

Al XXII-lea Congres Mondial de Transplant

Între 10 și 14 august a.c., a avut loc, la Sydney, cel de-al **XXII-lea Congres International** organizat de *The Transplantation Society* (TTS), cea mai prestigioasă dintre societățile științifice de transplant, motiv pentru care congresele organizate de această societate reprezintă, de fapt, congresele mondiale de transplant.

Deschiderea oficială a avut loc duminică, 10 august, în cursul serii. Sâmbătă, 9 august și duminică, 10 august au avut loc mai multe *cursuri precongres*, dedicate tuturor celor care vor să se informeze asupra ultimelor noutăți din transplant.

La deschiderea oficială, dl **Kevin Rudd**, primul-ministru al Australiei, a transmis o alocuțiune înregistrată video, în care a făcut referiri la dezvoltarea transplantului în această țară și a urat bun venit participanților. Dna **Nicola Roxon**, ministrul sănătății din țara-gazdă, a rostit un discurs în care a prezentat realizările Australiei în materie de transplant, precum și politica pe care o duce această țară pentru dezvoltarea transplantului. Președintele Congresului, australianul **Jeremy Chapman**, s-a referit la uriașele eforturi de organizare, desfășurate pe parcursul mai multor ani, pe care doar cei care au organizat astfel de manifestări le pot înțelege.

În cadrul reuniunii, au fost organizate *sesiuni comune*, cu subiecte de interes pentru toți cei implicați în transplant, și *sesiuni speciale* dedicate transplantului de rinichi, ficat, cord, plămân, pancreas, intestin subțire, tesuturi. De asemenea, au fost organizate *sesiuni de postere* combinate cu *minicomunicări orale* (o parte din postere au fost prezentate oral, în trei-cinci minute) în locuri special amenajate în sala dedicată posterelor.

Expoziția organizată ca de obicei în cadrul fiecărui congres a inclus standuri ale firmelor implicate în transplant, care și-au prezentat ultimele produse. La standul firmei "Novartis" puteau fi găsite date noi despre *Everolimus* (Certican) și *Myfortic* (acid micofenolic), ca imunosupresoare cu indicații specifice, pe lângă informații despre deja clasicul *Neoral*. Firma "Astellas" a prezentat în special *Advagraful*, o nouă formă de administrare a tacrolimusului, care pare a fi mai bine tolerată de pacienți. "Hoffmann La Roche" a prezentat *Zenapax* (Daclizumab), din ce în ce mai folosit în inducția imunosupresiei, în special la bolnavii hiperimunizați, *Cell-Cept* (micofenolatul mofetil), care a devenit cel mai răspândit înlocuitor al Imuranului, precum și Valcyte (Vanganciclovir), medicamentul cel mai eficient atât în profilaxia, cât și în tratamentul infecției cu citomegalovirus. Firma "Fresenius" și-a prezentat în continuare timoglobulina specifică (ATG), utilizată în inducția imunosupresiei la bolnavul hiperimunizat și în tratamentul rejetului acut refractar la cortizon.

The Transplantation Society este, în prezent, nu doar societatea de transplant cea mai prestigioasă din lume, ci și, probabil, cea mai activă. As menționa câteva din activitățile TTS, organizate atât cu ocazia congreselor mondiale, dar și în afara lor:

■ simpoziunile *rising-star*, la care un "senior" din transplant prezintă un tânăr care a efectuat cercetări importante în domeniu. Anul acesta a fost organizat la Sankt-Petersburg, la începutul lunii iunie, un astfel de simpozion, la care am avut onoarea să reprezint România, împreună cu dr. Speranta Iacob, ale cărei cercetări în elastografia hepatică după transplantul de ficat pentru hepatita cu virus C au fost foarte apreciate

■ desemnarea unor reprezentanți naționali ("*country liaison*"), care să facă legătura între TTS și societățile științifice naționale. La Sydney a avut loc o întâlnire între conducerea TTS și reprezentanții naționali, la care am participat în calitate de președinte al Romtransplant și, în consecință, de "*country liaison*" pentru România. Se preconizează în viitor utilizarea reprezentanților naționali în diversele subcomitete ale TTS și organizarea congreselor naționale de transplant sub egida TTS

■ coordonarea unei ample acțiuni internaționale de stopare a traficului de organe. În primăvara acestui an, reprezentanții TTS s-au întâlnit la Istanbul, în cadrul unei reuniuni care a analizat stadiul actual al problemei și au elaborat o declarație ("Declarația de la Istanbul") care definește noțiunile de trafic de organe ("*organ trafficking*"), turism de transplant ("*transplant tourism*") și comerț de transplant ("*transplant commercialisation*") și precizează măsurile care se impun pentru limitarea acestor nedorite fenomene. Ca idee generală, trebuie reținută necesitatea colaborării, sub toate formele, între toate statele lumii, astfel încât orice tendințe de organizare a traficului de organe să poată fi rapid și eficient combătute. De asemenea, este nevoie de o totală transparență în ceea ce privește listele de așteptare și transplanturi efectuate, indiferent unde se află situat centrul de transplant.

La Congres au fost prezente majoritatea personalităților transplantului din întreaga lume. O mențiune specială pentru prezenta fondatorului programului de transplant renal de la Cambridge (Anglia), **sir Roy Calne**, cel de-al doilea om din lume care a efectuat, în 1968, transplant de ficat, după Thomas Starzl. Sir Roy Calne a devenit foarte cunoscut la nivel internațional în anii '60, odată cu începerea programului de transplant renal și apoi hepatic la Cambridge, a fost cel care: a testat Ciclosporina la nivel clinic la sfârșitul anilor 70; a efectuat primul transplant de intestin subțire în Marea Britanie (1992); a efectuat primul transplant combinat reușit de stomac, intestin, pancreas, ficat și rinichi (1994). La peste 80 de ani, sir Roy Calne este profesor de Chirurgie la Universitatea Națională din Singapore, un foarte talentat artist plastic (albumele sale de desene și caricaturi sunt binecunoscute pe plan internațional) și este o adevărată istorie vie a transplantului.

Conferințele și lucrările prezentate au fost în număr foarte mare (12 lucrări de tip "*Plenary Papers*", 100 de lucrări "*State-of-the-Art*", 1.000 de prezentări orale, 1.400 de postere), dar o sinteză completă a lor, desigur nu poate fi făcută.

De aceea vom încerca să ne referim doar la **ideile** care ni s-au părut mai importante, apelând și la excelenta **sinteză făcută de sir Peter Morris** (australian de origine, ajuns profesor de Chirurgie și transplant la Oxford), **la închiderea lucrărilor Congresului**.

■ În privința donatorilor decedați, o serie de date arată că tratamentul acestora cu dopamină și metilprednisolon îmbunătățește semnificativ calitatea organelor transplantate.

De asemenea, atât în lucrări, cât și în cadrul expoziției au fost prezentate aparate de

perfuzie extracorporeală a organelor prelevate (rinichi, ficat), anumite studii arătând o funcție mai bună a acestora decât în cazul conservării simple, la gheață.

■ În transplantul renal, obiectivul considerat "ideal" în momentul de față este o supraviețuire de peste 90% la 5 ani, cu o calitate a vieții care să implice după un an de la transplant o tensiune arterială sub 140 mm Hg, un colesterol seric mai mic de 300 mg%, un regim normal de imunosupresie și menținerea bolnavului ca nefumător.

Au fost mai multe comunicări dedicate transplantului de la donator ABO incompatibil în transplantul renal. Lipsa "cronică" de donatori (raportată la necesități) a făcut ca această metodă, considerată la un moment dat abandonată, să fie reluată în condițiile unor regimuri de imunosupresie mult mai puternice. Medicamentul cel mai utilizat pentru inducție este Alemtuzumab, un anticorp monoclonal cu marcate proprietăți imunosupresoare. Plasmafereze repetate, înainte și după transplant, au ca scop îndepărtarea anticorpilor din circulație (transplantul ABO incompatibil caracterizându-se în special prin declansarea unei reacții de rejet de tip umoral, mediate de anticorpi). Prostaglandinele sunt utilizate pentru ameliorarea microcirculației la nivelul organului transplantat. Cu asemenea protocoale, supraviețuirea după transplantul ABO incompatibil a devenit similară cu supraviețuirea după transplantul compatibil.

■ Problemele majore cu care se confruntă transplantul de ficat la ora actuală sunt mai puțin legate de rejet (ficatul fiind cunoscut ca organul cel mai tolerogenic) și mai mult de recidiva hepatitei C pe ficatul transplantat (în continuare lipsesc mijloacele eficiente de profilaxie și tratament ale acestei infecții virale) și de efectele toxice ale imunosupresiei: insuficiența renală, diabetul, obezitatea, cancerul.

Transplantul de ficat de la donator viu ridică serioase semne de întrebare, în special în cazul transplantului la adult, unde riscurile la care este expus donatorul nu sunt deloc neglijabile. Se pare că există cel puțin 35 de decese la nivel mondial, la donatori de ficat la adult (situație care necesită prelevarea hemificatului drept, adică a cca 65% din volumul hepatic).

■ Transplantul de pancreas s-a concentrat mai mult asupra transplantului de insule, accentuând încă o dată faptul că, după transplant, are loc un fenomen de pierdere lentă a insulelor transplantate, care încă nu poate fi apreciată la adevăratele ei dimensiuni întrucât lipsesc metodele imagistice de vizualizare a insulelor transplantate. Se pare că scintigrafia cu fluoro-deoxi-glucoza (FDG) ar putea vizualiza insulele pancreatice în locul în care au fost transplantate (de regulă, ficatul).

În încercarea de a limita pierderea de insule în timp, se caută noi protocoale de imunosupresie, cu efecte toxice mai mici asupra insulelor. Au fost comunicate cel puțin două protocoale care nu folosesc inhibitori de calcineurină și nici steroizi, utilizând pentru inducție fie Thymoglobulina, fie Alemtuzumab și pentru continuarea imunosupresiei, Sirolimus și Efalizumab.

În ceea ce privește izolarea insulelor pancreatice, s-a discutat înlocuirea Liberazei HI (care nu mai este acceptată pentru aplicații clinice din cauza unei posibile contaminări) cu *Serva Collagenase*, produsă în condiții GMP.

■ În transplantul cardiac, supraviețuirea pare a fi influențată în primul rând de toxicitatea imunosupresiei (afectarea renală se întâlnește cu o frecvență ridicată) și de reluarea fumatului, constatată, din păcate, la o treime din bolnavii transplantați. Diferența de supraviețuire este majoră: 4,5 ani în medie la cei care reiau fumatul, față de 15 ani la cei care rămân nefumători.

■ Toleranța imună continuă să rămână "visul de aur" al cercetătorilor din transplant, vis care nu s-a realizat încă, deși cercetările sunt destul de avansate. Există atât criterii, cât și protocoale de "întărcare" de la tratamentul imunosupresor, după cum există și un număr de bolnavi (în special cu transplant de ficat) care trăiesc fără a mai utiliza nici un fel de medicație (47 de asemenea bolnavi sunt numai la Universitatea din Pittsburgh, în cadrul centrului condus de Thomas Starzl).

■ Xenotransplantul (transplantul de la animal la om) a fost una din temele principale, mai ales ale simpozionului postcongres organizat la Cairns de firma "Hofmann La Roche". Așa cum a spus Starzl "*xenotransplantation is the future of organ transplantation and it will always be*", o frază care nu mai are nevoie de traducere și care reflectă și situația actuală. Deși s-au făcut progrese remarcabile, mai ales în domeniul transplantului hepatic. Astfel, porcul a fost definit ca animalul al cărui ficat ar avea șansele cele mai mari să fie transplantat la om (după încercări anterioare, chiar și la nivel clinic, cu ficat de babuin). S-a obținut "*knock-out*"-ul genei care sintetizează galactozil-transferaza, enzimă implicată în activarea cascadei complementului care, la rândul ei, mediază rejecția hiperacută determinată de transplantarea unui organ de la o altă specie.

Cu toate acestea, nici bariera imunologică nu a fost complet depășită, în plus existând probleme serioase legate de funcția organului transplantat (care nu ar fi tocmai identică cu a ficatului uman) și, mai ales, de posibilele infecții cu retrovirusuri, față de care nu există mecanisme sigure de control.

România a fost prezentă la Congres cu o delegație numeroasă, din care au mai făcut parte dnii **prof. dr. Ionel Sinescu**, **prof. dr. Constantin Copotiu**, dnele **prof. dr. Sanda Copotiu**, **conf. dr. Ileana Constantinescu**, dnii **conf. dr. Marcian Manu**, **conf. dr. Mihai Hârza**, **dr. Victor Zota** etc.

Specialiștii români au prezentat mai multe lucrări de transplant renal și hepatic la sesiunea de postere, care au fost, în general, bine primite (două lucrări fiind selectate chiar pentru minisesiunile orale).

O amintire frumoasă rămâne seara petrecută împreună cu mulți dintre colegii menționați mai sus la Opera din Sydney, cu spectacolul "Lucia di Lamermoor", una din "piesele de rezistență" ale acestei opere, dat fiind rolul memorabil pe care îl făcea Joan Sutherland, cea mai mare soprană a Australiei, în Lucia.

Merită menționate, de asemenea, și contactele din ce în ce mai strânse și mai numeroase ale specialiștilor români cu colegii lor din alte țări. Decalajul foarte mare care ne separa, până nu cu mult timp în urmă, devine din ce în ce mai mic, iar, în unele cazuri, nesimizabil chiar. Este rezultatul multor ani de muncă pe care i-am depus aici, în România, dar, la capătul cărora, iată că se pot ivi și satisfacții deosebite.

Viata Medicala nr. 37 (975) anul XX

12 septembrie

