie tekutín. Títo pacienti bývajú častejšie hospitalizovaní z dôvodu potreby výmeny nefrostómie, z dôvodu infekcií močových ciest multirezistentnými kmeňmi (najmä E. coli, Klebsiella pn., Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa), častým nálezom je trvalá pyúria.

Napriek ťažkostiam a obmedzeniam, ktoré sú spojené s potrebou trvalej drenáže moču arteficiálnym spôsobom, darí sa v čase po transplantácii znížiť frekvenciu symptomatických uroinfekcií a akútnych pyelonefritíd v štepe, jednak edukáciou pacientov už počas hospitalizácie, jednak výchovou nových asistentiek a sestier na transplantáčnom oddelení.

KVALITA ŽIVOTA PO TRANSPLANTACI LEDVINY – SPLNĚNÁ OČEKÁVÁNÍ?

MUDr. Bartošová Pavla, MUDr. Filipi Markéta

RTC při Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové

Pacient s ledvinovým selháním závislý na dialýze má život ovlivněn onemocněním a vynuceným řádem. Transplantace ledviny nabízí možnost návratu do „běžného života“. V řadě případů jsou však očekávání nemocného nadnesená. Pacient po úspěšné transplantaci není zdravý, ale jeho onemocnění je dobře léčeno. I po transplantaci je nutno dodržovat přísný režim a transplantace s sebou nese rizika jiných onemocnění, jako jsou infekce, malignity, kardiovaskulární onemocnění. Je třeba pacienty již před transplantací řádně informovat o všech komplikacích a možných vedlejších účincích. Může se stát, že transplantace nebude úspěšná. Dříve, nebo později dojde k selhání ledviny a hrozí dokonce i riziko úmrtí na některou z komplikací. Úspěšná transplantace neznamena nízká hodnota kreatininu, ale plnohodnotný život umožňující věnovat se rodině, svým koníčkům a eventuálně i návrat do zaměstnání. S tím vším musí být pacient seznámen a musí všechna tato rizika přijmout. Jen tak máme před sebou dobře motivovaného, spolupracujícího pacienta, což je základ pro úspěch transplantace.

Součástí ošetrovatelské péče u nemocného před transplantací i po ní musí být řádné informování nemocného nejen o pozitivěch, ale i negativěch transplantace. K tomu je nutno využít každou příležitost a získat tak pacienta na svou stranu.

ŠPECIFIKÁ STAROSTLIVOSTI O PACIENTA S DLHODOBOU MECHANICKOU PODPOROU SRDCA

*MUDr. Šmátralova Marta, MUDr. Slézová Nikoleta, MUDr. Šuttová Gabriela, MUDr. Gonçalvesová Eva
Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava
2016*

Dlhodobé mechanické podpory ľavej komory srdca (LVAD) sú zariadenia, ktoré umožňujú vo väčšej alebo menšej miere, na dlhšie obdobie podporiť prípadne úplne nahradiť funkciu srdca ako pumpy. Implantácia LVAD je súčasťou transplantáčného programu. Indikovaná je u vysokoselektovanej skupiny pacientov v terminálnom štádiu srdcového zlyhávania.

Implantácia LVAD je výkon, ktorý so sebou prináša množstvo komplikácií ako je krvácanie, tromboembólia, hemolýza alebo mechanické zlyhanie prístroja. Nebezpečnou komplikáciou vyskytujúcou sa vo včasnom ale aj v neskoršom pooperačnom období je lokálna alebo celková infekcia ohrozujúca pacienta na živote. Z celkového počtu 78 implantovaných dlhodobých LVAD sa vyskytla infekcia perkutánneho vývodu u 11 pacientov, z toho u šiestich bola nevyhnutná hospitalizácia. Prevenciou infekcie je dôkladná starostlivosť a pravidelné ošetrovanie okolia perkutánneho vývodu.

Dlhodobý úspech liečby v značnej miere závisí od erudovanosti zdravotníckeho personálu a od spolupráce pacienta a jeho rodiny. Nevyhnutnou súčasťou starostlivosti je dôkladná a opakovaná edukácia pacienta a najbližšej rodiny týkajúca sa starostlivosti, pravidelných vyšetrení protrombínového času a nepretržitá možnosť konzultácie implantačného centra.

Kľúčové slová: LVAD, infekcia, edukácia, ošetrovateľská starostlivosť

Literatúra:

1. Gonçalvesová, E., Fabián, J. 2007. Mechanické podporné systémy v programe transplantácie srdca. In Kardiológia pre prax. 2007, 5(1/2007), str. 20-25
2. Gonçalvesová, E. et al. 2015. Zlyhávanie srdca. Bratislava: ProLitera, s.r.o. 2015, str. 338-349. ISBN 978-80-89668-03-8
3. Hudec, V. a kol. 2010. Mechanická podpora srdca. In Kardiológia pre prax 2010, 8 (1), str. 17 - 22

MYKOTICKÁ KOMPLIKÁCIA PO TRANSPLANTÁCII

MUDr. Dubňanská G., MUDr. Sabová K., MUDr. Jadrníčková M.

Transplantačné oddelenie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

Liečba a hojenie rán u pacientov po transplantácii solídnych orgánov ovplyvňuje mnoho faktorov, ktoré súvisia s chirurgickou technikou, medikamentóznou liečbou, charakteristikami pacienta a transplantovaného orgánu. Transplantovaní pacienti sa vyznačujú určitými špecifikami ako sú poruchy výživy, užívanie imunosupresie, vyšší výskyt diabetes mellitus a iné, z čoho vyplýva, že liečba vyžaduje multidisciplinárny prístup. Tento proces vyžaduje aktívnu spoluprácu všetkých členov ošetrovateľského tímu a samozrejme aj spoluprácu pacienta. V našej práci chceme prezentovať prípad mykotickej komplikácie po transplantácii. U pacienta, ktorý je po transplantácii pečene, s abscesom mäkkých tkanív, sa mikrobiologickým vyšetrením potvrdil mykotický pôvod infekcie, vyvolávaným pôvodcom bola *Alternaria alternata*. Rod *Alternaria* sp. je považovaný za pôvodcu závažných ochorení spôsobených u ľudí so zníženou imunitou. Tieto mykotické infekcie postihujú kožu, sliznicu, obzvlášť respiračného traktu, napádajú oko a môžu spôsobiť slepotu, taktiež môžu byť zodpovedné za alergické prejavy. Pacient, u ktorého sa uvedená mykotická infekcia vyskytla, bol liečený komplexne – chirurgicky i podávaním lokálnych aj celkových antiinfektív. Liečba bola po celý čas konzultovaná s infektológom. Napriek liečbe u pacienta došlo k recidíve abscesu, čo možno pripísať s časti neúčinnosti antimykotík ale aj nutnosti pokračovania v imunosupresívnej liečbe. Komplikované a zdĺhavé hojenie bolo spôsobené aj opakovanými bakteriálnymi superinfekciami. K predĺženiu liečby prispela aj porucha výživy. Dlhodobá liečba mykotických infekcií nie je žiadnou zvláštnosťou, publikované kazuistiky udávajú dobu liečby 3 až 6 mesiacov. Cieľom práce je opísať priebeh liečby a ošetrovateľskú starostlivosť na tomto konkrétnom prípade.

TRANSPLANTAČNÝ PROGRAM ČESKEJ REPUBLIKY DARCOVIA S NEZVRATNOU ZÁSTAVOU SRDCA

Mgr. Pavol Švec, Mgr. Tomáš Glac, PhDr. Dana Streitová

Transplantačná medicína v Českej republike je na veľmi vysokej úrovni. Odbery orgánov a ich následná transplantácia prebieha v siedmich republikových centrách. Niektoré z nich majú špeciálny transplantačný program. Celý proces je riadený a kontrolovaný Koordináčnym strediskom transplantácií v Prahe. V ČR sú realizované odbery orgánov od dvoch skupín mŕtvych darcov, a to darcov s preukázanou ireverzibilnou stratou funkcií v celom mozgu, vrátane mozgového kmeňa a od darcov s preukázaním nevratnej zástavy krvného obehu. Počty darcov orgánov sú v Českej republike na porovnateľnej úrovni s vyspelými štátmi i keď počty pacientov na čakacej listine prevyšujú počty darcov a orgánov vhodných k transplantácii. Preto sa hľadajú možnosti ako zvýšiť počty darcov a tým pádom i zvýšiť počty transplantácií.

Transplantačné centrum Ostrava vzniklo v r. 1992 a je najmladšie zo siedmich republikových centier. Vykonáva sa tu organizácia a realizácia multiorgánových odberov (v spolupráci s externými tímami), tiež i transplantácie obličiek (od mŕtvych i živých darcov). Unikátom pracoviska je transplantácie detských kadaverózných obličiek en-bloc dospelým príjemcom. Od roku 2015, kedy boli zakúpené do TxC Ostrava dva prístroje pre pulzatilnú perfúziu odobraných obličiek (LifePort Kydney Transporter), bola činnosť rozšírená o program odberu obličiek od darcov po preukázanie nezvratnej zástavy krvného obehu. Od zahájenia programu odberu obličiek od DCD v januári roku 2015 bolo celkom vykonaných 5 odberov od DCD darcov.

KOORDINACE TRANSPLANTACÍ MIMORENÁLNÍCH ORGÁNŮ – POROVNÁNÍ NÁROČNOSTI

Anna Habrmanová ¹, MUDr. Jaroslav Špatenka ^{1,3}, Prof. MUDr. Robert Lischke ², Jana Krejčová ¹, Prof. MUDr. Miloš Adamec ⁴, MUDr. Pavel Březovský ⁴, Ing. Andrea Dobošová ¹, prim. MUDr. Jan Burkert ^{1,3}

¹ Oddělení transplantací a tkáňové banky (OTTB), FN v Motole, Praha

² 3. chirurgická klinika 1. LF UK Praha ve FN Motol,

³ Klinika kardiiovaskulární chirurgie, FN v Motole a 2. LF UK, Praha,

⁴ Koordinační středisko transplantací (KST), Praha

Koordinace odběru a transplantace orgánů představuje mimořádně náročnou činnost jak z pohledu psychické náročnosti tak objemem skutečně vykonané práce. U koordinace odběru a transplantace mimorenálních orgánů je situace komplikovaná limitem tolerované studené ischemie odebraných orgánů. Do akce bývá při vzdálených odběrech zapojeno více než 120 osob a koordinátoři musí realizovat cca 200 telefonických hovorů + e-mailovou a FAXovou komunikaci. OTTB zajišťuje od r. 1997 národní program transplantace plic. Cílem práce bylo porovnat pracovní náročnost (workload) koordinace mimorenálních transplantacních programů rutinně realizovaných v ČR.

METODY

Retrospektivně byla analyzována data Koordinačního střediska transplantací z období 1998 až 2015. Objem práce koordinátora byl zjednodušeně vyjádřen poměrem počtu nabídek indikovaných dárců k počtu realizovaných transplantací rutinně transplantovaných mimorenálních orgánů (jater, srdce, slinivky břišní a plic). Nebyl zohledněn počet sledovaných parametrů dárce nutných pro posouzení zdravotní způsobilosti dárce a jeho vhodnosti pro konkrétního potenciálního příjemce orgánu na čekací listině.

VÝSLEDKY

1998-2015 bylo v ČR realizováno 2117 dárců orgánů, 1732 dárců kadaverózních, z toho 1713 DBD dárců. Z poolu DBD dárců bylo transplantováno 57% jater, 33,9% srdcí, 14,2% pankreatů a 10,5% plic. Zpracováno bylo 1109 nabídek plic a provedeno 180 transplantací plic – 17,8% transplantováno. Pro realizaci jedné transplantace jater bylo tedy v tomto období třeba zpracovat v průměru 1,8 nabídky, pro transplantaci srdce 2,3 nabídky, pro transplantaci slinivky 2,9 nabídky a pro transplantaci plic 5,9 nabídky.

ZÁVĚR

Programy transplantace mimorenálních orgánů znamenají díky krátké tolerované době studené ischemie odebraných orgánů a díky vyšším nárokům na zdravotní způsobilost dárců velké nároky na práci koordinátorů. Program transplantace plic je z tohoto pohledu nejvíce zatěžující.

IMUNOADSORBCIA

MUDr. Kotianová J., MUDr. Jančová I., MUDr. Hrabáčová O., MUDr. Lacková E.
Nefrologicko – transplantáčné oddelenie, FNsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

ÚVOD

Imunoadsorpcia (IA) je mimotelová eliminačná metóda, pomocou ktorej je možné z plazmy pacienta odstrániť protilátky zodpovedné za deštrukciu transplantovanej obličky a mnohých autoimunitných ochorení. Transplantačné centrum Banská Bystrica od júla 2015 využíva imunoadsorbný prístroj ako prvé na Slovensku. Ide o alternatívnu metódu k plazmaferéze s viacerými výhodami, ako je menšie objemové preťaženie, nižšie riziko krvácania, vyššia špecifickosť pri odstraňovaní protilátok, vzácny výskyt alergií.

SÚBOR

Objektom skúmania bolo 8 pacientov, u ktorých bola vykonaná imunoadsorpcia. Indikáciou u 5 pacientov bola humorálna rejekcia transplantovanej obličky, 1x systémový lupus erytematoses, 1x Wegenerovagranulomatoza a 1x ťažká atopická dermatitída.

VÝSLEDKY

U všetkých pacientov došlo po každom cykle IA k významnému poklesu protilátok. Na kazuistike 33-ročnej pacientky po retransplantácii obličky od kadaverózneho darcu chceme demonštrovať priebeh tejto eliminačnej metódy. Pre zhoršenie renálnych parametrov bola vykonaná renálna biopsia a odobraté protilátky. Sérologicky aj Luminexom potvrdené donor špecifické protilátky, preto indikovaná imunoadsorpcia. Pre zlý periférny prístup bol inštalovaný centrálny venózný katéter do véna femorális. Uskutočnených 9 cyklov IA v kombinácii s potencovanou imunosupresiou. Pacientka počas liečby bez ťažkosti, len pre vzostup TK boli pridané antihypertenzíva. Monitorovaním IgG po každej procedúre zaznamenaný pokles imunoglobulínov. Po absolvovaní všetkých 9. cyklov IA boli odobraté kontrolné protilátky negatívne a došlo k zlepšeniu funkcie štetu. Pacientka v stabilizovanom stave bola prepustená domov a naďalej je sledovaná na transplantáčnej ambulancii.

ZÁVER

Imunoadsorpciu v prevažnej miere využívame pre účely orgánových transplantácií, avšak i pre pacientov s autoimunitnými ochoreniami, kde boli iné liečebné metódy vyčerpané. Imunoadsorpcia je bezpečná a účinná metóda, ktorá môže byť odporučená ako významná súčasť liečebných protokolov. V zahraničí sa využíva niekoľko rokov s veľmi dobrými výsledkami.

MULTIORGÁNOVÝ ODBER Z POHLADU OPERAČNEJ SESTRY – KOORDINÁTORA

Sendrey A., Knappová A., Miklušica J.

Chirurgická klinika a transplantačné centrum Univerzitná nemocnica Martin

Ako multiorgánový odber je označovaná operácia, pri ktorej sú od jedného darcu odobraté srdce, pľúca, pečeň, pankreas a obličky, poprípade kombinácie týchto orgánov. Jeho veľkou prednosťou je, že sa od jedného donora získa maximálny počet orgánov, čo maximalizuje šance čakateľov na orgán.

Spolupráca darcovskej nemocnice a transplantačného centra je jedným z najdôležitejších prvkov pre úspešné zrealizovanie multiorgánového odberu a následných transplantácií. Do odberu je v jeho priebehu priemerne zapojených viac ako 60 ľudí, zrealizuje sa viac ako 300 telefonných hovorov a ideálna doba, ktorá priemerne uplynie od prvej informácie o darcovi po ukončenie odberu je 12-24 hodín.

Odber orgánov je prvý operačný výkon, ktorým sa rozbieha transplantačný proces na ktorý bezprostredne nadväzuje transplantácia odobratých orgánov. Je veľmi dôležité presné časové plánovanie odberu z dôvodu maximálneho skrátenia času studenej ischémie.

ÚLOHA NÁRODNÍCH KOORDINÁTOREK V MEZINÁRODNÍ VÝMĚNĚ ORGÁNŮ

Petra Novotná DiS. (KST Praha), Bc. Dana Vašíčková (KST Praha)

Národní transplantační program v České republice zaštiťuje od roku 2005 Koordinační středisko transplantací (KST). KST je organizační složkou státu v přímé řídicí působnosti Ministerstva zdravotnictví. Nepřetržitý provoz (24/7) zajišťuje 6 národních koordinátorek.

Hlavním úkolem KST je vedení a správa Národních transplantačních registrů, koordinace procesu odběru orgánů od dárce a jejich alokace nejvhodnějším příjemcům, dále pak zpracovávání statistických dat. Národní koordinátorky, jako jediní, pracují s komplexními daty z celé České republiky. Dohlížejí na to, aby bylo vše legislativně v pořádku.

Česká republika a Slovensko jsou zakládajícími členy internetového portálu FOEDUS. Tento projekt sdružuje 17 evropských zemí a pokrývá více než 250 miliónů populace. Jeho cílem je usnadnit mezinárodní spolupráci v oblasti transplantační medicíny. Tato platforma umožňuje prostřednictvím internetu a mobilních zařízení velmi rychlou výměnu informací o dostupnosti orgánů k transplantaci, pro které nebyl nalezen vhodný příjemce v mateřské zemi, zároveň umožňuje evidenci poptávky orgánů pro pacienty v přímém ohrožení života. V prezentaci shrnujeme výsledky těchto aktivit za rok od uvedení do rutinního provozu.

PRÁCA SESTRY V CENTRE PRÍPRAVY PACIENTOV NA TRANSPLANTÁCIU PĽÚC A POTRANSPLANTAČNEJ STAROSTLIVOSTI

PhDr. Varjasiová Zuzana

Klinika pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky LFUK a SZU Univerzitná nemocnica Bratislava, pracovisko Ružinov

Na základe bilaterálnej zmluvy z roku 2010 medzi Univerzitnou nemocnicou Bratislava a Transplantačným centrom AKH Viedeň, Rakúsko, sú občania Slovenskej republiky transplantovaní v Transplantačnom centre AKH Viedeň po predchádzajúcom súhlase zdravotnej poisťovne. Predtransplantačná príprava a potransplantačná starostlivosť je realizovaná v Centre prípravy pacientov na transplantáciu pľúc a potransplantačnej starostlivosti pri Klinike pneumológie a ftizeológie SZU, Univerzitná nemocnica Bratislava, nemocnica Ružinov.

Práca sestry v manažmente pacientov v predtransplantačnom období spočíva v prvom rade v **edukácii pacienta**, v sledovaní celkového stavu pacienta, v sledovaní vitálnych funkcií, v uspokojení bio- psycho- sociálnej potreby pacienta. Edukovať pacienta znamená dôsledne ho oboznámiť s postupom prípravy na transplantáciu, ale aj s úskaliami potransplantačnej starostlivosti. Bezprostredná pooperačná starostlivosť prebieha v AKH Viedeň.

Spravidla 2-3 týždne po transplantácii je pacient preložený na naše oddelenie. Cieľom starostlivosti a pacienta po transplantácii pľúc je monitorovať znaky infekcie organizmu, rejeckie transplantovaného orgánu, dynamiku funkčných parametrov pľúc. V rámci potransplantačnej starostlivosti edukujeme pacientov o správnom užívaní liekov, nakoľko medikamentózna liečba je široká a pre pacienta ide o nové dovtedy neužívané lieky.

Veľmi dôležité je pokračovať v rehabilitácii pacienta, ktorej hlavným cieľom je zvýšiť každodenné aktivity pacienta.

ZÁVER

Od roku 1998 do decembra 2015 bolo vykonaných v Transplantačnom centre AKH Viedeň 66 transplantácií pľúc u 63 slovenských pacientov. V posledných rokoch indikujeme na transplantáciu 5-7 slovenských pacientov ročne. Kvalita života našich pacientov po transplantácii pľúc je aj napriek existujúcim obmedzeniam a komplikáciám neporovnateľne vyššia než pred transplantáciou.

KEÚČOVÉ SLOVÁ

Transplantácia pľúc, Predtransplantačná starostlivosť, Potransplantačná starostlivosť

PRIMÁRNE RIEŠENIA STENÓZ URETERU PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

MUDr. Juraj Miklušica, PhD., Laca Ľudovít, Dedinská Ivana, Palkoci Blažej, Vojtko Martin

Chirurgická klinika a Transplantačné centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta UK

ÚVOD

Uretrálne stenózy patria medzi chirurgické komplikácie po transplantácii obličky s výskytom od 2,5 – 14 %.

MATERIÁL A METÓDY

Cieľom našej retrospektívnej analýzy je zistiť výskyt uretrálnych stenóz v súbore pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu obličky v TC Martin v rokoch 2003 – 08/2016 a identifikovať rizikové faktory tak zo strany darcu ako aj zo strany príjemcu. Taktiež sme zistili príčinu vzniku a typy riešenia stenóz ureteru,

VÝSLEDKY

V TC Martin bolo v sledovanom období zrealizovaných 289 transplantácií obličiek od mŕtveho alebo živého darcu. V tomto súbore sme zistili prítomnosť uretrálnej stenózy u 18 pacientov (6,2 %) s priemerným vekom v čase transplantácie 49 rokov $\pm$ 11,5. Najčastejšou príčinou vzniku stenóz ureteru bola v našom súbore fibróza (72,2 %), BKV pozitivitu sme zaznamenali v 3 prípadoch (výsledok môže skresľovať dostupnosť vyšetrenia BK virémie a virúrie v rokoch 2003-2010). V 11 prípadoch (61,1 %) sme stenózu ureteru riešili našitím reureteroneocystostómie po predchádzajúcom neúspešnom pokuse o zavedenie UK cievky cystoskopicky. U dvoch pacientov (11,1 %) sme využili natívny ureter a zrealizovali sme pelveoureteroanastomózu. Dvaja pacienti podstúpili reoperáciu s implantáciou UK cievky otvorene a dvaja pacienti mali úspešne zavedenú UK cievku cystoskopicky. V ďalšom priebehu sme ani u jedného pacienta po operačnom riešení nezaznamenali recidívu stenózy.

ZÁVER

Operačné riešenia stenóz ureteru (reureteroneocystostómia a pelveoureteroanastomóza) sú na našom pracovisku preferovanou metódou pri neúspešnom zavedení UK cievky cystoskopicky a je zároveň definitívnym riešením stenózy ureteru bez nutnosti vyvedenia nefrostómie. Skúsenosti pracoviska a transplantačných chirurgov sú v tomto prípade kľúčové.

ALBUMIN – FAKTOR OVLIVŇUJÍCÍ VZNIK LYMFOKÉLY PO TRANSPLANTACI LEDVINY

MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D., MUDr. Pavel Navrátil, CSc., MUDr. Radomír Hyšpler, Ph.D.,
MUDr. Petr Hušek, FEBU, MUDr. Lukáš Holub, Doc. MUDr. Miloš Broďák, Ph.

CÍL PRÁCE

Stanovení kritické hladiny plasmatického albuminu, u které se zvyšuje metabolické riziko vzniku lymfokély po transplantaci ledviny a nalezení rizikových faktorů vedoucích ke snížení hladiny pod tuto kritickou mez.

METODA

Prospektivní studie souboru 543 pacientů po transplantaci ledviny. Stanovení hladiny celkové bílkoviny, albuminu, analýza věku, BMI, pohlaví, pořadí transplantace, četnosti polycystozy, typu dialýzy před transplantací. Výpočet kritické hladiny albuminu a koloidního tlaku pomocí Hoefsovy rovnice a Lymphocyte formation risk indexu.

VÝSLEDKY

V základním souboru byla symptomatická lymfokéla (L) u 50 nemocných, celková incidence 9,21%. Kritická hladina albuminu byla stanovena na 44g/l. – soubor rozdělen sk.A (albumin (>44g/l) 59,9%, resp. sk.B (<=44g/l) 40,1%. Incidence L u sk. A, resp. sk.B byla 7,38%, resp. 9,68% ($p<0,001$). Průměrná hladina celkové bílkoviny a albuminu ve sk. A, resp. B byla 78g/l bez L, 78,4g/l s L, resp. 66,5g/l bez L, 63,7g/l s L (ns) a 48,6g/l bez L, 48,2g/l s L, resp. 39,9g/l bez L, 36,8g/l s L ($p<0,01$). V celkovém souboru byl 36% žen, v souboru bez L 35%, v souboru s L 40% (ns). Ve skupině A bylo 45% žen, ve skupině B bylo 60% ($p<0,001$). Poměr mužů a žen ve sk. a, resp. B byl 2,1, resp. 0,66. Více než první transplantace byla ve sk.A, resp. sk.B ve 13,3%, resp. 1,4%. Body mass index ve sk. A, resp. sk.B byl 25,7, resp. 26,5 (ns). Polycystóza byla ve sk. A, resp. sk. B v 16,4%, resp. 20,5% ($p<0,001$), ve skupině s lymfokélou byla příčinou renálního selhání ve 22%, bez lymfokély v 16,3% ($p<0,001$). Dialýza cestou CAPD byla ve sk.A, resp. sk. B ve 3,2%, resp. ve 13,6% ($p<0,001$). Průměrná délka dialýzy před transplantací vyla ve sk. A, resp. sk.B 24,9 měsíců, resp. 24,4měsíců (ns).

ZÁVĚR

Kritická hladina albuminu pro vznik potransplantační lymfokély byla stanovena na 44g/l. Tuto hladinu dle našeho souboru signifikantně ovlivňuje polycystóza, jako příčina renálního selhání a CAPD jako metoda dialýzy. Délka dialýzy, věk, ani BMI neovlivňují ani hladinu albuminu, ani incidenci lymfokély. Ve skupině s hladinou albuminu <44g/l je signifikantně více žen, ale výskyt lymfokély není signifikantně vyšší.

NÁDORY NATÍVNYCH OBLIČIEK U PACIENTOV PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

*Trebatický Branislav, Žilinská Zuzana, Sersenová Miroslava, Chrastina Martin, Jankovichová Terézia,
Breza Ján*

Urologická klinika s Centrom pre transplantácie obličiek LFUK a UNB, Bratislava

ÚVOD

Zhubné nádory obličiek tvoria celosvetovo 3-4% všetkých novodiagnostikovaných nádorov dospelšej populácie. Po Ca močového mechúra je Ca obličiek 2. najčastejšou malignitou uropoetického systému a vyskytuje sa 2 x častejšie u mužov ako u žien s mediánom veku v čase diagnózy 64 rokov. Pacienti po transplantácii obličiek (TxO) majú 1,7 krát vyššie kumulatívne riziko vzniku nádorového ochorenia ako bežná populácia a nádorové ochorenia patria medzi najčastejšie príčiny mortality po TxO, kedy 9,8% úmrtí spôsobených malignitou je v dôsledku nádorov obličiek.

PACIENTI A METÓDY

V rokoch 2008-2016 bolo v našom centre indikovaných 36 nefrektómii natívnych obličiek u 32 pacientov po TxO. Retrospektívne sme sledovali výskyt, typ a štádium Ca obličiek, liečbu a jej výsledok, čas zistenia malignity od TxO, dĺžku eliminančných metód pred TxO, použitý imunosupresívny (IS) protokol, zmenu IS a jej vplyv na funkciu štepu rok po zmene IS.

VÝSLEDKY

Ca z renálnych buniek bol histologicky dokázaný v 9 prípadoch (25%). Pacienti priemerného veku 49,4 roka (29-63r) boli diagnostikovaní v priemere 54 mesiacov (6-99m) po TxO a boli liečení eliminačnými metódami priemerne 52 mesiacov (4-84m) pred TxO. Histologicky sme zaznamenali 3 prípady svetlobunkového renálneho Ca (33%), 7 prípadov papilárneho renálneho Ca (78%), pričom jedna pacientka mala nález svetlobukového aj papilárneho renálneho karcinómu. 8 pacientov (88,9%) bolo v čase diagnózy v pT1a štádiu a 1 pacient v štádiu pT4N1M1. Po stanovení histologickej diagnózy bola u všetkých pacientov modifikovaná IS liečba. 1 pacient bol v čase diagnózy na základe CT vyšetrenia v klinickom štádiu T3N1M1, odmietol však ďalšiu diagnostiku a liečbu a zomrel pre progresiu neliečeného ochorenia. 1 pacientka zomrela s funkčným štepom na disemináciu ochorenia. U ostatných pacientov sme progresiu karcinómu obličiek nezaznamenali. Zmena IS protokolu ani liečba nevedli k zhoršeniu funkcie štepu, priemerný s-krea v čase diagnózy bol 110 umol/l, rok po stanovení dg 106 umol/l.

ZÁVER

Pacienti po TxO sú vystavení vyššiemu riziku nádorového ochorenia ako bežná populácia a toto riziko stúpa s časom po TxO. Pravidelný onkologický skrining, skorá diagnostika a liečba vedie pri zachytení malignity natívnych obličiek v skorom štádiu k úplnému vyliečeniu a zachovaniu funkcie transplantovanej obličky.

ANALÝZA MORTALITY PO TRANSPLANTÁCIÁCH PEČENE V TC BANSKÁ BYSTRICA

J. Janek, F. Hampl, R. Kminiak, I. Slobodník, R. Necpal, R. Takáč, M. Uhliar, Z. Kvasníková, J. Valky, S. Selčanová, A. Dropčová, L. Skladaný

Program transplantácií pečene bol v Transplantačnom centre vo Fakultnej nemocnici F.D. Roosevelta spustený v roku 2008. Do júla 2016 bolo urobených viac ako 150 transplantácií pečene. V roku 2015 29 transplantácií čo pokrylo približne 50% celoslovenskej ročnej potreby.

Celkové počty transplantácií sú naďalej nedostačujúce ale výsledky samotných transplantácií v TC Banská Bystrica sú povzbudzujúce. Autori prednášky prezentujú konkrétnu analýzu mortality v súvislosti s operačným výkonom, v súvislosti s ochorením pečene a celkovú mortalitu po transplantáciách pečene.

REVASKULARIZACE STENÓZY ARTERIA CAROTIS INTERNA U PACIENTŮ ČEKAJÍCÍCH NA TRANSPLANTACI LEDVINY – PŘEHLEDOVÉ SDĚLENÍ

MUDr. Baláž Peter¹, MUDr. Adamec Miloš^{1,2}

¹Cévní chirurgie, Chirurgická klinika, Fakultní Nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

²Koordinační středisko transplantací, Praha, Česká republika

Celosvětový nárůst nových pacientů s renální insuficiencí vede zároveň k vyššímu výskytu cerebrovaskulárních onemocnění. Bylo prokázáno, že výskyt cévní mozkové příhody je až ve 40% vyšší u pacientů s renální insuficiencí ve srovnání s ostatní populací, kdy její příčinou je stenóza a. carotis interna (ACI) v 20-30%. Indikace a výběr léčebné metody (chirurgická/endovaskulární/konzervativní) u pacientů s postižením ACI se řídí doporučeními odborných společností vycházejí z výsledku multicentrických, randomizovaných studií u nespecifikované populace pacientů. Proto, klinická aplikace těchto doporučení je pro pacienty s renální insuficiencí a symptomatickou resp. asymptomatickou stenózou ACI diskutabilní. Přehledové sdělení prezentuje výsledky hlavních studií (nesystematicky přehled) a návrh indikačního algoritmu pro chirurgickou, endovaskulární a konzervativní léčbu symptomatické a asymptomatické stenózy ACI u pacientů v predializačním a dialyzačním stadiu renální insuficience, tak jako u pacientů čekajících na transplantaci ledviny.

OČNÍ BANKOVNICTVÍ V 21. STOLETÍ - NOVÉ TRENDY PŘÍPRAVY OČNÍCH TKÁNÍ K TRANSPLANTACI

MUDr. Urbanova, Y.¹, MUDr. Kuchynka, P.^{1,2}

¹ Oční tkáňová banka při oftalmologické klinice, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Praha 10

² Oftalmologická klinika 3LF UK, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha 10

ÚVOD

Od vzniku první oční banky v ČR, specializované na, odběr, hodnocení, další zpracování, skladování a expedici očních tkání za účelem dalšího použití u člověka uběhlo téměř čtvrt století a obor prošel od té doby mnoha změnami. Rohovkový chirurg již nemůže fungovat bez očních bank, a oční banky by neměly existovat bez rohovkových chirurgů. Ve skutečnosti, úspěch transplantace rohovky začíná v oční bance. Dochází k technologickému pokroku, který nebývale rozšiřuje terapeutické možnosti, jež by dříve byly považovány za pouhou utopii.

Nové operační techniky v oblasti rohovkové chirurgie v posledních letech extrémně zvyšují potřebu tkáňové banky přizpůsobit se požadavkům operatérů a nutí pracovat na zavádění nových způsobů zpracování tkání. Přípravu lamely k endotelové transplantaci provádí chirurg přímo na operačním sále nebo je tkáň připravena předem v tkáňové bance.

METODIKA

Pohled na aktuální změny v požadavcích operatérů, popisy nových technik příprav rohovkových lamel v prostředí oční banky, nároky na personál a vybavení pracoviště.

ZÁVĚR Věříme, že inovační techniky přípravy očních tkání brzy rozšíří nabídku dostupných produktů, poskytující chirurgovi požadovanou službu v nejvyšší kvalitě. Snížení počtů manipulací s tkání na operačním sále je logickým vyústěním, eliminující procento poškození tkáně v předoperační době.

20 ROKOV OČNEJ BANKY ZTB UNLP KOŠICE (HISTÓRIA, SÚČASNOSŤ A PERSPEKTÍVY)

Ing. Helga Kostelná, PhD., MVDr. Ján Rosocha, CSc.

Očná banka, ako súčasť spoločného pracoviska UNLP a LF UPJŠ Košice – Združenej tkanivovej banky (ZTB) – vykonáva svoju činnosť od založenia ZTB v roku 1996. Vznikla na modeli a s podporou organizácie Tissue Banks International (TBI), Baltimore, ktorá v tom čase bola etablovaná v Rohovkovej banke Očnej kliniky SZU a UNB Bratislava. Zaškolenie pracovníkov prebehlo v školiacom centre TBI, ktoré je súčasťou Očnej banky FN Kráľovské Vinohrady v Prahe.

Počet odberov očných rohoviek v priebehu 2 rokov vzrástol na cca 150 odberov ročne. Odberovú aktivitu negatívne ovplyvnil balík zdravotníckych zákonov z konca roku 2004, ktoré viedli ku vzniku ÚDZS a z legislatívy sa vytratila povinnosť zdravotníckych zariadení hlásiť potenciálnych darcov tkanív. V nasledujúcich rokoch sa preto počty odberov výrazne znížili a od roku 2006 málokedy presiahli 55 za rok. Počet odberových pracovísk postupne klesol z 8 na 3, kým počet transplantčných pracovísk, ktorým očná banka poskytuje rohovky, vzrástol zo 7 na 15. Nízky počet odberových pracovísk výrazne zužuje možnosti výberu kvalitných darcov, a tým aj tkanív. Na druhej strane, množstvo pracovísk transplantujúcich očné rohovky a chýbanie centrálného registra príjemcov na celoslovenskej úrovni sťažujú proces distribúcie.

Problémom v príprave očných rohovkových transplantátov je najmä preplácanie nákladov na ich prípravu zdravotnými poisťovňami, ktoré uhrádzajú ani nie polovicu skutočných nákladov. Kvantita aj kvalita produktov očné bankovania je podmienená uhrádzaním nákladov za poskytovaný typ zdravotníckej starostlivosti v plnej výške. Doteraz nie je tiež doriešené postgraduálne vzdelávanie vysokoškolsky vzdelaných zdravotníckych pracovníkov.

Výzvou pre očnú banku je zavedenie prípravy rôznych typov lamelových rohovkových transplantátov, štepov limbálnych kmeňových buniek, ako aj autológnych sérových očných kvapiek a kvapiek zo séra pupočníkovej krvi. Bez podpory štátu a riešenia uvedených problémov sa môže stať táto výzva nereálnou.

UNIKÁTNÍ NÁRODNÍ SYSTÉM OPATŘOVÁNÍ, ALOKACE A DISTRIBUCE KRYOPREZERVOVANÝCH CHLOPENNÍCH ŠTĚPŮ

MUDr. Jan Burkert, MUDr. Jaroslav Špatenka

ÚVOD

Transplantace kryokonzervovaných alogenních chlopenních štěpů (KACHS) má i v současnosti své místo při řešení některých vrozených či získaných chlopenních vad. Celosvětovým problémem je nedostatek dárců srdce. Přes přísnou kontrolu kvality nemusí distribuovaný štěp odpovídat požadavkům kardiochirurga. Současné tak může být ohrožen pacient a stresem i právní odpovědností kardiochirurga.

CÍL

Dokumentovat unikátní národní systém opatřování srdcí dárců pro přípravu KACHS na základě smluvní spolupráce všech regionálních transplantačních center (TC) s tkáňovým zařízením (TZ). Představit způsob alokace a distribuce vždy minimálně dvou vhodných štěpů pro konkrétní transplantaci, s možností vrácení nepoužitého štěpu zpět do TZ.

METODY

Retrospektivně byla analyzována data TZ: počet odebraných srdcí kadaverózních dárců, počty připravených KACHS, počty transplantovaných KACHS, distribuce štěpů k transplantaci a zpětné informace transplantujících kardiochirurgů (dostupnost štěpu podle požadavku, hodnocení kvality štěpů, nepoužití štěpu, dokončení plánované transplantace).

VÝSLEDKY

1992 až 2015 bylo v ČR odebráno 1548 srdcí zemřelých dárců (která nemohla být z jakéhokoliv důvodu transplantována jako orgán) pro přípravu KACHS v rámci multiorgánových odběrů. Bylo připraveno 2712 KACHS (1318 aortálních, 1388 pulmonálních a 6 mitrálních). Bylo transplantováno 1572 KACHS (753 aortálních, 817 pulmonálních a 2 mitrální).

Nestalo se, že by pro dospělého nemocného nebyl dle požadavku kardiochirurga dostupný vhodný KACHS. Vždy byly alokovány a distribuovány minimálně dva vhodné štěpy pro každou plánovanou transplantaci. Při 36 transplantacích (2.2 %) nebyl z důvodů kvality použit první štěp, vždy byl ale úspěšně transplantován štěp záložní a k poškození pacienta tak nikdy nedošlo.

ZÁVĚR

Národní systém opatřování srdcí pro přípravu KACHS kryje v současnosti potřeby českých kardiochirurgických pracovišť. Výjimkou, jako všude na světě, jsou štěpy dětských dárců. Logisticky náročný výběr, alokace a drahá distribuce minimálně dvou vhodných KACHS pro každou transplantaci zajišťuje absolutní bezpečnost pacienta a naprostou jistotu pro kardiochirurga. Všechny nepoužité štěpy mohou být díky systému distribuce vráceny zpět do TZ, což šetří limitovaný národní pool KACHS.

PRODUCTION STANDARDIZATION OF TRANSGENIC PORCINE SKIN AS A MEDICINAL PRODUCT OF ADVANCED THERAPY AND MEDICAL DEVICE

Klama-Baryła A.¹, Kitala D.¹, Kawecki M.^{1,2}, Kraut M.¹, Łabuś W.¹, Glik J.^{1,3}, Nowak M.¹, Sopolski P.¹, Słomski R.⁴

¹Centre for Burns Treatment

²Department of Health Science, University of Technology and Humanities in Bielsko Biala

³Department of Nursing, Institute of Chronic Wound Treatment Organization, Medical University of Silesia in Katowice

⁴Department of Biochemistry and Biotechnology, University of Life Sciences in Poznań

INTRODUCTION

Burn treatment is associated with the need of dressing large cutaneous defects. There is a need of alternative search for the allogeneic skin as a source of grafting for a clinical use. Such sources include animals, on the grounds of their wide availability arising from the possibility of controlling the culture conditions. Porcine skin for many years was used as a biological dressing for wound dressing, as well as donor's fields whether residual. Current studies aim to minimize immunogenicity, inter alia, through the decellularization process.

OBJECTIVE

The purpose of these conducted researches was the choice of the method of porcine skin decellularization and methods for preparing the dressing in glycerol. The influence of examined dressings on human keratinocytes and fibroblasts was evaluated, as well as the comparison of the xenotransplantations to the human allogeneic skin.

MATERIALS AND METHODS

The research material involved the skin of 3 transgenic animals. The decellurization methods and porcine skin resettlement of human keratinocytes and fibroblasts were evaluated. The mechanical properties of the dressings and their influence on the viability, apoptosis, population doubling, and cell cycle of keratinocytes and fibroblasts were examined. The inheritance of cell antigens responsible for histocompatibility on the human keratinocytes and fibroblasts surface in the cultures incubated with examined variants of dressings from porcine skin were analyzed.

RESULTS

The most effective acellularization method is trypsinization. The acellular matrixes influence the expansion and the capacity to divide the keratinocytes and fibroblasts. The assessment of physical properties of dressings determined a better clinical usefulness of skin prepared in 15% glycerol in comparison to skin in 85% glycerol. The porcine skin in 85% glycerol negatively affects the viability and the capacity to divide the keratinocytes and fibroblasts, which was not observed with the porcine skin in 15% glycerol. The examined tissue material, on the grounds of conducted transgenesis only in the case of skin incubated in 85% glycerol, caused an enhancement of HLA-DR expression on the fibroblasts surface.

CONCLUSIONS

For routine acellurization, trypsinization was chosen as the most effective method of cell removal. Significantly better clinical usefulness of dressing of porcine skin kept in 15% glycerol in comparison with commonly used method of 85% glycerol was confirmed.

KEY WORDS

xenotransplantation, acellular dermal matrix, keratinocytes, fibroblasts, medicinal product of advanced therapy.

THE REVIEW OF TISSUE AND ORGAN DECELLURIZATION METHODS

Wojciech Łabuś¹, Marek Kawecki^{1,2}, Justyna Glik^{1,3}, Mariusz Maj¹, Agnieszka Klama-Baryła¹,
Diana Kitala¹, Małgorzata Kraut¹, Mariusz Nowak¹

¹Dr. Stanisław Sakiel Centre for Burn Treatment in Siemianowice Śląskie, Poland

²Department of Health Sciences, Technical-Humanistic Academy in Bielsko Biala, Poland

³Unit for Chronic Wound Treatment Organization, Division of Nursery, School of Health Care, Medical University of Silesia, Poland

A large number of effective procedures for regenerative medicine can be based on cell-free materials consisting of the extracellular matrix ECM or single, individual components of the ECM. The composition and nanostructure of these materials will vary depending on many factors, which may include tissue source (the species from which material has been obtained), the preparation procedures and efficacy of decellularization. In addition, modifications after the primary stage of processing, such as the use of chemical crosslinking agents or the final sterilization. The process of decellurization consists of chemical, physical and enzymatic techniques of elimination of cellular components. It must be stressed that the preserving the natural nanostructure and composition properties of decellurized ECM is highly desirable. Today, there is a need to prepare a novel overview over decellurization protocols as further development of such methods is currently observed moreover and existing knowledge about the processes occurring in the body of the recipient after transplantation of decellurized tissue or whole organ has widen.

VÝVOJ V TRANSPLANTÁCII KRVOTVORNÝCH BUNIEK NA SLOVENSKU

M. Mistrík¹, E. Bojtárová¹, T. Guman², J. Horáková³, J. Hudeček⁴, I. Šimančíková¹, N. Štecová²,
A. Vranovský⁵, A. Wild⁶, A. Bátorová¹

¹KHaT LF UK a UN BA,

²KH a OH UN Košice,

³II. DK DFNSP BA,

⁴KHaT MUN a JLF UK Martin,

⁵NOÚ BA,

⁶HO NSP F.D.R. BB

ÚVOD

Údaje o transplantáciach krvotvorných buniek v SR sme si začali vymieňať a zbierať od roku 1989. V ďalších rokoch sa rozsah zberu rozšíril s cieľom získať informácie o trendoch, pričom všetky transplantačné centrá v SR sa zapojili do referovania.

METÓDY

V rokoch 1989 - 1997 sa evidoval ročný počet transplantovaných podľa typu transplantácie. Od roku 1998 sa používa na zber údajov štandardný formulár Európskej skupiny pre transplantáciu krvotvorných buniek (EBMT).

VÝSLEDKY

V rokoch 1989 – 2015 sa v SR uskutočnilo 3 297 transplantácií krvotvorných kmeňových buniek (autológne 2424, alogénne 873), z toho v rokoch 1998 - 2015 spolu 2986 transplantácií: krvotvorné bunky periférnej krvi sa použili 2 801 krát (autológne 2176 a alogénne 625 krát), dreňová krv 175 krát (18; 157), 5 pacientov dostalo naraz autológne krvotvorné bunky z periférnej krvi a z kostnej drene, 5 alogénnu pupočníkovú krv. Spomedzi 2896 chorých lymfóm malo 1004 (autoTx 921; aloTx 83), mnohopočetný myelóm 856 (850; 6), akútnu leukémiu 694 (186; 508), solídny nádor 230 (214; 16), chronickú myelocytovú leukémiu 97 (23; 74), aplastickú anémiu 58 (0; 58) a vzácne indikácie pre TKB 47 pacientov (5; 42). V roku 2015 ročný počet chorých s TKB od nepríbuzného darcu (42; u dospelých 31 a u detí 11) prekročil počet TKB od súrodenca (31; u dospelých 25 a u detí 6), a urobilo sa viac autotransplantácií pre mnohopočetný myelóm (67) ako pre lymfoproliferatívne choroby (54). Od r. 1996 do marca 2015 sa na KHaT v Bratislave 177 chorých podrobilo jednej TKB pre mnohopočetný myelóm, 55,8% má pravdepodobnosť 5-r celkového prežívania a medián celkového prežívania 74,4 mesiacov. Mortalita do 100 dní bola 1,6% (3 zo 177), pričom v podskupine 97 chorých mladších ako 60 rokov bola nulová.

ZÁVER

Dlhodobé sledovanie poskytuje informácie o vývoji a stave transplantačného programu krvotvorných buniek v SR. Hlavné zmeny sú v type darcov, kde v rámci alogénnej TKB prevažujú nepríbuzní darcovia, a v indikáciách TKB, kde pri autológnej TKB sa stal najčastejšou diagnózou mnohopočetný myelóm.

SPINA BIFIDA A KYFOSKOLIÓZA

*MUDr. František Horn, PhD., MUDr. Dana Dúbravová, PhD., MUDr. Roman Bánsky,
MVDR. Ján Rosocha, CSc., Ing. Sylvia Gromošová, PhD.
Bratislava, Košice*

Spina bifida a kyfoskolióza sa vyskytuje u 10% novorodencov. Neexistuje najoptimálnejší spôsob korekcie chyby. Nami prezentovaná kazuistika poukazuje na jednu z možností použitia demineralizovaného kostného transplantátu pri riešení chýbajúceho tela stavca u dieťaťa s meningomyelokélou.

Gibus u novorodenca s kyfoskoliózou a meningomyelokélou sme odstránili pri prvej operácii. Primárnu stabilizáciu tiel stavcov sme vykonali vstrebatelným materiálom. Počas rastu došlo k oddeleniu stavcov. Chýbajúce telo stavca sme nahradili demineralizovaným kostným štepom. Tri roky po operácii sa javí tento spôsob náhrady dostatočným a matrix je podľa rtg dokumentácie osifikovaná.

Deti so spina bifida majú normálnu inteligenciu. Pridružené chyby sú výzvou na optimálnu korekciu. Kostné anomálie sú časté a počas života vyžadujú viac korekcií. Ani rastúce typy inštrumentácií a fixácií kostí nepredstavujú ideálny stav korekcie. Stále sa hľadá optimálny spôsob riešenia a vek, pri ktorom dochádza k minimu komplikácií. Náhrada kosti demineralizovaným štepom je nový spôsob a jeho použitie je v našom prípade povzbudivé.

DEMINERALIZOVANÝ KOSTNÝ TRANSPLANTÁT U DETÍ S DEFEKTOM NEUROKRÁNIA

Dúbravová D.¹, Smrek M.¹, Trnka J.¹, Gromošová S.², Rosocha J.², Horn F.¹

¹ Klinika detskej chirurgie, DFNSP a LFUK Bratislava

² Banka muskulo - skeletárnych a spojivových tkanív, Združená tkanivová banka UNLP Košice

ÚVOD

Defekty neurokránia u detí pozorujeme najčastejšie u pacientov s vrodenými vývojovými chybami neurokránia, buď na podklade vrodeného defektu kostí lebky alebo v dôsledku chirurgického riešenia komplexných kraniostenóz s pretrvávajúcimi defektami kostí po kranioplastike. Indikáciou kranioplastiky alogénnym materiálom môžu byť však aj získane stavy po závažných kraniocerebrálnych poraneniach s nutnosťou dekompresívnej kraniektómie, keď nie je možná plastika vlastnou kosťou z dôvodu jej poškodenia alebo vstrebania po reimplantácii. Možnosti chirurgického riešenia defektov neurokránia u detí sú obmedzené, nakoľko syntetické produkty často nie sú optimálne pre využitie v detskom veku. Autori prezentujú skúsenosti s využitím kostného alogénneho transplantátu na prekrytie defektov.

METODIKA

Súbor pacientov tvorí 6 detí s defektom neurokránia u ktorých bola indikovaná kranioplastika kostným transplantátom v rokoch 2014 – 2016. Všetci pacienti boli operovaní na Klinike detskej chirurgie LFUK. U všetkých detí bol použitý kostný alogénny kortikálny transplantát – DBM – demineralizovaný kostný matrix.

VÝSLEDKY

Kranioplastika alogénnym transplantátom bola indikovaná u 2 pacientov po závažnom kraniocerebrálnom poranení s nutnosťou dekompresívnej kraniektómie, následnou resorpciou autológnej kosti po reimplantácii. S využitím transplantátu sa dosiahlo peroperačne kompletne prekrytie defektu. U 1 pacientky bola nutná kranioplastika pre VVCH CNS – anencefáliu bez kostného krytu. Kranioplastika bola vykonaná vo veku 4 mesiacov. Ďalší 3 pacienti boli sledovaní pre komplexnú kraniostenózu, pričom u 2 z nich pretrvávali kostné defekty po predchádzajúcej kranioplastike a u 1 pacientky sa transplantát využil v rámci fronto - faciálneho advancementu.

ZÁVER

Využitie alogénneho kostného transplantátu z lopaty bedrovej kosti u detí môže byť alternatívou prekrytia kostného defektu pri vyčerpaní možnosti prekrytia vlastnou kosťou. Vzhľadom na povahu transplantátu je kosť tvarovateľná, a poskytuje možnosť individuálneho prispôsobenia k veľkosti defektu. Pri použití transplantátu sme zatiaľ nezaznamenali žiadne peroperačné ani pooperačné komplikácie. Hodnotenie definitívneho prekrytia – prerastenia vlastnou kosťou si však vyžaduje dlhší interval sledovania.

ÚLOHA TKANIVOVÉHO BANKOVNÍCTVA V CHIRURGICKEJ LIEČBE KOSTNÝCH DEFEKTOV

Ing. Sylvia Gromošová, PhD., MVDr. Ján Rosocha, CSc., Mgr. Judita Amrichová

Príprava kostných transplantátov je charakteristická precíznymi pracovnými postupmi, ktoré zabezpečujú udržanie vysokého štandardu v celom procese od výberu darcu, cez spracovanie tkaniva, jeho testovanie až po transplantáciu. Naším cieľom je zabezpečiť lekárovi a pacientovi pri liečbe účinnosť, bezpečnosť, a zníženie komorbidít. Zvyšovať kvalitu našej produkcie nás motivuje realizovať výskum a vývoj, ktorý vedie k inováciám a k implementácii nových poznatkov do praxe. Experimentálne modely založené na in vitro metódach nám slúžia ako nástroj vhodný pre pochopenie bunkovej a tkanivovej interakcie, prestavby a regenerácie kostného tkaniva. To nám umožňuje presne charakterizovať a procesne kontrolovať produkciu kostných transplantátov za dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe. Definovanie biologickej kvality a osteoinduktívnych vlastností kostných transplantátov vykonávame metódami in vitro prostredníctvom merateľnej interakcie mezenchýmových kmeňových buniek so vzorkou kostného transplantátu, čo nám umožňuje lepšie charakterizovať kostný transplantát ako produkt riadeného a kontrolovaného štandardizovaného procesu. Dnes je táto metóda súčasťou procesu prípravy, charakterizácie a kontroly kvality kostných transplantátov pripravovaných v podmienkach moderného tkanivového zariadenia UNLP v Košiciach. V rámci našej prezentácie predložíme výsledky z testovania biologických vlastností kostných transplantátov in vitro, ktoré sa uplatnili v našej produkcii od roku 2012.

APLIKÁCIA PLAZMY BOHATEJ NA TROMBOCYTY PRI OCHORENIACH POHYBOVÉHO APARÁTU

Filip V., Lacko M., Čellár R., Vaško G., Rosocha J., Špaková T.,

¹ Klinika ortopédie a traumatológie pohybového ústrojenstva UNLP Košice

² Združená tkanivová banka UNLP Košice

V posledných rokoch sa čoraz častejšie využívajú autológne krvné produkty s cieľom podporiť proces hojenia rôznych tkanív. Vďaka poznaniu, že trombocyty sa podieľajú nielen na procese hemokoagulácie, ale významnou mierou ovplyvňujú aj proces tkanivovej regenerácie, stávajú sa centrom záujmu tkanivového inžinierstva. Bolo publikovaných viacero prác s problematikou použitia autológnej plazmy bohatej na trombocyty pri stimulácii procesu hojenia tkanív vo viacerých lekárskejších odboroch.

Plazma bohatá na trombocyty (z anglického termínu „Platelet-rich plasma“ (PRP) je definovaná ako koncentrát ľudských trombocytov v malom množstve plazmy. Biologické vlastnosti PRP sú založené na účinku viacerých rastových a diferenciačných faktoroch, ktoré sa uvoľňujú z aktivovaných trombocytov. Tieto faktory majú kľúčovú úlohu v regulácii a stimulácii procesu hojenia. Dokážu ovplyvňovať mitotickú aktivitu, chemotaxiu, diferenciaciu a proliferáciu cieľových buniek. Dospelé mezenchymálne bunky, osteoblasty, chondrocyty, fibroblasty, endotelové bunky a epidermálne bunky majú membránové receptory špecifické pre rastové faktory nachádzajúce sa v PRP. Preto sa predpokladá, že tieto rastové faktory dokážu aktivovať viaceré bunky v procese hojenia mäkkých tkanív a kostí.

Pozitívne účinky plazmy bohatej na trombocyty sa potvrdili pri podpore kostného hojenia, pri liečbe poškodenia kĺbovej chrupky ako aj pri akútnych a chronických poškodeniach svalového a šľachového aparátu.

PRP je autológny produkt, preto nehrozí riziko prenosu infekčných, ani vznik imunoalergických reakcií. Riziko zanesenia infekcie pri aplikácii PRP je totožné s inými perkutánnymi injekčnými aplikáciami liečebných prípravkov.

V prednáške prezentujeme súčasné literárne poznatky a možnostiach použitia autológnej plazmy bohatej na trombocyty, ako aj vlastné skúsenosti s liečbou PRP pri poškodeniach kĺbovej chrupky.

Záverom môžeme povedať, že liečba autológnou plazmou bohatou na trombocyty je efektívna liečebná metóda aj pri akútnych a chronických poškodeniach pohybového aparátu, s potenciálom skoršieho návratu pacientov do každodenného života, práce či k športovým aktivitám.

Použitá literatúra:

1. ALSOUSOU, J. – THOMPSON, M. – HULLEY, P. – NOBLE, A. – WILLETT, K. 2009. *The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery*. In *J Bone Joint Surg Br.*, 91, p.987-996.
2. AUX, J.K. – RIELAARD, J.C. 2013: *Platelet-rich plasma application in the management of chronic tendinopathies*. In: *Acta Orthop. Belg.*, 79, p.10-15
3. BURNOUF, T. – GOUBRAN, H. – CHEN, T. – OU, K. – EL-EKIABY, M. – RADOSEVIC, M. 2013. *Blood-derived biomaterials and platelet growth factors in regenerative medicine*. In *Blood Review.*, 27, s.77–89
4. MARQUES, L.F. et al. 2015. *Platelet-rich plasma (PRP): Methodological aspects and clinical applications*. In *Platelets*, vol. 26, n. 2, s. 101-113
5. ŠPAKOVÁ, T. – ROSOCHA, J. – LACKO, M. – HARVANOVÁ, D. – GHARAIBEH, A. 2012. *Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid*. In: *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. vol. 91, n. 5, s. 411-417.

VPLYV TRANSPLANTÁCIE OBLIČIEK NA NA VYBRANÉ BIOMARKERY OXIDAČNÉHO STRESU A OXIDAČNÉ POŠKODENIE BIOMOLEKÚL

Trebaticky Branislav ¹, Žilinská Zuzana ¹, Chrastina Martin ¹, Sersenová Miroslava ¹, Breza Ján ¹,
Muchová Jana ², Paduchová Zuzana ², Horváthová Martina ², Országhová Zuzana ²

¹Urologická klinika s Centrom pre transplantácie obličiek LFUK a UNB, Bratislava

²Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK, Bratislava

ÚVOD

Bolo preukázané, že oxidačný stres hrá dôležitú úlohu pri rozvoji dôsledkov terminálneho štádia chronickej obličkovej choroby.

CIELE

Cieľom tejto štúdie bolo zhodnotiť účinok transplantácie obličky na oxidačný stres u pacientov po transplantácii obličky v porovnaní s pacientami v chronickom hemodialyzačnom programe.

MATERIÁL A METÓDY

Do štúdie bolo zaradených 49 pacientov po transplantácii obličky s dobrou funkciou štetu (MDRD = 1.078 ml / s / 1,73 m², sérové hladiny kreatinínu 99,18 umol / l) a 63 pacientov liečených hemodialýzou. Stanovené boli plazmatické hladiny markerov oxidačného poškodenia biomolekúl - produkty pokročilej oxidácie proteínov (AOPP), lipoperoxidy (LP), 8-isoprostány (8-iso) a 8-oxo-guanozín (8-oxoG). Okrem aktivít antioxidantných enzýmov (superoxidismutáza - SOD, glutationperoxidáza - GPX) bola meraná aj celková antioxidantná kapacita plazmy (TEAC).

VÝSLEDKY

U transplantovaných pacientov sme v porovnaní s dialyzovanými pacientami pozorovali signifikantný pokles hladín oxidačne poškodených lipidov, proteínov aj DNA. Hladina LP bola znížená o 33,45%, 8-iso o 55,87%, AOPP o 29,24% a 8-oxoG o 65,58%. Aj keď TEAC nebola zmenená, aktivita antioxidantných enzýmov sa signifikantne zvýšila (aktivita SOD o 5,95% a aktivita GPX o 4,82%).

ZÁVER

Na základe našich výsledkov môžeme konštatovať, že po transplantácii obličky dochádza významnému zlepšeniu aktivity antioxidantných systémov organizmu prezentovaných zníženou hladinou oxidačne poškodených biomolekúl.

POĎAKOVANIE

Štúdia bola podporená grantom MZ 2012/8-UKBA-8 a Občianskym združením Rozum a zdravie.

ÚLOHA PARIKALCITOLU V ROZVOJI DIABETES MELLITUS PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

MUDr. Dedinská Ivana

Chirurgická klinika a Transplantačné centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta UK

ÚVOD

Diabetes mellitus po transplantácii je častá a závažná komplikácia orgánových transplantácií (PTDM). Jedným z možných rizikových faktorov pre rozvoj PTDM je aj proteinúria.

MATERIÁL A METÓDY

V súbore 167 pacientov – nediabetikov sme identifikovali niekoľko rizikových faktorov pre PTDM (body mass index, proteinúria, vek v čase transplantácie a pozitívna rodinná anamnéza). V druhej fáze sledovania súboru sme v kontrolnej skupine aj v skupine pacientov s PTDM stanovili aj: hodnotu intaktného parathormónu, hodnotu kalcia, fosforu vitamínu D a typ liečby (cholecalciferol, cinakalcet, parikalcitol).

VÝSLEDKY

V homogénnom súbore pacientov z hľadiska imunosupresie sme zistili nasledujúce rizikové faktory pre PTDM: vitamín D < 30 ng/ml [HR 1.3167; 95% CI 1,0057-1,8741 (P = 0.0322)], proteinúria > 0,15 g/deň [HR 3,0785; 95% CI 1,6946-5,5927 (P = 0.0002)], fosfor v čase transplantácie > 1,45 mmol/l [HR 0,0821; 95% CI 0,0042-1,5920 (P = 0.0439)]. Zistili sme, že signifikantne najnižšiu proteinúriu a najnižší výskyt PTDM mali pacienti, ktorí užívali pred aj po transplantácii parikalcitol (P < 0.0001). V súbore pacientov s a bez proteinúrie nebol významný rozdiel v liečbe ACEI alebo sartanmi (P = 0,8955).

ZÁVER

V našom súbore je proteinúria a hyperfosfatémia nezávislým rizikovým faktorom pre rozvoj PTDM. Signifikantne nižší výskyt PTDM ako aj proteinúrie sme zaznamenali v skupine pacientov, ktorí mali v liečbe parikalcitol.

IMUNOADSORPCIA – PRÍPRAVA A ASISTENCIA SESTRY PRI VÝKONE

MUDr. Jana Bocková, MUDr. Monika Fialková

Klinika hematológie a onkohematológie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Trieda SNP 1, Košice,

Imunoadsorpcia je mimotelová eliminačná metóda, pomocou ktorej sa z plazmy pacienta odstraňujú protilátky, ktoré sa tvoria v jeho tele ako reakcia na prítomnosť cudzieho orgánu – transplantovanú obličku. Využitie má samozrejme aj pri iných diagnózach. Úlohou sestry pri imunoadsorpcii je pripraviť prístroj a pacienta. Samotná procedúra trvá asi tri hodiny, počas ktorých sestra pripravuje pacienta k výkonu, sleduje ho, monitoruje vitálne funkcie a vykonáva iné výkony, ktoré sú potrebné.

NON COMPLIANCE U PACIENTA PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

Lauková Valachová S.¹, Dedinská I.¹, Laca L.¹, Palkóci B.¹, Miklušica J.¹, Skálová P.¹, Makovický P.², Galajda P.², Mokáň M.²

¹Chirurgická klinika a transplantčné centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského, prednosta: prof. MUDr. Ľudovít Laca, PhD.

²I. Interná klinika, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského, prednosta: prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin

ÚVOD

Transplantácia obličky predstavuje jednu z možností liečby pacientov so zlyhaním obličiek. Spolupráca pacienta vo vzťahu k užívaniu imunosupresie po transplantácii obličky má významný vzťah k prežívaniu tak štepu ako aj pacienta.

MATERIÁL A METÓDY

V súbore 290 pacientov po transplantácii obličky sme identifikovali pacientov spĺňajúcich kritériá pre non compliance. U pacientov sme zistili vek, funkciu štepu, prítomnosť donor špecifických protilátok prítomnosť resp. neprítomnosť rejekcie štepu a dôvod non compliance.

VÝSLEDKY

V súbore sme identifikovali 42 pacientov s non compliance (14,5 %). Najčastejším dôvodom non compliance bolo zabúdanie užiť lieky a nežiaduce účinky imunosupresie. Všetci pacienti mali pozitivitu v najmenej v jednej donor špecifickej protilátke. Funkcia štepu bola u všetkých non compliance pacientov zhoršená.

ZÁVER

Z našich výsledkov vyplýva, že non-compliance je vysoko aktuálny medicínsky problém a môže výrazne vplývať na zlyhanie funkcie transplantovanej obličky.

KVALITA ŽIVOTA PACIENTOV PRED TRANSPLANTÁCIOU PEČENE A PO NEJ

B. Bachová, J. Vnenčáková, A. Dropčová, L. Skladaný

HEGITO II. Internej kliniky SZU, FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

ÚVOD

Kvalita života (QOL) podľa Svetovej organizácie zdravia (WHOQOL 1996) vyjadruje „ako ľudia vnímajú svoje miesto v živote, v kontexte kultúry a hodnotových systémov, v ktorých žijú a vo vzťahoch k svojim cieľom, očakávaniam, štandardom a záujmom“. V súčasnosti sa sledovanie QOL dostáva do popredia záujmu aj pri vyhodnocovaní liečebných režimov – aby sa neliečila diagnóza, ale pacient (tzv. na pacienta - zameraný prístup, patient – centered approach). Predpokladá sa, že transplantácia pečene zvyšuje kvalitu života pacientov v porovnaní s pacientmi na čakacej listine na transplantáciu. Cieľom našej práce bolo danú hypotézu preskúmať.

METODIKA

1. prierezová štúdia na hepatologickej ambulancii HEGITO u pacientov po transplantácii pečene minimálne 6 mesiacov (skupina A); 2. všetci za sebou nasledujúci pacienti s ACLD (advanced chronic liver disease), prijatí na HEGITO s cieľom zväžiť LTx (skupina B); 3. skupina zamestnancov HEGITO (skupina C); 3. na meranie QOL bol použitý dotazník kvality života SF – 36.

Vstupné kritériá: 1) skupina A: stav po transplantácii pečene minimálne 6 mesiacov; 2) skupina B: ACLD v takom štádiu dekompenzácie, ktoré vedie k zvažovaniu LTx; hospitalizácia na HEGITO; 3) skupina C: zamestnanci II. Internej kliniky HEGITO.

Vylučovacie kritériá: nespolupráca, v skupine B aj malignita.

Sledované premenné: psychické (bolesť, nepohoda, úzkosť, depresia), fyzické (pohyblivosť, starostlivosť o seba, práca, zamestnanie), sociálne (kontakt s okolím, voľnočasové aktivity) aspekty; aktuálny pocit zdravia v rozmedzí od 0 (najhorší) až po 100 (najlepší).

VPLYV TRANSPLANTÁCIE OBLIČIEK NA KARDIOVASKULÁRNE RIZIKOVÉ FAKTORY U PACIENTOV S TERMINÁLNYM ŠTÁDIOM CHRONICKEJ OBLIČKOVEJ CHOROBY

Trebatický Branislav¹, Žilinská Zuzana¹, Chrastina Martin¹, Sersenová Miroslava¹, Breza Ján¹,
Muchová Jana², Paduchová Zuzana², Horváthová Martina², Országhová Zuzana²

¹Urologická klinika s Centrom pre transplantáciu obličiek, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

²Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

ÚVOD

Kardiovaskulárne ochorenia sú častou príčinou morbidity a mortality pacientov s chronickým ochorením obličiek.

CIELE

Cieľom tejto štúdie bolo zhodnotiť vplyv transplantácie obličiek na niektoré kardiovaskulárne rizikové faktory - lipidový profil, s HDL-asociovaný antioxidačný enzým paraoxonáza (PON), neopterín (Neo), tromboxány (TBX) a tiež vplyv na nový nezávislý kardiovaskulárny rizikový faktor - asymetrický dimethylarginín (ADMA).

MATERIÁL A METÓDY

Do štúdie bolo zaradených 63 pacientov s chronickým ochorením obličiek a 49 pacientov po transplantácii obličky. Pacienti po transplantácii obličky mali dobrú funkciu štetu (MDRD = 1.078 ml / s / 1,73 m², s-kreatinín 99,18 umol / l).

VÝSLEDKY

Celkový chlesterol, HDL aj LDL-cholesterol boli zvýšené u oboch skupín, ale vo fyziologickom rozmedzí. Arylesterázová resp. lactonázová aktivita PON A boli zvýšené o 23,9% resp. o 37,3% u pacientov po transplantácii obličky v porovnaní s pacientmi s chronickým ochorením obličiek. Hladiny Neo, TBX a ADMA sa signifikantne znížili po transplantácii obličky (o 90,28%, 57,07% a 16,08%).

ZÁVER

Na základe našich výsledkov možno usudzovať, že transplantácia obličky vedie k eliminácii kardiovaskulárnych rizikových faktorov.

POĎAKOVANIE

Štúdia bola podporená grantom MZ 2012/8-UKBA-8 a Občianskym združením Rozum a zdravie.

PROJEKT DAROVANÝ ŽIVOT O.Z.

Sendrey A., Knappová A., Miklušica J., Osinová D.

Chirurgická klinika a transplantáčné centrum Univerzitná nemocnica Martin

Bez darcov niet transplantácií. Akceptácia transplantácie orgánov ako život zachraňujúceho výkonu je všeobecne uznávaná, ale darcovstvo orgánov sa však mnohokrát stretáva s nepochopením verejnosti, je to téma tabuizovaná, médiamy škandalizovaná a verejnosťou odmietaná.

Cieľom projektu je získať pozitívny vzťah laickej i odbornej verejnosti k darcovstvu orgánov a takto zvýšiť počet darcov a znížiť počet odmietnutí darcovstva v bežnej populácii.

Transplantačné centrum Martin vzniklo v roku 2003. Je najmladším centrom v rámci Slovenskej republiky. Postupným vývojom sa vypracovalo na centrum s najvyšším počtom odberov na milión obyvateľov. Ako jediné centrum na Slovensku v priebehu posledných 10 rokov zrealizovalo už 3x (2007, 2009, 2015) viac ako 30 orgánových odberov na milión obyvateľov.

Veľmi dôležitá úloha pri realizovaní odberového a transplantačného programu je kontinuálne vzdelávanie verejnosti o koncepte mozgovej smrti a vysoko morálnom princípe záchrany života pacienta so zlyhávaním životne dôležitých orgánov.

Občianske združenie sa od svojho vzniku v roku 2013 podieľalo na mnohých seminároch pre odbornú verejnosť, 2 krát bolo organizátorom akcie Darovaný život pri príležitosti Európskeho dňa darcovstva. V spolupráci s o.z. Dar života sa spolupodieľa na edukačnom projekte Vedieť viac, ktorý je zameraný na edukáciu o darcovskom a transplantačnom programe na stredných a vysokých školách. Počas divadelného festivalu Dotyky a spojenia 2016 sme s podporou Slovenského komorného divadla Martin realizovali týždenný vzdelávací projekt pre širokú verejnosť.

HLADINY PTERÍNŮV V MOČI PACIENTOV S TRANSPLANTOVANOU OBLIČKOU

Zvarík M.¹, Šikurová L.¹, Žilinská Z.², Bandžuchová E.³

¹ Fakulta matematiky, fyziky a informatiky UK, Bratislava;

² Urologická klinika s Centrom pre transplantácie obličiek, LFUK, SZU a UNB, Bratislava;

³ Národná transplantčná organizácia, Bratislava

ÚVOD

Rejekcia obličiek je najčastejšou príčinou straty funkcie štetu, pričom definitívnu diagnózu je možné stanoviť až na základe histologickej analýzy - biopsie. V súčasnosti neexistuje žiadny test, ktorý by dokázal predikovať riziko rejekcie transplantovaného štetu. Niektoré pteríny sú citlivé markery bunkovej imunitnej odpovede, preto v našej práci preskúmame možnosť predikovať rejekciu štetu obličky sledovaním hladín dvoch významných pterínov – neopterínu (NEO) a biopterínu (BIO).

METÓDY

Analýzovali sme vzorky moču od 37 transplantovaných pacientov so stabilnou funkciou štetu (29 - 65 rokov) a 27 pacientov s rejekciou (25 - 63 rokov). Pteríny v moči boli stanovované vysokoúčinnou kvapalinovou chromatografiou (HPLC) s fluorescenčnou detekciou (ex. 350, em. 450 nm). Kreatinín v moči bol stanovovaný absorpčnou detekciou pri 235 nm. Výsledné hladiny neopterínov boli normalizované na koncentráciu kreatinínu v moči.

VÝSLEDKY

V skupine pacientov s rejekciou dosahovala hladina [NEO] 0,24 $\mu\text{mol/l}$ na 1 mmol/l kreatinínu v moči, čo predstavuje signifikantne vyššie hodnoty ($p = 0,04$) ako pre pacientov so stabilnou funkciou štetu (0,216 $\mu\text{mol/l}$ na mmol/l kreatinínu). Rozdiel v hladine [BIO] medzi skupinami nebol pozorovaný. Navyše sme zaznamenali významne vyššie hodnoty ($p = 0,017$) v pomere koncentrácií $[\text{NEO}]:[\text{BIO}] = 1,99$ u pacientov s rejekciou oproti pacientom so stabilnou funkciou štetu (1,45). Pri odlíšení pacientov na základe pomeru $[\text{NEO}]:[\text{BIO}]$ bola dosiahnutá 74,3 % špecifická a 66,7 % senzitivita.

ZÁVER

Naše výsledky poukazujú na možnosti využitia neinvazívneho skríningu zvýšeného rizika rejekcie obličiek sledovaním hladiny neopterínu ako aj pomeru koncentrácií neopterínu k biopterínu v moči pacientov.

NOVÉ MOŽNOSTI TRANSPLANTÁCIE ROHOVKY

MUDr. Erika Kočková

Ústup perforačnej keratoplastiky vďaka zadnej lamelárnej keratoplastike.

Zadná lamelárna keratoplastika je efektívnou metódou liečby patológie endotelu rohovky s výbornými pooperačnými výsledkami zrakovej ostrosti a nižšej incidencie rejekčnej reakcie.

Cieľom prednášky je porovnať výhody a nevýhody rôznych metód transplantácie rohovky.

EFEKT CHORIONOVÝCH MEZENCHÝMOVÝCH STROMÁLNYCH BUNIEK NA PROLIFERAČNÚ AKTIVITU LYMFOCYTOV

RNDr. Darina Bačenková, MVDr. Ján Rosocha, CSc., Mgr. Lukaš Zachar

Mezenchýmové stromálne bunky (MSCs) sú adherentné bunky izolované z kostnej drene, periférnej krvi, tukového tkaniva placenty a ďalších tkanív s charakteristickým fenotypom: CD105+, CD73+, CD90+, bez prítomnosti hematopoetických markerov CD45-, CD34-, CD14-. MSCs majú schopnosť multilíniového potenciálu a imunomodulácie. MSCs sú postimulácii schopné pôsobiť imunomodulačne priamym kontaktom a tiež produkciou molekúl: transformujúceho rastového faktora $\beta 1$ (TGF β -1), indoleamínu 2,3-dioxygenáza (IDO), rastového faktora hepatocytov (HGF) a prostaglandínu E2 (PGE2). Imunomodulačný efekt MSCs sme testovali na bunkách izolovaných z choriónu. Sledovali sme imunomodulačný potenciál choriónových MSCs (CMSCs) prostredníctvom zmeny proliferačnej kapacity, fytohemaglutininom (PHA) aktivovaných lymfocytov. CMSCs sme in vitro kultivovali v kontaktnej kultivácii s lymfocytami. PHA lymfocyty sme vitálne farbili carboxyfluorescein diacetate succinimidyl esterom (CFDA SE). O vplyvnenie proliferácie sme zaznamenali zmenou intenzity fluorescence po piatich dňoch spoločnej kultivácie prietokovým cytometrom FACS Calibrom. Sledovali sme fenotyp CMSCs po kultivácii a zmenu expresie adhezívnych molekúl CD44, CD54. Zaznamenali sme supresiu proliferácie aktivovaných PHA lymfocytov. Hladiny CFDA SE v skupine spoločnej kultivácie CMSCs a PHA lymfocytov boli vyššie oproti kontrole. Použitie choriónu ako zdroja MSCs má viacero benefitov. Výhodou je ľahká dostupnosť tkaniva a dostatočný počet možných izolovaných buniek.

JE MIKROBIOLOGICKÉ TESTOVANIE REPRODUKČNÝCH BUNIEK INFERTILNÝCH MUŽOV DOSTATOČNÉ?

Mgr. Monika Kočíšková, RNDr. Zuzana Váczy, MVDr. Ladislav Bobák, CSc., MVDr. Ján Rosocha, CSc., RNDr. Ivan Vanát, CSc.

Združená tkanivová banka UNLP Košice

Infertilita postihuje až 15-20% populácie vyspelých krajín. Mužský faktor sa na neplodnosti podieľa rovnakým dielom ako ženský a až v 35% má mužská neplodnosť mikrobiologickú príčinu. Najčastejšími sú chlamýdiové a mykoplazmové infekcie.

Právna norma, ktorá na Slovensku reguluje proces partnerského darovania spermií pre priame a nepriame použitie nevyžaduje testovanie týchto sexuálne prenosných patogénov. Pre proces darovania spermií od iného darcu ako od partnera vyžaduje len negatívny test na chlamýdie na vzorke moču testom kyseliny nukleovej.

Testovanie týchto patogénov pred kryokonzerváciou spermií s následným využitím pri technikách asistovanej reprodukcie je podceňované, pretože chýbajú údaje zo skríningu týchto infekcií, ich priebeh je často tichý asymptomatický a diagnostika je problematická. Pritom ich negatívny vplyv na mužskú plodnosť je dokázaný. Zapríčiňujú obštrukcie mužského reprodukčného systému, poškodenia semenníkov ovplyvňujúce celú spermiogézu, funkčnosť spermií a aj tvorbu protilátok proti spermiám s cytotoxickým alebo aglutinačným efektom. Ich patogenita je spôsobená schopnosťou adherovať na epitelové bunky urogenitálneho traktu, spermie a erytrocyty.

Vzhľadom na naše skúsenosti, ktoré potvrdzujú vysoký výskyt týchto infekcií u mužov, ktorí majú problémy s plodnosťou a na to, že aj po izolácii „normálnych“ spermií na hustotnom gradiente ostávajú chlamýdie a mykoplazmy adherované na povrchu spermií odporúčame zaviesť ich povinnú diagnostiku.

GENETICKÝ POLYMORFIZMUS HLA-G, HLADINA PROTEÍNU A ÚSPEŠNOSŤ PRIJATIA TRANSPLANTÁTU OBLIČIEK

Katarína Poláková¹, Elena Bandžuchová², Zuzana Žilinská³, Daniel Kuba², Jana Tirpáková², Vladimíra Ďurmanová⁴

¹ Ústav experimentálnej onkológie, BMC SAV, Bratislava, SR

² Národná transplantčná organizácia, Bratislava, SR,

³ Urologická klinika LF UK a UN s Centrom pre transplantácie obličiek, Bratislava, SR,

⁴ Imunologický ústav, Lekárska fakulta UK, Bratislava, SR,

Molekula HLA-G patrí medzi neklasické HLA molekuly I. triedy s imunosupresívnymi vlastnosťami. Hlavnou biologickou úlohou HLA-G je zabezpečiť toleranciu plodu pred imunitným systémom matky. Viaceré výskumy potvrdili, že hladina HLA-G má vplyv aj na úspešné prijatie transplantátu. Medzi polymorfizmy, ktoré negatívne ovplyvňujú stabilitu mRNA a následne hladinu HLA-G patrí 14 nt inzert (+14 nt) na 3' konci génu HLA-G. V našej práci sme analyzovali prítomnosť 14 nt inzertu v exóne 8 génu HLA-G a hladinu tohto proteínu u pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu obličiek. Spolu sme vyšetrili 69 príjemcov obličiek (45 mužov, 24 žien) vo veku od 27 do 65 rokov. U 37 príjemcov obličiek sa vyvinula akútna rejekcia, ktorá bola potvrdená histológiou. Vyšetrenie prítomnosti 14 nt inzertu sme uskutočnili metódou PCR s využitím primerov pre exón 8 génu HLA-G. Hladinu HLA-G sme zisťovali v plazme pacientov na 1. deň pred transplantáciou pomocou metódy ELISA. V skupine príjemcov obličiek s toleranciou transplantátu sme zistili signifikantne vyššie pre-transplantačné hladiny HLA-G v porovnaní s príjemcami, ktorí vyvinuli akútnu rejekciu ($22,723 \pm 17,063$ U/ml vs. $15,625 \pm 9,172$ U/ml, $P=0,0409$). U príjemcov obličiek s toleranciou transplantátu sme našli pozitívnu asociáciu medzi hladinou HLA-G a 14 nt inzertom. Príjemcovia obličiek s toleranciou transplantátu nesúci homozygotní HLA-G genotyp -14/-14 vykazovali signifikantne vyššie hladiny HLA-G v porovnaní s príjemcami rovnakého genotypu, ktorí vyvinuli akútnu rejekciu ($32,9393 \pm 20,5783$ vs $14,162 \pm 5,2013$, $P=0,0052$). Z výsledkov vyplynulo, že chýbanie 14 nt inzertu v géne pre HLA-G pozitívne ovplyvňuje hladinu HLA-G. Monitorovanie pre-transplantačnej hladiny HLA-G by mohlo patriť k ďalším markerom, ktorý prispieva k predikcii úspešného prijatia transplantovaných obličiek. Práca bola podporená z grantu VEGA 2/0080/15.

TRANSPLANTÁCIA ENDOTELU ROHOVKY V KOMBINÁCII S OPERÁCIOU SIVÉHO ZÁKALU

*MUDr. Pavol Veselý, MUDr. František Veselý, MUDr. Veronika Aschmanová
VESELY, Očná klinika- Bratislava*

Transplantácia rohovky bola donedávna považovaná za jednu z najnebezpečnejších operácií oka, z dôvodu úplného otvorenia oka a vyrovnaniu tlakových pomerov medzi vnútroočnými štruktúrami a okolím. Takáto, perforujúca transplantácia rohovky, bola jediným operačným riešením pre akékoľvek ochorenie rohovky. Či už epitelu, strómy alebo endotelu.

Prelom znamenal zavedenie tzv. lamelárnych transplantácií rohovky do praxe. Tento operačný postup umožňuje transplantáciu len chorobou poškodenú časť rohovky. Najrozšírenejším typom je tzv. Zadná lamelárna keratoplastika.

Pri tomto type výkonu je poškodený endotel odstránený a nahradený štepom rôznej hrúbky. Vsúčasnosti sa vďaka relatívnej rýchlosti a vysokej úspešnosti zadnej lamelárnej keratoplastiky tento operačný výkon spája aj s operáciou sivého zákalu, ktorá predchádza samotnej transplantácii. Operačná technika a taktiež výsledky tohto kombinovaného zákroku budú prezentované v prezentácii.

ABSTRAKTY

KONGRES SLOVENSKEJ TRANSPLANTOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS S MEDZINÁRODNOU ÚČASŤOU

CONGRESS OF THE SLOVAK SOCIETY OF TRANSPLANTATION OF SkMA
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION





www.sedemzivotov.sk

Staň sa darcom a hovor o tom doma



Ministerstvo zdravotníctva SR

SZS
SLOVAKÁ
REPUBLIKA

