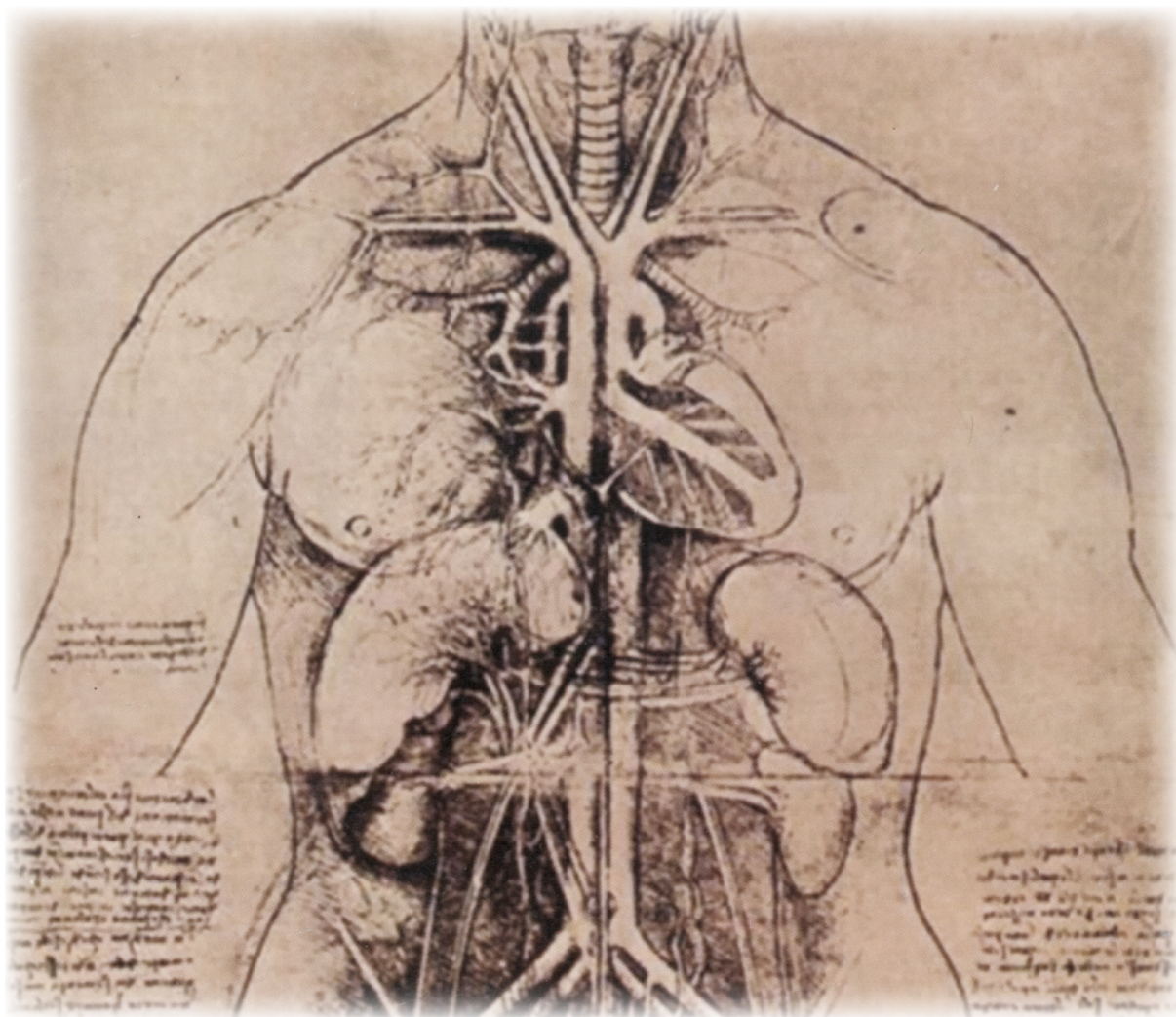


TRANSPLANT.SK

Časopis pre transplantačnú problematiku



Ročník 2 • Číslo 1-2 • Február 2018 • EV 5432/16 • ISSN 2453-9945

1-2

REDAKČNÁ RADA

Šéfredaktor:

doc. 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 2453-9945

Vychádza 2x ročne

Ročník 2 číslo 1-2



OBSAH

Úvodník

Ivana Dedinská

Abstrakty

- Vplyv dĺžky dialýzy na prežívanie pacientov a štepov po transplantácii obličky
Eva Lacková 5
- Čakacia listina na transplantáciu obličky – aktuálny stav
Ivana Dedinská 6
- Komorbidity a ich vplyv na skoré potransplantačné komplikácie (Kazuistiky)
Zuzana Žilinská 13
- Aký je ďalší osud pacienta po zlyhaní transplantovanej obličky?
Tatiana Baltesová 14
- Autozomálne dominantná polycystická choroba obličiek a respiračná tieseň (Kazuistika)
M Sersenová 15
- Informácia o 5. Transplantfóre
Ľuboslav Beňa, 19
- Vyšetrenie a príprava pacienta na čakacej listine na transplantáciu obličky – Update podľa odporúčaní ERBP
Lea Kováčiková 21
- Diabetik na čakacej listine na transplantáciu obličky
Karol Graňák 26
- Párové výmeny obličiek – alternatívny spôsob transplantácie obličiek pri AB0 a HLA inkompatibilita
Tatiana Baltesová 32
- Transplantácie pečene v transplantačnom centre Banská Bystrica (TC BB) v rokoch 2008 – 2017
Andrea Dropčová 35
- Pokyny pre autorov 39



Vážené kolegyně, vážení kolegovia, milí priatelia,

To, že transplantácia obličky predstavuje najlepšiu liečbu chronického zlyhania obličiek a že je spojená s dlhším prežívaním pacientov v porovnaní s dialyzačnými metódami, je dávno známe. Preto je transplantácia obličky v súčasnosti rutinnou metódou a integrálnou súčasťou dialyzačno-transplantačného programu v liečbe chronickej obličkovej choroby. Až 75 % pacientov po transplantácii obličky je schopných zaradiť sa po operácii do pracovného procesu a približne jedna z 50 žien s transplantovanou obličkou vo fertilnom veku otehotnie.

Druhé dvojčíslo časopisu Slovenskej transplantologickej spoločnosti je venované predovšetkým problematike transplantácie obličky. Každý rok sa na Slovensku uskutoční v priemere 170 transplantácií obličiek. Vzhľadom k tomu, že nám pozvoľna klesá počet pacientov zaradených na čakaciu listinu, rozhodli sme sa spracovať súbor pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu obličky na Slovensku za posledných 10 rokov. Údaje zozbierané od takmer 1500 pacientov jednoznačne potvrdili, že dĺžka dialyzačnej liečby ovplyvňuje prežívanie pacientov prvých 12 mesiacov po transplantácii. V predkladanom čísle Vám formou abstraktov priblížime blok prednášok pripravený Slovenskou transplantologickou spoločnosťou, ktoré odozneli na Kongrese Slovenskej nefrologickej spoločnosti v Martine.

Tradičné podujatie – Transplant fórum v Košiciach bolo zamerané na darcovský program a na právu pacienta k zaradeniu na čakaciu listinu. Organizátor a garant podujatia prim. MUDr. Ľuboslav Beňa, PhD. so svojim kolektívom pripravil stručné zhrnutie najdôležitejších záverov zo spomínaného podujatia.

Nefrologickú problematiku uzatvára príspevok doktorky Baltesovej o párových výmenách v prípade ABO alebo HLA inkompatibilných párov a práce, ktoré sa venujú príprave pacienta do transplantačného programu všeobecne ako aj príprave rizikového pacienta s diabetes mellitus.

Verím, že aktuálne číslo časopisu, ktoré sa Vám dostáva do rúk, pomôže zlepšiť spoluprácu medzi transplantačnými centrami a dialyzačnými strediskami a snáď sa nám tak spoločne podarí otočiť nepriaznivý vývoj v rámci čakacej listiny.

Za program transplantácií pečeni uverejňujeme zaujímavú správu z Transplantačného centra v Banskej Bystrici, ktoré je v súčasnosti jediným centrom, kde sa na Slovensku transplantácie pečeni uskutočňujú. Autori v retrospektívnej analýze dokumentujú výsledky tohto programu za takmer 10 ročné obdobie.

Druhé dvojčíslo pripravujeme vo vianočnom období. Dovoľte mi preto Vám všetkým zaželať šťastné a pokojné Vianoce s načerpaním sily, energie a nových inšpirácií do nového roka.

Ivana Dedinská

Chirurgická klinika a Transplantačné centrum

Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

VPLYV DĹŽKY DIALÝZY NA PREŽÍVANIE PACIENTOV A ŠTEPOV PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

Lacková E.¹, Dedinská I.², Žilinská Z.³, Baltesová T.⁴, Beňa L.⁴, Mazúchová A.¹, Krajčovičová G.¹, Hovoričová B.¹

¹Transplantačné centrum, FNsP F. D. Roosevelta v Banská Bystrica

²Chirurgická klinika a transplantačné centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

³Urologická klinika s centrom pre transplantácie obličiek, Univerzitná nemocnica Bratislava

⁴Transplantačné centrum Košice, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

Úvod

Na potransplantačný priebeh a výsledky transplantácie obličky z krátkodobého aj dlhodobého hľadiska vplýva mnoho faktorov. Meier-Kriesche a kol. začiatkom tohto tisícročia popísali, že čas strávený na dialýze je silný, nezávislý rizikový faktor pre vyššiu mortalitu pacienta a zlyhanie štepu. Ide o „dose dependent“ faktor a teda, čím je dlhší, tým je väčšie riziko negatívneho potransplantačného priebehu.

Ciele

Cieľom našej analýzy bolo zistiť:

1. či, je čas čakania na transplantáciu obličky rizikový faktor pre prežívanie štepu a pacientov po transplantácii obličky (TO)?
2. aký je interval medzi prvou dialýzou a zaradením pacienta na čakaciu listinu (WL)?

Metóda a pacienti

Ide o multicentrickú retrospektívnu analýzu súboru pacientov ($n = 1468$), ktorí podstúpili TO v SR v rokoch 2005-2015. Zistili sme pohlavie, vek v čase TO, čas strávený v dialyzačnom programe (mesiace) a čas od zaradenia na dialýzu po zaradenie na WL (mesiace).

Výsledky

Štatisticky významne horšie 5-ročné prežívanie mali pacienti v dialyzačnej liečbe 3-5 rokov ($P = 0,0495$). Signifikantne horšie 1-ročné prežívanie pacientov sme potvrdili u tých príjemcov, ktorí boli v dialyzačnej liečbe dlhšie ako 5 rokov ($P = 0,0476$). Interval medzi zaradením na dialýzu a zaradením na WL v roku 2005 bol 6 ± 5 mesiacov, v roku 2015 - $15,1 \pm 4,3$ mesiaca ($P < 0,0001$), v máji 2017 16,7 mesiaca, bez významnej zmeny veku potenciálnych recipientov.

Záver

Dĺžka dialýzy v našom súbore štatisticky významne ovplyvňuje krátko- i dlhodobé prežívanie pacientov. Čas medzi prvou dialýzou a zaradením na čakaciu listinu sa od roku 2005 predlžuje. V súbore pacientov transplantovaných na Slovensku sme potvrdili, že dĺžka dialýzy je rizikový faktor pre prežívanie pacientov, preto pre zlepšenie potransplantačného priebehu je potrebné skrátiť interval medzi prvou dialýzou a zaradením na WL.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Eva Lacková, PhD.

*Transplantačné centrum, FNsP F. D. Roosevelta
Banská Bystrica*

ČAKACIA LISTINA NA TRANSPLANTÁCIU OBLIČKY – AKTUÁLNY STAV

Dedinská I.¹, Lacková E.², Žilinská Z.³, Baltesová T.⁴, Beňa E.⁴, Kuba D.⁵

¹Chirurgická klinika a transplantáčnej centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

²Transplantačné centrum, FNŠP F. D. Roosevelta v Banská Bystrica

³Urologická klinika s centrom pre transplantácie obličiek, Univerzitná nemocnica Bratislava

⁴Transplantačné centrum Košice, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

⁵Národná transplantčná organizácia, Bratislava

Úvod

Podľa dostupných je na Slovensku v 77 dialyzačných strediskách dialyzovaných viac ako 3400 pacientov. Aktuálne (k 02.08.2017) je na čakacej listine (WL) 277 aktívnych čakaťelov na transplantáciu obličky. V superurgentnom poradí nie je zaradený žiadny pacient, 2 pacienti (z toho jedno dieťa) je v urgentnom poradí. Pomerne veľkou skupinou je aj skupina dočasne vyradených pacientov (n = 206 pacientov).

CIELE, MATERIÁL A METÓDY

Cieľom práce je zistiť počty novozaradených pacientov na WL, aktívnych čakaťelov a počty transplantácií od roku 2001.

V retrospektívnej multicentrickej analýze na 1468 pacientoch po TO v SR sme zistili čas prípravy na zaradenie pacienta do WL a čas čakania na TO v jednotlivých transplantčných centrách ako aj v rámci SR.

VÝSLEDKY:

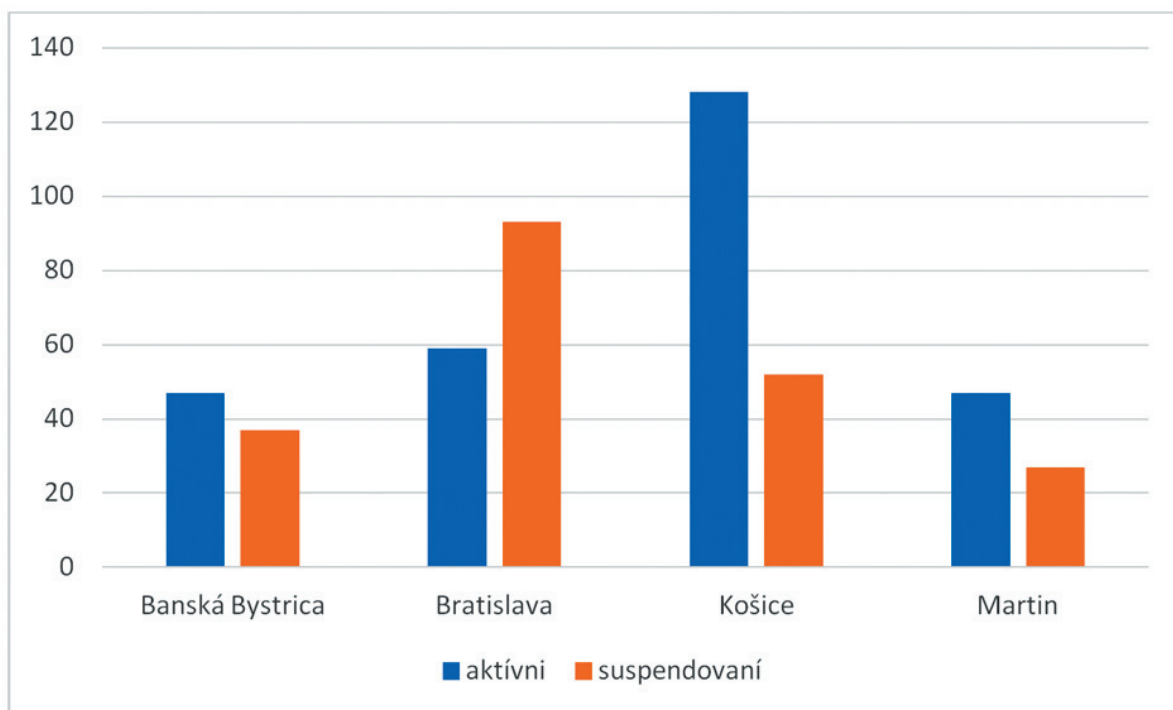
Od roku 2001 sa signifikantne znižuje počet novozaradených pacientov na čakaciu listinu ($P = 0,0013$) ako aj počet pacientov aktívnych na čakacej listine ($P < 0,0001$) pri signifikantne sa zvyšujúcom počte transplantácií ročne ($P = 0,0392$). Priemerný vek príjemcov je bez štatisticky významného rozdielu ($P = .$). Dĺžka dialyzačnej liečby a čas čakania na TO sa signifikantne skracuje ($P < 0,0001$), čas od zaradenia do dialýzy po zaradenie na WL sa naopak signifikantne predlžuje ($P < 0,0001$).

ZÁVER:

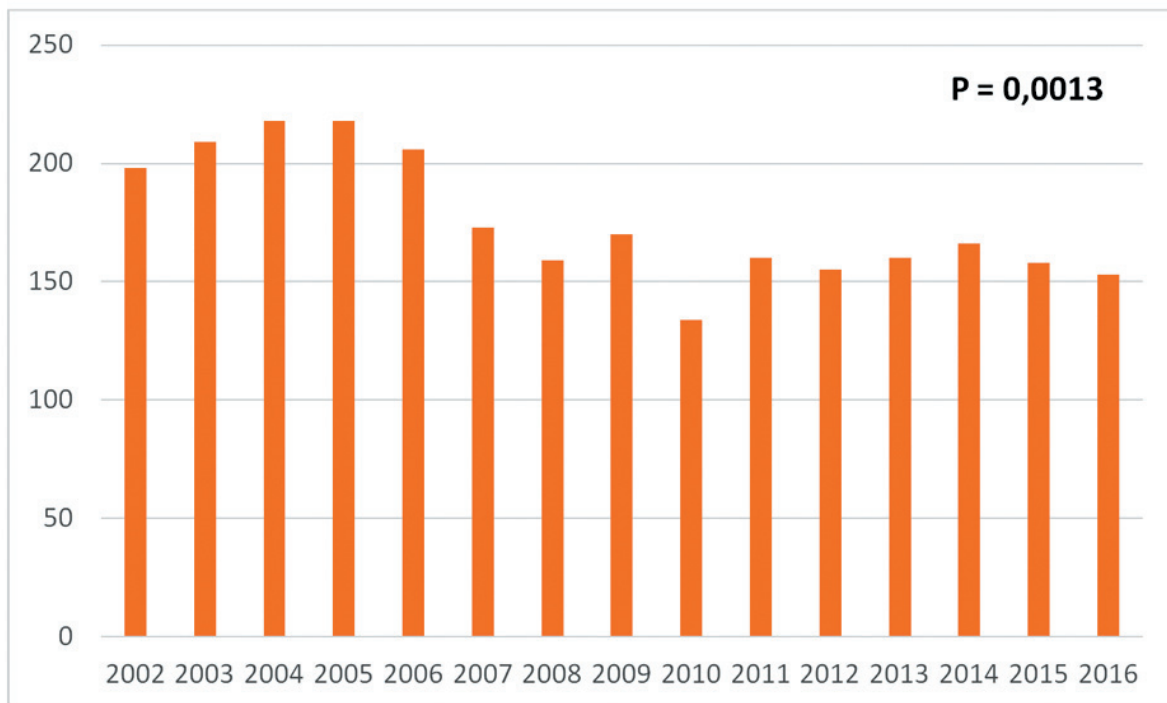
Zavedenie platby za identifikáciu darcu, kampaň Sedem životov a ďalšie aktivity Slovenskej transplantologickej spoločnosti a spolupráca s patientskymi organizáciami pomáhajú postupne zlepšovať informovanosť tak odbornej ako aj laickej verejnosti o problematike darcovstva orgánov a transplantácií. Tieto aktivity vedú ku zvyšujúcej sa odberovej a s tým súvisiacej transplantáčnej aktivity s predpokladom ďalšieho zvýšenia darcov v nasledujúcich rokoch.

Otázky ako zvýšiť počet pacientov na čakacej listine a ako urýchliť proces zaradenia pacientov do čakacej listiny sú kľúčové a vysoko aktuálne. Krátka hospitalizácia komplikovaného pacienta v transplantáčnom centre môže celý proces zaradenia pacienta na čakaciu listinu významne skrátiť. Dôležité je aj informovať pacienta o možnosti transplantácie ešte pred zaradením pacienta do dialyzačného programu (teda v predialyzačnom období), čo je v plnej kompetencii ošetrojúceho nefrológa. Vzájomná spolupráca dialyzačného strediska a transplantáčného centra je preto najdôležitejším momentom v celom procese vyšetrovania pacienta, zaradenia a čakania na transplantáciu ako aj samotnej transplantácie obličky.

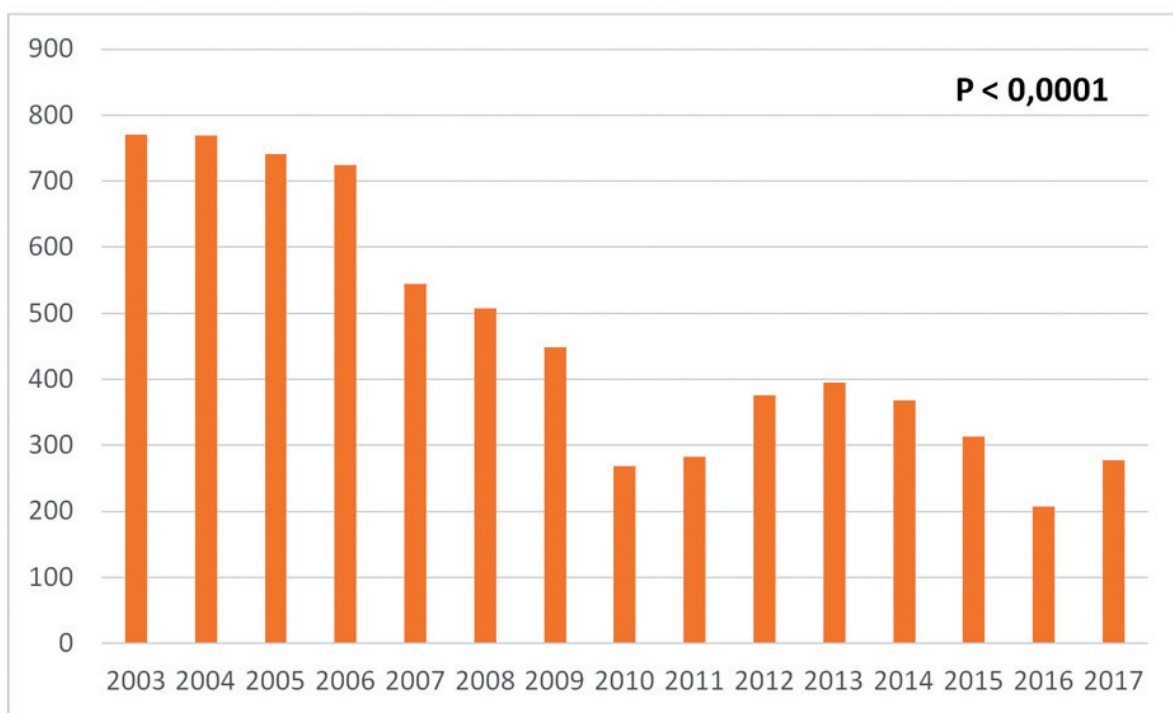
PRÍLOHA:



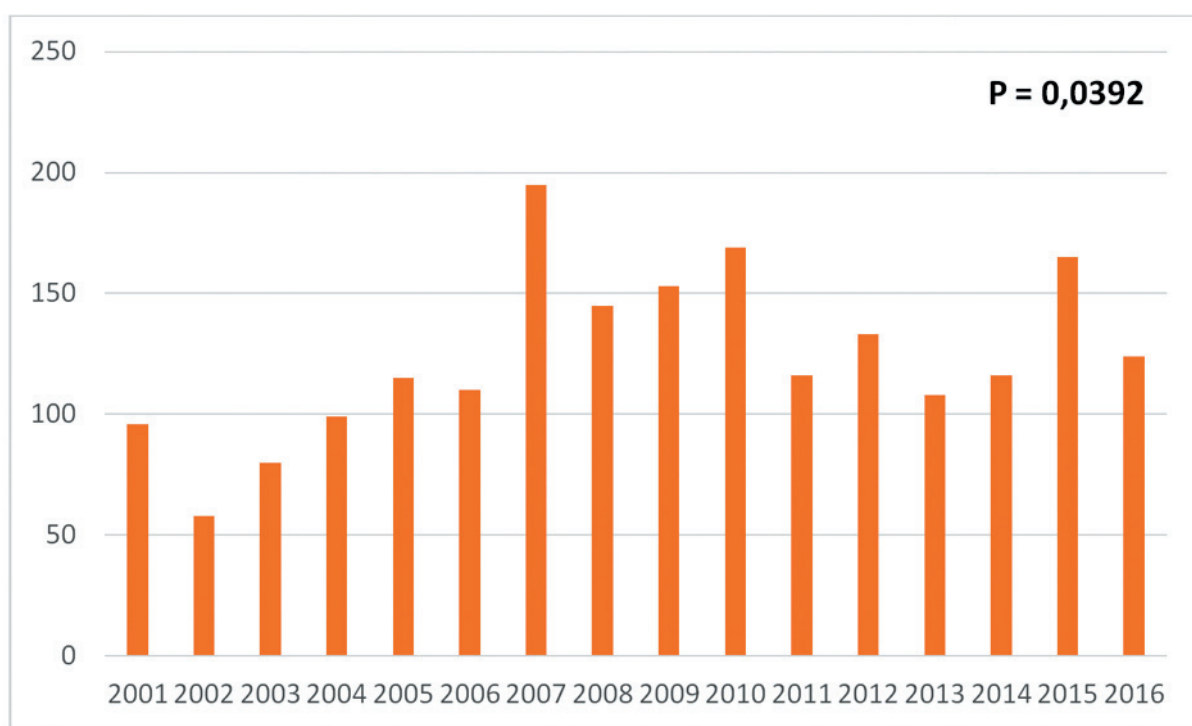
GRAF 1. ROZLOŽENIE PACIENTOV NA ČAKACEJ LIŠTINE PODEA TC



GRAF 2. NOVO ZARADENÍ PACIENTI NA ČAKACIU LIŠTINU PODEA JEDNOTLIVÝCH ROKOV



GRAF 3. POČTY PACIENTOV AKTÍVNYCH NA WL PODEA JEDNOTLIVÝCH ROKOV



GRAF 4. VÝVOJ TRANSPLANTÁCIÍ OBLÍČIEK V JEDNOTLIVÝCH SLEDOVANÝCH ROKOCH

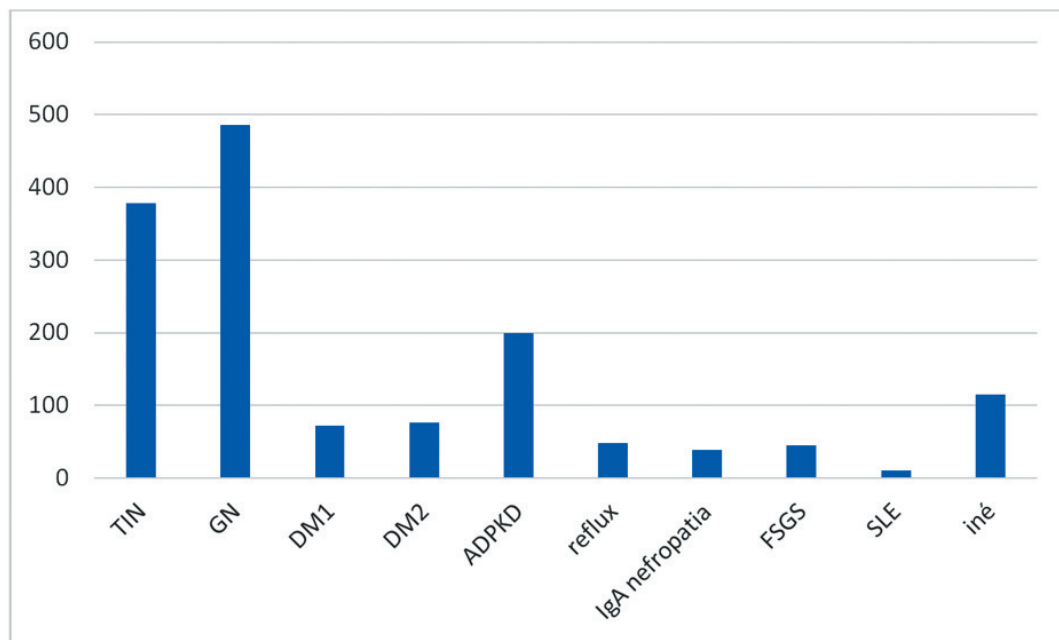
Vývoj na WL – SR (2005-2015):

n = 1468 (muži: 901 – 61,4%) (BA, BB, KE, MT)

hodnotené roky: 2005-2015

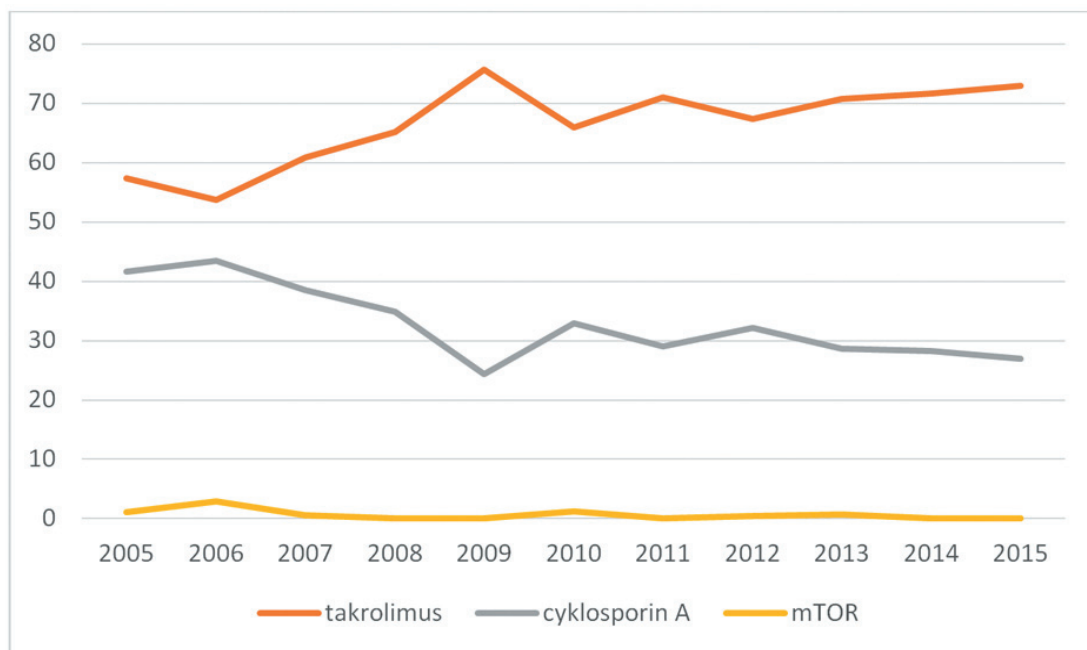
priemerný vek v čase transplantácie obličky: 46,7 rokov $\pm$ 12,6

Rozloženie súboru podľa základnej diagnózy:

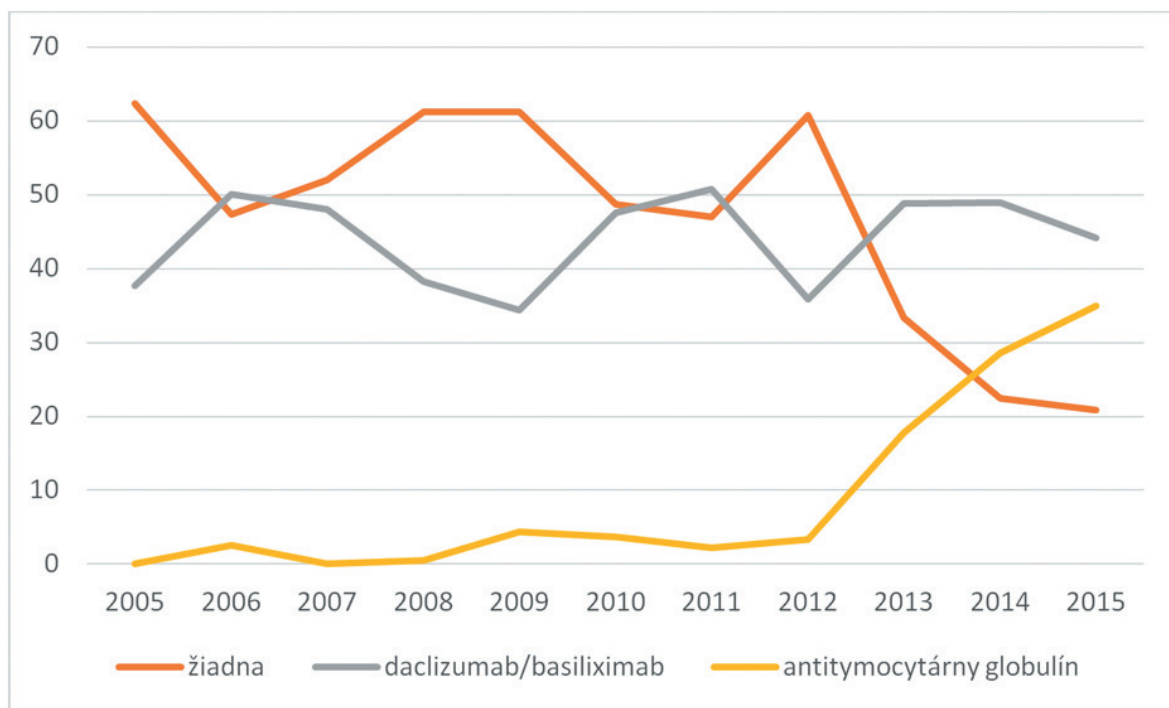


TIN – tubulointersticiálna nefritída; GN – glomerulonefritída; DM1 – diabetes mellitus 1. typu; diabetes mellitus 2. typu; ADPKD – polycystická choroba obličiek; FSGS – fokálnesegmentálna glomeruloskeróza; SLE – systémový lupus

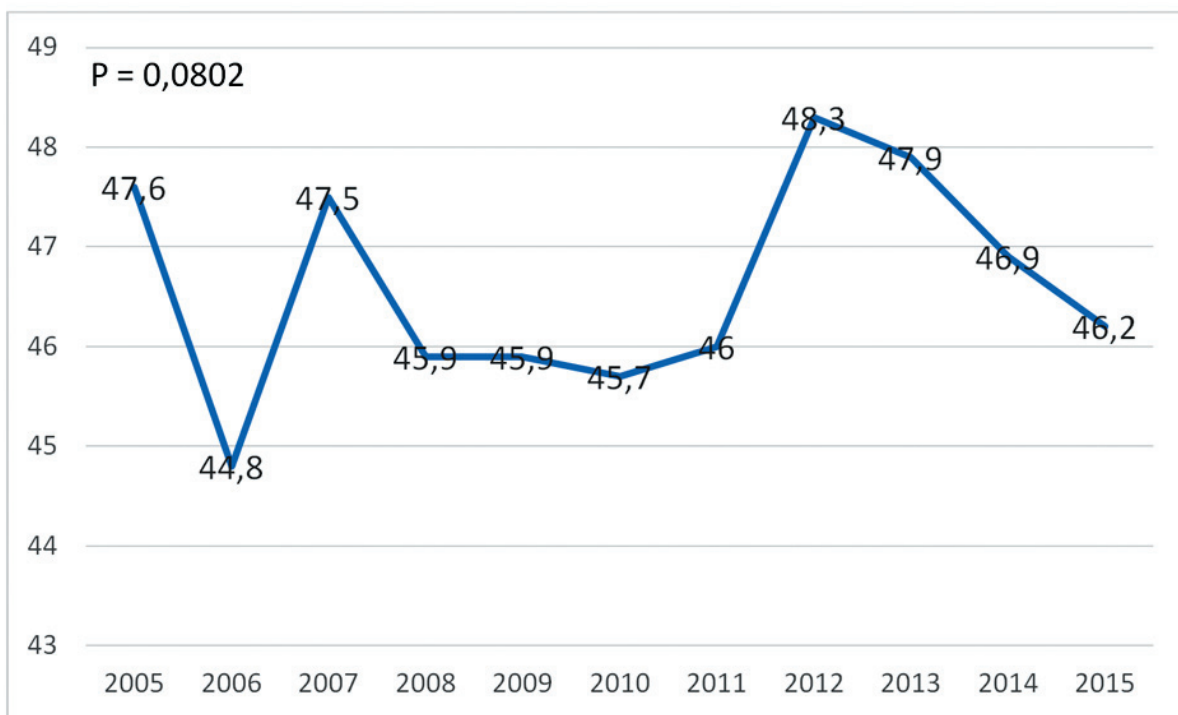
GRAF 5 ROZLOŽENIE SÚBORU PODĽA ZÁKLADNEJ DIAGNÓZY ZLYHANIA OBLIČIEK



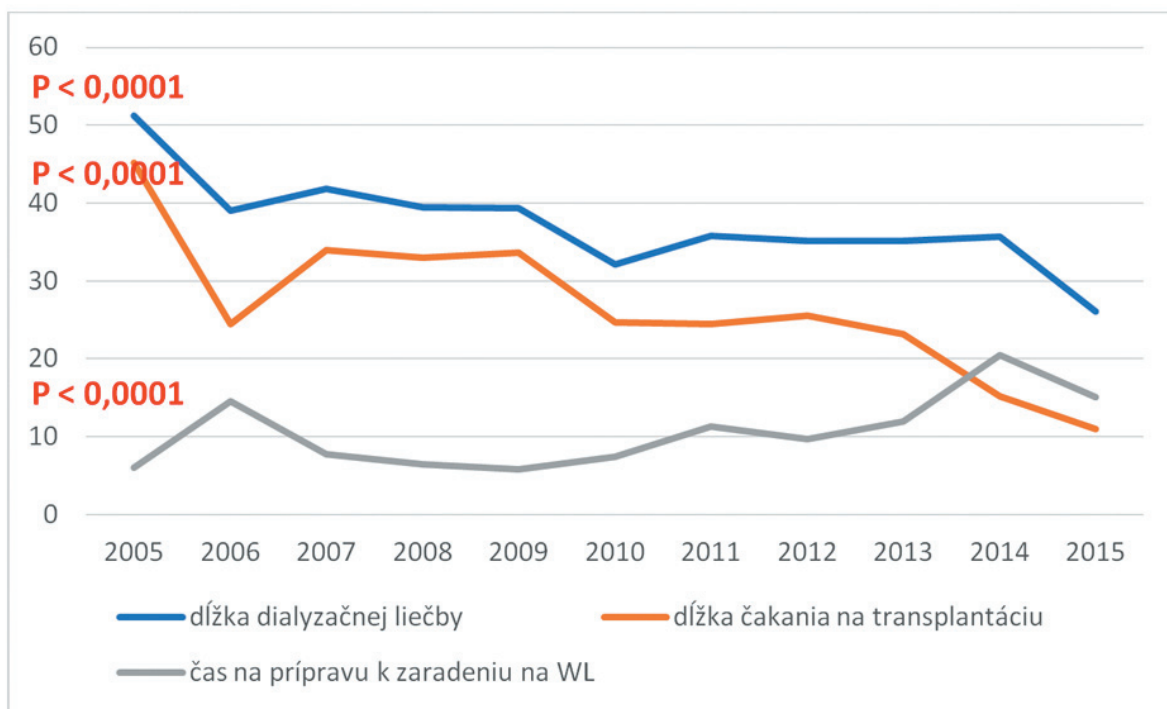
GRAF 7 VÝVOJ POUŽÍVANEJ IMUNOSUPRESIE V ČASE (%)



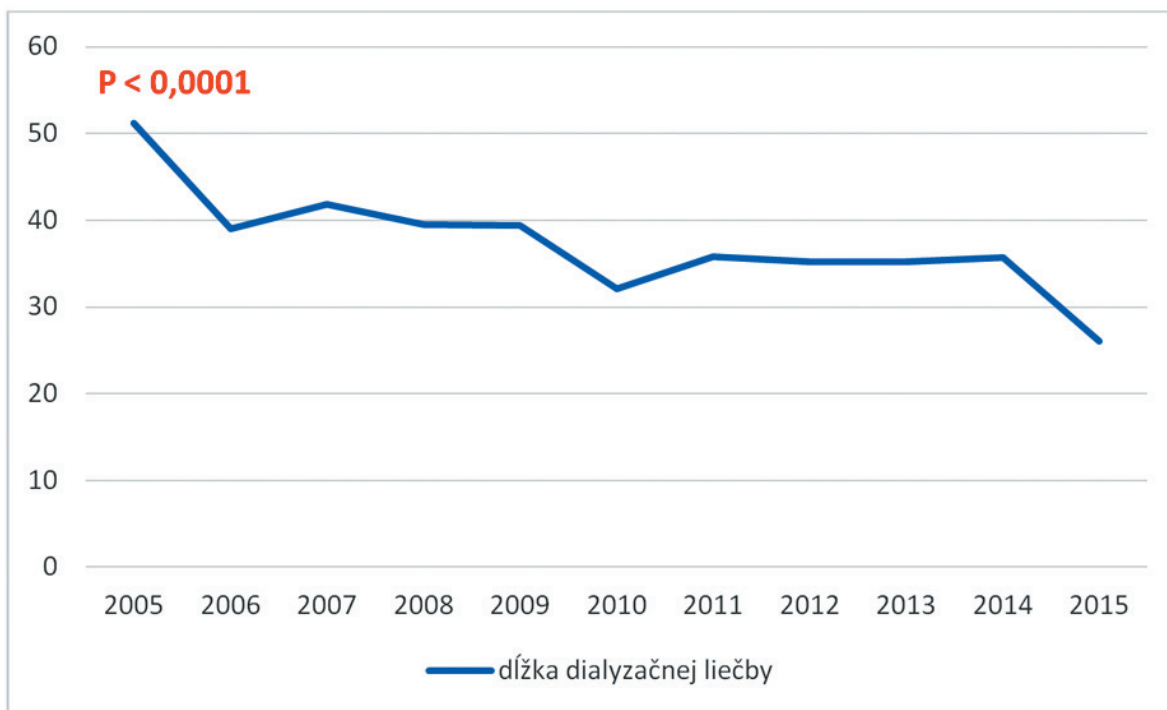
GRAF 8 VÝVOJ POUŽÍVANEJ INDUKCIE V ČASE (%)



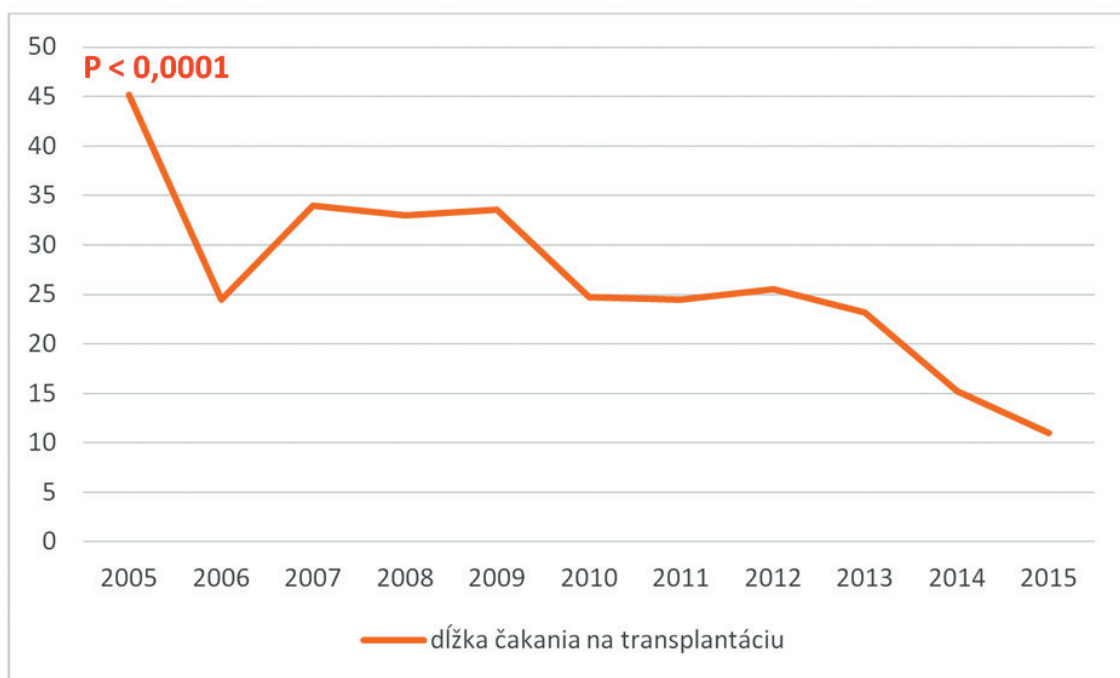
GRAF 8. VEK PRÍJEMCOV V ČASE TRANSPLANTÁCIE OBLIČKY (ROKY)



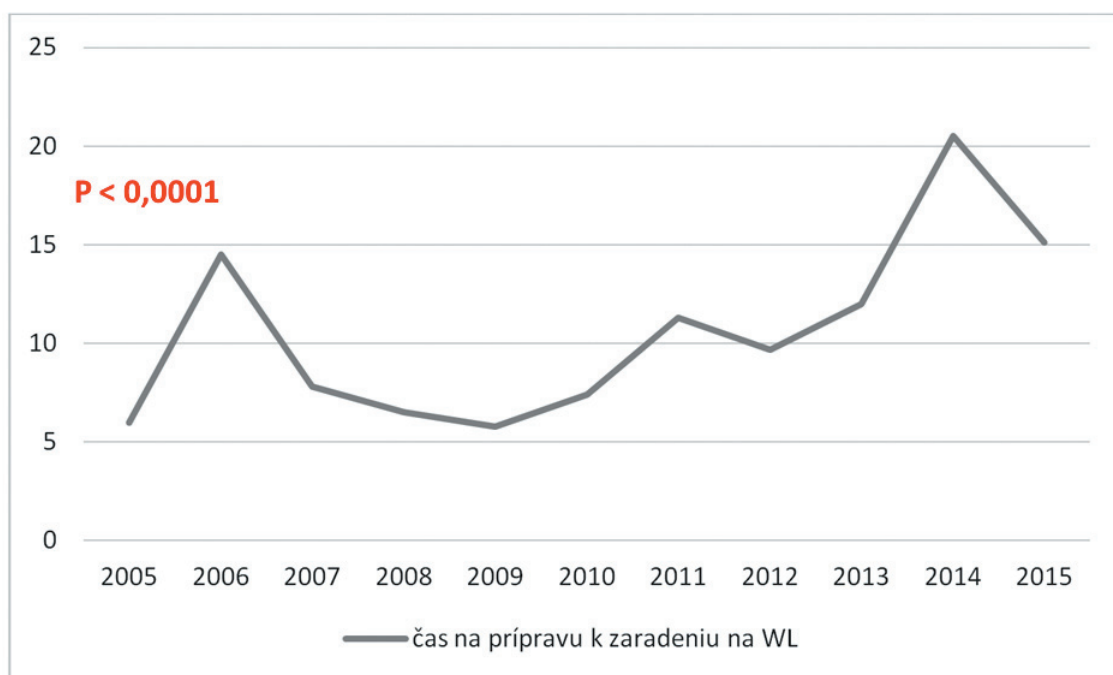
GRAF 9. VÝVOJ DĹŽKY DIALYZAČNEJ LIEČBY, ČAKANIA NA TRANSPLANTÁCIU A PRÍPRAVY K ZARADENIU NA ČAKACIU LIŠTINU V ČASE (MESIACE)



GRAF 9. VÝVOJ DĹŽKY DIALYZAČNEJ LIEČBY V ČASE



GRAF 10. VÝVOJ DĹŽKY ČAKANIA NA TRANSPLANTÁCIU V ČASE (MESIACE)



**GRAF 11. VÝVOJ ČASU NA PRÍPRAVU K ZARADENIU NA ČAKACIU LIŠTINU V ČASE (MESIACE)
- OD ZARADENIA DO DIALÝZY K ZARADENIU NA WL**

Adresa pre korešpondenciu:
doc. MUDr. Ivana Dedinská, PhD.
 Chirurgická klinika a Transplantačné centrum
 Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

KOMORBIDITY A ICH VPLYV NA SKORÉ POTRANSPLANTAČNÉ KOMPLIKÁCIE (KAZUISTIKY)

Žilinská Z., Chrastina M.

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

CIEĽ

Analýza príčin komplikujúcich potransplantačný priebeh, ktorým bolo možné predísť dôslednejšou prípravou na transplantáciu.

MATERIÁL A METÓDY

Spracovanie anamnézy, dokumentácie, fyzikálne vyšetrenie, výsledky zobrazovacích vyšetrení, chirurgické výkony, laboratórne nálezy.

VÝSLEDKY

Prezentujeme kazuistiky 8 pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu obličky (TO) v TC Bratislava v rokoch 2009–2017, na ktorých demonštrujeme, aký vážny vplyv na liečbu, morbiditu, mortalitu, rekonvalescenciu a dĺžku hospitalizácie po TO môžu mať komorbidity, ktoré boli ovplyvniteľné v období pred TO, ale sa im nevenovala dostatočná pozornosť: obezita a ďalší progresívny nárast hmotnosti; obezita a zdĺhavé sekundárne hojenie operačnej rany; obojstranný karcinóm obličiek; zvýšené PSA a nereprezentatívna vzorka biopsie prostaty v sledovaní; rizikové faktory (diabetes mellitus, nedostatočne kontrolovaná artériová hypertenzia, stav po TIA) a akútny infarkt myokardu; bolesti chrbtice ako prejav nepoznanej kompresívnej zlomeniny stavcov; závislosť na etanole a fatálne delirium tremens; „pacient je svojský, ale spolupracuje“. V období pooperačného stresu zosilneného vysokými dávkami steroidov, najvyššieho rizika akútnej rejeckie infekčných komplikácií, podstúpili pacienti diagnostické a liečebné procedúry, ktorým bolo možné predísť: opakované ošetrenia operačnej rany, celkové anestézie, zdĺhavá antimikrobiálna liečba, resekcia prostaty s následnou rádioterapiou, obojstranná nefrektómia, liečba akútneho IMA odklad renálnej biopsie/liečby akútnej rejeckie, imobilizácia bez možnosti operačnej ortopedickej intervencie, vysoké dávky benzodiazepínov, urgentný preklad na psychiatrickú kliniku.

Záver

Dôsledné vyšetrenie pacientov, odstránenie komplikujúcich a rizikových faktorov pravidelné hodnotenie stavu pacientov čakajúcich na TO znižuje riziko vážnych komplikácií po TO a zvyšuje nádej na úspech tejto liečebnej metódy ako aj následnú kvalitu života. Naopak, zľahčovanie komplikujúcich faktorov, ktoré je možné odstrániť/zmierniť ešte pred operáciou, môže významne negatívne ovplyvniť výsledok transplantácie, zdravotný stav pacienta po TO a neúmerne predĺžiť hospitalizáciu.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Zuzana Žilinská, PhD., MHA

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

AKÝ JE ĎALŠÍ OSUD PACIENTA PO ZLYHANÍ TRANSPLANTOVANEJ OBLIČKY?

Baltesová T., Gaľa I., Rosenberger J., Jurčina A., Beňa L.

Transplantačné centrum Košice, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

Úvod

Počet pacientov, ktorí sa po zlyhaní obličkového štetu vracajú do dialyzačného programu pozvoľna stúpa. Údaje z veľkých registrov dokumentujú vyššiu mortalitu týchto pacientov v porovnaní s dialyzovanými pacientmi, ktorí transplantovaní neboli.

Cieľ

Cieľom práce bolo zhodnotiť súbor pacientov transplantovaných v rokoch 2005-2015 v košickom transplantačnom centre.

Výsledky

V tomto období bolo zrealizovaných 600 transplantácií obličiek, zlyhalo 87 štetov u 85 pacientov. Priemerná doba funkcie štetu bola 44 mesiacov (0-112 mesiacov, medián 46,5 mesiacov). V prvom roku po transplantácii boli najčastejšou príčinou straty štetu chirurgické komplikácie (40,7%), akútna rejekcia (18,5%) a kardiovaskulárne komplikácie (22%). V neskoršom období boli rejekčné zmeny potvrdené u 38% pacientov so zlyhávajúcim štetom, rovnako častým nálezom (45%) boli chronické zmeny ciev a tubulointerstícia. Do júna 2017 bolo z analyzovaného súboru retransplantovaných 13 pacientov (15%), v čakacej listine je 22 pacientov (25%), zomrelo 30 pacientov (35%). Aktuálny klinický stav 21 pacientov (25%) neumožňuje zaradenie do čakacej listiny. Iba jedna retransplantácia obličky bola uskutočnená preemptívne od žijúceho darcu.

Záver

Úspešná retransplantácia obličky je jedným z faktorov ovplyvňujúcich prognózu pacientov po zlyhaní štetu. Dôležitý je aj menežment imunosupresívnej liečby a indikácia graftektómie. Uvedené témy budú obsahom prezentácie.

Literatúra

Pham P-T.: Management of patients with a failed kidney transplant: dialysis reinitiation, immunosuppression weaning and transplantectomy. *Worl J Nephrol* 2015 May 6, 4(2): 148-159

*Adresa pre korešpondenciu:
MUDr. Tatiana Baltesová, PhD.
Transplantačné centrum Košice
Univerzitná nemocnica L. Pasteura
Pracovisko Trieda SNP 1
041 66 Košice
Email: tatiana.baltesova@unlp.sk*

AUTOZOMÁLNE DOMINANTNÁ POLYCYSTICKÁ CHOROBA OBLIČIEK A RESPIRAČNÁ TIESEŇ (KAZUISTIKA)

Sersenová M., Žilinská Z.

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

CIEĽ

Prezentujeme zriedkavý klinický prejav tlakového syndrómu u pacienta s autozomálne dominantnou polycystickou chorobou obličiek (ADPKD), ktorý vyústil do život ohrozujúcich komplikácií.

MATERIÁL A METÓDY

Anamnéza, dokumentácia z predchádzajúcich hospitalizácií, fyzikálne vyšetrenie, monitoring, výsledky zobrazovacích vyšetrení, chirurgické výkony, laboratórne nálezy.

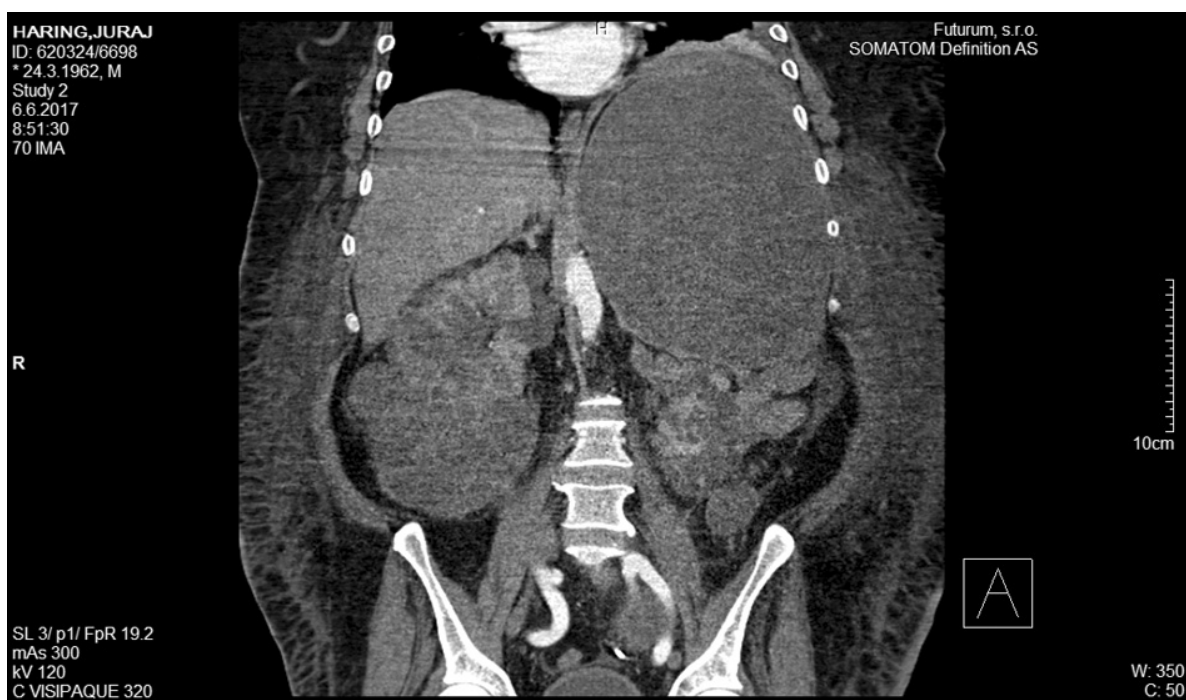
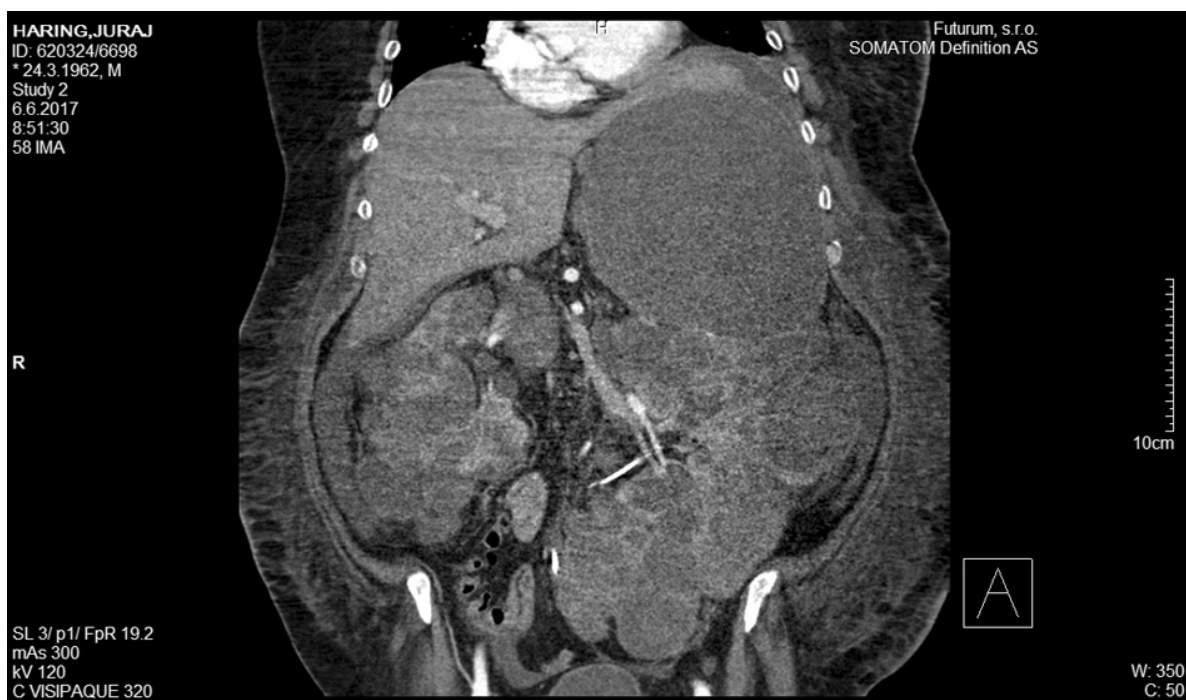
VÝSLEDKY

55 r. pacient s ADPKD CKD G2A1, po AKI 5/2017 pri obštrukčnej pyelonefritíde ľavej polycystickej obličky (PCO) liečenej v NsP Trenčín (ATB a JJ stent), preložený na naše pracovisko v 6/2017 z interného oddelenia NsP Považská Bystrica pre progresívnu dýchavicu pri útlaku pľúc ľavou PCO (395x185 mm) s extrémne veľkou cystou na jej hornom póle (215x150 mm). Okrem respiračnej tiesne dominuje anasarka a nechutenstvo. Pri prijíme N-katabolity v norme, hypoalbuminémia, proteinúria 1.st., zápalový syndróm, krvné plyny signalizujúce globálnu respiračnú nedostatočnosť s potrebou intermit. oxygenoterapie. Neodkladne urobená punkcia megacysty ren sin. s evakuáciou 2300 ml hnedého sekrétu, dľa kultivačných nálezov upravovaná ATB liečba, opuchy mobilizované furosemidom a substitúciou albumínu. Po punkcii cysty nedochádza k zlepšeniu stavu, pretrváva globálna respiračná insuficiencia, rozvíja sa toxoalergický exantém charakteru Lyellovho sy. a septický šok. Po jeho zvládnutí a zhodnotení možností indikovaná nefrektómia neobvykle veľkej ľavej PCO pre pretrvávajúci vysoký stav bránice s útlakom ľavých pľúc a početné komplikované cysty ľavej PCO so zakaleným obsahom v CT obraze. Histologický nález: deštruujúca xantogranulomatózna pyelonefritída charakteru renálnej malakoplakie. Po NE ústup dyspnoe a úprava krvných plynov, pokračuje regresia opuchov. Rekonvalescencia zdĺhavá pre pooperačné komplikácie - subfrenický absces vľavo s potrebou dvoch chirurgických revízií a dlhodobou kombinovanou ATB liečbou. Pacient demitovaný v dobrej kondícii, s miernym opuchom predkolení a hmotnostným úbytkom 41 kg/67 dní hospitalizácie najmä v dôsledku ústupu anasarky.

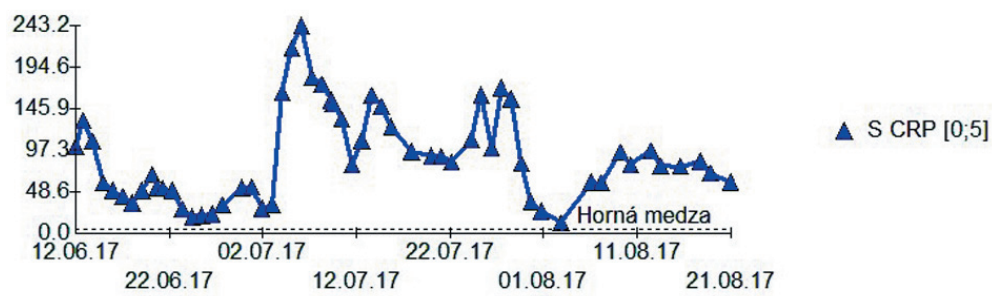
ZÁVER

Kazuistikou demonštrujeme širokú variabilitu klinickej symptomatológie ADPKD, ktorá môže vyústiť do život ohrozujúceho stavu a tým si vyžaduje individuálny, komplexný a multidisciplinárny prístup.

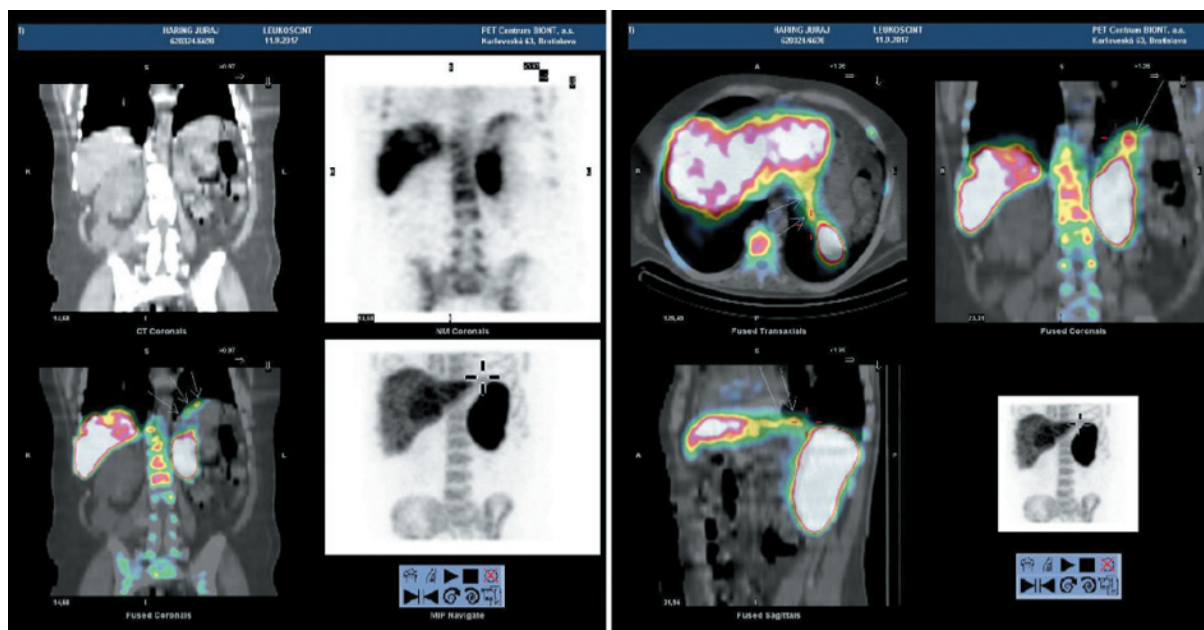
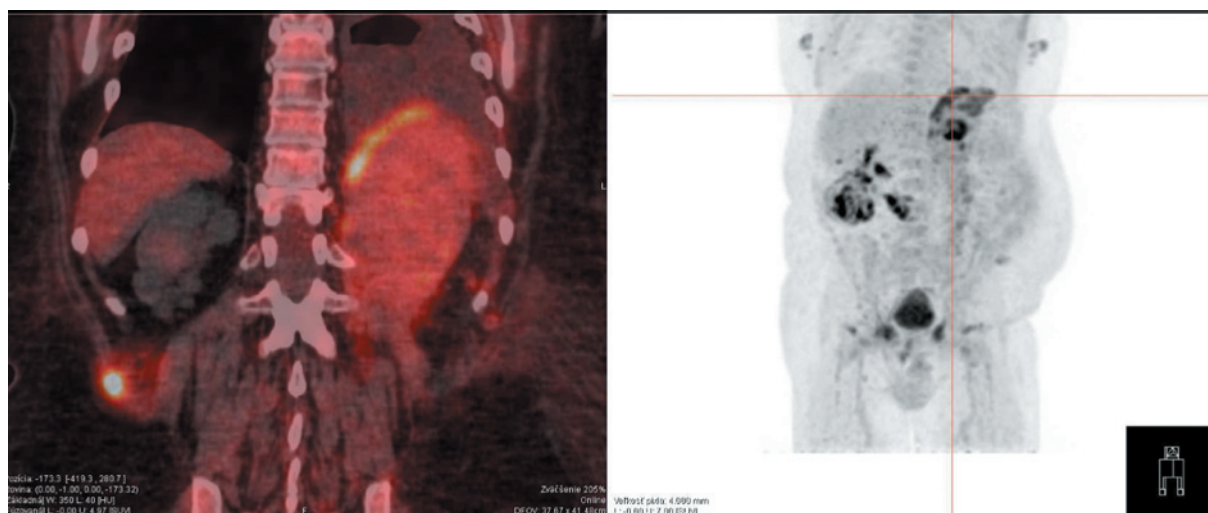
PRÍLOHA



OBRÁZOK 1 A 2. CT VÝŠETRENIE ZOBRAZUJÚCE CYSTU S ÚTLAKOM PEŤÚC



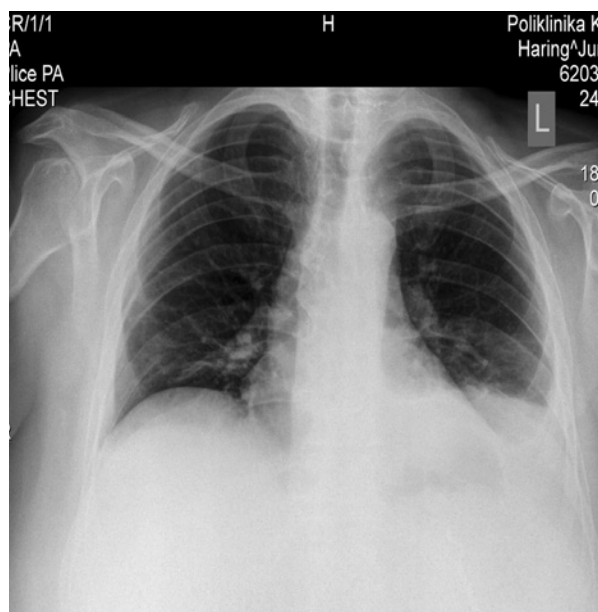
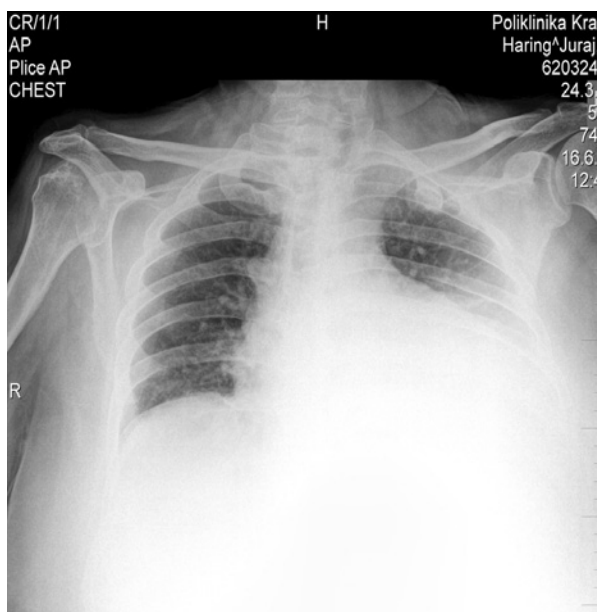
OBRÁZOK 3. DYNAMIKA CRP



OBRÁZOK 4 A 5. LEUKOSCINTIGRAF



OBRÁZOK 6. LYELOV SYNDRÓM



OBRÁZOK 7 A 8. RTG HRUDNÍKA PRED A PO PUNKCII CYŠTY

Adresa pre korešpondenciu:
MUDr. Miroslava Sersenová
Urologická klinika s Centrom pre transplantácie obličiek Bratislava,
LFUK, SZU a UNB
Bratislava

INFORMÁCIA O 5. TRANSPLANTFÓRE

Beňa L.

Transplantačné centrum Košice, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

3. novembra 2017 sa v Košiciach v hoteli Golden Royal uskutočnil v poradí už piaty ročník tradičného Transplantfóra.

Predchádzalo mu pracovné stretnutie pracovníkov imunologických laboratórií, ktoré fungujú pri štyroch slovenských transplantačných centrách (Bratislava, Banská Bystrica, Martin a Košice) a zástupcov Národnej transplantačnej organizácie. Predmetom stretnutia, ktoré iniciovali imunológovia z Košíc a Martina, bolo viacero prevádzkových a organizačných problémov špecifických pre túto oblasť transplantačného programu. Okrem iného sa účastníci dohodli na nutnosti pravidelných stretnutí, najbližšie v čase konania 2. kongresu STS v Bratislave v októbri 2018.

Hlavnými témami 5. Transplantfóra boli darcovský program a čakacia listina na transplantáciu, tematicky bolo teda podujatie rozdelené do dvoch častí. Zúčastnilo sa ho 140 lekárov, sestier a iných odborných zdravotníckych pracovníkov z oddelení anesteziológie a intenzívnej medicíny z regiónu Transplantačného centra Košice, z dialyzačných pracovísk regiónu a ostatných transplantačných centier zo Slovenska.

V úvodnej sekcii odznali z úst riaditeľa Národnej transplantačnej organizácie MUDr. Daniela Kubu, PhD. prehľady odberovej a transplantačnej aktivity na Slovensku a z úst prezidentky STS prim. MUDr. Zuzany Žilinskej, PhD., MHA informácia o prebiehajúcej kampani Sedem životov, ktorej pozitívny vplyv na prístup verejnosti k darovaniu orgánov vnímame stále viac. Ďalšími prezentáciami v úvodnej sekcii bola prednáška prednostu I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice doc. MUDr. Jozefa Firmenta, PhD. o vzťahu anesteziológie a transplantácie a tiež krajského odborníka MZ SR pre nefrológiu MUDr. Roberta Rolanda o vzťahu nefrológie a transplantácie.

Druhá sekcia bola po predstavení darcovského a transplantačného programu na východe Slovenska (prim. MUDr. Ľuboslav Beňa, PhD – TC Košice) venovaná komplexnému prístupu k darcovskému programu cez identifikáciu potenciálneho darcu (MUDr. Juraj Miklušica, PhD – TC Martin), selekciu POD (MUDr. Janka Mačičáková – TC Banská Bystrica), interview s príbuznými darcu (MUDr. Martin Chrastina, PhD. – TC Bratislava) až k manažmentu orgánového darcu (prim. MUDr. Jana Šimonová, PHD., MPH – I. KAIM UNLP a UPJŠ LF Košice).

V popoludňajšej časti Transplantfóra sme sa venovali čakacej listine na transplantáciu obličky, pričom pri vytváraní programu sme sa snažili o navodenie praktických konštruktívnych postupov. Prim. MUDr. Eva Lacková, PhD. z TC Banská Bystrica predstavila aktuálny stav čakacej listiny na Slovensku, MUDr. Karol Trejbal, PhD. z VÚSCH, a.s. Košice predstavil nový prístup ku kardiologickému manažmentu pacientov na čakacej listine v Košiciach, MUDr. Laura Gombošová, PhD z I. internej kliniky UNLP a UPJŠ LF Košice sa venovala gastroenterologickému manažmentu pacienta na čakacej listine, prim. MUDr. Zuzana Žilinská, PhD. MHA z TC Bratislava hovorila o prístupe k onkologickému pacientovi na čakacej listine a prim. MUDr. Jaroslav Rosenberger, PhD. z FMC Košice o praktických aspektoch dialyzačného manažmentu pacienta zaradeného na čakacej listine. Vo vzťahu k pacientom zaradeným na čakaciu listinu na transplantáciu obličky ďalej MUDr. Daniel Kuba, PhD. – riaditeľ Národnej transplantačnej organizácie z Bratislavy – prehľadne informoval o možnostiach laboratórneho monitoringu, prof. MUDr. Ladislav Valanský, PhD. z Urologickej kliniky UNLP a UPJŠ LF Košice o urologickom manažmente, prof. MUDr. Peter Jarčuška, PhD. z I. internej kliniky UNLP a UPJŠ LF Košice o praktických aspektoch manažmentu pacienta s hepatopatiou, doc. MUDr. Ivana Dedinská, PhD. z TC Martin o praktických aspektoch manažmentu diabetika a MUDr. Tatiana Baltesová, PhD. z TC Košice o správnych postupoch v manažmente pacienta pred retransplantáciou obličky. Všetky príspevky boli sprevádzané konštruktívnou diskusiou.

Som presvedčený, že takéto a podobné edukačné akcie prispievajú k zlepšovaniu odbornej úrovne v dvoch kľúčových oblastiach záujmu transplantačnej medicíny, a to na strane darcovskej medzi anesteziológmi a na strane recipientskej medzi nefrológmi dialyzačných stredísk. Našu odbornú činnosť v roku 2018 zameriame na výjazdové stretnutia do jednotlivých miest, kde sa zameriame na konkrétne riešenia konkrétnych pracovísk s cieľom vytvorenia „best donation practice“ a „best waitlisting practice“ odporúčaní v rámci nášho Transplantačného centra.

Teším sa na ďalšie stretnutia,

Adresa pre korešpondenciu:
prim. MUDr. Ľuboslav Beňa, PhD
krajský odborník MZ SR pre orgánové transplantácie
pre prešovský a košický kraj
hlavný transplantačný koordinátor SR

VYŠETRENIE A PRÍPRAVA PACIENTA NA ČAKACEJ LISTINE NA TRANSPLANTÁCIU OBLIČKY – UPDATE PODĽA ODPORÚČANÍ ERBP

Kováčiková L.¹, Graňák K.¹, Skálová P.¹, Michalová R.², Fialová J.¹, Laca L.¹, Dedinská I.¹

¹Chirurgická klinika a transplantáčnej 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

ABSTRAKT

Transplantácia obličky predstavuje komplexnú, multidisciplinárnu problematiku a rovnako je potrebné pristupovať aj k skríningu potenciálnych príjemcov na čakacej listine, s ktorým je vhodné začať už pred dialyzačným obdobím. V prípade vyšetrenia potenciálneho príjemcu ešte pred začatím dialyzačného programu sa významne zredukuje čas čakania na samotnú transplantáciu obličky a pacient môže byť zaradený v deň začatia chronického dialyzačného programu aj na čakaciu listinu. European Renal Best Practice (ERBP) Guidelines sumarizujú najnovšie poznatky z literatúry, ktoré kolektív autorov spracoval do odporúčení v rámci jednotlivých špecializovaných medicínskych oblastí skríningu. Za najdôležitejšie však považujeme dôsledné vyšetrenie kardiovaskulárneho systému, a to predovšetkým v prípade pacientov s diabetes mellitus.

Kľúčové slová: *transplantácia obličky, čakacia listina, predtransplantačné vyšetrenia*

ABSTRACT

Kidney transplantation represents an intricate, multidisciplinary process. It demands complex screening of potential recipients on waiting list and it is beneficial to start with such evaluation during the pre-dialysis period. In case the assessment is started prior to initiation of dialysis treatment, waiting time for the transplantation itself, reduces significantly. It allows for the patient to be wait-listed for kidney transplantation the same day they start the chronic dialysis program. The European Renal Best Practice (ERBP) Guidelines summarize the newest evidence from the literature. In the guidelines, the authors included all the medical specialties involved in the screening process. We consider meticulous examination of the cardiovascular system the most essential part of overall evaluation, especially in patients with diabetes mellitus.

Key words: *kidney transplantation, waiting list, pre-transplant evaluation*

Úvod

Transplantácia obličky predstavuje komplexnú, multidisciplinárnu problematiku a rovnako je potrebné pristupovať aj k skríningu potenciálnych príjemcov na čakacej listine. Vyžaduje spoluprácu špecialistov z rôznych odborov či už v rámci indikácií najmä zložitejších alebo invazívnych vyšetrení, interpretácii ich výsledkov, ako aj v manažmente základného ochorenia a pridružených chorôb pred zaradením na čakaciu listinu a tiež v potransplantačnom období. S vyšetreniami je vhodné začať ešte pred začiatkom chronickej dialyzačnej liečby a je potrebné ich pravidelne obnovovať, aby neboli staršie viac ako jeden rok.

SKRÍNING OCHORENÍ KARDIOVASKULÁRNEHO SYSTÉMU

American College of Cardiology a American Heart Association neodporúčajú rutinne vyšetrenie asymptomatických pacientov pred operačným zákrokom so stredne vysokým až vysokým rizikom pokiaľ tolerujú fyzickú záťaž zodpovedajúcu 4 a viac MET (Metabolic Equivalent of Task), čo predstavuje stredne intenzívnu záťaž. Na jednej strane nevyšetrenie pacientov môže viesť neodhaleniu zvýšeného kardiovaskulárneho rizika, na druhej strane „príliš intenzívny“ skríning môže viesť k oddialeniu transplantácie, prípadne až ku kontraindikácii k výkonu. Podľa odporúčaní European

Renal Best Practice (ERBP) u pacientov bez príznakov a prítomných rizikových faktorov ochorenia kardiovaskulárneho systému s nízkym celkovým rizikom, na posúdenie kardiologického statusu postačuje anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, EKG záznam a röntgen hrudníka (1C). Za všeobecné rizikové faktory sa považuje vek nad 50 rokov, diabetes mellitus, hypertenzia, ochorenie periférnych ciev a zvýšené hladiny LDL (low-density lipoproteins). U asymptomatických pacientov, u ktorých je prítomný niektorý z uvedených rizikových faktorov sa odporúča doplniť echokardiografické vyšetrenie a záťažovú ergometriu; ak je výsledok negatívny, ďalšie vyšetrenia nie sú potrebné (1C). Neinvazívne záťažové vyšetrenia (dobutamínová záťažová echokardiografia, perfúzna scintigrafia myokardu) sú indikované u pacientov s vysokým rizikom a pozitívnym, prípadne nevy povedným ergometrickým nálezom (1C). Koronarografia je indikovaná u pacientov s dokázanou ischémiou myokardu, následný manažment u týchto pacientov je potrebné realizovať v súlade s aktuálnymi kardiologickými odporúčaniami (1D) (Schéma 1) (1).

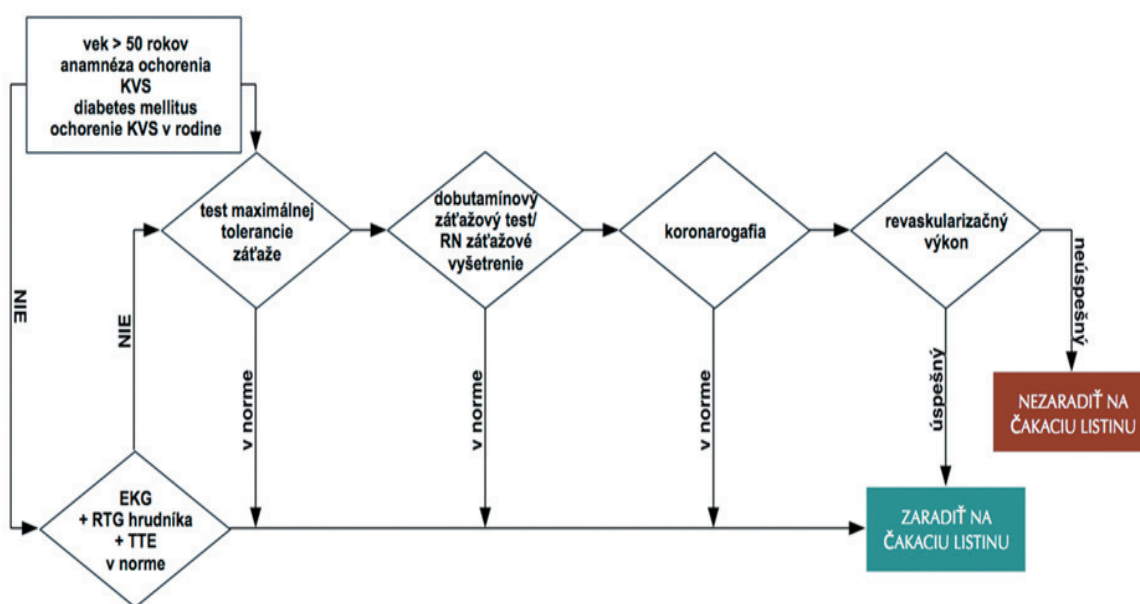


SCHÉMA 1. KARDIOLOGICKÝ SKRÍNING (TTE – TRANŠTORAKÁLNA ECHOKARDIOGRAFIA, RN – RÁDIONUKLIDOVÉ)

ONKOLOGICKÝ SKRÍNING

Užívanie imunosupresívnej liečby je spojené so zvýšeným rizikom rozvoja onkologického ochorenia, vo všeobecnosti je toto riziko u transplantovaných pacientov až trikrát vyššie v porovnaní s bežnou populáciou. ERBP Guidelines odporúčajú realizovať onkologický skríning minimálne v takom rozsahu ako u bežnej populácie. U pacientov infikovaných vírusom hepatitídy B a C je potrebné vylúčiť prítomnosť hepatocelulárneho karcinómu. Za účelom vylúčenia nádorov močového systému a obličiek sa za vhodnú a dostačujúcu modalitu považuje ultrasonografia. U pacientov so základným ochorením, ktoré je spojené s vyšším výskytom uroteliálneho karcinómu, je potrebné doplniť cytologické vyšetrenie a cystoskopiu (1).

Muži nad 50 rokov by mali byť vyšetrení urológom a mali by mať tiež vyšetrenú hladinu PSA; u žien onkologický skríning zahŕňa gynekologické vyšetrenie a cytologické vyšetrenie z cervixu (PAP test), mamografia sa dopĺňa u žien nad 40 rokov.

Zložitou otázkou ostáva zaradenie pacientov na čakaciu listinu, u ktorých už bolo onkologické ochorenie diagnostikované. Podľa vestníka Ministerstva zdravotníctva SR z roku 2010 (Ročník 58, Čiastka 7-11) je možné pacienta zaradiť na čakaciu listinu, ak je potenciálny príjemca minimálne päť rokov od ukončenia liečby a je bez recidívy onkologického ochorenia. Avšak pravdepodobne v blízkej budúcnosti dôjde k zmene tohoto usmernenia podľa odporúčaní ERBP, ktorých autori sa prikláňajú k individuálnemu posúdeniu každého kandidáta, pričom je potrebné zvážiť charakter konkrétneho nádorového ochorenia s ohľadom na potenciál progresie a rekurencie, staging, vek a taktiež komorbiditu pacienta (Tabuľka 1) (1).

TABUĽKA 1. PREHEAD ONKOLOGICKÝCH OCHORENÍ A PRÍSLUŠNÝCH ČAKACÍCH DÔB

onkologické ochorenie	charakter	čakacia doba
Ca in situ - koža, krčok maternice; náhodne objavený karcinóm obličky		bez čakacej doby
Ca štítnej žľazy, maternice laryngu	lokalizovaná malignita s dobrou prognózou	1-3 roky
Malignita testes, lymfómy	potenciálne kurabilné, lokalizované aj metastazujúce a diseminované	1-3 roky
Ca pľúc, žalúdka, pažeráka, mozgu; melanóm, mezotelióm	všeobecne zlá prognóza	najmenej 5 rokov
	metastatické a diseminované formy	nezaradovať

GASTROENTEROLOGICKÝ SKRÍNING

Zle kontrolované ochorenia gastrointestinálneho traktu (vredová choroba gastroduodena, gastroezofágový reflux) predstavujú relatívnu kontraindikáciu k transplantácii. Gastroenterologický skríning sa zameriava na odhalenie týchto komorbidít a nádorového procesu. Z neinvazívnych vyšetrení je štandardom sonografické vyšetrenie abdomenu a vyšetrenie stolice na okultné krvácanie, v prípade pozitivity je ďalším krokom endoskopické vyšetrenie. Gastrofibroskopia je indikovaná u pacientov s dyspeptickými ťažkosťami, taktiež aj u asymptomatických pacientov s diabetes mellitus (1). Ak je u pacienta diagnostikovaná cholecystolitíza alebo polypy žľníka, je potrebné realizovať chirurgické riešenie ešte pred transplantáciou (2). Na základe informácií, ktoré odzneli na 5. Transplantfóre v Košiciach, by bolo vhodné rozšíriť vyšetrovací protokol o skríning infekcie *H. pylori*.

UROLOGICKÝ A NEFROLOGICKÝ MANAŽMENT

Jednoznačný názor a konsenzus, či a kedy realizovať nefrektómiu natívnych obličiek u potenciálnych kandidátov na transplantáciu obličky, stále nie je. ERBP Guidelines odporúčajú nefrektómiu realizovať u pacientov s autozomálne dominantnou formou polycystickej choroby obličiek u symptomatických pacientov s rekurentnými ťažkosťami (krvácanie, infekcie, urolitiáza) (1C). U asymptomatických pacientov autori navrhujú nefrektómiu v prípade, že pre ich veľký objem by potenciálne nebol dostatočný priestor pre štep (2C). Čo sa týka optimálneho načasovania tohto výkonu, rozdiel v prežívaní pacientov a štepov, vo výskyte pooperačných komplikácií a dĺžke hospitalizácie nebol zistený rozdiel medzi pacientami, ktorí nefrektómiu natívnej obličky podstúpili pred, počas, alebo po transplantácii. Rutinná nefrektómia natívnych obličiek sa neodporúča, jedine v prípade rekurentných infekcií horného močového traktu alebo ak je základné ochorenie obličiek spojené so zvýšeným rizikom malígnej transformácie (1).

Primárna fokálna segmentálna glomeruloskleróza (FSGS) sama o sebe nepredstavuje kontraindikáciu pre transplantáciu obličky od žijúceho darcu ani od post mortem darcu. Avšak sa odporúča informovať príjemcu, v prípade žijúceho darcu aj donora, o riziku rekurencie FSGS v štepe. Ak došlo k strate prvého štepu pre rekurenciu FSGS, je možné k ďalšej transplantácii pristúpiť až po dôkladnom, individuálnom posúdení konkrétneho prípadu. U detí s nefrotickým syndrómom rezistentným na podávanie steroidov autori navrhujú realizovať genetické vyšetrenie. V prípade rekurencie by mali byť títo pacienti liečení podľa najnovšieho upraveného protokolu manažmentu FSGS (1).

Čo sa týka pacientov s hemoliticko-uremickým syndrómom, klasická forma s dokázaným shiga-toxínom *E. coli* nepredstavuje kontraindikáciu k transplantácii obličky. U pacientov s atypickým hemoliticko-uremickým syndrómom (aHUS), s dokázanou mutáciou génov regulujúcich aktiváciu komplementu (H, I, B, C3, MCP, trombomodulín) alebo autoprotilátkami proti faktorom komplementu (najmä H a C3), je potrebné starostlivo zvážiť a je možné takýchto príjemcov akceptovať. Transplantácia u takýchto pacientov by sa mala realizovať v transplantčných centrách, kde majú skúsenosti s manažmentom aHUS a je dostupná náležitá terapia (eculizumab, výmena plazmy). Autori neodporúčajú realizovať transplantáciu od žijúceho, geneticky príbuzného darcu u pacientov s podozrením, že aHUS je príčinou zlyhania obličky a u darcu nebola vylúčená genetická mutácia (1D) (1).

HYPERPARATYREÓZA

Nekontrolovaný sekundárny hyperparatyreoidizmus nepredstavuje kontraindikáciu k transplantácii obličky (1D). Avšak je potrebné klásť dôraz spoluprácu pacientov na čakacej listine v súlade so

súčasnými odporúčaniami liečby CKD-MBD (Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder), vrátane chirurgického odstránenia prístitných teliesok v indikovaných prípadoch. Tento výkon je bezpečný u pacientov, ktorí sú považovaní za vhodných kandidátov na transplantáciu obličky a mal by byť preferovaný pred kontrolou hladiny parathormónu kalcimimetikami (1).

OBEZITA

Obézni pacienti v porovnaní s neobéznymi majú vo všeobecnosti horší outcome po transplantácii, teoreticky však môžu byť výsledky po transplantácii aj u obéznych pacientov lepšie, ako keby ostali v chronickom hemodialyzačnom programe. Jednoznačná zhoda, či obezita, resp. aký stupeň jej závažnosti, by mali predstavovať exklúzne kritérium, nie je. Vo všeobecnosti pacienti s BMI (Body Mass Index) vyšším ako 35 sú vysoko rizikoví a takéto BMI sa považuje za kontraindikáciu k elektívnym výkonom. U pacientov s BMI >30 kg/m² autori odporúčajú redukciu hmotnosti pred transplantáciou (1).

IMUNOLOGICKÉ ASPEKTY

Pozitívita HIV (Human Immunodeficiency Virus) sama o sebe nepredstavuje kontraindikáciu k transplantácii obličky (1C). Na čakaciu listinu môžu byť zaradení pacienti, ktorí dodržiavajú liečebný režim, najmä HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy), počet CD4⁺ T buniek je >200/μl a tento počet bol za posledné 3 mesiace stabilný, HIV RNA nebola detegovaná najmenej v predchádzajúcich 3 mesiacoch a za posledných 6 mesiacov sa u nich nevyskytla žiadna oportúnna infekcia a nemajú žiadne príznaky progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie, chronickej intestinálnej kryptosporidiózy, alebo lymfómu (1C). Vhodná antiretrovírusová terapia a potenciálne liekové interakcie by mali byť prekonzultované s infektológom ešte pred transplantáciou (1).

U potenciálnych kandidátov sa odporúča vakcinácia proti VZV (Varicella zoster virus) u detí a dospelých s negatívnymi protilátkami ešte v období, keď sú zaradení na čakacej listine (1D) (1).

ABÚZY

Abúzy taktiež predstavujú faktor, ktorý môže ovplyvniť prežívanie pacienta a funkciu štepu a je potrebné ho zväžiť pred zaradením pacienta na čakaciu listinu (farmakokinetické interakcie, psychosociálny aspekt, adherencia k liečebnému režimu). Na čakaciu listinu sa neodporúča zaradiť pacientov závislých od alkoholu alebo závislých od drog (najmä tzv. tvrdých drog). Pacienti, ktorí konzumujú alkohol v tzv. škodlivom množstve (podľa WHO viac ako 40 g na deň u žien a viac ako 60 g na deň u mužov) musia znížiť konzumáciu minimálne pod túto hranicu (1D). Títo potenciálni kandidáti musia byť prísne sledovaní, avšak konzumáciu alkoholu môžeme u takýchto pacientov očakávať aj po transplantácii. U pacientov závislých od alkoholu sa vyžaduje abstinencia minimálne 12 mesiacov a musí byť potvrdená objektívnymi laboratórnymi parametrami a vyšetrením u psychológa, resp. psychiatra. Tiež sa odporúča pacientom na čakacej listine prestať s fajčením (1B) (1).

ZÁVER

Základný skrining je potrebné rozšíriť v prípade závažných komorbidít, ktoré môžu významne ovplyvniť funkciu štepu, morbiditu pacienta a kvalitu jeho života. Najmä ak má pacient závažné ochorenie, ktoré si vyžaduje špecifický manažment, v rámci posúdenia vhodnosti transplantácie obličky ako náhrady funkcie zlyhaných obličiek, by sa mal vyjadriť aj špecialista z príslušného odboru, spolu s navrhnutím ďalšieho postupu v spolupráci s nefrológom transplantáčného centra.

Na 39. kongrese Slovenskej nefrologickej spoločnosti bolo odprezentované, že komplexné vyšetrenie na čakaciu listinu trvá v priemere viac ako 16 mesiacov. Dôvodom sú dlhé čakacie doby na vyšetrenie v odborných ambulanciách či špecializovaných pracoviskách. Vhodnejšou alternatívou pre pacienta je zrealizovať komplexný skrining formou krátkej hospitalizácie, počas ktorej pacient absolvuje všetky potrebné vyšetrenia a zároveň poskytuje možnosť promptne reagovať na priebežne získané výsledky; v Transplantačnom centre Univerzitnej nemocnice v Martine takáto hospitalizácia trvá priemerne menej ako jeden týždeň.

LITERATÚRA

1. European Renal Best Practice Transplantation Guideline Development Group. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. Nephrology, Dialysis, Transplantation:

Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association
2013; 28 Suppl 2: ii1-71.

2. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T et al. Canadian Society of Transplantation: consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. CMAJ : Canadian Medical Association Journal 2005; 173: S1–S25.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Lea Kováčiková

Chirurgická klinika a Transplantačné centrum

Univerzitná nemocnica Martin

Kollárova 2

036 59 Martin

Email: lea.kovacikova@gmail.com

Telefónne číslo: +421 43 4203184

DIABETIK NA ČAKACEJ LISTINE NA TRANSPLANTÁCIU OBLIČKY

Graňák K.¹, Skálová P.¹, Kováčiková L.¹, Michalová R.², Laca L.¹, Dedinská I.¹

¹Chirurgická klinika a transplantáčne centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

²I. Interná klinika, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

ABSTRAKT

Diabetická nefropatia, ako typická chronická mikrovaskulárna komplikácia diabetes mellitus, je najčastejšou príčinou vedúcou, v konečnom dôsledku, k strate obličkových funkcií s nutnosťou ich náhrady v podobe hemodialýzy alebo transplantácie obličky. Na Slovensku minulý rok, viac ako jedna tretina z celkového počtu dialyzovaných pacientov bolo na podklade diabetickej nefropatie. Transplantácia obličky alebo, u pacientov s diabetes mellitus 1. typu, kombinovaná transplantácia obličky s pankreasom predstavuje definitívnu liečbu obličkovej choroby a zaradenie diabetikov na *waiting list* pre transplantáciu obličky je, pri splnení kritérií platných pre ostatnú populáciu, plne indikované. Pred zaradením na *waiting list* je u tejto skupiny pacientov, obzvlášť dôležité dôkladné vyšetrenie kardiovaskulárneho systému podľa platných odporúčení, kontrola telesnej hmotnosti a kompenzácia základného ochorenia. U ostatných je samozrejmosťou skrining prediabetu a diabetu z dôvodu značného poddiagnostikovania porúch metabolizmu cukrov u pacientov na *waiting list*. V závere práce uvádzame retrospektívnu analýzu pacientov, transplantovaných v Transplantačnom centre Martin, s diabetes mellitus v porovnaní s kontrolnou skupinou pacientov bez diabetes mellitus.

Kľúčové slová: *transplantácia obličky, waiting list, diabetes mellitus, diabetická nefropatia*

ABSTRACT

Diabetic nephropathy, as a typical chronic microvascular complication of diabetes mellitus, represents the most common reason leading, in the end, to a loss of kidneys functions with an urgency of its replacement in the form of haemodialysis or kidney transplantation. The previous year, more than half third of patients in Slovakia was dialyzed because of the diabetic nephropathy.

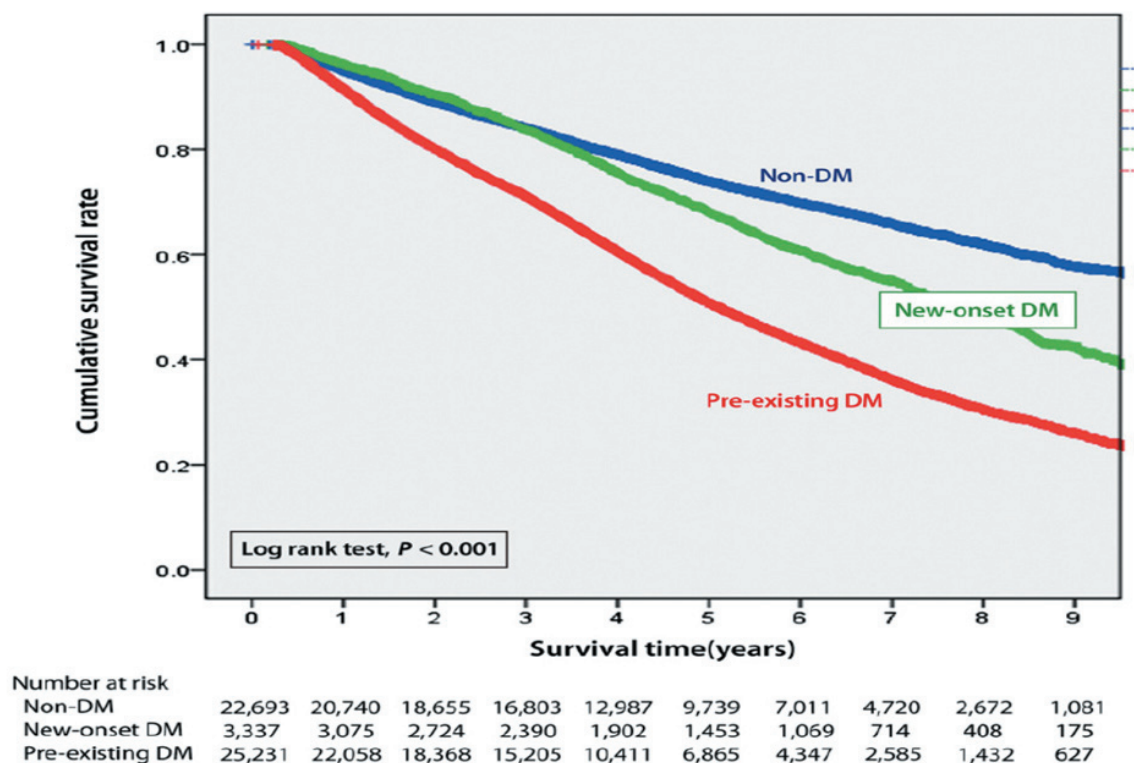
The kidney transplantation or, in the patients with diabetes mellitus of 1.type, combined kidney transplantation with pancreas, represents the final treatment of kidney disease and placement of diabetics into the waiting list for kidney transplantations, at the meeting of the criteria valid for the rest of the population, fully indicated. Before the placement of this group of patients into the waiting list, thorough examination of cardiovascular system according to the effective recommendations, weight control and compensation of basic disease are very important. For others, pre-diabetes and diabetes screening is a must because of significant underdiagnose of diabetes mellitus in patients on the waiting list. At the end of this work, we state the retrospective analysis of patients with diabetes mellitus that undergone transplantation in the Transplantation centre in Martin in comparison with control group of non-diabetic patients.

Key words: *kidney transplantation, waiting list, diabetes mellitus, diabetic nephropathy*

Úvod

V posledných dekádach sme svedkami značného nárastu chronickej obličkovej choroby u pacientov s diabetes mellitus (DM). Diabetická nefropatia predstavuje aktuálne najčastejšiu príčinu konečného štádia chronickej choroby obličiek, tzv. *end stage renal disease* (ESRD) a takisto obmedzuje možnosť transplantácie obličky, predovšetkým z dôvodu pridružených komorbidít (1, 2). Mnohými štúdiami je dokumentované kratšie prežívanie pacientov s DM v chronickom hemodialyzačnom programe v porovnaní s ostatnými pacientami, a to v prípade, že DM je kauzálnou príčinou obličkovej choroby a taktiež aj keď je iba komorbiditou (3). U transplantovaných pacientov zhoršuje

prognózu pacienta a štepu a je hlavným determinantom úmrtia s funkčným štepom (4). V roku 2016 bolo celkovo na Slovensku v 77 dialyzačných strediskách dialyzovaných 3453 pacientov. Z týchto, až 35,4%, čiže 1222 pacientov na podklade diabetickej nefropatie (5). Vzhľadom na takto vysoké číslo je dôležité sa touto skupinou pacientov úzko zaoberať.



GRAF 1. PREŽÍVANIE V DIALYZAČNOM PROGRAME (6)

MANAŽMENT PACIENTA

Základným a primárnym krokom je správna diagnostika DM a prediabetických stavov, ktorá má vychádzať z kritérií *American Diabetes Association* (ADA) a *World Health Organisation* (WHO) (7). Viacerí autori vo svojich štúdiách dokumentujú poddiagnostikovanie pacientov na waiting list (WL) v zmysle porúch metabolizmu cukrov. Caillard a kolektív zistili, u 234 pacientov na WL, poruchu metabolizmu glukózy u 18,5 % predtým nediagnostikovaných pacientov pri zohľadnení porušenej glukózovej tolerancie a manifestného DM ako kritérií (8). V novšej štúdii, pri použití kompletného diagnostického spektra (glykémia nalačno, orálny glukózo-tolerančný test, glykovaný hemoglobín) je to až 55 % aktívnych čakaťelov na WL, z nich 33 % novo diagnostikovaných - 3 % pacientov ako novodiagnostikovaný DM a 30 % ako prediabetický stav (4). Na druhej strane je potrebné, u pacientov s DM, myslieť aj na inú možnú príčinu ESRD okrem diabetickej nefropatie. Okolnosti, pri ktorých musíme uvažovať nad nediabetickou nefropatiou zahŕňajú (i) chýbanie diabetickej retinopatie, (ii) nízku glomerulárnu filtráciu s normo- alebo mikroalbuminúriou, (iii) rýchly nárast proteinúrie, (IV) rezistentnú hypertenziu, (V) pokles glomerulárnej filtrácie o viac ako 30 % behom 2 až 3 mesiacov po začatí liečby blokátormi systému renín-angiotenzín, (VI) výskyt príznakov inej systémovej choroby (9).

Prognóza diabetikov s terminálnym štádiom obličkovej choroby bez možnosti liečby transplantáciou je nepriaznivá. Táto skupina pacientov sa v chronickom dialyzačnom programe dožíva, v porovnaní s bežnou populáciou, nižšieho veku. Najčastejšou príčinou morbiditu a mortality v danej populácii sú kardiovaskulárne ochorenia. Preto, ako základná súčasť skríningu pred zaradením pacienta na WL, je vyšetrenie kardiovaskulárneho (KVS) systému. Samozrejmosťou je kompletná anamnéza potencionálneho príjemcu, na základe ktorej sa určí rizikovosť pacienta. Základnými

parametrami pre vysoké riziko podľa *European Renal Best Practice* (ERBP) odporúčaní sú vek nad 50 rokov, anamnéza KVS ochorenia, výskyt KVS ochorenia v rodine a DM. Ak nie je prítomný ani jeden z týchto faktorov, postačuje pre zaradenie na WL fyziologický RTG hrudníka, EKG a echokardiografické vyšetrenie. Pacienti s DM musia naopak automaticky podstúpiť echokardiografické a ergometrické vyšetrenie, pri pozitívite záťažovú dobutamínovú echokardiografiu alebo záťažové nukleárne vyšetrenie, až následne koronarografiu (10). U pacienta s DM, ako aj u pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo patologickým nálezom na echokardiografickom vyšetrení, je navyše indikovaná ergometria. Ak je negatívna, diabetika je možné z kardiálnej stránky zaradiť na WL. Pri pozitívnom alebo nepriekaznom výsledku je nevyhnutná konzultácia u kardiológa transplantáčného centra (TC), ktorý zváži potrebu koronarografického vyšetrenia a prípadne následnej intervencie. Ideálnou možnosťou je vymedzenie ordinačných hodín u príslušného kardiológa v TC pre konzultácie s potencionálnymi príjemcami. Okrem ischemickej choroby srdca je u pacienta s DM dôležité sa zaoberať aj ďalšou zložkou metabolického syndrómu a teda obezitou. Všetci potencionálni príjemcovia s obezitou, čiže s BMI nad 30 kg/m², by mali byť pred zaradením na WL vyšetrení chirurgom TC, ktorý sa vyjadrí, či je pacient vhodný na operačný zákrok alebo bude potrebná redukcia hmotnosti. Doplňujúcim vyšetrením cievneho systému u pacientov s predpokladaným alebo prítomným pokročilým aterosklerotickým postihnutím je CT angiografické vyšetrenie brušnej aorty a jej vetiev. Vyšetrenie indikuje chirurg TC, ktorému poskytuje informáciu o stave cievneho systému, teda o možnostiach pre zrekonštruovanie anastomózy.

MOŽNOSTI TRANSPLANTÁCIE U PACIENTOV S DM

Pre vhodných pacientov s DM 1. typu je podľa ERBP odporúčaní najideálnejšia pre-emptívna transplantácia od žijúceho darcu obličky s možnosťou následnej transplantácie pankreasu pre zvýšenie dĺžky prežívania. V prípade, že pacient nemá vhodného žijúceho darcu obličky, je čakaťelom na transplantáciu od kadaverózneho darcu. Možnosť kombinovanej transplantácie obličky s pankreasom od nežijúceho darcu je posudzovaná s dôrazom na prítomnosť kardiovaskulárnych komorbidít a výšku perioperačného rizika.

Podľa odporúčaní ERBP, diabetes mellitus 2. typu nie je považovaný za kontraindikáciu zaradenia pacienta na WL a to v prípade, že pacient spĺňa všetky kritériá pre transplantáciu. Transplantácia pankreasu alebo kombinovaná transplantácia obličky a pankreasu sa u pacientov s DM 2. typu neodporúča (11).

DM PO TRANSPLANTÁCII OBLIČKY

Potransplantačný DM (PTDM) predstavuje vážnu a častú dlhodobú komplikáciu orgánových transplantácií, negatívne ovplyvňujúcu dĺžku prežívania štepov, pacientov a kvalitu ich života (12). Súčasná definícia PTDM vychádza z kritérií ADA a WHO pre DM 2. typu a prediabetické stavy (13). Incidencia PTDM bola v roku 2014 na Slovensku až 38,3% (14). Keďže väčšina pacientov s PTDM má porušenú glukózovú toleranciu ešte pred samotnou transplantáciou a diagnostika DM 2. typu je zvyčajne uskutočnená neskoro, v čase chronických komplikácií, má byť u asymptomatických pacientov realizovaný predtransplantačný skrining prediabetu a diabetu, a to v trojročných intervaloch u pacientov nad 45 rokov s BMI > 25 kg/m², taktiež mladších ako 45 rokov s nadváhou a pridruženými rizikovými faktormi. Posúdenie rizika vzniku PTDM pred zaradením na WL alebo tesne pred transplantáciou môže pomôcť pri výbere a modifikácii imunosupresívnej liečby, samozrejme so zohľadnením rizika rejekcie (12).

ANALÝZA TRANSPLANTAČNÉHO CENTRA MARTIN

Materiál a metódy: V súbore pacientov po primárnej transplantácii obličky (n = 79) v rokoch 2013 až 2015, ktorí podstúpili transplantáciu obličky v Transplantačnom centre Martin, sme retrospektívne zistili: prítomnosť diabetes mellitus v čase transplantácie, vek v čase transplantácie (roky), dĺžku dialyzačnej liečby (mesiace), čas čakania na transplantáciu (dni), vek darcu (roky), počet *extended criteria donor* darcov (%), počet *mismatch-ov*, indukciu basiliximabom, indukciu antitymocytárnym globulínom, výskyt rejekcie do 12 mesiacov od transplantácie (%), počet chirurgických, infekčných, kardiovaskulárnych komplikácií do 30 dní od transplantácie (%) a iné – zhoršenie funkcie štepu z nerejekčnej príčiny, onkologické ochorenie (%). Súbor sme rozdelili na dve skupiny podľa prítomnosti diabetes mellitus v čase transplantácie – pacienti s DM a kontrolná

skupina. Na záver sme porovnali funkciu štetu 12 mesiacov po transplantácii a 12-mesačné prežívanie pacientov a štetu v oboch sledovaných skupinách.

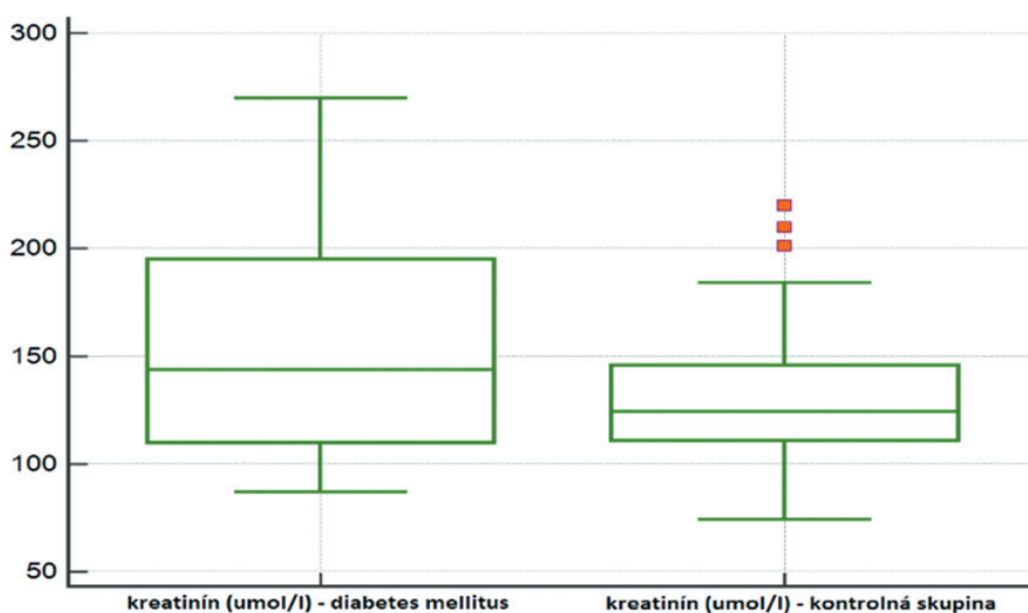
Výsledky: Celý súbor tvorilo 79 pacientov, z toho 15 pacientov malo v čase transplantácie DM (19%), z toho 4 pacienti DM I. typu a 11 pacientov DM II. typu. V tabuľke 1 sú zobrazené charakteristiky súboru. Univariantnou analýzou sme nezistili žiadny rozdiel vo výskyte pooperačných chirurgických, infekčných, kardiovaskulárnych komplikácií, type darcov, počte *mismatch*-ov či výskyte rejekcie.

Zistili sme, že v 12 mesačnom prežívaní pacientov a prežívaní štetu v skupine pacientov s DM v porovnaní s kontrolnou skupinou pacientov bez DM nie je štatisticky významný rozdiel aj napriek signifikantne horšej funkcii štetu u pacientov s DM.

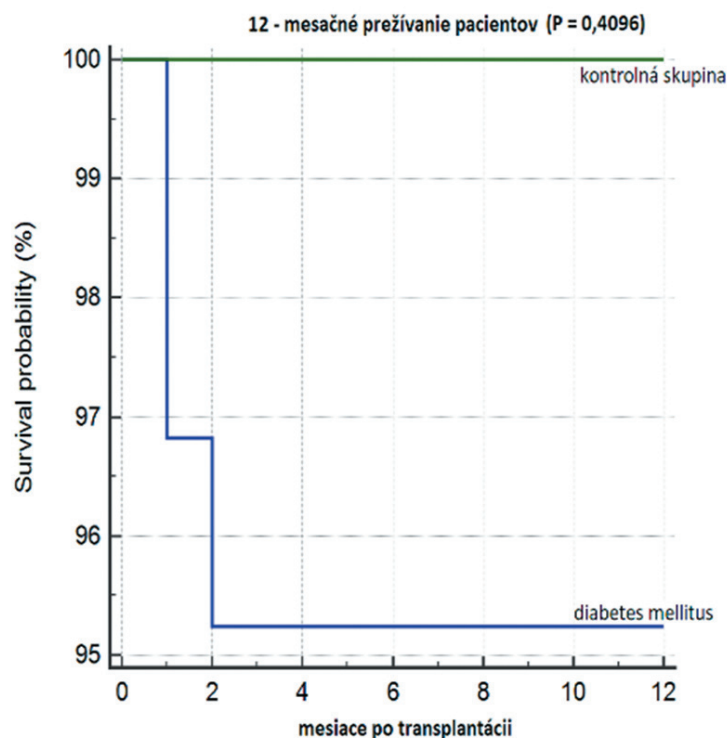
TABUĽKA 1. CHARAKTERISTIKY SLEDOVANÉHO SÚBORU

	kontrolná skupina n = 64	diabetes mellitus n = 15	P hodnota
vek v čase TO (roky)	45,8 ± 12,3	52,4 ± 12,9	0,0676
dialyzačná liečba (mesiace)	34,4 ± 32,5	29,7 ± 25,3	0,6023
čas čakania na TO (dni)	465 ± 288	330 ± 200	0,0900
vek darcu (roky)	47,4 ± 13,3	44,7 ± 18,2	0,5129
ECD darca (%)	15,6	26,7	0,3138
počet mismatch-ov	3,4 ± 1,2	3,6 ± 1,5	0,5816
indukcia basiliximab	37,5	40	0,8584
indukcia ATG	62,5	60	0,8584
chirurgické komplikácie (%)	7,8	6,7	0,8856
infekčné komplikácie (%)	6,3	6,7	0,9548
rejekcia (%)	17,2	20	0,7995
kardiovaskulárne komplikácie (%)	6,3	13,3	0,6310
iné (%)	1,6	6,7	0,2641

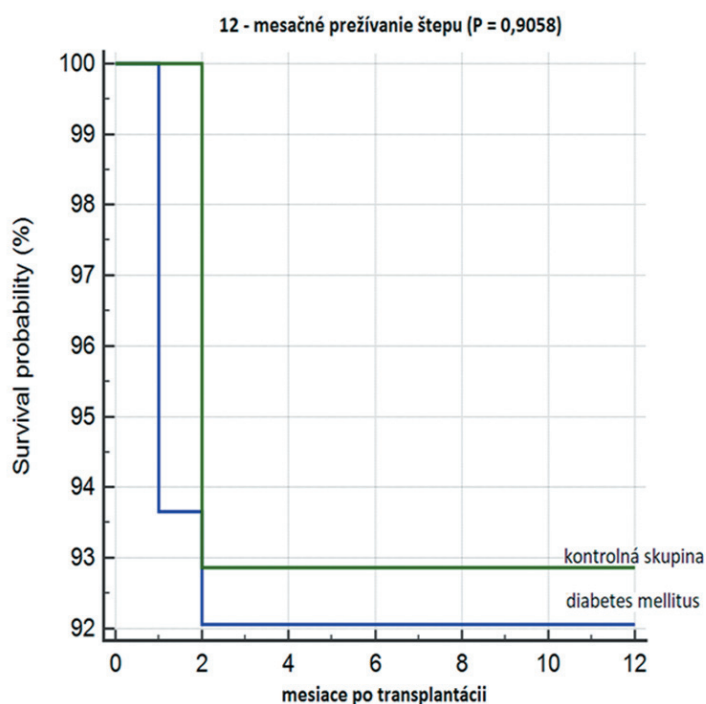
GRAF 2. FUNKCIA ŠTETU 12 MESIACOV PO TRANSPLANTÁCII V SLEDOVANÝCH SKUPINÁCH (P=0,0369)



GRAF 3. 12 MESAČNÉ PREŽÍVANIE PACIENTOV PO TRANSPLANTÁCII



GRAF 4. 12 MESAČNÉ PREŽÍVANIE ŠTEPU PO TRANSPLANTÁCII



ZÁVER

Transplantácia obličky, alebo u pacientov s DM 1. typu kombinovaná transplantácia obličky – pankreas, predstavuje jedinú definitívnu liečbu terminálnej obličkovej choroby na podklade diabetickej nefropatie. Transplantácia je asociovaná s lepším prežívaním a kvalitou života ako dialyzačná liečba v tejto skupine pacientov (3). Záverom možno konštatovať, že pokiaľ neexistujú

kontraindikácie platné pre bežnú populáciu, pacient s DM je zaradený na WL pre transplantáciu obličky. Taktiež naša analýza potvrdila, že výskyt pooperačných komplikácií a prežívanie pacientov s DM verus kontrolná skupina po transplantácii je rovnaké aj napriek signifikantne horšej funkcii štetu, preto hovoríme ÁNO pre pacienta s DM. Pre správnu pripravenosť je samozrejmosťou dodržiavanie zásad zdravého životného štýlu, kontrola telesnej hmotnosti ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) a kompenzácia DM. Nevyhnutnosťou pred zaradením je dôkladné vyšetrenie kardiovaskulárneho systému, vzhľadom na rizikovosť tejto skupiny, kardiológom TC. Vzhľadom na kratšie prežívanie pacientov s DM v chronickom hemodialyzačnom programe v porovnaní s nediabetickou populáciou má byť základným cieľom minimalizovať čas strávený na dialýze. Základným faktorom vedúcim k dosiahnutiu daného cieľa je včasná realizácia predtransplantačných vyšetrení, to znamená, ešte v čase predialýzy a poskytnutá možnosť konzultácie v ambulancii príslušného transplantačného centra.

LITERATÚRA

1. United States Renal Data System, Annual Report 2013
2. Patibandla BK, Narra A, DeSilva R et al. Access to renal transplantation in the diabetic population-effect of comorbidities and body mass index. Clin Transplant. 2012;26: E307–315. pmid:22686955
3. Ghaderian SB, Hayati F, Shayanpour S et al. Diabetes and end-stage renal disease; a review article on new concepts. J Renal Inj Prev. 2015; 4(2): 28-33. Published online 2015 Jun 1. doi: 10.12861/jrip.2015.07
4. Guthoff M, Vosseler D, Langanke J et al. (2015) Diabetes Mellitus and Prediabetes on Kidney Transplant Waiting List- Prevalence, Metabolic Phenotyping and Risk Stratification Approach. PLoS ONE10(9): e0134971.
5. doc. MUDr. Martin Demeš, PhD., MPH, Kongres SNS, 18.-20.10.2017, hotel Turiec, Martin
6. Kai-Jen T, Zhe-Zhong L, Chung-Ching Ch, et al. Epidemiology and mortality of New.onset diabetes after dialysis. Diabetes Care 2013; 36: 3027-3032.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010;3(suppl 1): S62–S69.
8. Caillard S, Eprinchard L, Perrin P et al. Incidence and risk factors of glucose metabolism disorders in kidney transplant recipients: role of systematic screening by oral glucose tolerance test. Transplantation. 2011;91: 757–764. pmid:21336240
9. A. Okša et al. Diabetická nefropatia - diagnostika, prevencia a liečba: odporúčané postupy Slovenskej nefrologickej spoločnosti a Slovenskej diabetologickej spoločnosti. In: Diabetes a obezita. - Roč. 12, č. 24 (2012), s. 98-107
10. ERBP Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. Nephro dial transplant 2013; 28: ii1-ii71
11. Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher ($eGFR < 45 \text{ ml/min}$). Nephrol Dial Trabsplant 2015; 30: ii1-ii142
12. Viklický O., Janoušek, L., Baláž, P. Transplantace ledviny v klinické praxi. Praha: Grada Publishing, 2008. 384 s. ISBN 978-80-247-2455-3.
13. Dedinská I, Laca L, Miklušica J et al. Diabetes Mellitus after Transplantation. Ann Transplant Res. 2017; 1(1): 1005.
14. Dedinská I, Beňa L, Lacková E et al. Incidence of Diabetes Mellitus After Kidney Transplantation in Slovakia: Multicentric, Prospective Analysis. Transplantation Proceedings 2016; 48(10): 3292–3298.

Adresa pre korešpondenciu:
MUDr. Karol Graňák
Chirurgická klinika a transplantačné centrum
Kollárova 4248/2, 036 01 Martin
e-mail: granak.k@gmail.com
tč 043/4203184

PÁROVÉ VÝMENY OBLIČIEK – ALTERNATÍVNY SPÔSOB TRANSPLANTÁCIE OBLIČIEK PRI ABO A HLA INKOMPATIBILITE

Baltesová T.¹, Cechlárová K.², Lacková E.³, Dedinská I.⁴, Beňa L.¹

¹Transplantačné centrum Košice, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

²Ústav matematických vied, Prírodovedecká fakulta UPJŠ, Košice

³Transplantačné centrum, FNŠP F. D. Roosevelta v Banská Bystrica

⁴Chirurgická klinika a transplantačné centrum, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

V roku 2015 bolo v krajinách Európy realizovaných takmer 80 tisíc transplantácií obličiek, pričom 41 % predstavovali transplantácie od žijúcich darcov (1). Transplantácie obličiek od žijúcich darcov pomáhajú prekonať nedostatok orgánov od mŕtvych darcov a navyše majú lepšie dlhodobé výsledky (2). Z historického aspektu sa najskôr využívali iba obličky od geneticky príbuzných darcov. Od polovice 90-tych rokov sa akceptujú aj geneticky nepříbuzní darcovia obličiek, pričom kritériá pre týchto darcov určuje legislatíva jednotlivých krajín (3).

Kompatibilitu darcu a príjemcu určuje krvná skupina a antigény HLA systému. Určité kombinácie krvných skupín darcu a príjemcu (tabuľka 1) alebo prítomnosť protilátok proti HLA antigénom u príjemcu zapríčiňujú rejekciu transplantovaného orgánu. Takéto páry darca-príjemca nazývame inkompatibilné. Jednou z možností, ktorá inkompatibilným párom umožní transplantáciu je párová výmena orgánov.

Program párových výmen orgánov je vo svete funkčný viac ako štvrtstoročie. Veľkosť programu v jednotlivých krajinách Európy ilustruje obrázok 1. Jeho princípom je výmena orgánov (obličiek) medzi dvomi alebo viacerými párami, prípadne vytvorenie rôzne dlhého reťazca výmen (obrázok 2). Ak legislatíva umožňuje odber obličky od altruistického darcu, je možné kombinovať výmeny orgánov medzi potenciálnymi žijúcimi párami i príjemcami na čakacej listine (obrázok 3). Úspešnosť a výkonnosť programu párových výmen závisí od počtu inkompatibilných párov v databáze, preto multicentrická spolupráca prináša optimálnejšie výsledky.

Na Slovensku sa párové výmeny vykonávajú sporadicky na základe komunikácie medzi jednotlivými transplantačnými centrami, avšak chýba koordinácia na národnej úrovni. Realizácia párových výmen orgánov (nazývaných aj krížové transplantácie) sa začala v transplantačnom centre v Banskej Bystrici v roku 2013, kde sa uskutočnilo 5 krížových transplantácií, prevažne z indikácie inkompatibility krvných skupín. V roku 2015 sa uskutočnila párová výmena medzi dvomi transplantačnými centrami v Martine a Košiciach.

V novembri 2016 sa Slovensko zapojilo do projektu ENCKEP - European Network for Collaboration on Kidney Exchange Programmes, ktorý je podporovaný z dlhodobého rámčového programu COST (European Cooperation in Science and Technology). Cieľom iniciatívy ENCKEP je vytvoriť predpoklady pre diskusiu legislatívcov, ekonómov, nefrológov, chirurgov, sociológov a expertov na optimalizačné metódy v európskych krajinách, s cieľom spoznať princípy organizácie existujúcich výmenných programov a pomôcť s inicializáciou podobných programov v ďalších krajinách. Perspektívnou ambíciou je vypracovanie podkladov pre medzinárodnú spoluprácu pri realizácii párových výmen obličiek od žijúcich darcov. Projekt je plánovaný na obdobie rokov 2016 – 2020 a aktuálne je do projektu zapojených 23 krajín s pravdepodobnosťou akceptácie ďalších krajín. Výsledkom prvých pracovných stretnutí je zmapovanie aktuálneho stavu programov párových výmen obličiek v zúčastnených krajinách. Získané údaje sú publikované ako „handbook“ (príručka), ktorý je zverejnený na oficiálnych webových stránkach projektu (4).

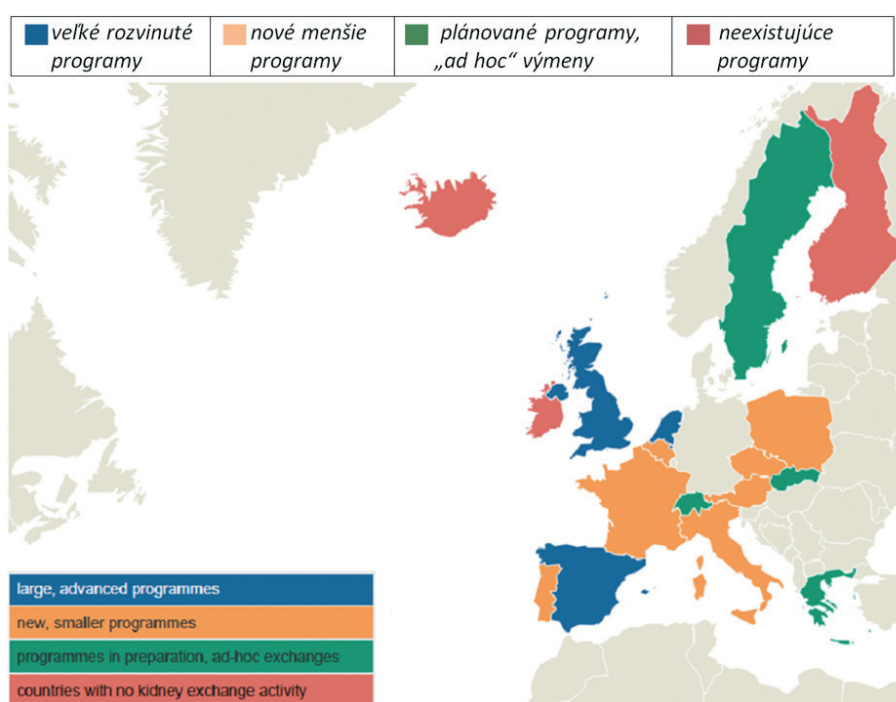
Očakávaným prínosom zapojenia Slovenska do projektu ENCKEP je vypracovanie modelu pre optimálne párovanie potenciálnych inkompatibilných párov žijúci darca a príjemca obličky, vypracovanie legislatívnych a logistických podkladov pre párové výmeny orgánov na národnej i medzinárodnej úrovni a štandardizácia predtransplantačných vyšetrení potenciálnych príjemcov

obličiek na Slovensku. Párové výmeny orgánov sú jednou z možností zvýšenia celkového počtu transplantácií obličiek a riešenia imunologicky komplikovaných príjemcov.

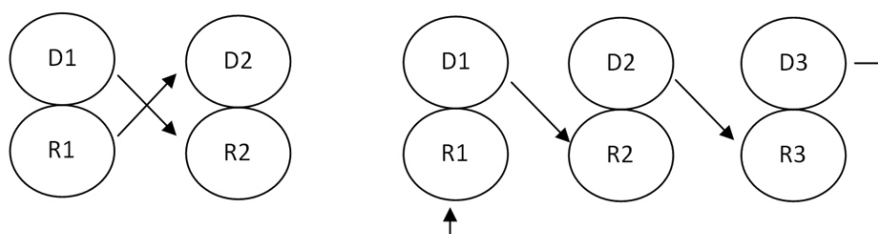
PRÍLOHA:

TABUĽKA 1. KOMPATIBILITA KRVNÝCH SKUPÍN DARCU A PRÍJEMCU

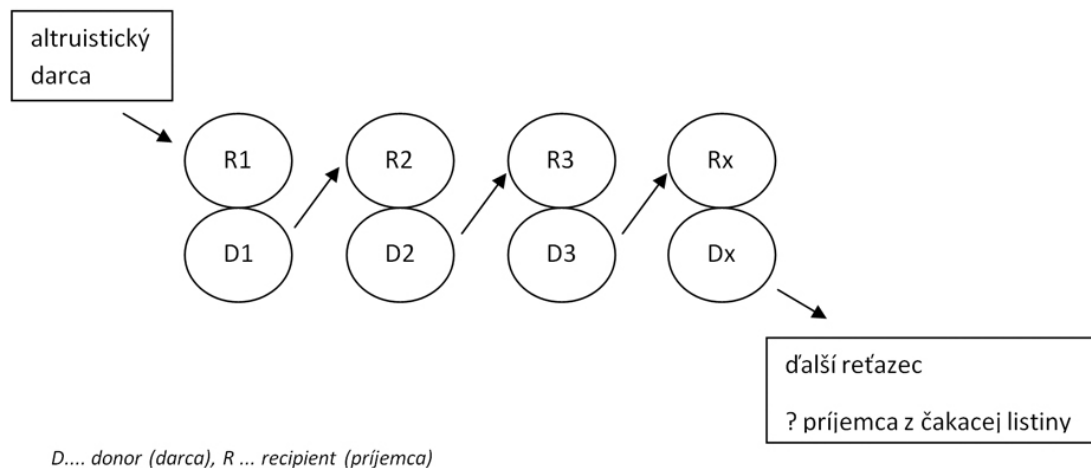
Krvná skupina	PRÍJEMCA				
		A	B	AB	0
DARCA	A	áno	nie	áno	nie
	B	nie	áno	áno	nie
	AB	nie	nie	áno	nie
	0	áno	áno	áno	áno



OBRÁZOK 1. AKTUÁLNA SITUÁCIA PROGRAMU PÁROVÝCH VÝMEN OBLIČIEK V EURÓPE (3)



OBRÁZOK 2. VÝMENA MEDZI DVOMI RESP. TROMI INKOMPATIBILNÝMI PÁRMÍ



OBRÁZOK 3. REŤAZEC VÝMEN ORGÁNOV

LITERATÚRA

1. Transplant Newsletter 2015 Global Observatory on Donation and Transplantation www.edqm.eu
2. Wang J.H., Skeans M.A., Israni A.K.: Current status of Kidney Transplant Outcomes: dying to survive, Adv Chronic Kidney Dis, 2016, 23(5): 281-286
3. Ferrari P., Weimar W., Johnson R.J., Lim W., Tinckam K.J.: Kidney paired donation: principles, protocols and programs, Nephrol Dial Transplant, 2015, 30: 1276-1285
4. <http://www.enckep-cost.eu/news/news-first-handbook-of-the-cost-action-ca15210-57>

Adresa pre korešpondenciu:
MUDr. Tatiana Baltesová, PhD.
 Transplantačné centrum Košice
 Univerzitná nemocnica L. Pasteura
 Pracovisko Trieda SNP 1
 041 66 Košice
 Email: tatiana.baltesova@unlp.sk

TRANSPLANTÁCIE PEČENE V TRANSPLANTAČNOM CENTRE BANSKÁ BYSTRICA (TC BB) v ROKOCH 2008 – 2017

Skladany L., Dropčová A.

HEGITO (HEpatologicko-Gastroenterologicko-Transplantačné Oddelenie), II. Internej kliniky SZU, FNŠP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

Úvod

Program transplantácie pečene (Liver Transplantation - LTx) bol na Slovensku uvedený do praxe v roku 2008 v dvoch transplantačných centrách (1). V tzv. zdola-tvorených TC, medzi aké patrí aj banskobystrické, je nástrojom na kontrolu programu audit výsledkov, predovšetkým:

- doby čakania pacientov na LTx;
- princípov zorad'ovania kandidátov (prioritizácie) na zozname čakaťov (waiting list, WL) a výberu príjemcov orgánov;
- úmrtnosti na WL;
- krátkodobej úmrtnosti po LTx;
- dlhodobého porež'ovania po LTx.

Cieľ

Podat' správu o vybraných výsledkoch v programe LTx v TC BB za obdobie medzi rokmi 2008 – 2017.

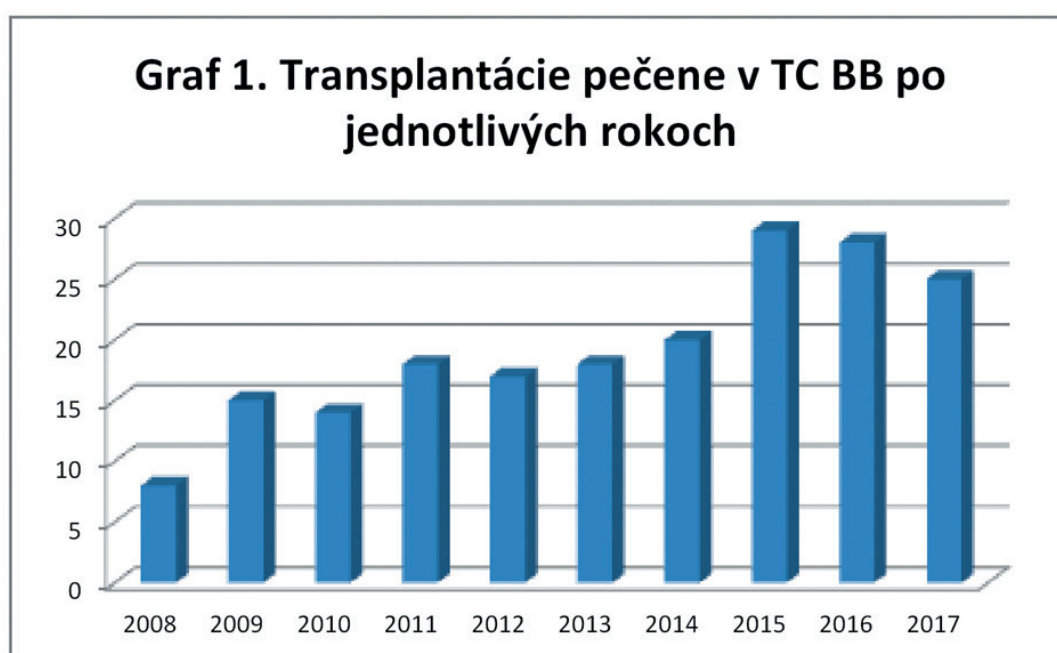
Metodika

Retrospektívna analýza údajov z databázy HEGITO (AD). Vstupné kritériá: zaradenie na WL pre LTx. Vylučovacie kritériá: žiadne. Sledované premenné: Vek, rod, etiológia indikácie na LTx, skóre MELD, dĺžka čakania na LTx, dĺžka čakania podľa rodu, krvnej skupiny a BMI (Body Mass Index, kg/m²), mortalita počas hospitalizácie po operácii LTx, 5-ročné prež'ovanie pacientov k roku 2017. Sledované obdobie: 17.1.2008 – 07.11.2017.

Výsledky

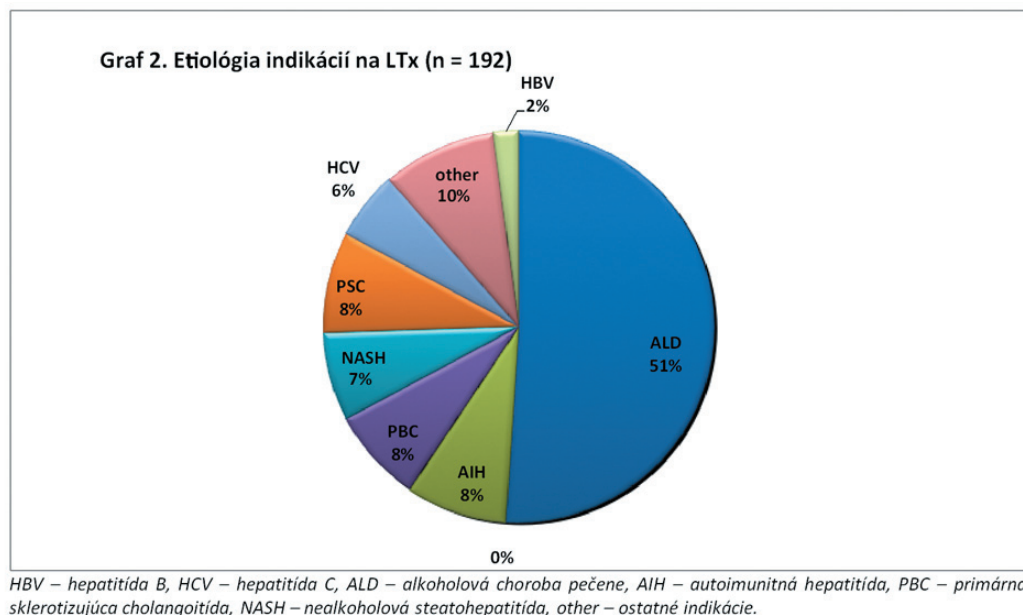
V uvedenom období bolo v TC BB vykonaných 192 LTx u 190 pacientov, 83 žien (43%), s priemerným vekom 51 rokov (15 - 70). Počty výkonov za jednotlivé roky ukazuje graf 1.

GRAF 1. TRANSPLANTÁCIE PEČENE V TRANSPLANTAČNOM CENTRE BANSKÁ BYSTRICA



Priemerná doba čakania na WL bola za sledované obdobie 21 týždňov (t) (0 - 257); u žien 25t, u mužov 19t týždňov; pri krvných skupinách A, B, 0 a AB boli dĺžky 17, 23, 34, a 12t; u pacientov s BMI≤20 bola doba na WL 34t, pri BMI>20 bola doba 20t; počas čakania na LTx skonalo 51 pacientov (17%). Hlavná etiológia LTx (graf 2) bola alkoholová choroba pečene (ALD) v 98 prípadoch (51%, 77 muži/21 ženy), nasledovali autoimunitné syndrómy v 47 prípadoch (24,5%) (Autoimunitná hepatitída – AIH [16- 8%, ženy 12/ muži 4], primárna biliárna cholangitída – PBC [15 - 8%, ženy 15/ muži 0], primárna sklerotizujúca cholangitída – PSC [16 - 8%, ženy 7/ muži 9]), hepatitída C v 11 (6%), hepatitída B v 4 (2%), nealkoholová tuková choroba pečene v 14 (7%), iné v 18 prípadoch (10%).

GRAF 2. INDIKÁCIE NA TRANSPLANTÁCIU PEČENE



U 21 pacientov (11%) bol okrem základnej etiológie prítomný hepatocelulárny karcinóm (HCC). Do urgentného poradia na WL bolo v roku 2017 zaradených 5 pacientov, z indikácií: fulminantné pečňové zlyhanie (1), akútne zlyhanie pečene v teréne jej chronickej choroby 3 stupňa (ACLF 3) (2), trombóza arteria hepatica transplantovaného štep (2), zlyhanie transplantovaného štep (1); LTx bola vykonaná v 3 prípadoch po 9 dňoch od zaradenia (0 – 15), dvaja pacienti sa LTx nedožili. MELD skóre v momente LTx bolo 16,5 (7- 43), u pacientov s HCC bolo 14 (7- 29). Dĺžka hospitalizácie a mortalita po LTx boli 30,6 dňa (0 - 192), počas tejto periódy skonalo 14 pacientov (7,3%). V roku 2017 preživalo 166 zo 190 pacientov (87,4%); k 07.11.2017 bol počet LTx, vykonaných pred ≥ 5 rokmi 71, a z týchto pacientov bolo nažive 62 (87,3%).

DISKUSIA

Počet LTx ≥ 25 / rok sa javí ako stabilný súčasný výkon TC BB; Slovensko je po započítaní LTx v Bratislave zaradené na ľavú stranu európskych štatistík s 6,3 LTx / milión obyvateľov (samotné TC BB = 4,6); pre porovnanie Chorvátsko = 33, Česká republika = 17 (4). Skutočnú potrebu LTx je možné iba predpokladať, pretože indikovanie LTx v reálnej klinickej praxi na Slovensku ešte nie je možné považovať za štandardizované; je pravdepodobné, že potreba LTx je násobná, keďže Slovensko patrí medzi krajiny s najvyššou a stúpajúcou úmrtnosťou na cirhózu pečene (2,3). Slovenská transplantčná spoločnosť a TC BB v tomto smere vyvíjajú aktivity, týkajúce sa darcovského programu, rozvoja techniky delenia orgánov darcov dvom príjemcom (split), LTx od živých darcov a darcov s nebijúcim srdcom. Uvádza sa, že prostredníctvom LTx sa dá získať najviac rokov kvalitného života spomedzi transplantácií (11,5 r) (4). Doba čakania na LTx je v intervale Európy, v porovnaní s Českou republikou a Chorvátskom je však oveľa dlhšia; potešiteľné je, že pri urgentnom poradi trvá zadováženie orgánu niekoľko dní, uskutoční sa však len u 3 z 5 pacientov. Dlhšie čakali ženy, pacienti s BMI <20 a s krvnou skupinou 0 – tieto skutočnosti sa dajú zohľadniť pri prioritizácii (vide infra). Úmrtnosť počas čakania

na LTx (na WL) je pomerne vysoká-zapadá na pravú stranu udávaného intervalu 10% - 19,5%; súvisí predovšetkým s dĺžkou čakania na orgán. Priemerný vek pacientov poukazuje na veľkú stratu produktívnej sily spoločnosti, ktorú spôsobujú choroby pečene; naskutku, veľká časť pacientov v programe LTx ešte nemá dovychovávané deti. S osudom pacientov na WL úzko súvisia otázky princípov zaradovania a zoraďovania - prioritizácia pacientov do/na WL: v TC BB je orgánom prioritizácie multidisciplinárny Indikačný seminár. Nástrojmi sú a) skóre MELD (pre pacientov s cirhózou pečene), b) Milánske kritériá pre HCC, c) pravidlá pre tzv. výnimky z MELD (MELD exceptions, ktoré sa delia na štandardné a neštandardné) pre pacientov, ktorých by mohla znevýhodniť prioritizácia podľa MELD, d) UNOS, MELD a King's College kritériá pre fulminantné zlyhanie pečene a, v ostatnom roku, aj e) tzv. závažný včasný priebeh ACLF; v TC BB sa súčasne hľadajú nástroje na diagnostiku márnosti liečby pomocou LTx (futility) (6-10). Vo všeobecnosti sa dá povedať, že LTx sa považuje za neprínosnú vtedy, keď je indikovaná pacientom s MELD skóre ≤ 15 (okrem „výnimiek z MELD“). V TC - BB bolo priemerné skóre MELD pri LTx 17 (bez vylúčenia všetkých „výnimiek z MELD“), čo je v súlade s týmto princípom. Štruktúra indikácií na LTx je porovnateľná s európskymi centrami. Početne najvýznamnejší je podiel ALD, čo koreluje s viac, ako permissívnym postojom spoločnosti k pitiu alkoholu a zasluhuje si pozornosť (11). Pozoruhodný je pomerne nízky počet indikácií pre hepatitídu C, ktorý prispieva k dotváraniu obrazu o výskyte infekcie vírusom hepatitídy C na Slovensku. Skupina autoimunitných syndrómov tvorí štvrtinu všetkých indikácií a zjavne si zasluhuje väčšiu pozornosť. Badinková a spol zistili, že nealkoholová steatohepatitída (NASH) sa na úhrnnom bremene LTx podieľa v oveľa väčšej miere (>40%), ako v uvedených 7%; koreluje to so šírením sa inaktivity, západného typu stravovania a s pandémiou diabetu (12, Badinková - podané na publikáciu). V USA sa NASH dostáva na prvé miesto medzi indikáciami na LTx. Výskyt HCC v kohorte (10%) odráža stav v západnom svete, kde sa HCC vyznačuje medzi malignitami najrýchlejšie rastúcim podielom na úmrtnosti; vzhľadom na to, že sa jedná o „výnimku z MELD“ bude v dohľadnej dobe potrebné skrutinizovať transparentné pravidlá prioritizácie, aby nedošlo k odsúvaniu vo WL pacientov s klasickými MELD indikáciami (7,8). Výsledky po LTx sú po stránke prežívania štandardné, mierne vyššia hospitalizačná úmrtnosť v roku 2017 v porovnaní s priemerom ostatných rokov sa analyzuje (definitívne výsledky budú dostupné po uzavretí kalendárneho roka). Pobyt v zdravotníckom zariadení po LTx je pomerne dlhý; táto skutočnosť si vyžaduje bližšie preskúmanie.

ZÁVERY

Základné merítka programu LTx v TC BB ukazujú jeho štandardný výkon.

Údaje odhaľujú oblasti, v ktorých je potrebná detailnejšia analýza s cieľom optimalizovať výsledky:

- Počet indikácií na LTx (pravdepodobne neodráža ich skutočnú potrebu);
- Počet LTx (nepokrýva v plnej miere súčasné požiadavky);
- Doba čakania na LTx (je prídlhá) a úmrtnosť na WL;
- Úmrtnosť na cirhózu, štruktúra indikácií na LTx a vek pacientov (sú výzvou na tvorbu národného programu boja s chorobami pečene, pretože väčšina bremena je preventabilná);
- Dĺžka hospitalizácie po LTx (je potrebné detailne analyzovať jej pozadie);
- Včasná mortalita po LTx (je potrebné uistiť sa o stabilite výsledkov v ostatnom období);
- Nadchádza čas, kedy je potrebné analyzovať dlhodobé výsledky LTx v TC BB (13).

ZOZNAM SPOLUPRACOVNÍKOV V PROGRAME LTx V TC BB

Adamcová-Selčanová Svetlana, Badinková Jana, Bachová Beata, Baladková Zuzana, Baláž Jozef, Bálintová Ela, Barancová Dana, Bolhová Tatiana, Bosmanová Lívia, Brunčák Michal, Bystrianska Natália, Čellárová Erika, Černá Monika, Čunderlíková Erika, Deáková Janka, Dropčová Andrea, Fillová Ľubica, Gombošová Monika, Greschnerová Nataša, Hampl František, Hlinková Katarína, Hochmuthová Iveta, Hopjáková Lenka, Hovoričová Blanka, Hrmová Jarmila, Hrnčár Matej, Hudobová Marcela, Huťková Ľubomíra, Ižáková Eva, Janceková Daniela, Jančová Ivana, Janek Július, Kaliská Renáta, Kapusta Dušan, Kinčoková Michaela, Klesniaková Petra, Kmeťová Marcela, Kminiak Radoslav, Kochanová Jana, Kondekova Monika, Koreňová Irena, Krippelová Miroslava, Kunštárová Klaudia, Kušíková Eva, Kuzmová Elena, Kvasníková Zuzana, Lipták Lukáš, Lukáčová Iveta, Luptáková Miroslava, Mačičáková Jana, Marčeková Petra, Martinková Dana, Menšíková Jana, Mojžišová Dana, Molčan Pavol, Motzová Alžbeta, Mráz Pavel, Nagyová Natália, Necpal Roman, Nociarová Eva, Novotná Katerina, Okál Martin,

Okapec Stanislav, Ondruška Matej, Opravil Zdeněk, Otiepková Katarína, Pálenkášová Alžbeta, Pálusová Mária, Pelikánová Silvia, Plintovičová Zuzana, Pristyaková Alena, Pritzová Eva, Rusňák Marek, Sedileková Gabriela, Seková Mária, Selecká Mariana, Sikulová Veronika, Sirotnák Martin, Skladaný Ľubomír, Slobodník Igor, Strachan Ján, Syčová Marta, Šalingová Júlia, Šimonová Paulína, Šimúňová Karolína, Škvarková Beáta, Šulajová Zuzana, Švidraňová Anna, Takáč Radovan, Tatárová Alena, Tégelová Andrea, Tišliarová Petra, Tomaníková Emília, Trstenská Jana, Uhliar Marcel, Uhliarová Eva, Uhrínová Michaela, Valky Jozef, Vašinová Božena, Veselská Martina, Vnenčáková Janka, Wild Alexander, Začková Kamila, Žilinčan Michal

LITERATÚRA:

1. Skladaný Ľ, Adamcová-Selčanová S, Dropčová A, et al. Transplantácia pečene. Interná medicína 2015; 3: 93 – 10.
2. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2014. <http://www.nczisk.sk>
3. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. J Hepatol 2013; 58: 593 – 608.
4. <http://ec.europa.eu> (navštívené Nov 29, 2017)
5. <http://statistics.eurotransplant.org>
6. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver transplant: Strengths and weaknesses. J Hepatol 2011; 54: 1297-1306.
7. Mazzaferro V, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. N Engl J Med 1996; 334: 693 – 700.
8. Goldberg DS, et al. Standardizing MELD Exceptions: Current Challenges and Future Directions. Curr Transpl Rep 2014; 1: 232 – 237.
9. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. Lancet. 1993;342:273–5.
10. Gustod T, Fernandez J, Garcia E, et al. Clinical Course of Acute-on-Chronic Liver Failure Syndrome and Effects on Prognosis. Hepatology 2015; 62: 243 – 252.
11. Szántová M, Skladaný Ľ, Janičko M, Rác M, et al. Screening of life style factors in Slovak liver outpatients. 9th Internal Congress of Internal medicine, Athens, Greece March 9-11,2017, E-Abstract Book, p.31. www.internalmedicine-uth.gr.
12. Wong R, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Second Leading Etiology of Liver Disease Among Adults Awaiting Liver Transplantation in the United States. Gastroenterology 2015; 148: 547 – 555.
13. Watt KDS. Evolution of Causes and Risk Factors for Mortality Post-Liver Transplant: Results of the NIDDK Long-Term Follow-Up Study. American Journal of Transplantation, June 2010; 10(6): p. 1420–1427.

Adresa pre korešpondenciu:

Ing. Andrea Dropčová

Klinický transplantčný koordinátor

TC Banská Bystrica

FNsP F.D. Roosevelta

048/ 441 26 85

POKYNY PRE AUTOROV

PREHLADOVÉ PRÁCE A KAZUISTIKY

Maximálny rozsah je 7 strán. Členenie: súhrn, úvod, vlastný prípad, diskusia, záver, literatúra.

ALGORITMY DIAGNOSTIKY A TERAPIE

Diagnostika a terapia spracovaná v tabuľkách a schémach, s minimom textu, s dôrazom na stručnosť a prehľadnosť.

RÓZNE

Reakcie na prehľadné články, novinky v oblasti diagnostiky, terapie, výsledky štúdií (max. 3 strany), správy z odb. podujatí, abstrakty z vedeckej práce publikovanej v zahraničnej tlači, nie staršej ako 1 rok. Uveďte názov práce v slovenčine/čestine, autorov, pracovisko, ďalej názov práce v angličtine s úplnou citáciou.

SPRACOVANIE RUKOPISU

Príspevok píše na počítači v niektorom z bežných textových editorov.

- **píšte na celú šírku riadkov (nepoužívajte ENTER na konci riadkov)**
- **neupravujte text do stĺpcov - nezalamujte, tabuľky umiestnite na záver práce**
- rozlišujte dôsledne čísla 1, 0 a písmená l, O
- zátvorky sú vždy okrúhle ()
- skratky vždy vysvetlite pri ich prvom použití

NÁLEŽITOSTI RUKOPISU

1. **Výstižný názov práce, mená a priezviská všetkých autorov vrátane titulov, pracoviská autorov.** Adresa prvého autora vrátane čísla telefónu, faxu a e-mailovej adresy.
2. **Súhrn** - stručné zhrnutie obsahu príspevku v rozsahu maximálne 10 riadkov.
3. **Kľúčové slová** - v rozsahu 3-6
4. **Anglický preklad: názov práce, súhrn, kľúčové slová**
5. **Vlastný text**

Ak vkladáte do dokumentu obrázky, pošlite tiež ich originálne súbory vo formáte „.jpg“, grafy vytvárajte v programe Excel a posielajte ich originálne súbory.

6. Literatúra

Citácie sú očíslované chronologicky boldom, odkazy v texte sú uvádzané číslom citácie v okrúhlych zátvorkách. Uveďte maximálne 20 citácií.

PRÍKLADY CITÁCIÍ

1. Shaheen NJ, Crosby NA, Bozyski EM, et al. Is there publication bias in the reporting cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000; 119: 333-338.
2. Stenestrand U, Wallentin L. Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA): Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001; 285(4): 430-436.
3. LIPID Study Group. Prevention of cardiovascular event and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
4. Jurkovičová O, Spitzerová H, Cagán S. Komorové arytmie a náhla srdcová smrť pri akútnom infarkte myokardu. *Bratisl Lek Listy* 1997; 98: 379-389.
5. Osborne BE. The electrocardiogram of the rat. In: Budden R, Detweiler DK, Zbinden G. The rat electrocardiogram in pharmacology and toxicology. Oxford: Pergamon Press 1981: 15-27.

V citáciách za krstnými menami nie sú bodky. Za autormi nie je dvojbodka, ale bodka. Za rokom vydania je bodkočiarka, pred stranami je dvojbodka. Ak je autor jeden, dvaja alebo traja - treba uviesť všetkých. Pri viacerých ako troch autoroch uviesť prvých troch a „et al“, v slovenských a českých citáciách „a spol.“.

Príspevky posielajte e-mailom na adresu: tc@unm.sk

SLOVENSKÁ TRANSPLANTOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ A SLOVENSKÁ LEKÁRSKA SPOLOČNOSŤ
SLOVAK SOCIETY OF TRANSPLANTATION AND SLOVAK MEDICAL ASSOCIATION

Vás pozývajú na / are inviting you to

2. KONGRES

SLOVENSKEJ TRANSPLANTOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI SLS
S MEDZINÁRODNOU ÚČASŤOU

2nd CONGRESS

OF THE SLOVAK SOCIETY OF TRANSPLANTATION OF SKMA
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

18. - 20. 10. 2018

Hotel Radisson Blu Carlton, Bratislava, Slovakia

