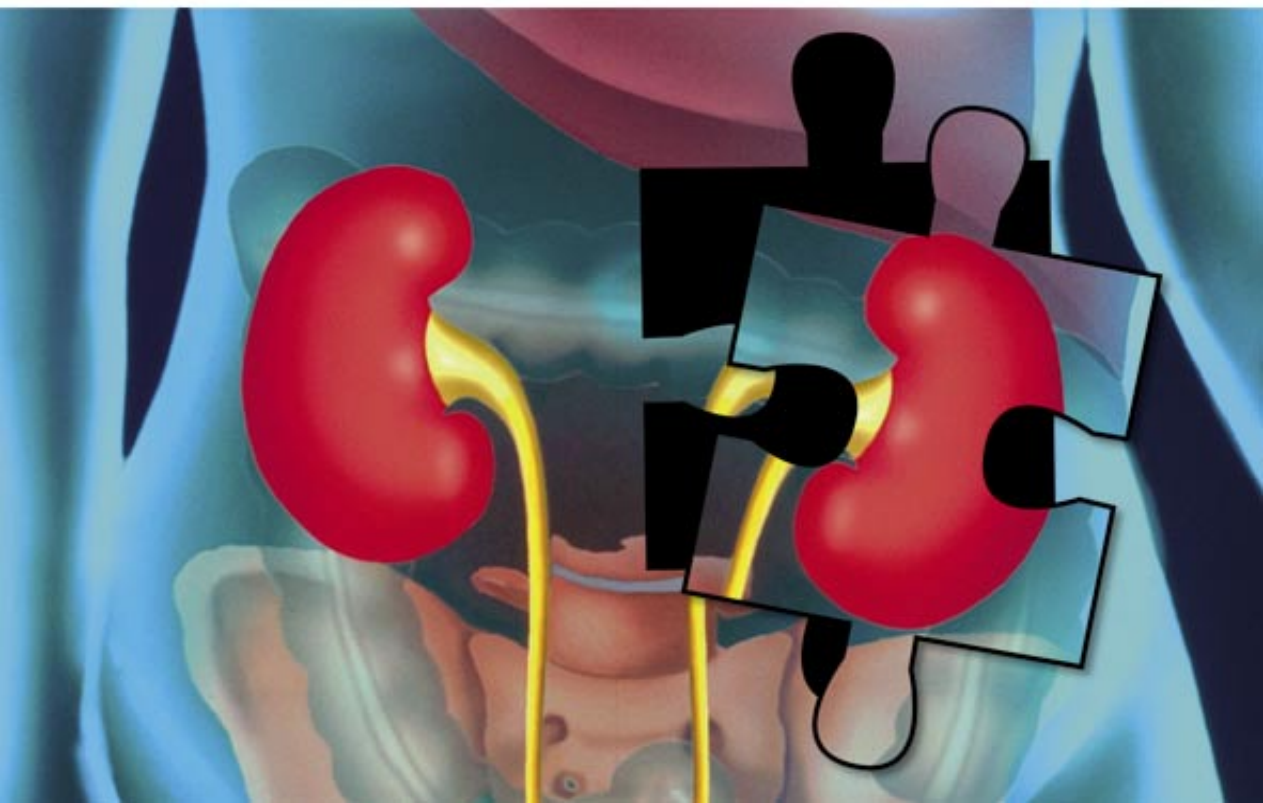


Ondřej Viklický, Libor Janoušek, Peter Baláž a kolektiv

Transplantace ledviny v klinické praxi



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.



Ondřej Viklický, Libor Janoušek, Peter Baláž a kolektiv

TRANSPLANTACE LEDVINY V KLINICKÉ PRAXI

GRADA 2008

TRANSPLANTACE LEDVINY V KLINICKÉ PRAXI

Vedoucí autorského kolektivu:

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc. – Klinika nefrologie, Transplantační centrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Editoři chirurgické části:

MUDr. Libor Janoušek, Ph.D., MUDr. Peter Baláz, Ph.D. – Klinika transplantační chirurgie, Transplantační centrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Autorský kolektiv:

MUDr. Peter Baláz, Ph.D.

MUDr. Petr Bubeníček, CSc.

MUDr. Marcela Bůrgelová, Ph.D.

MUDr. Josef Cindr

MUDr. Helena Filipová

Prof. MUDr. Jaroslav Hejnal, DrSc.

MUDr. Eva Honsová, Ph.D.

MUDr. Libor Janoušek, Ph.D.

MUDr. Michal Kudla

MUDr. Eva Kieslichová

MUDr. Ladislava Lyerová, CSc.

Doc. MUDr. Ivo Matl, CSc.

Doc. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.

Doc. MUDr. Jan H. Peregrin, CSc.

MUDr. Eva Pokorná, CSc.

MUDr. Janka Slatinská

MUDr. Antonij Slavčev, CSc.

Doc. MUDr. Ilja Stríž, CSc.

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová-Sulková, DrSc.

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

MUDr. Mariana Urbanová

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.


MUDr. Štefan Vítko, CSc.

Recenze:

Prof. MUDr. Otto Schüick, DrSc.

Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem Institutu klinické a experimentální medicíny (MZO 0023001).

Autoři knihy i nakladatelství děkují společnosti  za finanční podporu, která umožnila vydání díla.

© Grada Publishing, a.s., 2008

Obrázky dodali autoři.

Cover Photo © Allphoto images, 2008

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3385. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil

Sazba a zlom Václav Juda

Počet stran 384

1. vydání, Praha 2008

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Tato publikace je určena pro odbornou zdravotnickou veřejnost a pracovníky ve zdravotnictví vybraných oborů.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-2455-3 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6766-6 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

Seznam zkratk	11
Předmluva	15
1 Úvod	17
2 Terapie renálního selhání	19
2.1 Úvod	19
2.2 Princip léčby selhání ledvin metodami náhrady funkce ledvin a indikace k jeho zahájení	20
2.3 Terapie selhání ledvin hemodialýzou	21
2.3.1 Základní technické pojmy, principy hemodialýzy a její provedení.	22
2.3.2 Adekvátnost dialýzy	24
2.3.3 Jiné mimotělní hemoeliminace metody	25
2.4 Principy peritoneální dialýzy	26
2.5 Pravidelné dialyzační léčení	27
2.6 Princip integrované dialyzačně-transplantační péče	27
2.7 Klinický obraz pacienta léčeného dialýzou.	28
2.7.1 Kardiovaskulární systém	28
2.7.2 Nutriční stav	28
2.7.3 Imunitní systém	29
2.7.4 Metabolismus vápníku a fosforu	30
2.7.5 Anémie	30
2.7.6 Další chronické komplikace	31
2.8 Dlouhodobě dialyzovaný pacient	32
2.9 Interpretace laboratorních nálezů	33
2.10 Chronická medikace dialyzovaných pacientů	33
Literatura	34
3 Historické aspekty transplantací ledvin	37
3.1 První pokusy	37
3.2 Počátky alotransplantací	38
3.3 Moderní éra transplantací	39
3.4 Vývoj transplantací v České republice.	42
Literatura	43
4 Zařazování nemocných na čekací listinu k transplantaci ledviny a jejich sledování	45
4.1 Načasování zařazení do čekací listiny	46
4.2 Kardiovaskulární onemocnění u kandidátů transplantace ledviny ..	47
4.3 Cévní komplikace	49
4.4 Trombofilní stavy	50
4.5 Urologická problematika	51
4.6 Psychosociální problematika	53
4.7 Chronické infekce	53
4.8 Obezita	54
4.9 Chronická onemocnění trávicího traktu	54
4.10 Maligní onemocnění v anamnéze	56

4.11	Plicní onemocnění	56
4.12	Vyšetření histokompatibility.....	57
4.12.1	Vyšetřovací metodiky v HLA laboratoři	57
4.13	Sledování nemocných zařazených v čekací listině.....	61
4.14	Bezprostřední vyšetření a příprava nemocného před transplantací..	62
	Literatura	62
5	Dárci ledvin	65
5.1	Zemřelí dárci orgánů	65
5.1.1	Patofyziologické změny provázející smrt mozku	65
5.1.2	Funkce ledvin	67
5.1.3	Intenzivní péče o potenciálního dárce orgánů.....	69
5.1.4	Hlavní zásady péče o zemřelého dárce orgánů.....	69
5.1.5	Diagnostika smrti mozku	71
5.1.6	Základní zásady stanovení smrti mozku v České republice podle „transplantačního zákona“	72
5.1.7	Vyjádření souhlasu či nesouhlasu s posmrtným darováním orgánů.....	74
5.1.8	Spolupráce „dárcovských“ nemocnic s transplantačními centry v České republice	75
5.1.9	Medicínské kontraindikace potenciálního dárce k odběru orgánů	76
5.1.10	Rozšířená kritéria dárců	76
5.1.11	Dárci po smrti srdce (dárci s nebijícím srdcem).....	78
5.1.12	Duální transplantace ledvin (transplantace obou ledvin dárce jednomu příjemci)	79
5.1.13	Transplantace ledvin „starší staršímu“ (old to old kidney transplantation).....	80
5.1.14	Transplantace dětských ledvin en-bloc	80
5.1.15	Dárci s infekčním onemocněním	80
5.1.16	Dárci s anamnézou maligního onemocnění.....	81
5.2	Žijící dárce ledviny	82
5.2.1	Situace ve světě a v České republice	82
5.2.2	Právní podmínky odběru ledviny od žijícího dárce	84
5.2.3	Vyšetření potenciálního dárce ledviny	84
	Literatura	92
6	Odběr ledvin k transplantaci	97
6.1	Odběr ledvin od dárce se smrtí mozku	97
6.2	Odběr ledvin od žijícího dárce	104
6.2.1	Otevřené techniky.....	105
6.2.2	Laparoskopické techniky.....	108
6.3	Odběr ledvin od dárce s nebijícím srdcem	110
6.4	Konzervace ledvin	112
6.4.1	Konzervační roztoky	112
6.4.2	Kontinuální pulzativní perfuze	114
	Literatura	114
7	Alokace ledvin	117
7.1	Pravidla pro alokaci ledvin v České republice	117
7.2	Postup při alokaci ledviny.....	119

8	Chirurgická technika transplantace ledvin	121
8.1	Úvod	121
8.2	Postup operace	121
8.2.1	Preparace cév příjemce	121
8.2.2	Preparace močového měchýře příjemce	123
8.2.3	Příprava štěpu k transplantaci	123
8.2.4	Cévní anastomózy	127
8.2.5	Urologická část transplantace – implantace ureteru	128
8.3	Zvláštnosti transplantace ledviny u dětí	131
8.4	Cévní rekonstrukce a transplantace ledviny	131
8.5	Transplantace ledviny u nemocných s urologickými komplikacemi	134
8.6	Duální transplantace ledviny	138
	Literatura	138
9	Perioperační péče při transplantaci ledvin	141
9.1	Předoperační příprava před transplantací ledviny	142
9.1.1	Bezprostřední předoperační vyšetření a příprava před výkonem	142
9.2	Technika operačního výkonu	144
9.3	Anestezie	144
9.4	Pooperační péče	149
	Literatura	150
10	Chirurgické komplikace po transplantaci ledvin a jejich řešení	153
10.1	Úvod	153
10.2	Perioperační komplikace	154
10.3	Pooperační komplikace	154
10.3.1	Cévní komplikace	154
10.3.2	Urologické komplikace	158
10.3.3	Krvácení	165
10.3.4	Lymfokéla	165
10.3.5	Ranné komplikace	168
10.3.6	Komplikace po biopsii ledviny	168
10.4	Graftektomie	169
10.5	Ostatní komplikace	169
	Literatura	170
11	Rejekce transplantované ledviny	173
11.1	Imunobiologie rejekce transplantované ledviny	173
11.1.1	HLA antigeny – hlavní terčové molekuly rejekčních mechanismů	173
11.1.2	Časná fáze imunitní odpovědi proti alotransplantátu	176
11.1.3	Imunitní rozpoznání antigenů dárce	177
11.1.4	Efektorová fáze alospecifické odpovědi – rejekce štěpu	180
	Literatura	182
11.2	Klinická manifestace a diferenciální diagnostika rejekce	185
11.2.1	Akutní rejekce	185
11.2.2	Chronická rejekce	188
	Literatura	189
11.3	Histologická klasifikace rejekčních a nerejekčních nálezů	190
11.3.1	Technické poznámky o zacházení s biopsií	190

11.3.2	Požadavky na adekvátnost vzorku	190
11.3.3	Banffská klasifikace	193
	Literatura	218
12	Imunosupresivní terapie	221
12.1	Imunosupresivní režimy	221
12.1.1	Indukční imunosuprese	221
12.1.2	Udržovací imunosuprese	223
12.1.3	Antirejekční terapie	224
12.2	Klasifikace imunosupresivních preparátů	225
12.2.1	Kortikosteroidy	226
12.2.2	Inhibitory kalcineurinu	227
12.2.3	Mykofenolát mofetil	232
12.2.4	Inhibitory mTOR	234
12.2.5	Azatioprin	237
12.2.6	Malé molekuly testované jen v klinických studiích	238
12.2.7	Monoklonální protilátky	239
12.2.8	Polyklonální protilátky	243
12.2.9	Fúzní proteiny	244
12.2.10	Intravenózní imunoglobuliny	244
	Literatura	245
13	Sledování nemocných po transplantaci ledviny	249
13.1	Časné potransplantační sledování	249
13.1.1	Péče bezprostředně po operaci	249
13.1.2	Profylaktické postupy po transplantaci	250
13.2	Infekční komplikace po transplantaci ledviny	251
13.2.1	Vyšetření příjemce a dárce	252
13.2.2	Očkování u příjemců transplantované ledviny	253
13.2.3	Časový výskyt infekcí po transplantaci ledviny	254
13.2.4	Nejčastější bakteriální infekce	255
13.2.5	Etiologická agens	258
13.2.6	Antimikrobiální profylaxe	261
13.2.7	Principy antibiotické léčby po transplantaci ledviny	262
13.2.8	Virové infekce	263
13.2.9	Plísňové infekce	268
	Literatura	270
13.3	Kardiovaskulární onemocnění a jejich rizikové faktory	272
13.3.1	Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění	272
13.3.2	Konvenční rizikové faktory	273
13.3.3	Nekonvenční rizikové faktory ischemické choroby srdeční	276
13.3.4	Specifické rizikové faktory kardiovaskulárních komplikací po transplantaci ledviny	277
13.3.5	Diagnostika kardiovaskulárních onemocnění po transplantaci ledviny	278
13.3.6	Profylaxe kardiovaskulárních onemocnění kyselinou acetylsalicylovou	278
	Literatura	279
13.4	Hypertenze po transplantaci ledviny	280
13.4.1	Definice hypertenze	280
13.4.2	Výskyt a patofyziologie hypertenze po transplantaci ledviny	281

13.4.3 Antihypertenzní terapie	284
Literatura	286
13.5 Diabetes mellitus po transplantaci ledviny	288
13.5.1 Definice a incidence	288
13.5.2 Vliv potransplantačního diabetu na přežití štěpů a nemocných	289
13.5.3 Patogeneze a rizikové faktory vzniku diabetu po transplantaci	290
13.5.4 Diagnostika a léčba potransplantačního diabetu	292
Literatura	295
13.6 Obezita po transplantaci ledviny	296
13.6.1 Terapie obezity	298
Literatura	298
13.7 Hematologické komplikace po transplantaci ledviny	300
13.7.1 Anémie po transplantaci ledviny	300
13.7.2 Potransplantační erytrocytóza	301
13.7.3 Leukopenie	301
13.7.4 Leukocytóza	302
13.7.5 Trombocytopenie	302
13.7.6 Trombocytóza	303
13.7.7 Hyperkoagulační stavy po transplantaci ledviny	304
13.7.8 Trombotická mikroangiopatie po transplantaci ledviny	304
Literatura	307
13.8 Onemocnění trávicího traktu po transplantaci ledviny	308
13.8.1 Onemocnění jater	308
13.8.2 Gastrointestinální onemocnění	310
Literatura	312
13.9 Malignity po transplantaci ledviny	314
13.9.1 Výskyt nádorů	314
13.9.2 Potransplantační lymfoproliferace	315
13.9.3 Kožní nádory	317
13.9.4 Imunosuprese a nádory	318
Literatura	320
13.10 Potransplantační kostní nemoc	321
13.10.1 Přetrvávající renální kostní choroba	322
13.10.2 Demineralizace skeletu	322
13.10.3 Doporučené postupy a léčba	323
Literatura	325
13.11 Neurologické a psychiatrické komplikace po transplantaci ledviny	326
13.11.1 Léky navozená neurotoxicita	326
13.11.2 Iktus	327
13.11.3 Periferní neuropatie	327
13.11.4 Nádory	328
13.11.5 Infekce CNS	329
13.11.6 Psychiatrické komplikace po transplantaci ledviny	330
Literatura	331
13.12 Rekurence základního onemocnění po transplantaci ledviny	333
13.12.1 Rekurence glomerulonefritid	334
13.12.2 Rekurující nebo de novo vzniklá onemocnění v transplantované ledvině	336
Literatura	339

13.13	Těhotenství po transplantaci ledviny	340
13.13.1	Předpoklady úspěšného těhotenství	340
13.13.2	Těhotenství	342
13.13.3	Porod	346
13.13.4	Poporodní sledování matky	347
13.13.5	Sledování dětí	347
13.13.6	Těhotenství a transplantace – shrnutí	347
	Literatura	348
14	Zobrazovací metody a transplantace ledviny	351
14.1	Sonografie	351
14.1.1	Normální sonografický obraz transplantované ledviny	351
14.1.2	Chirurgické komplikace	351
14.1.3	Nechirurgické komplikace	356
14.2	Intervenční sonografie	357
14.3	Cystoradiografie a vylučovací urografie	357
14.4	Výpočetní tomografie a magnetická rezonance	357
	Literatura	358
15	Dysfunkce transplantované ledviny v pozdním období	359
15.1	Vyšetření funkce transplantované ledviny	359
15.1.1	Odhady a měření glomerulární filtrace	359
15.1.2	Vyšetření proteinurie	360
15.2	Příčiny dysfunkce transplantované ledviny v dlouhodobém sledování	361
15.2.1	Kvalita dárcovského orgánu	361
15.2.2	Smrt mozku dárce	362
15.2.3	Ischemické a reperfuční poškození	362
15.2.4	Akutní rejekce zprostředkovaná T-lymfocyty	363
15.2.5	Protilátkami zprostředkovaná rejekce	363
15.2.6	Hyperlipidémie	364
15.2.7	Hypertenze	364
15.2.8	Infekce	364
15.2.9	Nefrotoxická kalcineurinových inhibitorů	365
15.2.10	Proteinurie	365
15.2.11	Neovlivnitelné rizikové faktory	366
	Literatura	367
16	Transplantační tolerance	369
16.1	Monoklonální protilátky a navození transplantační tolerance	369
16.2	Mechanismy uplatňující se v transplantační toleranci	370
16.2.1	Regulační T-lymfocyty	370
16.2.2	Dendritické buňky	370
16.2.3	Negativní kostimulační signál	371
16.2.4	Hemoxygenáza a oxid uhelnatý v T-lymfocytech, antigen- -prezentujících buňkách a ve tkáních	372
	Literatura	373
	Rejstřík	375

Seznam zkratek

AA	– abdominální aorta
ACE	– angiotenzin-konvertující enzym (angiotensin-converting enzyme)
ACTH	– adrenokortikotropní hormon (adrenocorticotropic hormone)
ADA	– Americká diabetologická asociace (American diabetes association)
ADMA	– asymetrický dimetylgarginin (asymmetric dimethyl arginine)
ADN	– adiponektin
AGE	– pokročilý produkt glykace (advanced glycation end product)
AHA	– Americká kardiologická asociace (American heart association)
AIDS	– syndrom získané imunodeficiency (acquired immunodeficiency syndrome)
AIN	– akutní intersticiální nefritida
ALERT	– Assessment of Lescol in Renal Transplantation
ALG	– antilymfocytární globulin (anti-lymphocyte globuline)
AMI	– dolní mezenterická tepna (arteria mesenterica inferior)
AMP	– ampicilin
AMS	– horní mezenterická tepna (arteria mesenterica superior)
APTT	– aktivovaný parciální tromboplastinový čas (activated partial thromboplastin time)
ARB	– blokátor receptorů AT1 pro angiotenzin II (angiotensin receptor blockers)
ASTP	– Americká společnost transplantčních internistů (American Society Transplant Physicians)
ATG	– antitymocytní globulin (antithymocyte globuline)
ATN	– akutní tubulární nekróza (acute tubular necrosis)
AZA	– azatioprin
BMD	– denzita kostního minerálu (bone mineral density)
BMI	– index tělesné hmotnosti (body mass index)
CABG	– koronární by-pass
CAL	– kalcineurinový inhibitor
CAN	– chronická nefropatie štěpu (chronic allograft nephropathy)
CAPD	– kontinuální ambulantní peritoneální dialýza (continuous ambulatory peritoneal dialysis)
CCPD	– kontinuální cyklická peritoneální dialýza (continuous cyclic peritoneal dialysis)
CDC	– komplement-dependentní metodika
CIT	– čas studené ischemie (cold ischemic time)
CKD	– hronická nemoc ledvin (chronic kidney disease)
CKD-MBD	– chronic kidney disease – mineral and bone disorder
CM	– křížová zkouška (cross-match)
CMP	– cévní mozková příhoda
CMV	– cytomegalovirus
CNI	– inhibitor kalcineurinu
CNS	– centrální nervový systém
CRP	– C-reaktivní protein
CT	– počítačová tomografie (computer tomography)
CTA	– CT angiografie
CVP	– centrální žilní tlak (central venous pressure)
ČSAV	– Československá akademie věd
DCD	– dárce se smrtí srdce (donor after cardiac death)
DFA test	– direct fluorescent antibody testing

DGF	– opožděný rozvoj funkce štěpu
DIC	– diseminovaná intravaskulární koagulace (disseminated intravascular coagulation)
DM	– diabetes mellitus
DNA	– kyselina deoxyribonukleová (deoxyribonucleotid acid)
DSA	– digitální subtrakční angiografie (digital subtraction angiography)
DTT	– ditiotreitol
EBPG	– Evropská klinická doporučení (European Best Clinical Practice)
EBV	– virus Epstein-Barr (Epstein-Barr virus)
EDP	– enddiastolický tlak (enddiastolic pressure)
EDTA	– kyselina etylendiamintetraoctová (ethylenediaminetetraacetic acid)
EDV	– enddiastolický objem (enddiastolic volume)
EF LK	– ejekční frakce levé komory
EKG	– elektrokardiogram (electrocardiogram)
EMB	– etambutol
EPO	– erythropoetin
ERA/EDTA	– European Renal Association/ European Dialysis and Transplant Association
ESA	– erytropoezu stimulující látky (erythropoiesis stimulating agents)
FDA	– Americký úřad pro kontrolu léčiv a potravinových výrobků (Food and Drug Administration)
FSGS	– fokálně segmentální glomeruloskleróza (focal segmental glomerulosclerosis)
GBM	– glomerulární bazální membrána (glomerular basement membrane)
GFR	– glomerulární filtrační rychlost
GI	– gastrointestinální
GLA	– kyselina γ -linoleová (gammalinoleol acid)
GN	– glomerulonefritida (glomerulonephritis)
GVHD	– nemoc z reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease)
HBV	– virus hepatitidy B (hepatitis B virus)
HCV	– virus hepatitidy C (hepatitis C virus)
HD	– hemodialýza
HDL	– lipoprotein o vysoké hustotě (high density lipoprotein)
HHV	– lidský herpesvirus (human herpesvirus)
HIT	– heparinem indukovaná trombocytopenie (heparin induced thrombocytopenia)
HIV	– virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus)
HLA	– lidský leukocytární antigen (human leukocyte antigens)
HO	– hemoxygenáza
HPT	– hyperparatyreóza
HSV	– virus herpes simplex
HUS	– hemolyticko-uremický syndrom (hemolytic uremic syndrome)
CHRS	– chronické renální selhání
ICAM	– intercelulární adhezivní molekula (intercellular adhesion molecule)
ICOS	– inducible costimulator
IFN	– interferon
IgAN	– IgA nefropatie
ICHDK	– ischemická choroba dolních končetin
ICHS	– ischemická choroba srdeční
IK	– index kompatibility
IKEM	– Institut klinické a experimentální medicíny
i.m.	– intramuskulární
IMC	– infekce močových cest
IMPDH	– inozinmonofosfátdehydrogenáza

INH	– izoniazid
INR	– mezinárodní normalizovaný poměr (international normalised ratio)
IUGR	– intrauterinní zpomalení růstu plodu (intrauterine growth restriction)
i.v.	– intravenózní
IVIG	– intravenózní imunoglobulin
KIR	– killer inhibitory receptors
KPCR	– kardiopulmonální resuscitace
KPP	– kontinuální pulzativní perfuze
KS	– krevní skupina
LDH	– laktátdehydrogenáza
LDL	– lipoprotein o nízké hustotě (low density lipoprotein)
MDC	– monocyte derived chemokine
MDRD	– Modification of Diet in Renal Disease
MHC	– hlavní komplex tkáňové slučitelnosti (major histocompatibility complex)
MICA	– MHC class I related chain antibodies
MMF	– mykofenolát mofetil
MN	– membranózní nefropatie (membranous nephropathy)
MOO	– multiorgánový odběr
MPGN	– membranoproliferativní glomerulonefritida (membranoproliferative glomerulonephritis)
MR	– magnetická rezonance (magnetic resonance)
MRA	– magnetická rezonanční angiografie (magnetic resonance angiogram)
MRSA	– meticilin-rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>)
MRSE	– meticilin-rezistentní <i>Staphylococcus epidermidis</i> (methicillin-resistant <i>Staphylococcus epidermidis</i>)
mTOR	– mammalian target of rapamycin
NCEP	– Národní cholesterolový vzdělávací program (National cholesterol education program)
NDP	– non-dipping profil
NF-AT	– nukleární faktor aktivovaných T-lymfocytů (nuclear factor of activated T cells)
NHBD	– dárce s nebijícím srdcem (non heart beating donors)
NKF	– National Kidney Foundation
NODM	– nově vzniklý diabetes mellitus po transplantaci ledviny
NTPR	– National Transplantation Pregnancy Registry
oGTT	– orální test glukózové tolerance
OPTN	– Organ Procurement and Transplantation Network
ORL	– otorinolaryngeální, otorinolaryngologie
PAN	– polyomavirus-asociovaná nefropatie
PCR	– polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)
PCR-SSO	– PCR sekvenčně specifických oligonukleotidů
PCR-SSP	– PCR sekvenčně specifických primerů
PD	– peritoneální dialýza
PDL	– pravidelné dialyzační léčení
PI	– pulzatilní index
PRA	– frekvence cytotoxických protilátek (panel reacting antibody)
PT	– příštítná tělíska
PTA	– potransplantační anémie
PTC	– peritubulární kapilára
PTCA	– koronární angioplastika (percutaneous transluminal coronary angioplasty)
PTDM	– potransplantační diabetes mellitus

PTLD	– potransplantační lymfoproliferativní onemocnění
PTRA	– perkutánní transluminální renální angioplastika (percutaneous transluminal renal angioplasty)
PTRAS	– perkutánní renální angioplastika se zavedením stentu
PVAN	– polyomavirová nefropatie
PZA	– pyrazinamid
RAS	– renin-angiotenzinový systém (renin-angiotensin system)
RIF	– rifampicin
RRT	– náhrada funkce ledvin (renal replacement therapy)
RTG	– rentgen, rentgenový, rentgenové vyšetření
SAR	– stenóza a. renalis
sCr	– sérový kreatinin
SLE	– systémový lupus erythematodes (systemic lupus erythematosus)
SM	– streptomycin
TAC	– takrolimus
TAR	– trombóza a. renalis
TARC	– thymus and activation-regulated chemokine
TBC	– tuberkulóza
TC	– transplantační centrum
TGF	– transformující růstový faktor (transforming growth factor)
tHcy	– celkový homocystein
TIVA	– totální intravenózní anestezie
TK	– krevní tlak
TMA	– trombotická mikroangiopatie (thrombotic microangiopathy)
TPM	– transplant procurement manager
TTP	– trombotická trombocytopenická purpura (thrombotic thrombocytopenic purpura)
UNOS	– United Network of Organ Sharing
ÚSOL	– Ústav sér a očkovacích látek
VCAM	– vazoadhezivní molekula (vascular cell adhesion molecule)
VCI	– dolní dutá žíla (vena cava inferior)
VEGF	– cévní epidermální růstový faktor (vascular endothelial growth factor)
VRE	– vankomycin-rezistentní Enterococcus (vancomycine resistant Enterococcus)
WHO	– Světová zdravotnická organizace (World Health Organisation)

Předmluva

Transplantace ledviny je typickým příkladem mezioborové problematiky, která využívá současných poznatků z nefrologie, chirurgie, imunologie a patologie. Vývoj medicíny na počátku 21. století se ubírá ke stále větší a větší superspecializaci a nových informací překotně přibývá takovým tempem, že již není možné transplantační problematiku pojmout z pohledu osvětleného nefrologa nebo chirurga, aniž by došlo k matoucímu zjednodušení. Proto se na její přípravě podílelo více autorů z různých oborů transplantologie. Tato monografie vznikla v průběhu roku 2007 s cílem zachytit poslední trendy v diagnostice a léčbě nemocných po transplantaci ledviny. Snažili jsme se co nejvíce urychlit a zjednodušit komunikaci mezi autory, a proto jsou jimi především pracovníci Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze.

Snahou autorů bylo poskytnout čtenářům detailní a aktuální pohled na převážně klinickou problematiku transplantací ledvin. V některých částech knihy byl také kladen důraz i na patofyziologické, převážně imunologické mechanismy, které jsou důležité pro správné pochopení terapie.

V úvodních kapitolách se čtenář, který není znalý v oboru nefrologie, může seznámit se základní problematikou selhání ledvin a historie transplantací u nás i ve světě. Po kapitole pojednávající o přípravě nemocných k zařazení do čekací listiny k transplantaci následuje významná část týkající se dárců ledvin. Chirurgická část monografie je věnována odběrům ledvin, vlastní technice transplantací včetně perioperační péče a komplikacím, které jsou doplněny o aktuální poznatky intervenční radiologie. Následují kapitoly věnované patofyziologii, diagnostice rejekčních nálezů a imunosupresivní terapii. V knize jsou již zachyceny změny v klasifikaci histologických nálezů transplantovaných ledvin publikované poprvé na jaře 2007. Logicky nejrozsáhlejší je část týkající se dlouhodobého sledování nemocných po transplantaci ledviny, která podrobně zahrnuje výskyt, diagnostiku a léčbu hlavních komplikací. Kapitola o zobrazovacích metodách pojednává především o ultrazvukové diagnostice a na konci monografie jsou zmíněny faktory podílející se na ztrátě funkce transplantované ledviny a mechanismy vedoucí k trvalému přijetí štěpu – transplantací toleranci.

Jedním z cílů této monografie je seznámit i transplantační profesionály s pro ně odvrácenou stranou oboru. Zároveň jsme ale chtěli poskytnout dalším lékařům takovou ucelenou informaci, která by jim umožnila pochopit základní problematiku léčby nemocných po transplantaci ledviny.

Naše velké díky patří našim pacientům, z jejichž léčby se neustále poučujeme, a také našim učitelům, bez nichž bychom nikdy nebyli schopni tuto monografii připravit. Sponzorům pak patří vřelý dík za umožnění vydání monografie takového rozsahu a formální kvality.

Jde o vůbec první česky psanou monografii pojednávající zevrubně o problematice transplantací ledvin. I když naší snahou bylo zachytit všechny důležité aspekty oboru, budeme vděční za komentáře a připomínky, které mohou být zapracovány do příštích vydání.

Červen 2008

Ondřej Viklický, Libor Janoušek, Peter Baláz

Tuto knihu věnujeme Daniele, Nikole, Natálii, Ondřejovi jr., Aleně, Vojtovi, Adamovi a Lindě.

1 Úvod

Transplantace ledviny představuje metodu volby léčby nemocných se selháním ledvin, která je spojena s delším přežitím nemocných v porovnání s dialyzačními metodami. V České republice má transplantací program již více než 40letou historii. Po pionýrských začátcích dnes představuje rutinní metodu. Vzhledem k ekonomické náročnosti léčby nezvratného selhání ledvin dialyzačními metodami je smyslem transplantací ledvin plná rehabilitace nemocných a jejich návrat do plnohodnotného života. Z pohledu sociálního pojištění je účelem transplantací změna sociálního statusu příjemců sociálních dávek na plátce solidárního zdravotního a sociálního pojištění.

V kontextu s celkovým počtem nemocných trpících nezvratným selháním ledvin, žije v současnosti v České republice již téměř polovina z nich s funkční transplantovanou ledvinou. Podle poslední ročenky dialyzační léčby v České republice žije s transplantovanou ledvinou více než 3000 nemocných, přesná čísla vzhledem k chybějícímu registru ale bohužel nejsou k dispozici. Každoročně k nim přibude dalších 400 nemocných. Uvážíme-li zlepšenou kvalitu zdravotní péče, dokonalejší imunosupresivní protokoly a chirurgické techniky, je jasné, že počty nemocných s funkční transplantovanou ledvinou se budou dále zvyšovat. Tyto úspěchy mají řadu konsekvencí. Péče o nemocné po orgánových transplantacích je soustředěna především do transplantáčnických center, o nemocné po transplantaci ledviny ale také pečují nefrologové v některých regionálních dialyzačních centrech a v případech akutních komplikací i další příslušní odborníci. Seznámení širšího okruhu profesionálů s aktuálním pohledem na problematiku transplantací ledvin chápeme proto jako snahu o další zvýšení kvality péče o naše nemocné.

2 Terapie renálního selhání

Sylvie Dusilová-Sulková

2.1 Úvod

K transplantaci ledviny jako jedné z metod náhrady funkce ledvin (renal replacement therapy – RRT) je indikován pacient s nezvratným (chronickým) selháním ledvin (označovaným též jako „end-stage renal disease“ – ESRD). V současné klasifikaci chronických nemocí ledvin (chronic kidney disease – CKD) NKF-K/DOQI představuje nezvratné selhání ledvin páté, tj. nejpokročilejší stadium [1], při němž je glomerulární filtrace (GFR) snížena na méně než jednu osminu fyziologické hodnoty.

Indikace k zahájení náhrady funkce ledvin některou z možných metod není přesně shodná s hranicí CKD stadia 5 (GFR < 0,25 ml/s), ale je posunuta do hodnot ještě nižších (přibližně 0,16 ml/s, tj. 10 ml/min), v závislosti na přítomnosti či nepřítomnosti symptomů [2].

Pětistupňová spojená klasifikace CKD vystihuje, že průběh chronických nefropatií od iniciálních stadií až k zániku funkce ledvin je kontinuální děj a že metabolické a klinické komplikace nevznikají skokově, ale rozvíjejí se postupně. Klinický obraz pacienta v ESRD je výslednicí procesů, které probíhaly dlouhou dobu a ve vzájemných spojitostech. Proto na pacienta léčeného kteroukoliv z metod náhrady funkce ledvin je potřeba nahlížet v kontextu předchozího období, včetně předchozí (konzervativní) léčby [3].

Je doloženo, že kvalita života pacienta v dialyzačním programu je významně závislá na predialyzační péči. Stejný vztah lze odvodit i pro dlouhodobé výsledky transplantací. Jsou podmíněny nejen úrovní samotných transplantacních pracovišť, ale do značné míry úrovní předchozí dialyzační léčby (viz dále).

Pro zařazení pacienta do dialyzačního programu dnes v ekonomicky rozvinutých zemích neexistují žádná výběrová kritéria, neboť tato metoda je dostupná, účinná a bezpečná. Ve srovnání s transplantací je však v tom, co nabízí, významně limitována. Zatímco transplantace ledviny obnoví prakticky všechny renální funkce (vylučovací, regulační, metabolické i endokrinní), byť za cenu trvalé imunosuprese, možnosti dialýzy spočívají téměř výhradně v eliminaci, a to jen parciální a většinou intermitentní. Transplantace je tedy nepochybně kvalitativně vyšší metodou, byť není prosta rizika.

S výjimkou preemptivní transplantace je pacient, který k transplantaci přichází, již léčen v dialyzačním programu, a to různě dlouhou dobu (u nás je čekací doba příjemců kadáverozních ledvin na čekací listině průměrně 1 rok, s velkými rozptyly). Z toho plyne, že tento pacient si s sebou přináší metabolické a klinické změny, které jsou spojeny nejen s poruchou funkce ledvin a jejím selháním (kontinuální průběh chronických onemocnění ledvin), ale i s vlastní dialyzační terapií.

Klinický obraz pacienta zařazeného do čekací listiny ovlivňuje řada faktorů, zejména:

- vlastní selhání ledvin a jeho důsledky,
- dialyzační terapie (arteriovenózní fistule, peritoneální katétr) s možnými komplikacemi (dlouhodobé) dialýzy,
- souběžně natolik dobrý zdravotní stav, který transplantaci umožní.

U pacienta zařazeného na čekací listinu, který přichází k transplantaci, k tomu přistupuje ještě možnost změn, které nastaly v mezidobí od zařazení na listinu do