

Transplantace srdce

LENKA ŠPINAROVÁ, JIŘÍ VÍTOVEC

Historie

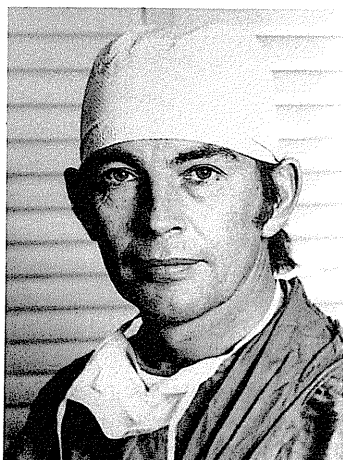
Srdeční transplantace je nyní již běžně klinicky užívanou metodou léčby pacientů s těžkým srdečním selháním. Cesta k uplatnění této metody nebyla lehká a trvalo řadu let, než si našla své místo v lékařské praxi.

Ohlédněme se nyní do historie a uveďme legendy, které se této metody týkaly. Prof. Fabián, jeden z průkopníků transplantologie v Československu, zmiňuje ve své knize *Transplantácia srdca*, legendy, fakty, perspektivy v obrazech některé zajímavosti z této oblasti. Nejpopulárnější legendou je vyprávění o Kosmovi a Damiánovi, kteří se rozhodli amputovat bolestivou diabetickou gangrenózní dolní končetinu a spícímu pacientovi ji nahradit nahou nedávno zemřelého černocho. Výkon byl údajně úspěšný a pacient byl schopen chodit. Legenda o transplantaci srdce pochází z poloviny prvního tisíciletí z Číny. V té době působil v Číně vynikající lékař Pion Chiao, který byl nejenom významným chirurgem, ale také filozofem v oblasti protichůdných sil v organismu. V průběhu svého působení se setkal se dvěma vojáky, z nichž jeden měl pevnou vůli, ale byl mdlého ducha, zatímco druhý byl intelektuálně na výši, neměl ale silnou vůli. Lékař vyřešil situaci neobvyklým způsobem – transplantací srdce obou vojáků. Toto jsou však vyprávěnky a trvalo řadu staletí, než se tyto legendy dostaly alespoň do oblasti experimentu na zvířeti. V 19. století došlo k bouřlivému rozvoji cévní chirurgie, kdy Carrel a Guthrie vypracovali techniku různých typů cévních anastomóz a v roce 1905 provedli první heterotopickou transplantaci srdce u psa, když srdce dárce napojili na krční žíly příjemce. Následovaly další experimentální ortotopické srdeční transplantace v USA (Goldberg 1958) a v Londýně (Ross a Brock 1959).

Chirurgickou techniku ortotopické transplantace, která se používá dodnes, popsali v roce 1960 Lower a Schumway.

První transplantaci srdce u člověka provedl 9. 12. 1967 Christian Barnard v Kapském Městě v Jihoafrické republice. Příjemcem byl 54 letý L. Washkanski, který zemřel 18. den po operaci na bronchopneumonii.

V pořadí druhý pacient, 58letý stomatolog P. Blaiberg žil 18 měsíců. Zemřel na tehdy neznámou cévní komplikaci: vaskulopatii štěpu, tj. akcelerovanou aterosklerózu věnčitých cév srdce. Zajímavé bylo, že Barnard ignoroval tvrdé rasistické zákony v JAR a bělochovi transplantoval srdce míšence.



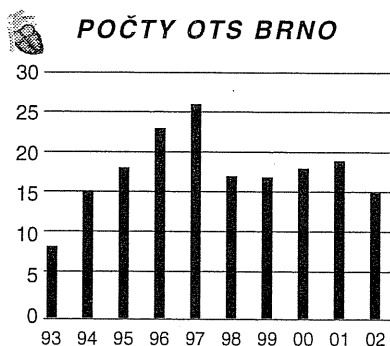
Christian Barnard

První transplantaci srdce v tehdejší Československu provedl 9. července 1968 tým akademika Šišky. Pacientka po 6 hodinách zemřela. V začátcích transplantací srdce to nebylo nic neobvyklého, protože pacienti při nedokonalé imunosupresi umírali na akutní odhojení srdce (rejekci). Tato skutečnost byla také důvodem k útlumu transplantací na celém světě a k jejich novému vzestupu v 80. letech 20. století, kdy byl do rutinní imunosupresivní léčby zaveden nový lék cyklosporin A; přežívání pacientů po srdeční transplantaci se rapidně zlepšilo. V 60. letech bylo jednoleté přežívání po srdeční transplantaci pouze okolo 25%. Nyní se udává jednoleté přežití 80%, pětileté kolem 70% a desetileté 50%.

První úspěšná transplantace v České republice byla provedena v IKEM Praha v roce 1984.

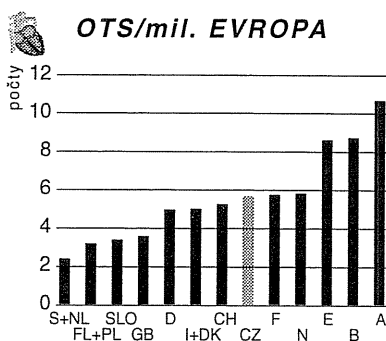
Druhé transplantáční centrum v České republice zahájilo svou činnost v roce 1992 v Brně v Centru kardiiovaskulární a transplantáční chirurgie pod vedením prof. J. Černého, CSc.

Od té doby bylo na brněnském pracovišti transplantováno 210 pacientů.



graf 1

Počty srdečních transplantací na brněnském pracovišti



graf 2

Počty srdečních transplantací v jednotlivých evropských zemích na milion obyvatel (zkratky států užívají mezinárodní označení SPZ)

Po počátečním vzestupu počtu pacientů došlo v celém světě ke stagnaci, která je zejména dána nedostatkem dárců. (graf 1)

I přes tento nepříznivý trend si Česká republika udržuje velmi dobré místo ve srovnání s ostatními evropskými zeměmi. (graf 2)

Výběr dárce a příjemce - nemocného

Nejvíce dárců je mezi doposud zdravými mladými lidmi po těžkém smrtelném úrazu, nejčastěji hlavy. Před odejmutím srdce musí být u dárce diagnostikována mozková smrt.

Vybrat vhodného pacienta k provedení srdeční transplantace a zvolit vhodný okamžik výkonu je velmi komplexní a složité rozhodování. Pacient musí splňovat jednak indikační kritéria, tj. prokázat, že jeho kardiální stav je natolik závažný a neexistuje jiný způsob léčby tohoto stavu, na druhé straně nesmí mít nemocný kontraindikace, které by limitovaly jeho další přežívání po výkonu. Jedná se zejména o závažné plicní, jaterní či ledvinné postižení, těžkou cukrovku či nádorové onemocnění. Je samozřejmostí, že pacient musí mít plnou léčbu chronického srdečního selhání.

Pokud pacient splňuje indikační kritéria a nemá kontraindikace, je zařazený na čekací list. Je neustále v kontaktu s transplantačním centrem a musí informovat transplantační centrum o každém svém pohybu. V případě infekce je přechodně vyřazen z čekání a po vyléčení infekce a kontrole u lékaře je znovu zařazen na čekací listinu. Pokud je pacient hospitalizován, vyžaduje nitrožilní podávání látek na povzbuzení srdeční činnosti a není možné ho propustit, je zařazen na urgentní čekací list. Naopak při výrazném zlepšení klinického stavu pacienta může dojít i k jeho vyřazení z čekacího listu.

Potransplantační sledování

Časné období sledování po transplantaci tráví pacient na kardiochirurgickém pracovišti, které ho zhruba po 4 týdnech předává do dlouhodobého sledování na kardiologickou kliniku. Nejdůležitější pro pacienty po transplantaci je časné zachycení odhojování transplantátu – srdce neboli rejekce štěpu. Zatím je suverénní diagnostickou metodou k posouzení transplantovaného srdce invazivní výkon, při kterém se odebírá při tzv. biopsii srdeční tkáň ze stěny pravé komory srdeční. Je snaha nahradit biopsii neinvazivními metodami, avšak současné výsledky zatím nedovolují, aby biopsii zastoupily. V časném období po srdeční transplantaci jsou srdeční biopsie prováděny v týdenních intervalech, které se postupně prodlužují až na intervaly roční.

Komplikace po srdeční transplantaci

A) časně – jsou řešeny na chirurgickém pracovišti

1. poruchy funkce štěpu (srdce)
2. časná rejekce (odhojení darovaného orgánu)
3. infekce

B) pozdní – řeší kardiolog v dlouhodobém sledování

1. rejekce
2. infekce
3. vaskulopatie štěpu
4. komplikace imunosupresivní léčby (potlačující nežádoucí imunitní reakce)
 - hypertenze
 - poruchy ledvin (nefropatie)
 - poruchy metabolismu tuků (hyperlipoproteinémie)
 - cukrovka (diabetes mellitus)
 - poruchy jater a zažívací potíže
 - řídnutí kostní tkáně (osteoporóza)
 - útlum krvetvorby
 - malignity
 - obezita
 - zvýšené ochlupení (hirsutismus)
 - svalové poruchy

1. REJEKCE. Imunitní systém se přirozeně brání přijetí cizího orgánu a jeho reakci je třeba potlačovat imunosupresivní léčbou, kterou pacient užívá trvale, do konce života. Standardní léčbou je trojkombinace: cyklosporin, azathioprin a prednison. I přes trvalou imunosupresi může dojít ke vzniku rejekce, kdy je potřeba imunosupresi zvýšit. Zvyšuje se tím také riziko infekce a prohloubení nežádoucích účinků.

2. INFEKCE. Časně infekce do 1 měsíce jsou nejčastěji získané v nemocnici (nozokomiální). Pozdní infekce se nejčastěji objevují mezi prvním měsícem a koncem prvního roku a jsou obecně způsobeny mikroby, které u normální zdravé populace infekci nevyvolávají, jako je cytomegalovirus, herpes viry, pneumocystis carinii, legionella a plísň. Léčba spočívá v podávání antibiotik podle citlivosti, event. antivirotik a antimykotik.

3. VASKULOPATIE ŠTĚPU je zvláštní formou koronární nemoci cév štěpu, na jejímž vzniku se kromě klasických rizikových faktorů ischemické choroby srdeční (ICHS), jako je hyperlipoproteinémie, hypertenze či obezita, podílí chronická rejekce – tedy imunitní mechanismy a cytomegalová infekce. Mezi klasickou ischemickou chorobou srdeční a vaskulopatií

štěpu existují rozdíly: u vaskulopatie jsou postižené dlouhé úseky cév, zúžení je koncentrické a nebývají přítomny klasické ateromatózní pláty. Léčba je svízelná, kromě režimových opatření jako u ischemické choroby srdeční (nekuřáctví, léčba hyperlipoproteinémie a hypertenze) se doporučuje podávání antiagregačních léků, kalciových antagonistů a inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu. Nadějně se jeví rovněž podávání statinů. Pokročilá forma, která může vést až k dysfunkci štěpu, se řeší retransplantací srdce, jejíž výsledky však nejsou uspokojivé (přežívání 2 let je 40%), proto se od ní většina center odklání. Řešení by do budoucna mohla přinést některá nová imunosupresiva.

4. KOMPLIKACE IMUNOSUPRESE

Hypertenze je častou komplikací léčby cyklosporinem. Její výskyt se udává 70-90% u pacientů po srdeční transplantaci. Typická je nepřítomnost nočního poklesu tlaku. Léčba hypertenze je svízelná, ve většině případů je třeba současně terapie několika léky.

Nefropatie souvisí s podáváním cyklosporinu, do konce prvního roku je retence dusíkatých látek popisována u 45% pacientů. Snažíme se proto, aby u všech pacientů byly hladiny cyklosporinu v terapeutických mezích, v případě renální insuficience na dolní hranici limitu. Je však třeba pečlivě sledovat pacienta, aby na druhé straně nedošlo k poddávkování pacienta a vzniku rejekce.

Hyperlipoproteinémie se popisuje u 60-80 % pacientů po srdeční transplantaci. Hladiny cholesterolu se zvyšují někdy již v prvních 3 týdnech a nejčastěji k tomu dochází v průběhu prvních 6-18 měsíců. V léčbě se uplatňuje dieta, redukce kortikoidů a podávání statinů. Zde je třeba dávat na možné interakce s cyklosporinem a raději používat ty, které využívají jiných metabolických cest, jako je pravastatin nebo fluvastatin.

Diabetes mellitus souvisí s podáváním kortikoidů (prednisonu). Je třeba sledovat hladiny glykémie a v případě nového vzniku diabetu začít s dietní a farmakologickou léčbou. U pacientů, kteří již diabetes měli, se často přechází na inzulín nebo jsou jeho dávky zvyšovány. Je snaha o udržení normální hladiny cukru v krvi (euglykemie) vzhledem k prevenci vývoje vaskulopatie štěpu.

Jaterní poruchy mohou vznikat v souvislosti s podáváním cyklosporinu a jsou závislé na dávce. Je rovněž ovlivněn metabolismus bilirubinu, může docházet k stagnaci žluče a tvorbě žlučových kamenů.

Z gastrointestinálních potíží je častá dyspepsie, kortikoidy mohou aktivovat nebo vést k vředové chorobě.

Osteoporóza. Hlavním faktorem přispívajícím k jejímu vzniku je podávání kortikoidů a ledvinná nedostatečnost (pokud je přítomna). Výskyt roste se stoupajícím věkem a u žen po menopauze.

Poruchy krvetvorby, zvláště pokles bílých a následně i červených krvinek, může způsobit azathioprin. Léčba spočívá v jeho vysazení a nasaze-

ní jiného imunosupresiva, podání prednisonu, při těžších útlumech krevní převody event. růstové faktory .

Malignity. Pacienti po transplantaci mají 100krát větší riziko vzniku nádorových onemocnění než jejich stejně staří vrstevníci. Nejčastějším případem jsou kožní malignity a dále abnormální proliferace B lymfocytů.

Perspektivy do budoucna

I přes úspěchy v transplantačním sledování zůstává ještě řada možností a námětů k výzkumu k zlepšení kvality života a k přežívání pacientů.

1. Hledání nových, účinnějších imunosupresiv, která by měla méně nežádoucích účinků.
2. Diagnostika rejekčních epizod bez použití invazivní endomyokardiální biopsie. Z neinvazivních metod se hledají echokardiografické metody – tkáňové dopplerovské zobrazení, denzitometrie, kontrastní echokardiografie či stanovení hladin určitých humorálních působků.
3. Časnější diagnostika vaskulopatie (zde se nabízí možnost intravaskulárního ultrazvuku), ale zejména její farmakologická prevence.
4. Xenotransplantace jako možnost náhrady srdce srdcem jiného živočicha. Pokroky v genovém inženýrství vedou k vývoji transgenických zvířat, konkrétně prasat, která mají do svého genomu zabudované lidské proteiny regulující aktivaci imunitní systému. Tím by se dalo zabránit hyperakutní rejekci. Zůstává zde řada nejasných otázek, zejména etických a riziko přenosu živočišných onemocnění na člověka spolu s xenogenní tkání .
5. Transplantace buněk z kosterních svalů nebo kmenových dřevňových buněk. P. Menasche použil tuto metodu jako první na světě u pacienta po srdečním infarktu. Vložil buňky do jizvy po infarktu a s odstupem času bylo při echokardiografickém vyšetření patrné obnovení srdeční stažlivosti.

Závěr

Srdeční transplantace se v posledních dvou desetiletích stala zavedenou metodou léčby těžkého srdečního selhání. I přes mnohá úskalí prodlužuje nemocným život a zlepšuje jeho kvalitu. Dlouhodobý úspěch této léčby pro pacienty závisí nejenom na práci transplantačních center a klinických pracovišť, ale také na dobré spolupráci s terénními kardiology, kteří se s těmito pacienty dnes již běžně setkávají.