

Jméno: MUDr. Rudolf Špunda, Ph.D.

Název habilitační přednášky: Ovlivnění rejekce po transplantaci cévních štěpů v experimentu a klinické praxi

Pracoviště: II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN v Praze

Cévní štěpy určené k alogenní transplantaci jsou tepny a žíly odebírané v rámci multiorgánových odběrů a dále používané ve specifických indikacích na specializovaných cévně-chirurgických centrech. Lze je použít jako „čerstvé“ tzn. chladem konzervované do 48 hod. od odběru anebo jako zmrazené – kryoprezervované. V cévní chirurgii mají cévní alografty nezastupitelné místo při řešení infekcí cévní protézy, kde je jejich biologická povaha výhodná z hlediska odolnosti vůči infekci. Další indikací, kde jsou cévní alografty používány, jsou revaskularizace končetin u pacientů s kritickou končetinovou ischemií ve stadiu trofických defektů, kteří mají spotřebované vlastní autologní štěpy z předchozích rekonstrukčních výkonů a použití umělé cévní protézy je u nich spojeno s vysokým rizikem infekce a uzávěru rekonstrukce. V uvedených indikacích lze použít jak čerstvé, tak kryoprezervované cévní alografty. V případě čerstvých štěpů je však omezením jejich nedostatečná dostupnost. Čekací doba pacientů zařazených na waiting list (WL), který je veden Koordinačním střediskem transplantací (KST) v Praze trvá průměrně 2-3 týdny. Jsou situace, kdy je tepenný štěp potřebný urgentně, a zejména pro tyto situace slouží zásoba štěpů kryoprezervovaných, které jsou dostupné okamžitě.

Současně s rozvojem používání cévních alograftů probíhaly a dále probíhají experimentální výzkumy týkající se antigenicity a ovlivnění rejekce, která se klinicky projevuje například trombózou s následnou obliterací, dilatací a/nebo rupturou štěpu.

Předkládaná habilitační přednáška hodnotí experimentální práce provedené v této souvislosti jak na zvířecích modelech, tak na humánních štěpech. První prací je experiment realizovaný na zvířecím modelu, který objasňuje ovlivnění rejekce kryoprezervovaných cévních alograftů podáváním imunosuprese. Další práce se zabývá vlivem kryokonzervace a následného rozmrazení na imunogenicitu cévních alograftů na zvířecím modelu. Na tento experiment navazuje práce, která hodnotí vliv techniky rozmrazování humánních žilních alograftů na strukturální změny endotelu a prezentuje naše nové výsledky dosažené při různých protokolech rozmrazování žil. V dalších experimentech jsme hodnotili vitalitu buněk elektronovou mikroskopií za použití fluorescenčních barviv a závislost mechanických vlastností čerstvých a

kryoprezervovaných žilních alograftů na procesu kryokonzervace a protokolu rozmrazování. Ta byla hodnocena na mechanickém modelu v experimentu s humánními žilami. Poslední prezentovaná práce hodnotí viabilitu humánních tepenných alograftů pomocí comet assay.

Imunogenicita a rejekční změny cévních alograftů zásadním způsobem ovlivňují výsledky rekonstrukcí při jejich klinickém použití a mají tak veliký vliv na výsledky léčby cévně-chirurgických pacientů. Cílem této práce je zhodnocení dosavadních poznatků o vlastnostech cévních alograftů, ovlivnění rejekce imunosupresí a vlivu kryokonzervace a rozmrazování na jejich imunogenicitu, vitalitu a mechanické vlastnosti. Zjištěné skutečnosti jsou implementovány do klinické praxe.

Nejvýznamnější publikace se vztahem k tématu:

1. ŠPAČEK, Miroslav - MĚŘIČKA, Pavel - JANOUŠEK, Libor - DALECKÁ, Markéta - BENDA, Aleš - KRS, Otakar - SLÍŽOVÁ, Dáša - **ŠPUNDA, Rudolf** - HRUBÝ, Jan - MATIA, Ivan - HONEGROVÁ, Barbora - LINDNER, Jaroslav. Comparison of Different Thawing Protocols in Human Cryopreserved Venous Grafts. *Annals of Vascular Surgery*. 2020, 64(4), 347-354. ISSN 0890-5096. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.11.026
IF = 1.466, Q2
2. **ŠPUNDA, Rudolf** - HRUBÝ, Jan - MĚŘIČKA, Pavel - MLČEK, Mikuláš - PECHA, Ondrej - SPLITH, Kathrin - SCHMELZLE, Moritz - KRENZIEN, Felix - LINDNER, Jaroslav - MATIA, Ivan - ŠPAČEK, Miroslav. Immunosuppressive protocols with tacrolimus after cryopreserved aortal allotransplantation in rats. *PLoS One*. 2018, 13(8), e0201984. ISSN 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0201984
IF = 2.776, Q2
3. **ŠPUNDA, Rudolf** - HRUBÝ, Jan - ADAMEC, Milos - VARGA, Martin - LINDNER, Jaroslav - MATIA, Ivan - ŠPAČEK, Miroslav. Cold-stored arterial allografts for in situ reconstruction of infected prosthetic grafts. Review of immunosuppressive protocols used in clinical practice. *European Surgery-Acta Chirurgica Austriaca*. 2016, 48(Supplement 2), 166-168. ISSN 1682-8631. DOI: 10.1007/s10353-016-0401-9
IF = 0.287, Q4