

Izveštaj o usavršavanju iz oblasti transplantacione imunologije na Univerzitetskoj klinici u Beču (AKH)

dr Nataša Paunić, Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd

Tokom šestomesečnog usavršavanja u oblasti transplantacione imunologije na Univerzitetskoj klinici u Beču (AKH), najvećem transplantacionom centru u Austriji i jednom od vodećih centara po broju transplantacija srca u Evropi stekla sam dragocena iskustva u kliničkoj praksi i naučno-istraživačkom radu. Program je obuhvatao rad u Centru za transplantaciju srca Univerzitetске klinike u Beču, gde sam kroz praktičan rad sa pacijentima i edukaciju na različitim odeljenjima stekla sveobuhvatno razumevanje složenih procesa transplantacije srca, kao i naučno-istraživački rad u Centru za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta u Beču, u hirurškoj translacionoj laboratoriji transplantacione hirurgije.

Klinička praksa u Centru za transplantaciju srca

U okviru usavršavanja, imala sam priliku da produbim znanja o celokupnom transplantacionom procesu - od postavljanja indikacije za transplantaciju do dugogodišnjeg postoperativnog praćenja. U Centru za transplantaciju srca prošla sam intenzivnu edukaciju koja je uključivala kruženje kroz različita odeljenja i laboratorije. Upoznala sam se sa preoperativnom pripremom i optimizacijom pacijenata, neophodnim laboratorijskim testiranjima i dijagnostičkim procedurama, uključujući određivanje anti-HLA antitela i PRA vrednosti, kao i indikacijama i modalitetima desenzitizacije kod pacijenata sa povećanim rizikom, poput onih sa prethodnim transfuzijama, trudnoćama ili transplantacijama.

Značajan deo edukacije provela sam na odeljenju HLA tipizacije, gde sam se obučavala u metodama određivanja anti-HLA antitela kod pacijenata pre transplantacije, koristeći CDC (complement dependent cytotoxicity) i Luminex tehnologije. Naučila sam kako se definišu neprihvatljiva antitela pre i određuju donor specifična antitela nakon transplantacije srca, tumače rezultati i procenjuje njihova klinička značajnosti. Takođe, stekla sam znanja o planiranju redovnih kontrola i izboru terapijskih modaliteta u slučajevima antitelima posredovanog odbacivanja. Radila sam na tehnikama cross-match testiranja: uključujući CDC, flow citometrijski i virtuelni cross-match. U DNK laboratoriji upoznala sam se sa naprednim metodama HLA tipizacije, kao što su SSO, SSP, Ligase i Next Generation Sequencing, kao i

određivanjem cell free donor derived DNA (cfddDNA), istražujući indikacije za testiranje, klinički značaj i dinamiku praćenja.

Na odeljenju za transfuziju krvi prošla sam specijalizovanu obuku iz ekstrakorporalne fotofereze, gde sam se detaljno upoznala sa izvođenjem same procedure, indikacijama, potencijalnim mehanizmom delovanja, kao i optimalnom učestalošću i trajanjem terapije. Tokom obuke stekla sam uvid u moguće neželjene efekte i kontraindikacije za izvođenje ovog imunomodulatornog tipa lečenja koji se koristi za smanjivanje rizika i terapiju odbacivanja transplantata.

Na odeljenju patologije stekla sam znanja o različitim tipovima odbacivanja transplantata, uključujući celularno i antitelima-posredovano odbacivanje, i njihovoj histopatološkoj klasifikaciji. Upoznala sam se sa načinom izvođenja endomiokardne biopsije, pripremom uzoraka i detaljnom mikroskopskom analizom, Posebna pažnja posvećena je tumačenju prisustva različitih ćelijskih infiltrata, C4d depozita i CD68 molekula u dijagnostikovanju antitelima posredovanog odbacivanja.

Tokom boravka na odeljenjima intenzivne nege i kardiohirurgije focus je bio na ranom postoperativnom oporavku, praćenju laboratorijskih parametara i primeni različitih protokola indukcione imunosupresivne terapije, praćenju nivoa imunosupresivnih lekova i korigovanju doze istih, kao i zbrinjavanju postoperativnih komplikacija, lečenju i prevenciji akutnog odbacivanja, primeni plazmafereze, imunoadsorpcije i ekstrakorporalne fotofereze.

Redovne kardiohirurške i kardiološke kontrole u ambulantnama omogućile su mi da steknem uvid u dugoročno praćenje transplantiranih pacijenata, uključujući neophodne laboratorijske i dijagnostičke procedure koje se periodično sprovode. Posebna pažnja posvećena je praćenju donor specifičnih antitela, nivoa lekova, nalazima endomiokardnih biopsija i efektima lečenja nakon terapije akutnog odbacivanja.

Bilo mi je posebno zadovoljstvo da prisustvujem simpozijumu kojim je obeleženo 40 godina od prve transplantacije srca urađene na AKH i da poslušam predavanja brojnih austrijskih i internacionalnih eminentnih stručnjaka u ovoj oblasti.

Naučno-istraživački rad u Centru za biomedicinska istraživanja

Centar za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta u Beču bavi se istraživanjima T regulatornih ćelija i kompleksa interleukina 2 kod transplantacije srca, u cilju indukcije tolerancije, kao i prevencije i terapije odbacivanja organa. Proteklih godina primena T regulatornih ćelija je u fokusu istraživanja koja za cilj imaju indukciju tolerancije i prevenciju odbacivanja grafta.

Naučno-istraživački tim Centra za biomedicinska istraživanja nedavno je pokazao da in situ ekspanzija T regulatornih ćelija preko IL-2 kompleksa u sinergiji sa rapamicinom i anti-IL-6, dovodi do značajno produženog preživljavanja alografta. Takođe je primećeno i smanjenje proizvodnje donor specifičnih antitela. Trenutni napori istraživačkog tima fokusirani su na istraživanje efekata primene ovih lekova kod heterotropne transplantacije srca.

Tokom usavršavanja imala sam priliku da se upoznam sa načinom rada i organizacijom hirurške translacione laboratorije, osmišljanjem i izvođenjem naučnih projekata. Fokus je bio usmeren na obuku iz flow citometrije, uključujući osmišljanje i korišćenje različitih panela antitela, pripremu različitih uzoraka (slezina, limfni čvorovi, koštana srž, krv), postavljanje eksperimenata, laserskih podešavanja i kompenzacije, analizu i tumačenje dobijenih podataka u cilju izvođenja zaključaka.

U Centru za biomedicinska istraživanja povereno mi je da učestvujem u edukaciji studenata biomedicinskih nauka tokom letnje škole, tokom koje sam imala priliku da se angažujem u obuci studenata u izvođenju flow citometrije.

Trenutno je u razvoju i naučni projekat na temu primene ekstrakorporalne fotofereze (ECP) kod transplantacije srca. Uprkos rutinskoj primeni, mehanizam dejstva ECP nije dovoljno razjašnjen. Ovaj projekat ima za cilj da definiše biomarkere koji bi omogućili da se predvidi odgovor pacijenata na terapiju, kao i da se istraži direktan efekat ECP na fenotipski, funkcionalni i metabolički profil imunskih ćelija. Tokom svoje edukacije u Beču imala sam priliku da prezentujem ovaj projekat članovima Centra za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta u Beču.

Zahvalnica

Velika mi je čast sto sam prvi dobitnik diplome i stipendije Fondacije koja nosi ime osnivača Katedre za imunologiju na Medicinskom fakultetu u Beogradu, profesora Miroslava Mirka Simića.

Želela bih da se zahvalim članovima Upravnog Odbora što su prepoznali kao značajnu i podržali moju želju za usavršavanjem u oblasti transplantacione imunologije, na ukazanom poverenju, na angažovanju i zalaganju da se naučno istraživački rad u oblasti imunologije u Srbiji unapredi. Takođe, želela bih da se zahvalim članovima Katerde za imunologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, za preneto znanje tokom osnovnih i specijalističkih studija, kao i za podršku tokom procesa apliciranja.

Sa radošću mogu da podelim da je u vreme mog povratka u Srbiju učinjena i prva, posle skoro 30 godina, transplantacija srca na Institutu za kardiovaskularne bolesti Dedinje, gde radim u timu za transplantaciju srca i imam zadovoljstvo i privilegiju da usvojeno znanje tokom edukacije i primenim u lečenju naših bolesnika.

S poštovanjem,

Dr Nataša Paunić

24 septembar 2024

Beograd