

Jméno: MUDr. Miroslav Špaček, Ph.D.

Název habilitační přednášky: Příspěvek k diagnostice a léčbě infekce cévní protézy

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

Infekce cévní protézy je nejzávažnější komplikací v cévní chirurgii. Přestože incidence je 1.5-5 % z celkového počtu implantovaných tepenných náhrad, mortalita v aorto-ilické pozici dosahuje až 50 %. Nejzávažnější formou je protézo-enterická píštěl.

Standardní diagnostickou modalitou je kontrastní CT vyšetření, které má vysokou diagnostickou citlivost v případě virulentní infekce cévní protézy. Problémem je spolehlivá diagnostika u tzv. nízcce virulentních infekcí protéz. V případě takových nálezů se jako vhodná diagnostická metoda ukázalo hybridní zobrazování pomocí FDG-PET/CT, které při zohlednění parametrů fokálně zvýšeného vychytávání FDG a současné přítomnosti iritace ohraničení léze v CT obraze dokáže spolehlivě diagnózu potvrdit/vyloučit u 75 % vyšetřených, ve zbývající čtvrtině nálezů lze s pomocí vytvořeného algoritmu určit diagnózu s přesností více než 70 %. Potvrzení etiologického agens infekce a stanovení citlivosti k antibiotické léčbě je nedílnou součástí léčebného postupu.

Obecným principem léčby infekce cévní protézy je odstranění zdroje infekce a současné zajištění dostatečné perfúze distální oblasti těla nemocného. Cílem je tedy explantace infikovaného graftu a jeho náhrada (extraanatomická nebo tzv. náhrada *in-situ*) materiálem odolným vůči infekci (autologní žilou, čerstvým nebo kryokonzervovaným alograftem nebo speciální protézou ošetřenou antibiotiky). Uvedené možnosti chirurgického řešení jsou do určité míry komplementární.

Předložená habilitační práce má klinickou a experimentální část. V klinické části se detailně zabývá programem alotransplantací cévních štěpů v České republice, zejména kryokonzervovaných, jako jednou z atraktivních možností léčby infekce cévní protézy. Představuje vytvořené parametry programu transplantací cév (indikace a kritéria urgencye při zařazování nemocných na čekací listinu, technologie zpracování a uchovávání štěpů, ovlivnění fyzikálních vlastností humánních štěpů procesem kryokonzervace, vitalitu rozmrazených cévních štěpů, protokoly rozmrazování s ohledem na možné poškození endotelu a subendoteliálních vrstev štěpů).

Klinické postupy v problematice odběru, konzervace, transplantace a potransplantační imunosuprese cévních štěpů jsou celosvětově velmi různorodé. Provedli jsme proto experimentální srovnání alotransplantací chladem konzervovaných (tzv. „fresh“) a kryokonzervovaných štěpů břišní aorty na modelu laboratorního potkana za použití analogických protokolů, které jsou doporučeny pro klinickou praxi v České republice. Kryokonzervované štěpy aorty vykazovaly po 30 dnech od jejich alotransplantace pravidelnou morfologii aortální stěny, s jasným rozlišením všech tří základních anatomických vrstev a s minimálními známkami rejekce. Naopak chladem konzervované aortální alografty vykazovaly významné známky rejekce ve všech třech anatomických vrstvách cévní stěny. V tunica media byly patrné známky nekrózy a depozit IgG. Infiltrace tunica adventicia buňkami CD4+, CD8+ byla ve srovnání s kryokonzervovanými štěpy až 10x vyšší. U obou typů tepenných aloštěpů jsme dále provedli detailní analýzu histologických i humorálních známek rejekce (anti MHC protilátky I. a II. třídy) a jejího ovlivnění pomocí low-dose imunosupresivní léčby.

Zařazení PET/CT do diagnostického algoritmu při vyšetřování nemocných s podezřením na infekci cévní protézy a zejména rutinní používání navrženého vyhodnocování nálezu přináší spolehlivé výsledky i ve skupině nemocných s nízkou virulentní infekcí. Zavedení programu kryokonzervovaných cévních štěpů do klinické praxe v České republice umožňuje jejich použití i v urgentní indikaci. Kryokonzervované štěpy jsou uskladněny v tkáňové bance a jsou v současné době v základních anatomických typech k dispozici k okamžitému použití. Experimentální práce provedené jak na humánních cévních štěpech, tak v rámci experimentu na zvířeti, mají přímý dopad na současnou klinickou praxi používání cévních alotransplantátů u nemocných s infekcí cévní protézy v České republice a dokumentují její vysoký standard.

Nejvýznamnější publikace se vztahem k tématu:

1. Špaček M, Bělohávek O, Votrubová J, Šebesta P, Štádl P. *Diagnostics of "non-acute" vascular prosthesis infection using 18F-FDG PET/CT: our experience with 96 prostheses. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 May;36(5):850-8. IF 4.531 (2009)*
2. Špaček M, Měřička P, Janoušek L, Štádl P, Adamec M, Vlachovský R, Guňka I, Navrátil P, Thieme F, Mitáš P, Špunda R, Špatenka J, Staffa R, Němec P, Lindner J. *Organization model for allotransplantations of cryopreserved vascular grafts in the Czech Republic. Cell Tissue Bank. 2018 Sep;19(3):437-445 IF 1.939 (2018)*
3. Špunda R, Hrubý J, Měřička P, Mlček M, Pecha O, Splith K, Schmelzle M, Krenzien F, Lindner J, Matia I, Špaček M. *Immunosuppressive protocols with tacrolimus after cryopreserved aortal allotransplantation in rats. PLoS One. 2018 Aug 9;13(8):e0201984. IF 2.776 (2018)*