

Text **MUDr. Josef Bešík, Ph.D.**

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha



Transplantace srdce

Jeden z nejslavnějších lékařů starověkého světa, Hippokrates z Kosu, prohlásil, že „srdce nemůže onemocnět, neboť by přestalo bít“. Navzdory tomuto tvrzení představují v dnešní době právě choroby srdce a cév velký socioekonomický problém.

Léčbou srdečních onemocnění se zabývají nejen kardiologové a kardiochirurgové, ale i lékaři celé řady jiných odborností. Dle údajů Světové zdravotnické organizace jsou kardiovaskulární onemocnění ve státech střední a východní Evropy příčinou více než 50% všech úmrtí. Díky velkým pokrokům moderní medicíny a farmakoterapie a zavádění nových terapeutických metod se prodlužuje střední délka života populace a zlepšuje se kvalita života. Přesto, nebo snad právě proto se dnes více než v letech minulých setkáváme s pacienty v terminálním, konečném stadiu onemocnění srdce, jejichž jedinou léčebnou možností je transplantace srdce.

Historie

Zahájení programu klinické transplantace srdce, považované kdysi za „fantastickou spekulaci pro budoucnost“, předcházelo více než šedesát let práce v experimentálních laboratořích v mnoha zemích světa. Hlavními problémy, které bylo potřeba vyřešit, byla operační technika, ochrana orgánu odebraného z těla dárce během transportu, imunologické aspekty transplantace a v neposlední řadě právní a logistické předpoklady tohoto programu. Za průkopníky experimentální transplantace srdce jsou považováni zejména francouzský chirurg Alexis Carrel (1873–1944), vynálezce cévního stehu, držitel Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu (1912), a americký fyziolog Charles Guthrie (1880–1963).

V roce 1905 provedli Carrel a Guthrie na univerzitě v Chicagu první zdokumentovanou transplantaci srdce. Srdce odebrali od malého psa a transplantovali jej na krk psa většího. Orgán obnovil činnost, ale protože pes nedostal léky proti srážení krve, došlo po zhruba dvou hodinách k trombóze a pokus byl ukončen. Dalším pionýrem v oblasti experimentální transplantologie byl ruský chirurg V. P. Demikov (1916–1998), který dne 12. 6. 1951 vykonal na fence jménem Damka první ortotopickou transplantaci (tj. transplantoval dárcovské srdce na místo vyňatého srdce příjemce). Operace proběhla bez přístroje pro mimotělní oběh, pes se z operace zotavil, přijímal potravu a zemřel šestý pooperační den.

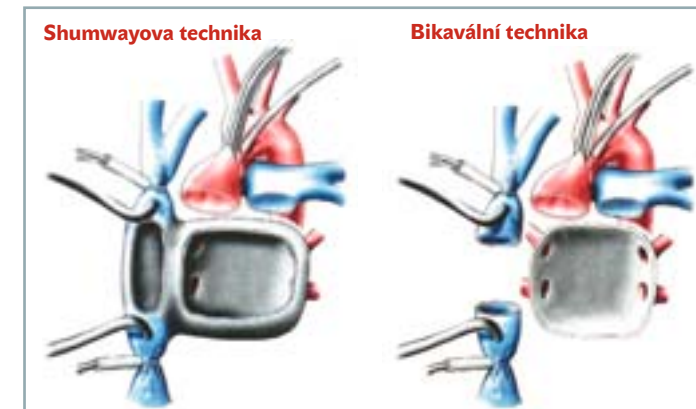
Skutečný přelom znamenal vynález přístroje pro mimotělní oběh v polovině 50. let. Druhá polovina tohoto desetiletí pak přinesla zdokonalení techniky a strategii ochrany odebraného orgánu. Konečně v prosinci roku 1959 Američané Richard Lower (1930–2008) a Norman Shumway (1923–2006) uskutečnili první plně úspěšnou ortotopickou transplantaci srdce, po níž se pokusné zvíře zcela uzdravilo.

V polovině 60. let tak byly položeny základy k zahájení klinického programu. Lékaři však stále nevyřešili problém odběru srdce, protože ještě nebyl akceptován koncept mozkové smrti, a tak při první transplantaci srdce člověku v roce 1964 nepoužili lidské srdce. Americký chirurg James D. Hardy (1918–2003) při této operaci v univerzitní nemocnici v Mississippi odebral srdce od velkého šimpanze, při výkonu použil techniku vypracovanou Shumwayem, srdeční štěp však za 90 minut po odpojení od mimotělního oběhu selhal a pacient zemřel. Koncem

60. let se na první transplantaci srdce od lidského dárce připravovalo hned několik světových center. Bylo 3. prosince 1967, když Jihoafričan Christian Barnard (1922–2001) poprvé úspěšně transplantoval lidské srdce v nemocnici v Groote Schuur v Kapském Městě. Pacient, sedmapadesátiletý Louis Washkansky, zemřel 18 dní po úspěšném výkonu na oboustrannou pneumonii v důsledku extenzivní imunosuprese. Pouhé tři dny po Barnardovi transplantoval Američan Adrian Kantrowitz (1918–2008) v Brooklynu (USA) dětské srdce. Tato transplantace nebyla tak úspěšná, neboť příjemce žil pouze 6,5 hodiny. Již 2. ledna 1968 provedl Barnard svou druhou transplantaci. Ke konci roku 1968 se realizovalo 102 transplantací v celkem 17 zemích světa.

České počátky

V této vlně nadšení uskutečnil téhož roku první a na mnoho let i poslední pokus o transplantaci srdce na území bývalého Československa profesor Karol Šiška v Bratislavě. Operace skončila katastrofou, když pacient prakticky neopustil operační sál. Podobně neslavně končila v té době velká část transplantací, a protože průměrné přežívání nepřesahovalo mě-



Ilustrace znázorňující nejčastěji používané techniky transplantace srdce

síc, byl program transplantace srdce, s výjimkou několika tradičních center (např. na univerzitě ve Stanfordu v Kalifornii), na několik let přerušeno. Akceptovatelnou klinickou metodou se transplantace srdce stala až se zavedením cyklosporinu A do imunosupresivní léčby na počátku 80. let.

V roce 1984 byl zahájen program srdečních transplantací i u nás. Dne 31. ledna 1984 provedl v pražském Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) tým vedený profesory Kočandrlem, Firtem a Fabiánem první úspěšnou transplantaci srdce v Československu. IKEM se tak stal vůbec prvním centrem v rámci bývalého východního bloku, kde byl program transplantace srdce úspěšně zaveden. Do doby vzniku tohoto článku zde

Český program *transplantace srdce* patří

bylo provedeno již více než 800 srdečních transplantací. Druhým centrem v České republice je od roku 1992 Ústav kardiovaskulární a transplantáční chirurgie v Brně. Tato dvě centra plně pokrývají potřeby transplantáčního programu u nás, a proto se o otevření dalších neuvažuje.

Výběr nemocných k transplantaci srdce

Transplantaci indikujeme u pacientů ve velmi pokročilé fázi srdečního selhání, u kterých již byly vyčerpány všechny ostatní možnosti interní a chirurgické léčby a nelze je léčit jiným způsobem. Velmi pokročilá (terminální) fáze srdečního selhání je obvykle charakterizována výrazným omezením kvality života nemocného, pokročilým stupněm dysfunkce levé srdeční komory a je spojena se špatnou životní prognózou nemocného. Uvádí se, že z prognostického hlediska je transplantace indikována tehdy, je-li pravděpodobnost dvouletého přežití při konzervativní léčbě pod 50%. Bylo popsáno téměř 150 faktorů, které mohou přispět k odhadu prognózy. Patří mezi ně faktory klinické (zejména snížená tolerance zátěže, úbytek na váze a jiné), faktory hemodynamické (nízká vypuzovací frakce levé komory, nález dilatace komory s nedomykavostí mitrální chlopně či nízký srdeční výdej), ale i faktory elektrofyziologické a biochemické.

V posledních letech přibývá nemocných, kteří jsou odesláni do kardiocentra s programem transplantace srdce ve stadiu, kdy není o indikaci k transplantaci nejmenších pochyb. Jejich stav vyžaduje pobyt na lůžku s monitorací EKG a základních hemodynamických parametrů, podávání inotropně působících léků a nezřídka i zavedení mechanické srdeční podpory k přemostění do doby transplantace. Tito pacienti se zařazují na čekací listinu v urgentním pořadí a mají naději na transplantaci v období dnů až týdnů.

Na druhou stranu existují i faktory, které srdeční transplantaci zneumožňují. Mezi tzv. absolutní kontraindikace patří například probíhající infekce, recentní malignita či drogová závislost. U faktorů, jež označujeme

mozkového kmene. Smrt mozku musí být nezpochybnitelná a diagnóza musí být podpořená některým z instrumentálních vyšetření, které podrobně popisuje tzv. „transplantační zákon“. Vhodným dárce je zemřelý, který nemá v anamnéze kardiovaskulární onemocnění, má normální elektrokardiogram a echokardiografický nález, u starších nemocných se provádí též selektivní nástřik věnčitých tepen (koronarografie). Kontraindikací pro odběr je například dlouhodobý pokles krevního tlaku, kontuze srdce, septický stav, pozitivita HIV a v neposlední řadě věk nad 65 let. Samozřejmostí je biologická shoda dárce a příjemce (krevní skupina, panel základních protilátek), dárce a příjemce musí mít přibližně stejnou hmotnost. Jisté není bez zajímavosti fakt, že shoda pohlaví není nutná.

Chirurgická technika

Operační technika se v zásadě neliší od ostatních kardiologických výkonů s tím rozdílem, že současně probíhá, často na vzdáleném místě, odběr srdce z těla dárce. Odběr srdce je většinou součástí tzv. multiorgánového odběru, kdy se nejprve provádí preparace břišních orgánů. Teprve poté se otevírá perikard. Po podání heparinu se do vzestupné aorty zavede kanyla, již je po naložení příčné svorky na aortu podán kardioplegický roztok, který přivodí srdeční zástavu. Následně se srdce opatrně vyjme a uloží do transportního boxu. Odběrový tým musí svou činnost dokonale koordinovat s transplantačním týmem, protože tolerance srdce k ischemii je nejnižší ze všech odebíraných orgánů a k obnovení průtoku krve věnčitými tepnami v těle příjemce musí dojít do čtyř hodin od začátku odběru.

V součinnosti s odběrovým týmem je příjemce na operačním sále transplantačního centra uveden do celkové anestezie, provede se sternotomie a po podání heparinu se připojí mimotělní oběh kanylací aorty a obou dutých žil. Poté se nemocné srdce odstraní tak, že se ponechají pahýly obou dutých žil (odtud též název „bikavální technika“), zadní stěna levé síně s vyústěním plicních žil, vzestupná aorta a kmen plicnice.



Průběh srdeční transplantace: zleva dva netradiční pohledy do hrudníku s vyjmutým srdcem, vpravo úprava dárcovského srdce při transplantaci

me jako relativní kontraindikace (mj. věk nad 60–65 let), se musí pečlivě zvažovat potenciální rizika spojená s některými přidruženými onemocněními, která by mohla výsledek srdeční transplantace negativně ovlivnit. Z hlediska diagnózy indikujeme k transplantaci srdce nejčastěji nemocné s dilatační kardiomyopatií a s ischemickou chorobou srdeční.

Dárce srdce

Dárce srdce je osoba, která zemřela nejčastěji v důsledku spontánního mozkového krvácení či úrazu hlavy. Základní předpoklad odběru srdce představuje prokázaná smrt mozku, tedy úplný a trvalý zánik funkce

V této fázi se dárcovské srdce vybalí z převozního kontejneru, uloží se do misky s ledovým fyziologickým roztokem a upraví se tak, aby bylo možno provést vlastní transplantaci. Prvním krokem je sutura levých síní, následuje sutura dolní duté žíly, horní duté žíly, plicnice a aorty. Všechny tyto anastomózy se šijí pokračujícím stehem z nevstřebatelného materiálu, nejčastěji z polypropylenu. Po odvodu srdeční tepny se uvolní příčná svorka z aorty, a tím se obnoví průtok krve věnčitými tepnami transplantačního srdce. Po stabilizaci srdeční činnosti zvolna ukončujeme mimotělní oběh tak, aby nové srdce v těle příjemce postupně převzalo svou nezastupitelnou úlohu.

k neúspěšnějším na světě

Péče o pacienta s transplantovaným srdcem

V prvních dnech po transplantaci zůstává pacient obvykle pod kontrolou anesteziologů na pooperačním oddělení, do konce prvního týdne po operaci je pak v péči kardiologů na lůžkovém oddělení. V dalším průběhu zajišťují péči převážně kardiologové. Při nekomplikovaném průběhu trvá obvykle hospitalizace po transplantaci srdce čtyři týdny. Během této doby se provádí první čtyři endomyokardiální biopsie, jejichž smyslem je odhalit případné rejekce. Rejekce, neboli odhojovací reakce štěpu, je důsledkem imunologického procesu, kterým organismus příjemce reaguje na přítomnost cizích antigenů. K odhojování štěpu dochází v důsledku tvorby protilátek (tzv. humorální typ), nebo infiltrací transplantovaného orgánu lymfocyty (tzv. buněčný typ), popřípadě kombinací obou těchto mechanismů. K potlačení těchto procesů slouží celoživotně podávaná imunosupresivní léčba. První dávku léků tlumících imunitní systém dostává pacient již během transplantace na operačním sále, v dalších týdnech a měsících jde především o hledání určitého kompromisu mezi dosažením dostatečně účinné imunosuprese při minimalizaci nežádoucích účinků.

K nejzávažnějším nežádoucím účinkům imunosupresivní léčby patří omezená obranná schopnost organismu proti infekčním nemocem a s potlačení imunity velmi úzce souvisí i zvýšený výskyt maligních onemocnění, neboť je redukována schopnost imunitního systému ničit potenciální nádorové buňky. Z mezinárodního registru se dozvídáme, že po transplantaci srdce se nádorová onemocnění vyskytují 4–7krát častěji než u ostatní populace. Z výše uvedeného vyplývá, že pacient s transplantovaným srdcem zůstává doživotně v péči lékařů specializované ambulance transplantačního centra, svého praktického lékaře, kardiologa a dalších regionálních specialistů.

Výsledky

Jak již ukázal úvodní historický přehled, v počátcích programu transplantace srdce byly výsledky velmi neuspokojivé. A i když v průběhu 70. let došlo k určitému zlepšení, zásadní obrat přineslo až klinické využití cyklosporinu A jako základu imunosupresivní léčby. Teprve při „klasické“ imunosupresivní trojkombinaci (cyklosporin, azathioprin a prednison) bylo dosaženo žádoucích výsledků: jednoleté přežívání více než 80%, pětileté 70% a desetileté 50%.

Hlavními příčinami úmrtí pacientů po transplantaci srdce jsou selhání štěpu, rejekce, infekce, koronární nemoc štěpu a malignity. Tyto komplikace se podílejí na potransplantační mortalitě asi ze 70%. Podíl jednotlivých příčin se přitom výrazně liší ve vztahu k časovému období, které uplyne od provedení transplantace. Zatímco v prvním roce dominuje časné selhání štěpu, rejekce a infekce, v následujícím období jsou hlavní příčinou úmrtí důsledky koronární nemoci štěpu a malignity.

Česká republika patří v celosvětovém měřítku k zemím s neúspěšnějším programem transplantace srdce. V roce 2009 se ČR zařadila na druhé místo na světě počtem 7,6 transplantací srdce na milion obyvatel. Rovněž křivka přežívání našich pacientů je srovnatelná s nejlepšími světovými centry (zdroj: IKEM). V péči specializované ambulance Institutu klinické a experimentální medicíny jsou dokonce i pacienti, kteří byli transplantováni v samotných začátcích programu, našim nejdéle žijícím pacientem je muž, od jehož transplantace uplynulo již více než 26 let.

Přes všechna uvedená rizika představuje transplantace srdce účinnou léčbu pro pacienty v terminálním stadiu srdečního selhání, u nichž byly vyčerpány všechny ostatní terapeutické možnosti, s velmi uspokojivými časnými, střednědobými i dlouhodobými výsledky. ■