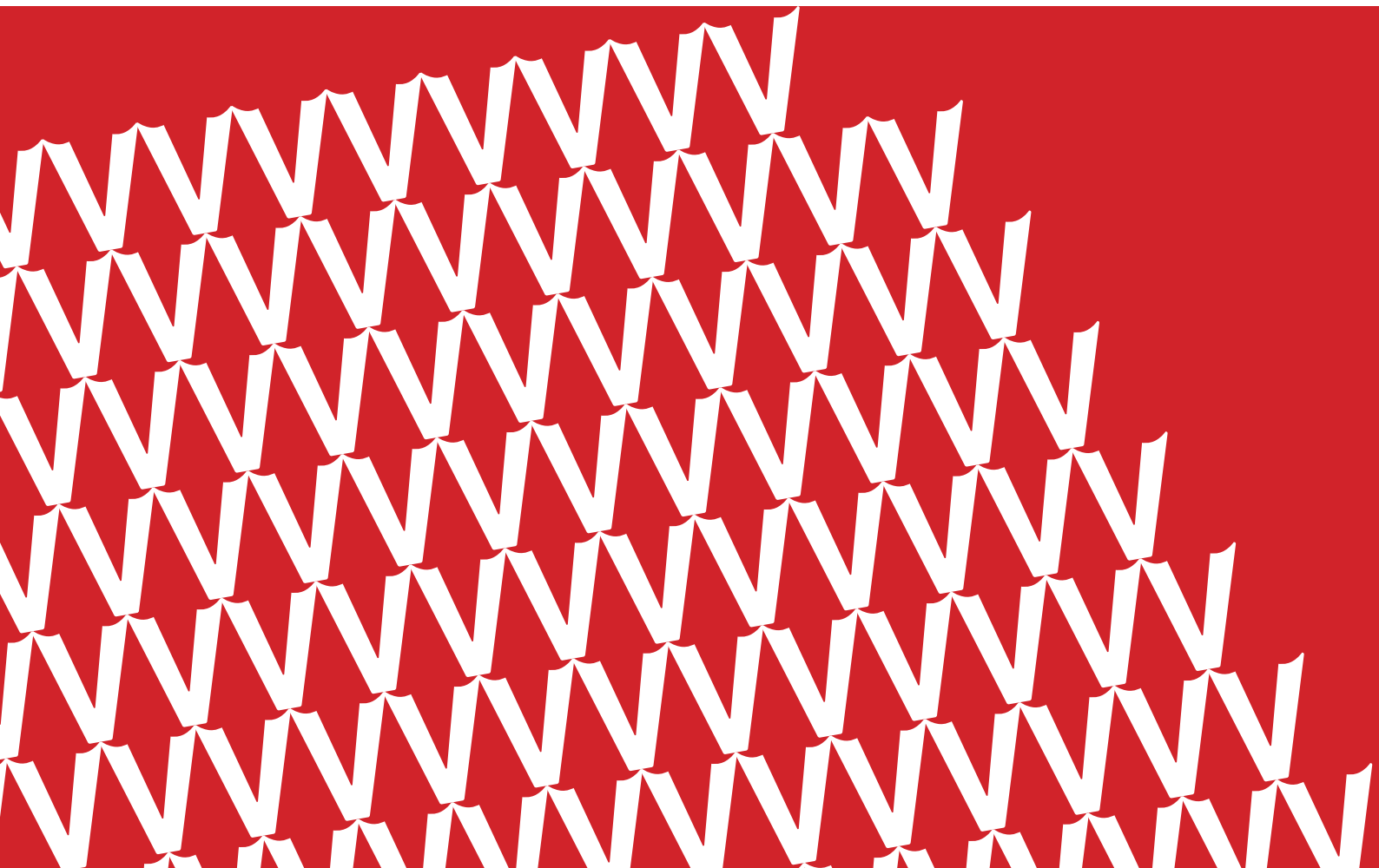


VYBRANÉ KAPITOLY Z TRANSPLANTOLOGIE

Monika Hrabalová
a kolektiv



Vybrané kapitoly z transplantologie

**Monika Hrabalová
a kolektiv**

Univerzita Palackého v Olomouci
Olomouc 2024

Odborní recenzenti:

doc. MUDr. Igor Guňka, Ph.D.

MUDr. Lukáš Kielberger, Ph.D.

Autorský kolektiv:

MUDr. Hrabalová Monika, Ph.D.

MUDr. Lenka Doubravská, Ph.D. (KARIM FNOL)

MUDr. Igor Hartmann, Ph.D. (Urologická klinika FNOL)

doc. MUDr. Jana Janečková, Ph.D. (II. chirurgická klinika – cévně transplantační FNOL)

MUDr. Viktor Klementa (III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická FNOL)

MUDr. Jiří Orság, Ph.D. (III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická FNOL)

MUDr. Lucie Vaculíková (KARIM FNOL)

Mgr. Michaela Vrbová (KST Praha)

Neoprávněné užití tohoto díla je porušením autorských práv a může zakládat občanskoprávní, správněprávní, popř. trestněprávní odpovědnost.

1. vydání

© Monika Hrabalová, Lenka Doubravská, Igor Hartmann, Jana Janečková, Viktor Klementa,
Jiří Orság, Lucie Vaculíková, Michaela Vrbová, 2024

© Univerzita Palackého v Olomouci, 2024

ISBN 978-80-244-6406-0 (print)

ISBN 978-80-244-6407-7 (online: iDPF)

Obsah

Úvod a poděkování	7	
1	Organizační struktura transplantačního programu v České republice	9
1.1	Koordináční středisko transplantací	9
1.2	Transplantační centrum FN Olomouc	10
1.2.1	Historie Transplantačního centra FN Olomouc	12
1.2.2	Poslání Transplantačního centra FN Olomouc	13
1.2.3	Organizační struktura Transplantačního centra FN Olomouc	13
1.2.4	Úkoly Transplantačního centra FN Olomouc	14
1.2.5	Spolupracující pracoviště Transplantačního centra FN Olomouc	14
2	Definice klíčových pojmů	16
3	Historie transplantační medicíny	19
3.1	Období mýtů	19
3.2	Definice smrti mozku v kontextu historie	19
3.3	Transplantace a odběry orgánů v průběhu času	20
3.4	Transplantace v ČSSR a v ČR	23
3.5	Historické milníky transplantační medicíny	24
4	Právní aspekty transplantační medicíny	25
4.1	Zákony a směrnice se zaměřením na transplantační medicínu – aktuálně platné v České republice	26
4.1.1	Zákon 285/2002 Sb., o darování a odběrech tkání a orgánů (transplantační zákon)	26
4.1.2	Vyhlášky k transplantačnímu zákonu	27
4.1.2.1	Vyhláška 111/2013 Sb., o stanovení požadavků na vytvoření pracovních postupů pro zajištění systému jakosti a bezpečnosti lidských orgánů určených k transplantaci	27
4.1.2.2	Vyhláška 114/2013 Sb., o stanovení bližších podmínek posuzování zdravotní způsobilosti a rozsahu vyšetření žijícího nebo zemřelého dárce orgánů pro účely transplantací (vyhláška o zdravotní způsobilosti dárce orgánů pro účely transplantací)	27
4.1.2.3	Vyhláška 115/2013 Sb., o stanovení specializované způsobilosti lékařů zjišťujících smrt a lékařů provádějících vyšetření potvrzující nevratnost smrti pro účely odběru tkání nebo orgánů určených pro transplantaci (vyhláška o specializované způsobilosti lékařů zjišťujících a potvrzujících smrt pro účely transplantací)	28
4.1.2.4	Vyhláška 434/2004 Sb., o podrobnostech rozsahu a obsahu povinně uváděných dat do Národního registru osob nesouhlasících s posmrtným odběrem tkání a orgánů	29
4.1.3	Zákon 296/2008 Sb., o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách)	29
4.1.4	Zákon 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování	29
4.1.5	Směrnice EU 2010/53, o jakostních a bezpečnostních normách pro lidské orgány určené k transplantaci	29
4.1.6	Další právní předpisy zmiňující transplantační problematiku	29
5	Dárce orgánů	30
5.1	Zemřelý dárce orgánů	31
5.1.1	Smrt (exitus letalis) a smrt mozku	31
5.1.2	Zjišťování smrti v případech prokazování smrti mozku – DBD	33
5.1.3	Zjišťování smrti v případech prokazování zástavy srdce a oběhu – DCD	34

5.2	Péče o zemřelého dárce orgánů	35
5.2.1	Dárce s nevratnou ztrátou funkce celého mozku, včetně mozkového kmene – DBD	35
5.2.2	Dárce s nevratnými známkami zástavy krevního oběhu – DCD	38
5.3	Žijící dárce	39
5.3.1	Příprava žijícího dárce k odběru orgánu – ledviny	39
6	Odběr orgánů	42
6.1	Role koordinátora před a během odběru orgánů	42
6.2	Odběr orgánů od zemřelého dárce	43
6.3	Odběr orgánu od žijícího dárce – ledviny	45
7	Prezervace orgánů	47
7.1	Prezervační roztoky – historie	48
7.1.1	Eurocollins	48
7.1.2	Custodiol – HTK (histidin-tryptofan-glutarát)	49
7.1.3	Viaspan – UW (University of Wisconsin roztok)	49
8	Transplantace ledviny	50
8.1	Transplantace ledviny od zemřelého dárce	50
8.2	Transplantace ledviny od žijícího dárce a příprava příjemce	51
8.2.1	Příprava příjemce	51
8.2.2	Transplantace ledviny od žijícího dárce	52
9	Imunosupresiva	53
9.1	Skupiny imunosupresiv	54
9.1.1	Kortikoidy (CS)	54
9.1.2	Antiproliferační látky	55
9.1.2.1	Azathioprin (AZA)	55
9.1.2.2	Mykofenolát mofetil (MMF)	55
9.1.2.3	Cyklofosfamid (CP)	55
9.1.2.4	Metotrexát	55
9.1.3	Kalcineurinové inhibitory	55
9.1.3.1	Cyklosporin A (CSA)	55
9.1.3.2	Takrolimus (FK 50)	56
9.1.3.3	mTOR	56
9.1.3.4	Sirolimus (rapamycin)	56
9.1.4	Anti-T a anti-B lymfocytární protilátky (monoklonální protilátky)	56
9.1.4.1	Basiliximab	57
9.1.5	Polyklonální protilátky	57
9.1.5.1	Antithymocytární globulin (ATG)	57
10	Vliv pandemie SARS-CoV-2 na transplantace orgánů	58
	Zkratky	59
	Přílohy	61

Úvod a poděkování

Dříve, než se student ponoří do čtení jednotlivých kapitol, moc ráda bych vyjádřila poděkování za možnost sepsání a vydání tohoto učebního textu. K tomu mě dovedly hned dva důvody: prvním je zájem studentů o tuto problematiku, což se dá vysledovat množstvím dotazů po každé přednášce. Druhým důvodem jsou okolnosti, které – zcela neočekávaně a nepředvídatelně – ohromily před časem celý svět, totiž situace kolem pandemie koronaviru SARS CoV-2. Kvůli nucené izolaci v důsledku nařízeného lockdownu bylo – vedle kritické infrastruktury – zcela ochromeno veškeré ostatní lidské konání, bohužel taky výuka ve školách, a to na všech stupních. Úplná náhrada v podobě on-line výuky tak dnes může pro studenty a jejich pedagogy doznívat jako špatný sen.

V průběhu téhle turbulentní doby jsem si uvědomila, že nemohu studentům přednášené téma nabídnout alespoň v tištěné podobě pro samostudium, což je ve výsledku hlavní důvod vydání skript.

Na knižním trhu je řada publikací zabývajících se problematikou transplantační medicíny, nicméně většina z nich je svým rozsahem určena spíše pro postgraduální vzdělávání. Tato publikace usiluje spíše o jakési nahlédnutí či nastínění tématu, a to pro pregraduální, a jen částečně pro postgraduální studium. Text je zaměřen na problematiku dárce, představení logistiky odběru orgánů a je zde zmíněna pouze transplantace ledviny, jíž se naše Transplantační centrum věnuje.

Přála bych všem zájemcům, aby předložený text splnil jejich očekávání.

Poděkování patří celému kolektivu spoluautorů, pečlivé práci Mgr. Romany Koblkové a profesoru Petru Bachledovi, CSc., emeritnímu přednostovi II. chirurgické kliniky a stávajícímu vedoucímu lékaři Transplantačního centra FN Olomouc.

Vřelé díky patří spoluautorům (v abecedním pořadí):

- MUDr. Lenka Doubravská, Ph.D. (KARIM FNOL)
- MUDr. Igor Hartmann, Ph.D. (Urologická klinika FNOL)
- doc. MUDr. Jana Janečková, Ph.D. (II. chirurgická klinika – cévně transplantační FNOL)
- MUDr. Viktor Klementa (III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická FNOL)
- MUDr. Jiří Orság, Ph.D. (III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická FNOL)
- MUDr. Lucie Vaculíková (KARIM FNOL)
- Mgr. Michaela Vrbová (KST Praha)

Další poděkování směřuje kolegům doc. MUDr. Igoru Guňkovi, Ph.D. z MTC FN v Hradci Králové a MUDr. Lukáši Kielbergerovi, Ph.D., z TC FN Plzeň za vypracování oponentních posudků.

Monika Hrabalová, v Olomouci dne 24. února 2024

1 Organizační struktura transplantačního programu v České republice

Organizaci a realizaci orgánových odběrů a transplantací orgánů a tkání má v České republice na starosti celkem sedm transplantačních center. Všechna tato centra jsou řízena Koordináčním centrem transplantací se sídlem v Praze.

1.1 Koordináční středisko transplantací



Veškeré informace charakterizující Koordináční středisko transplantací (dále jen KST) plynou z § 25 zákona č. 285/2002 Sb. (*zákon o darování, odběrech a transplantacích tkání a orgánů a o změně některých zákonů, zkráceně transplantační zákon*). KST bylo zřízeno ministerstvem zdravotnictví (dále jen MZ) dne 7. 7. 2003 za účelem plnění povinností uvedených níže. KST je jako instituce zcela nezávislé na fungování transplantačních center, co se týče jeho umístění i technického a personálního vybavení, a nikdo z personálu KST se koordináčních aktivit jednotlivých transplantačních center osobně neúčastní.

KST plní tyto úkoly:

- i. vedení Národního registru osob čekajících na transplantaci orgánů a Národního registru dárců orgánů
- ii. koordinace odběrových a transplantačních týmů jednotlivých transplantačních center výlučně formou elektronické nebo telefonické komunikace
- iii. výběr nejvhodnějších příjemců pro odebrané orgány a tkáně určené k přímému přenosu do těla příjemce, a to výlučně z Národního registru osob čekajících na transplantaci
- iv. koordinace činnosti Střediska pro vyhledávání dárců krvetvorných buněk
- v. udržování mezinárodní spolupráce při realizaci výměny orgánů určených k transplantaci
- vi. spolupráce s MZ na zajištění jakosti a bezpečnosti transplantací orgánů
- vii. zpracování pracovních postupů souvisejících s odběrem orgánů a transplantacemi
- viii. sběr souhrnných dat o provedených odběrech, transplantacích a jejich výsledcích za každý kalendářní rok a jejich poskytování MZ.

1.2 Transplantační centrum FN Olomouc

Transplantační centrum (dále jen TC) je definováno v § 21 a § 22 TZ jako poskytovatel zdravotních služeb, kterému byl udělen status centra vysoce specializované péče.

Centralizace vysoce specializované zdravotní péče v oblasti transplantační medicíny vytváří podmínky pro získání a udržení erudice transplantačních center v diagnostice, léčbě a dispenzarizaci pacientů při kontinuálně rostoucích nárocích na zvyšování kvality poskytované péče. Tato centralizace přispívá k rozvoji transplantačních center v ČR a spolupráci mezi nimi, a je tak nezbytná pro udržení evropského standardu v transplantační medicíně.

Povinnosti TC:

- i. ohlášení osoby indikované k transplantaci tkání a orgánů do Národního registru osob čekajících na transplantaci orgánů
- ii. provádění transplantací tkání a orgánů výlučně příjemcům registrovaným v Národním registru osob čekajících na transplantaci orgánu
- iii. spolupráce s Koordinačním střediskem transplantací při výběru nejvhodnějších příjemců orgánů
- iv. poskytnutí informací o možném dárci Koordinačnímu středisku transplantací
- v. vedení dokumentace o všech provedených odběrech
- vi. udržování interního systému zajištění jakosti a bezpečnosti pro všechny fáze procesu od darování po transplantaci
- vii. realizace pracovních postupů při odběru, konzervaci, balení a označování orgánů.

V České republice se nachází celkem sedm transplantačních center.

V Praze jsou to dvě centra, a sice TC IKEM (Institut klinické a experimentální medicíny), které je spádově největší a jedná se o pracoviště, kde jsou prováděny transplantace ledvin (včetně ledvin od žijících dárců nebo kombinované transplantace ledvina + slinivka břišní), jater (včetně dětí), slinivky břišní, srdce, tenkého střeva a dělohy. Jako jediné centrum provádí i multiviscerální transplantace. Dalším pražským centrem je TC při Fakultní nemocnici v Motole. Pouze zde se transplantují plíce. Součástí centra je i STB (Státní tkáňová banka) pro zpracovávání srdečních chlopní.

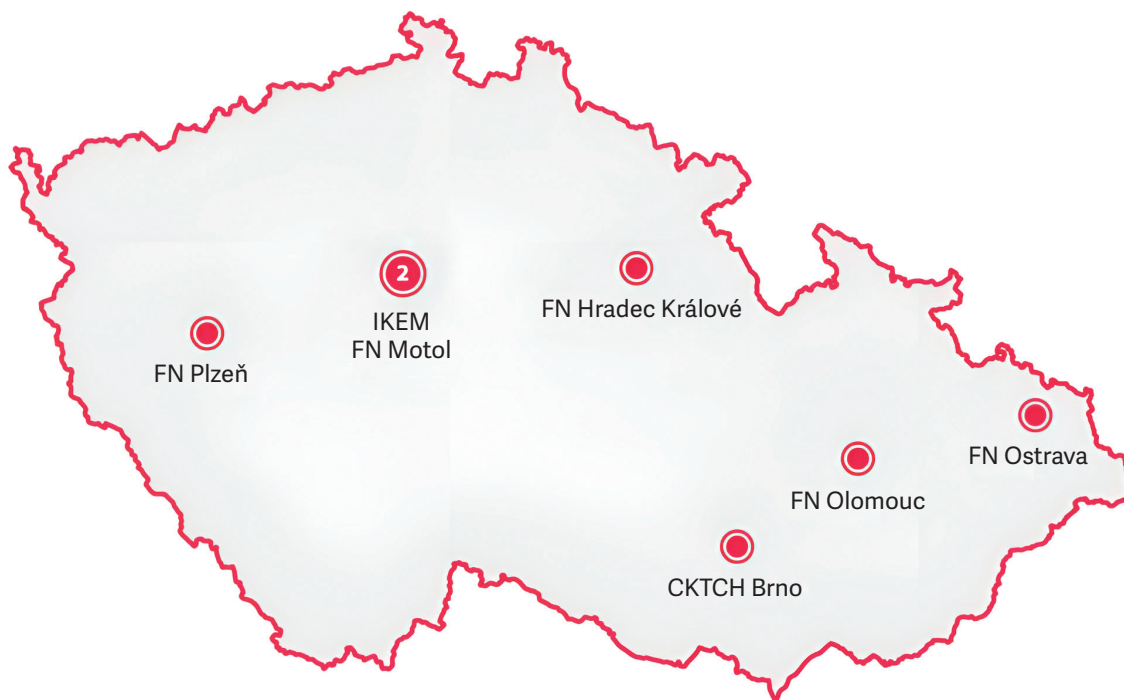
Dalšími centry jsou TC při FN Plzeň a MTC (Mezioborové transplantační centrum) při FN Hradec Králové, kde se nachází i Tkáňová ústředna, sloužící ke zpracovávání a uchování buněk a tkáňových štěpů. Obě zmíněná TC zajišťují transplantace ledvin.

TC v Brně nese označení CKTCH (Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie) při FN u sv. Anny a kromě ledvin realizuje transplantace srdce a jater.

Zbývajícími centry jsou TC Ostrava v rámci FN Ostrava a TC Olomouc, které náleží k FN Olomouc. Zde jsou rovněž transplantovány ledviny, a to i od žijících dárců. Přehledně jsou centra znázorněna na ► **obr. 1.**

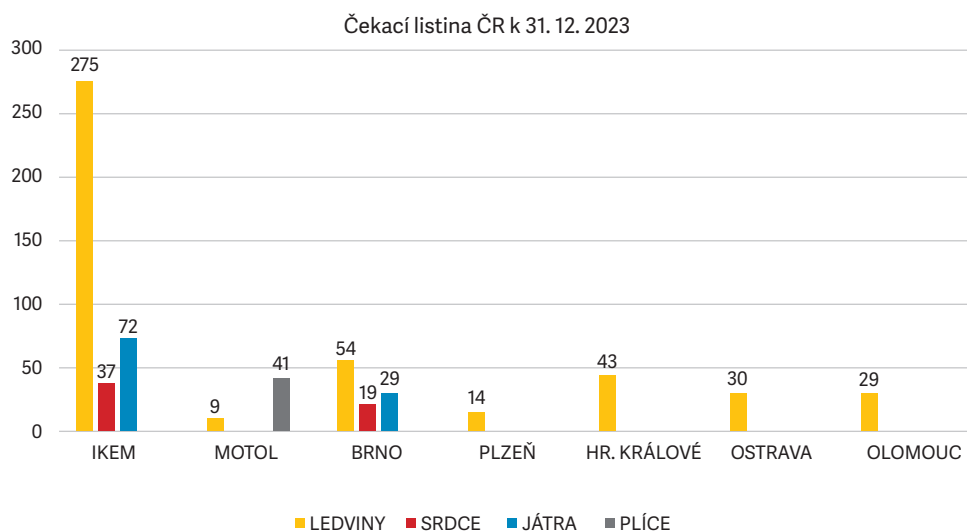
Transplantační centra v České republice

Celkem máme 7 transplantačních center, z toho 5 je součástí fakultních nemocnic.



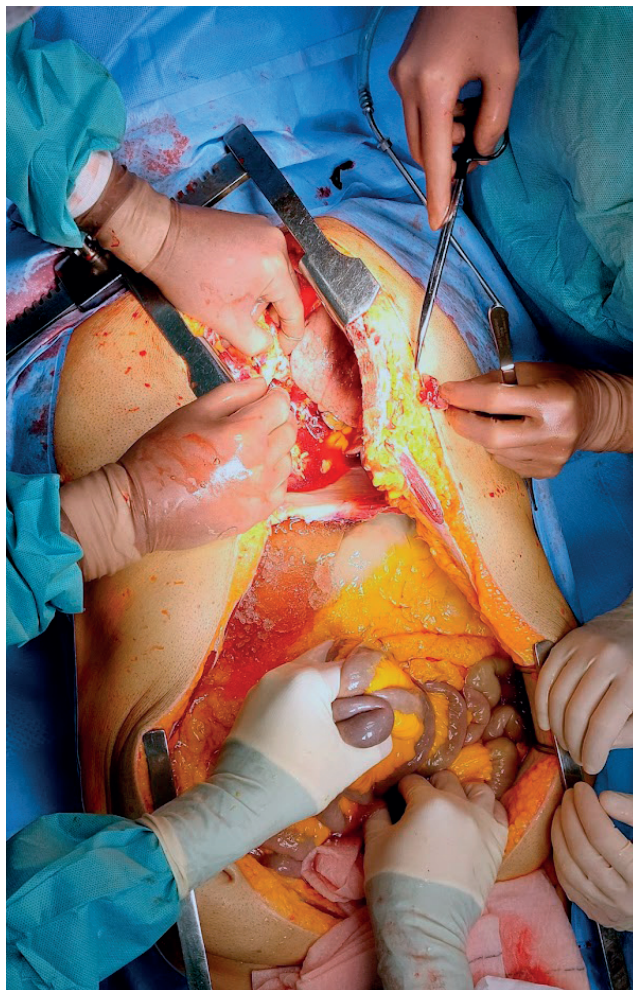
Obr. 1 Mapa transplantačních center v ČR

Důležitý je fakt, že ve výše uvedených centrech jsou realizovány transplantace orgánů při respektování regionality a v souvislosti s aktuálními potřebami, které korespondují s čekací listinou na jednotlivé orgány – viz graf na ► **obr. 2** níže.



Obr. 2 Čekací doby na jednotlivých pracovištích

Každé centrum je schopno realizovat odběry orgánů tzv. single (kdy jsou k odběru indikovány pouze ledviny) i multiorgánové (je-li indikován odběr i ostatních orgánů). Pokud se tedy například v TC Olomouc nachází dárce k odběru i jiných orgánů než ledvin, přijíždí tým (chirurg a koordinátor/ka) příslušného centra, které akceptovalo orgán pro svého příjemce. Principem transplantační chirurgie je provést odběr orgánu v nejvyšší možné kvalitě erudovaným chirurgem, jenž za příslušný orgán také zodpovídá. Každý odběr orgánů začíná torako-laparotomií, jejímž smyslem je pečlivá explorace těla dárce (důležitá je především detekce patologických stavů, např. tumoru, dosud nezachycených žádnou vyšetřovací metodou, již jsme dárce podrobili, a které se v důsledku mohou až v této fázi stát kontraindikací k odběru orgánů). Viz ► **obr. 3**.



Obr. 3 Explorativní torakolaparotomie

1.2.1 Historie Transplantačního centra FN Olomouc



První transplantace ledviny byla v TC FNOL provedena v únoru 1974, druhá v květnu 1975. Přes počáteční příznivou funkci štěpu však oba příjemci v krátkém pooperačním období zemřeli. Následovala dlouhá pauza; další transplantace se nemocní se selhávajícími ledvinami dočkali až v roce 1984, kdy bylo provedeno celkem šest výkonů, v roce 1985 pak opět pouze jedna transplantace. Vyšší transplantační aktivita je zaznamenána od roku 1987.

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázkou z knihy ***Vybrané kapitoly z transplantologie***.
Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.