

pacientov. Tým si vysvetľujeme neúčinnosť hypolipidemickej liečby pri prevencii kardiovaskulárnej mortality a morbidít. Ezetimib je novou látkou (redukuje absorpciu cholesterolu z čreva, tým prispieva k poklesu sérových hladín lipidov) a testovala sa jeho účinnosť a bezpečnosť. Ezetimib sa podáva v dávke 10 mg/d a pridáva sa k statínu alebo placebo. *Primárnym cieľom* EASE štúdie bol percentuálny pokles hladiny LDL-CH v sére a druhotným cieľom bolo percento liečených pacientov s dosiahnutím želateľnej úrovne LDL cholesterolémie. Do štúdie zahrnuli 3 030 pacientov a v pomere 2 : 1 ich randomizovali na liečbu statín + ezetimib (2 020 pacientov) alebo placebo + ezetimib (1 010 pacientov). Kontrola lipidov sa uskutočnila pri vstupe do štúdie a o šesť týždňov neskôr. Do sledovania zaradili pacientov, ktorí pri šesťtýždňovej liečbe statínom nedosiahli cieľovú hladinu lipidov. Pacienti nesmeli mať sérové triacylglyceroly vyššie než 350 mg %. Zo sledovania vylúčili pacientov s kontraindikáciou liečby statínmi, diabetikov s glykozylovaným hemoglobínom > 9 % a pacientov so zvýšenými transaminázami (> dvojnásobok normy) a kretínkinázou (> dvojnásobok normy). Sledovalo sa 50 % mužov a 50 % žien, priemerný vek bol 62 rokov (25 % osôb bolo ≥ 70 rokov). 80 % belochov, ICHS malo 80 % osôb, viac ako dva rizikové faktory 17 %, menej ako dva rizikové faktory 4,6 % osôb. Užívané statíny: atorvastatín (40 % osôb), simvastatín (30 %), pravastatín (22 %) a fluvastatín (8 %). *Výsledky:* a) Pokles LDL-CH v mg % a v percentách – v celej štúdií (ezetimib + statín vs len ezeti-

mib) 2,7 mg % (o 25,8 %), u pacientov s ICHS 1,1 mg % (o 25,1 %), u pacientov s ≥ dvoma rizikovými faktormi 4,1 mg % (o 23,8 %) a u pacientov s < dvoma rizikovými faktormi 5,8 mg % (o 25,7 %). b) Dosiahnutie cieľových hladín sérových lipidov (% pacientov na liečbe statínom versus statínom a ezetimibom): všetci 20,6 % a 71,0 %, ICHS pacienti 17,3 % a 69,5 %, pacienti s ≥ dvoma rizikovými faktormi: 32,7 % a 75,1 %, pacienti s dvoma rizikovými faktormi 52,4 % a 90,7 %. c) Úprava ďalších lipidov séra (statín versus statín + ezetimib, v %): triacylglyceroly (1,6 % vs 12,8 %), HDL-CH (0,8 % vs 1,3 % zvýšenie), non-HDL-CH (2,9 % vs 23,5 %), apolipoproteín B (3,1 % vs 19,4 %). d) Tieto zmeny nezáviseli od veku, pohlavia a rasy pacientov. Nezáviseli od toho, či bol/nebol pacient diabetikom a či mal/nemal metabolický syndróm. e) Všetky statíny sa správali v kombinácii s ezetimibom podobne. f) Liečba kombináciou bola bezpečná (neboli hlásené významné nežiaduce účinky a neprejavil sa výraznejší vzostup sérových transamináz ani CPK). *Záver:* Ezetimib v dávke 10 mg/d spolu so statínom znížil o 23 % sérovú hladinu LDL-CH (oproti placebo). Kombinácia významne zvýšila podiel pacientov s dosiahnutou želateľnou hladinou LDL-CH (z 21 % statín na 71 % osôb statín + ezetimib). Efekt nezávisel od typu statínu, veku, pohlavia, rasy alebo od prítomnosti/nepřítomnosti komorbidít. Kombinácia je vhodná na liečbu rizikových pacientov, ktorí len liečbou statínom nedosahujú želateľné cieľové sérové hladiny LDL-CH.

Prof. MUDr. Ján Murín, CSc.
I. interná klinika FN, Bratislava

XXIV. výročný kongres Medzinárodnej spoločnosti pre transplantáciu srdca a pľúc San Francisco, 21. – 24. apríl 2004

XXIV. vedecké stretnutie Medzinárodnej spoločnosti pre transplantáciu srdca a pľúc (The International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) sa tento rok konalo v zámorí v dňoch 21. až 24. apríla 2004 v kongresových priestoroch hotela Hilton v San Franciscu. Činnosť a odborné zameranie ISHLT je orientované na problematiku transplantácií srdca, pľúc, srdca a pľúc, a všetkých oblastí klinickej a experimentálnej medicíny s tým súvisiacich. ISHLT združuje lekárov a vedcov rôznych medicínskych odborov, z čoho vyplýva jej multidisciplinárny charakter.

Tohto roku sa zasadnutia ISHLT zúčastnilo približne 2 000 odborníkov z celého sveta, ktorí prezentovali viac ako 400 prác. Takmer polovica z nich odznela vo forme orálnych vystúpení, druhú polovicu tvorili moderované postery. Štyri plenárne zasadnutia a deväť satelitných sympózií bolo zameraných na viaceré „horúce“ témy, ktoré prednášali vyzvaní renomovaní predstavitelia ISHLT.

Prvé, úvodné sympóziu kongresu sa zaoberalo problematikou dlhodobého manažmentu pacientov po transplantácii srdca (HTx). Výskyt hemodynamicky významnej akútnej rejeckie v prvom roku po HTx je prediktorom dysfunkcie štepu a zvýšenej mortality v ďalšom potransplantačnom priebehu (Kirklin JK, et al., Birmingham, USA). Dvojročné prežívania recipientov s akútnou rejeckiou, sprevádzanou hemodynamickou kompromitáciou, predstavuje 50 % v porovnaní s 90 % prežívaním pacientov, u ktorých sa takáto rejeckná epizóda nevyskytla. Avšak aj ľahké formy akútnej rejeckie, ak sú recidivujúce alebo perzistujúce, čiže nedostatočne kontrolované, zvyšujú pravdepodobnosť systolickej a diastolickej dysfunkcie trans-

plantovaného srdca a vaskulopatie štepu (cardiac allograft vasculopathy, CAV). CAV je najčastejšou príčinou neskorej mortality po HTx. Pri opakovaných rejeckách v prvom roku po HTx sa zvyšuje riziko angiograficky potvrdenej CAV 1,6-násobne, čo podporuje úlohu imunopatologických mechanizmov v etiopatogenéze CAV. Ďalšími rizikovými faktormi sú: recipient čiernej rasy, ischemická etiológia kardiomyopatie a vyšší vek darcu. Najmä pri donoroch mužského pohlavia vzrastá pravdepodobnosť vzniku CAV u recipienta 1,7-násobne na každých 10 rokov veku darcu. Účinná prevencia a adekvátna liečba rejeckie od okamžiku transplantácie má významný vplyv na ďalší osud pacienta po HTx.

Intravaskulárny ultrazvuk (IVUS) je v súčasnosti najsenzitívnejšou metódou diagnostiky CAV. Dokáže odhaliť proliferatívne zmeny cievnej steny vencových tepien oveľa skôr ako angiografia a umožňuje sledovať dynamiku týchto zmien v jednotlivých úsekoch koronárnej vaskulatúry. Maximálne zhrubnutie intímy o 0,5 mm a viac v priebehu prvého roka po HTx sa považuje za nepriaznivý marker dlhodobej prognózy. Túto vyšetrovaciu metódu s meraním dynamiky intimálnej proliferácie v konkrétnych úsekoch koronárnych artérií bezprostredne po operácii (výhodisková hodnota) a rok po HTx použili v štúdiu zaoberajúcej sa vplyvom rozličných imunosupresív na výskyt a progresiu CAV. U pacientov liečených preparátom mykofenolát-mofetil sa v porovnaní s azatiopriénom zistila signifikantne nižšia progresia zhrubnutia intímy počas prvého roka po HTx. Obidve skupiny pacientov zároveň užívali aj cyklosporín a prednizón. Zdá sa, že antiproliferatívne a imunosupresívne vlastnosti mykofe-

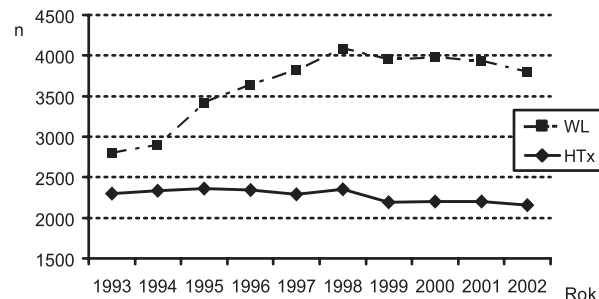
nolát-mofetilu spomaľujú progresiu hyperplázie a redukovávajú imunitné reakcie v bunkách cievnej steny (Kobashigawa JA, et al., Los Angeles, USA). S výsledkami štúdie pravdepodobne súvisí aj lepšie trojročné prežívania pacientov liečených týmto preparátom, ako to uvádza register ISHLT (91 % pre mykofenolát-mofetil versus 86 % pre azatioprin).

Vzhľadom na prevenciu akútnej rejekcie po HTx a bezpečnosť liečby je najoptimálnejšia trojkombinácia imunosupresív takrolimus + mykofenolát-mofetil + prednizón. Vyplyva to zo šesťmesačných výsledkov perspektívnej, randomizovanej, multicentrickej štúdie, ktorá porovnávala rozličné imunosupresívne režimy u de-novo pacientov po HTx (Kobashigawa JA, et al., Los Angeles, USA).

Základným heslom súčasnej stratégie imunosupresívnej liečby po HTx je individualizácia terapie. Umožňuje ju rozvoj a klinické overenie nových efektívnych imunosupresív s rozličným spektrom nežiaducich účinkov. Kombinovanú imunosupresiu možno individuálne aplikovať na konkrétneho pacienta so zreteľom na sprievodnú komorbiditu. Stavebným kameňom drvivšej väčšiny imunosupresívnych režimov zostávajú kalcineurínové inhibítory (cyklosporín A a takrolimus). Najčastejšie sa podávajú v kombinácii s antimetabolitmi (azatioprin a mykofenolát-mofetil) a prednizónom. Súčasný trend smeruje k maximálnej redukcii až eliminácii steroidov najneskôr rok po HTx pre ich výrazné nepriaznivé pôsobenie pri dlhodobom podávaní (cushingoidná obezita, hyperlipidémia, osteoporóza, diabetes melitus) (Kobashigawa JA, Los Angeles, USA; Meiser B, Mníchov, Nemecko; Zuckermann A, Viedeň, Rakúsko).

Najvýznamnejším nežiaducim účinkom prolongovaného podávania kalcineurínových inhibítorov je arteriálna hypertenzia a renálna insuficencia. Kým hypertenziu možno medikamentózne kontrolovať, spomalí alebo zvrátiť, postihnutie obličiek je problematické a často vedie až k terminálnemu renálnemu zlyhaniu s potrebou eliminačnej liečby. Určitou nádejou v tomto smere by mohla byť nová skupina imunosupresív – TOR-inhibítory (sirolimus, everolimus). Ich mechanizmus účinku je úplne odlišný od všetkých doteraz známych preparátov. Podstatnou charakteristickou črtou je, že samotné nie sú nefrotoxicke. Viaceré štúdie, predovšetkým u pacientov po transplantácii obličky, potvrdili ich dostatočné imunosupresívne pôsobenie. Podobné výsledky dokumentujú aj správy hodnotiace podávanie sirolimu a everolimu jedincom po HTx (Eisen H, et al., Philadelphia, USA; Kobashigawa JA, et al., Los Angeles, USA; Mueller M, et al., Mníchov, Nemecko). Konverzia z cyklosporínu na sirolimus umožnila zlepšenie renálnych funkcií u 30 pacientov s obličkovou nedostatočnosťou po HTx na podklade cyklosporínovej nefropatie bez zvýšenia rizika vzniku akútnej rejekcie (Groetzer J, et al., Mníchov, Nemecko). Antiproliferatívny efekt TOR-inhibítorov sa zdá byť výhodný pri prevencii a liečbe CAV po HTx. Potvrdili to IVUS nálezy po šiestich mesiacoch a dvoch rokoch v štúdií so 136 pacientmi, ktorá porovnáva sirolimus a azatioprin. Tak po šiestich mesiacoch, ako aj po dvoch rokoch, bola intimálna proliferácia výraznejšia v skupine s azatiopriénom. Tieto výsledky dokumentujú najdlhší a najvýznamnejší efekt antiproliferatívnej látky na CAV po HTx.

Absolútnou novinkou kongresu bola prezentácia novej klasifikácie akútnej rejekcie po HTx, ktorá je výsledkom konsenzu odborníkov viacerých disciplín a predstavila ho predsedkyňa Pracovnej skupiny pre patológiu pri ISHLT Susan Stewart (Cambridge, UK). Cieľom novej klasifikácie je simplifikácia a štandardizácia bioptických nálezov vo vzorkách myokardu. Histologická diagnóza celulárnej rejekcie bude kategorizovaná na ľahkú, stredne ťažkú a ťažkú. Samostatnú kapitolu tvorí protilátkami mediovaná akútna rejekcia, nazývaná aj humorálna. Nová klasifikácia by mala jednoznačne definovať histopatologické diagnostické kritériá humorálnej rejekcie, ako aj metodológiu imunofluorescenčných testov na jej potvrdenie. Potrebu novej klasifikácie zdôraznila aj Margaret Billingham (Palo Alto, USA), autorka súčasnej schémy hodnotenia akútnej rejekcie po HTx, bývalá prezidentka ISHLT a jedna z najznámejších transplantčných patológov na svete. Zjednodušenie klasifikácie zvýši reproducibilitu nálezov. Okrem toho, budúcnosť pravdepodobne prinesie rozvoj molekulárnych genetických testov, ktoré umožnia diagnostiku rejekcie po HTx aj bez invazívnych procedúr.



Graf 1 Diskrepancia medzi počtom pacientov na čakacej listine (WL) na transplantáciu srdca (HTx) a frekvenciou HTx v rokoch 1993 až 2002 (podľa US OPTN/SRTR Annual report, 2003)

Celosvetovým problémom transplantácie konečného štádia zlyhávania životne dôležitých orgánov je nedostatok vhodných darcov. Diskrepancia medzi počtom čakateľov na HTx a množstvom dostupných orgánov stále narastá (graf 1). Frank Smart (Texas, USA) konštatoval veľmi nízku utilizáciu darcov. Podľa registra United Network for Organ Sharing (UNOS) iba polovica zo všetkých potenciálnych darcov sa neskôr stane aj skutočnými donormi transplantabilných orgánov. Na podobnú skutočnosť poukázala aj zástupkyňa z Eurotransplantu Jacqueline Smits (Leiden, Holandsko). Rezervy sú predovšetkým vo vyhadzovaní, identifikácii a adekvátnej starostlivosti o potenciálnych darcov. Nezastupiteľnú úlohu zohráva funkcia nemocničného koordinátora. Pri jeho profesionálnej a zodpovednej činnosti sa významne zvyšuje počet darcov v danej nemocnici. Vzhľadom na legislatívu je k darcovskému programu najpriaznivejší tzv. princíp predpokladaného súhlasu. Znamená to, že každý človek sa po smrti môže stať darcom orgánov, pokiaľ za života písomne nedeklaroval, že si to neželá. K odberu orgánov po smrti potom nie je potrebný súhlas príbuzných. Takýto transplantčný zákon platí aj v Slovenskej republike. Zo 739 opýtaných členov ISHLT až 39 % predpokladá, že princíp predpokladaného súhlasu môže výrazne zvýšiť počet donorov. 18 % by uprednostnilo edukáciu verejnosti formou osvetu a 11 % zavedenie preukazu darcu, tzv. donor card.

Svetové prvenstvo v počte darcov na jeden milión obyvateľov patrí Španielsku. Výrazný vzostup odberovej aktivity v tejto krajine nastal v 90. rokoch 20. storočia a prakticky trvá dodnes. „Španielsky zázrak“, ako sa niekedy označuje, funguje vďaka veľmi dobre prepracovanému systému organizácie a koordinácie odberového a transplantčného programu v rámci celej krajiny. Pritom treba poznamenať, že k odberu orgánov od kadaverózneho darcu je v Španielsku jednoznačne potrebný súhlas príbuzných zomrelého. Napriek týmto úspechom aj španielsky model má rezervy a stále je čo rozvíjať (Miranda B, Madrid, Španielsko). Perspektívy sú v zlepšení komplexnej starostlivosti o darcu, akceptácii marginálnych donorov, v osвете a vzdelávaní odbornej aj laickej verejnosti.

HTx od hraničných darcov je alternatívnym riešením limitovaného množstva vhodných orgánov aj pre detských príjemcov (Neligan S, et al., Londýn, UK). Autori retrospektívne vyhodnotili osud 52 detí vo veku 5 mesiacov až 16 rokov (priemer 7,2 roka) po HTx od marginálneho donora. Hraničné kritériá u darcu predstavovali: viac ako trojnásobne väčšia hmotnosť v porovnaní s príjemcovou, vysoká inotropná podpora (dopamín > 10 µg/kg/min, adrenalin/noradrenalin > 0,1 µg/kg/min), ischemický čas > 4 hodiny, vek > 40 rokov, nikotinizmus, resuscitácia darcu a prítomnosť koronárnej choroby. Včasná (30-dňová) pooperačná mortalita bola vyššia v porovnaní s osudom detí po HTx optimálneho orgánu (11,5 % vs 6,3 %). V ročnom a dlhodobom prežívaní nebol medzi týmito skupinami rozdiel. Autori konštatujú, že použitie marginálnych darcov je možné aj u detí, najmä u tých, ktoré sú pred HTx závislé od mechanickej podpory cirkulácie.

Predtransplantačné a perioperačné prediktory včasnej úmrtnosti (do 30 dní) u 1 173 dospelých pacientov po prvej HTx analyzovali **Ganesh JS, et al. (Londýn, UK)**. Z faktorov zo strany recipienta zistili, že ochorenie periférnych tepien zvyšuje mortalitu 3,5-násobne, potreba pľúcnej ventilácie pred operáciou 2,6-násobne, diabetes mellitus dvojnásobne, klírens kreatinínu pod 0,83 ml/s 1,9-krát a viac ako jedna predchádzajúca operácia srdca 1,6-krát. Z hľadiska donora ovplyvňoval skorú potransplantačnú mortalitu vek a ischemický čas transplantovaného srdca. So stúpajúcim vekom darcu a dĺžkou ischemie sa riziko úmrtia zvyšovalo 1,3-násobne pre každú z vekových kategórií darcu (< 26, 26 – 40, 41 – 55 a > 55 rokov) a 1,4-krát pre jednotlivé časové intervaly studenej ischemie (< 2, 2 – 3, 3 – 4 a > 4 hodiny). Z faktorov príjemcu 30-dňová úmrtnosť po HTx nesúvisela so základnou diagnózou, vekom, pohlavím, hmotnosťou, hodnotou pľúcnej vaskulárnej rezistencie a potrebou inotropnej alebo mechanickej podpory cirkulácie. Zo strany darcu sa nepreukázal vplyv pohlavia, inotropnej podpory, anamnézy cukrovky a hmotnostného nepomeru u recipientom. Uvedené poznatky možno využiť v predpovedi včasného úspechu HTx, aplikovať ich pri identifikácii potenciálnych darcov srdca a vhodných kandidátov HTx a tiež pri výbere adekvátneho príjemcu k existujúcemu darcovi.

Liečba vrodenej srdcových chýb (VSCH) u starších detí a dospelých transplantáciami metódami predstavuje iba malé percento z celkového objemu vnútrohruďných transplantácií a vykonáva ju len niekoľko pracovísk vo svete. Jeden a päťročne prežívanie pacientov po HTx kvôli VSCH predstavuje 60 % a 54 %, čo je signifikantne horšie ako u pacientov operovaných kvôli získanému ochoreniu srdca (**Radley-Smith R, et al., Harefield, UK**). Od roku 1980 operovali v harefieldskom centre 194 pacientov s VSCH vo veku 10 až 52 rokov. Šesťdesiat z nich bez sprievodnej pľúcnej hypertenzie podstúpilo HTx, čo zodpovedá 4 % všetkých HTx realizovaných na uvedenom pracovisku. 129 pacientov absolvovalo transplantáciu srdca a pľúc (H&LuTx) (27 % všetkých H&LuTx) a päť bilaterálnu transplantáciu pľúc (LuTx) s korekciou chyby (3 % všetkých LuTx). Hospitalizačná mortalita bola 33 % po HTx, 41 % po H&LuTx a 0 % po bilaterálnej LuTx s korekciou chyby. Najvyššia skorá úmrtnosť bola u pacientov po H&LuTx kvôli atrezií pľúcnice (85 %). Z ďalších rizikových faktorov včasnej mortality po H&LuTx identifikovali predchádzajúcu laterálnu torakotómiu a vek recipienta nad 35 rokov.

Veľmi zaujímavým bol príspevok o LuTx od živých darcov (**Date H, Okayama, Japonsko**). Kvôli sociálno-kultúrnym, legislatívnym a organizačným problémom s odbermi orgánov od kadaverózných donorov sú transplantácie od živých darcov často jedinou možnosťou radikálneho riešenia terminálnej respiračnej insuficiencie. Na uvedenom japonskom pracovisku uskutočnili celkovo 34 LuTx, z nich len štyri boli kadaverózne. Autor prezentoval osud 30 pacientov po LuTx od živých darcov. U 29 pacientov sa realizovala bilaterálna LuTx, pri ktorej časť príjemcov dostala pľúce

alokoy aj od viacerých darcov. Jeden recipient absolvoval unilaterálnu LuTx. Všetci pacienti žijú – 1 až 66 mesiacov po operácii. U darcov pľúc nezaznamenali významnejšie komplikácie.

Chronické srdcové zlyhávanie (CHSZ), vrátane jeho pokročilých foriem, sa stáva epidémiou súčasnosti, a teda stále väčším medicínskym, spoločenským a ekonomickým problémom. Implantabilné mechanické systémy na podporu cirkulácie (mechanical circulatory support device, MCS) sú vo vyspelých krajinách čoraz častejšou alternatívou liečby CHSZ. Od roku 1994 sa tento spôsob terapie použil u viac ako 4 000 pacientov na celom svete najmä ako prepojenie k zotaveniu pri akútnych stavoch – tzv. bridging to recovery alebo preklopenie doby do HTx – bridging to transplantation. V ostatnom čase sa MCS indikujú aj ako konečné riešenie terminálneho štádia CHSZ – tzv. destination therapy, predovšetkým u pacientov nevhodných na HTx. Vzhľadom na to, že ide o finančne mimoriadne náročnú liečbu, ktorá zaťažuje aj ekonomicky zdatné spoločnosti, problémom sa stáva optimálna selekcia pacientov, pre ktorých by tento spôsob terapie priniesol maximálny benefit. Indikačné kritériá zahŕňajú CHSZ trvajúce minimálne 90 dní, nereagujúce na medikamentóznou alebo inú liečbu počas 60 až 90 dní, predpokladaná dĺžka života pacienta menej ako dva roky a kontraindikácia HTx (**Kormos RL, Pittsburgh, USA**).

Hodnotenie tlakových pomerov v pulmonálnej cirkulácii a stanovenie reverzibility pľúcnej hypertenzie je kľúčovou komponentou predtransplantačného vyšetrenia pacientov s pokročilým CHSZ, potenciálnych kandidátov HTx. Sildenafil, špecifický inhibítor fosfodiesterázy-5 znižuje pľúcnu cievnu rezistenciu (PVR) a môže byť užitočný pri testovaní sekundárnej pulmonálnej hypertenzie v dôsledku CHSZ (**Alaeddini J, et al., New Orleans, USA**). Sildenafil zlepšil hemodynamické pomery u 11 z 12 pacientov, ktorí nereagovali na podanie inotropných a vazodilatačných látok (milrinon, dobutamín, nitroprusid, nesiritid). Po orálnej aplikácii lieku klesol stredný tlak v pulmonálnej artérii alebo PVR o viac ako 20 %. Nevyskytli sa žiadne vedľajšie účinky liečby, systémový tlak krvi zostal konštantný.

Primárna pľúcna hypertenzia (PPH) je idiopatické, prognosticky nepriaznivé a terapeuticky ťažko ovplyvniteľné ochorenie, ktoré významne redukuje kvalitu života postihnutých jedincov. Bosentan, duálny antagonist receptorov pre endotelín-1 potvrdil svoju účinnosť v liečbe pľúcnej hypertenzie (PPH, alebo pľúcnej hypertenzie asociovanej so systémovými chorobami spojiva) v multicentrickej, dvojito-slepej, placebo kontrolovanej štúdií (**Rubin LJ, et al. NEJM 2002;346:896–903**). **Anne Keogh (Sydney, Austrália)** prezentovala šesťmesačné výsledky austrálskeho ramena uvedenej štúdie, týkajúce sa analýzy kvality života. Pacienti liečení bosentanom v dávke 125 mg dvakrát denne vykazovali po polroku terapie štatisticky významné zlepšenie vo všetkých ukazovateľoch kvality života, vrátane fyzickej výkonnosti. Bosentan sa zdá byť nádejným preparátom pre uvedenú skupinu pacientov, zatiaľ však neexistujú relevantné mortalitné údaje.

MUDr. Ivana Štefanková
Transplantačné oddelenie SÚSCH, Bratislava