

Konzervační roztoky u transplantací orgánů

University of Wisconsin

Roztok University of Wisconsin (UW), vyvinutý v roce 1987 Belzerem a Southardem [4], představoval zásadní průlom v oblasti konzervace pankreatu a dalších orgánů. Tento roztok byl speciálně navržen tak, aby minimalizoval intracelulární a intersticiální edém, což je klíčové pro udržení strukturální integrity orgánů během konzervačního procesu. Díky svému složení efektivně snižuje acidózu a inhibuje formaci ROS, které přispívají k ischemickému poškození.

Unikátnost roztoku UW spočívá v jeho viskozitě a bohatém minerálním složení, které imituje intracelulární prostředí s vysokou koncentrací draslíku (135 mmol/l), nízkou koncentrací sodíku (35 mmol/l) a pH udržovaným na fyziologické hodnotě 7,40. Tento balancovaný iontový profil je doplněn přidáním magnézia, sulfátu a laktobionátu, které fungují jako efektivní chelátory vápníku, a tím přispívají k udržení membránového potenciálu. Další složky roztoku, jako hydroxyetylskrob, laktobionát a rafinóza, jsou zvoleny pro jejich neschopnost přestupu přes buněčnou membránu, což přispívá k ochraně proti edému během hypotermických podmínek. Adenozin je přidán pro podporu regenerace ATP, zatímco glutathion slouží jako obrana proti oxidativnímu stresu způsobenému ROS.

Orgány konzervované roztokem UW mají vysokou toleranci vůči studené ischemii – 18 hodin pro játra, 12 hodin pro pankreas a až 36 hodin pro ledviny. Tento roztok nejenže byl primárně vyvinut pro konzervaci pankreatu, ale díky svým unikátním vlastnostem se rychle stal preferovanou volbou pro široké spektrum orgánů [5]. Jeho složení, poskytující rovnováhu mezi koloidními a krystaloidními elementy, ho činí ideálním pro použití v kontinuální přístrojové perfuzi, zvláště u ledvin pocházejících od dárců s rozšířenými kritérii [6].

Histidin-tryptofan-ketoglutarát

Roztok histidin-tryptofan-ketoglutarát (HTK, komerčně známý jako Custodiol, Dr. Franz Köhler Chemie GmbH, Bensheim, Německo), jehož vývoj inicioval Bretschneider, se již od roku 1971 etabloval pro kardioplegii [7]. Charakterizuje se nízkým obsahem draslíku, což snižuje riziko hyperkalemie při aplikaci. Klíčovými složkami roztoku jsou: aminokyseliny histidin a tryptofan spolu s α -ketoglutarátem, které společně vykazují osmotickou aktivitu, fungují jako pufrý, a vychytávají ROS.

Roztok HTK je založen na principu ekvibrace extracelulárního prostředí, což je metoda zaměřená na udržení iontové a osmotické rovnováhy v okolních tkáních. Od poloviny 80. let minulého století se roztok HTK stal preferovanou volbou při transplantacích srdce, kde je schopen udržet toleranci studené ischemie až do 6 hodin. Krátce poté byl roztok adaptován i pro konzervaci ledvin a jater, rozšiřující tak svůj dosah v transplantační medicíně [8].

Přestože roztok HTK nabízí mnoho výhod, jeho limitací je relativně nižší schopnost bránit vzniku buněčného edému při delších obdobích studené ischemie oproti roztoku UW. Zejména pokud je ischemie delší než 24 hodin. Toto omezení je způsobeno gradujícím přestupem manitolu a histidinu do buněk, což může vést k narušení buněčné homeostázy. Přesto zůstává HTK roztokem volby pro mnoho multiorgánových odběrů díky jeho všestranné aplikaci a vysoké bezpečnosti [9].

Euro-Collins

Na sklonku 60. let 20. století přišel Collins s inovativním přístupem v oblasti konzervace orgánů, když vyvinul hyperosmolární konzervační roztok, jehož iontové složení bylo optimalizováno tak, aby odpovídalo intracelulárnímu prostředí. Tento roztok umožnil hypotermické uskladnění ledvin po dobu až 48 hodin, což představovalo významný pokrok ve zvyšování životaschopnosti transplantovaných orgánů [10].

Charakteristickým rysem prvních generací tohoto Collinsova roztoku byla vysoká koncentrace draslíku, magnézia a glukózy, jež byly doplněny o prokain působící jako inhibitor vstupu sodíku do buněk a fenoxibenzamin, který působil vazodilataci. V následujících letech se zrodil roztok Euro-Collins (EC), který byl zbaven nefrotoxického prokainu a stal se jednodušší a ekonomičtější verzí svého předchůdce. Tato modifikace přispěla k tomu, že EC roztok získal v 70. a 80. letech status standardu pro konzervaci některých orgánů [7]. V současné době je roztok EC využíván především při získávání plic a ledvin, kde je schopen udržet orgány v stavu studené ischemie v rozmezí 6 až 8 hodin [11].

Kontinuální pulzatívni perfuze

Mimo tradiční metodu hypotermické konzervace ledvin, která představuje v našem prostředí standardní přístup, existuje také možnost využití přístrojové kontinuální perfuzní pumpy (KPP, Obr. 2). Tento inovativní systém je sestaven z chladicího recirkulačního čerpadla, sterilní kazety umožňující napojení na ledvinu, monitorovací jednotky a teplotního senzoru. Jeho základním principem je kontrolovaná perfuze konzervačním roztokem, který je pod tlakem 30 mmHg pumpován do renálních cév odebrané ledviny. V tomto hermeticky uzavřeném a sterilním prostředí cirkuluje mezi 800 a 1 200 ml roztoku, jehož teplota je stabilně udržována v rozmezí 4 až 10 °C. K okysličení roztoku slouží membránový oxygenátor [12].

Obr. 2. Kontinuální pulzatívni perfuze pomocí systému LifePort (archiv CKTCH Brno, publikováno se svolením autorů)



Renální tlak je měřen přímo v renální arterii, což umožňuje přesné sledování perfuzního tlaku během celého procesu. Díky této metodě je možné neustále monitorovat zásadní parametry, jako jsou teplota perfuzního roztoku, průtok přes orgán a renální tlak, což umožňuje přesně predikovat funkčnost ledvinového štěpu před jeho transplantací. I přes finanční náročnost a technickou složitost spojenou s provozem tohoto zařízení, se přístrojová kontinuální perfuze stává čím dál tím více rozšířenou praxí. Tato metoda nachází uplatnění zejména u ledvin od dárců