

Anestézia u pacienta s transplantovaným srdcom

Štefan Trenkler

1 Úvod

Prvú transplantáciu srdca vykonal v roku 1967 Ch. Barnard v Kapskom meste. Odvtedy postup prešiel veľkým vývojom a v súčasnosti sa transplantuje približne 1 % pacientov so zlyháváním srdca so stále lepším výsledkom. So zlepšovaním prežívania štepú, a tým aj pacientov, sa zvyšuje počet pacientov s transplantovaným srdcom, ktorí vyžadujú rôznu nekardiologickú starostlivosť, vrátane operácie a pôrodu. Napr. v UK je prežívanie 1 rok 90 %, 10 rokov 50 %, polovica pacientov je vo veku nad 50 rokov. U väčšiny pacientov sa činnosť srdca obnoví tak, že patria do NYHA I.

Na Slovensku sa uskutočnila v 60-tych rokoch jedna transplantácia, program bol obnovený až po 40 rokoch, keď prof. MUDr. V. Fischer operoval 20.-21.3.1998 v Bratislave 58-ročného pacienta. Do 31.12.2012 sa na Slovensku vykonalo 202 transplantácií srdca, k 31.12.2012 žilo 179 pacientov s transplantovaným srdcom. Ročné prežívanie je 87 %, 5-ročné 73 %. V súčasnosti 50 % prežíva 12 rokov, 1 pacient 25 rokov

Odhaduje sa, že okolo 20 - 30 % pacientov bude vyžadovať operáciu do 2 rokov od transplantácie. Môže ísť o elektívnu, ale aj urgentnú operáciu a s týmto pacientom sa môže stále častejšie stretnúť každý anestéziológ. Je preto potrebné poznať aktuálnu problematiku manažmentu pacienta s transplantovaným srdcom a problémy, s ktorými sa anestéziológ môže stretnúť. Pacient je ale vždy manažovaný v spolupráci s transplantáčnym centrom.

1.1 Najčastejšie indikácie pre operácie u pacientov s transplantovaným srdcom

- chirurgické ochorenia súvisiace s transplantáciou srdca
- malignity, infekcie, osteoporóza
- inguinálna hernia
- perforácia gitu
- cholelithiasis, pancreatitis
- gingivitída, stomatológia
- sectio cesarea.

1.2 Anestéziológ a transplantované srdce

Aké sú požiadavky na anestéziológa, ktorý má podávať anestéziu u pacienta s transplantovaným srdcom?

1. Poznať zmenenú fyziológiu denervovaného srdca a farmakológiu
2. Poznať dôležité komplikácie transplantácie (imunosupresia, infekcia, rejekcia)
3. Poznať vedľajšie účinky imunosupresie
4. Vedieť pripraviť anestéziologický (perioperačný) plán.

2 Zmenená fyziológia (tab. 1)

Pri transplantácii srdca sú predsiene spravidla našité na zvyšky predsiení príjemcu. Donorské srdce sa považuje za denervované, nemá žiadne sympatikové, parasimpatikové ani senzorické zásobenie, ale vnútorné mechanizmy srdca a koronárna autoregulácia ostávajú zachované. Masáž sinus caroticus alebo Valsalvov manéver ostávajú bez odozvy, podobne výkony, ako je intubácia.

Na EKG sa často pozorujú dve vlny P. Impulzy príjemcovho SA uzla ale neprechádzajú cez suturu, nemajú preto vplyv na frekvenciu srdca.

Srdce je extrémne *citlivé na plniace tlaky*. Starlingova krivka objem/tlak je nezmenená a tento vzťah je najdôležitejší na udržanie kontraktility (preload). Systolický objem a ejekčná frakcia závisia od LVEDV. Reakcia srdcového výdaja na cirkulujúce katecholamíny je prítomná, ale reakcia na hypovolémiu, vazodilatáciu a hypotenziu je pomalá. Je zachovaná reflexná venokonstrikcia.

Sinoatriálny uzol donorského srdca má bez autonómnej inervácie parasimpatikom vyššiu pokojovú frekvenciu 90 - 100/min. Tachykardia, ako odpoveď na fyziologický stres (hypovolémia) je znížená, pretože reakcia na baroreceptory (aorta, a. carotis) je spomalená a reakciu tak môžu sprostredkovať iba cirkulujúce hormóny. Denervované srdce tak nereaguje na intubáciu či trakciu, frekvencia srdca nie je indikátorom spánku, chýba tachykardia po liekoch, ako je atropín, a pancurónium,

2.1 Poruchy srdcového rytmu

Sú, hlavne včasne po transplantácii, časté, chýba „upokojujúci“ vplyv n. vagus, môže byť prítomná ischemia, nadmerný účinok cirkulujúcich katecholamínov, rejeckia.

Častý je blok I. stupňa. Ischemia SA uzla môže viesť k bradykardii a hypotenzii a 5 - 10 % pacientov vyžaduje kardiostimulátor. Okolo 10 - 30 % pacientov má blok pravého Tavarowho ramienka (čo môže zakrývať známky ischemie).

U niektorých pacientov dochádza od prvého roka k nepredvídateľnej inervácii, do 15 rokov aj kompletnej. Môže sa preto objaviť bolestivá angina, ale aj zastavenie obehu po neostigmíne alebo vazo-vagálna synkopa.

2.2 Zmenené účinky liekov

Denervované srdce nereaguje na lieky pôsobiace na parasimpatikus – atropín, glykopyrolát, inhibitory cholinesterázy. V prípade reinervácie (už od 6 mesiacov) sa účinok môže prejavovať; boli popísané zastavenia obehu po neostigmíne.

Ja zachovaný účinok priamo pôsobiacich katecholamínov, beta účinok adrenalínu a izoprenalínu môže byť zvýraznený. Nepriame sympatikomimetiká, ako je efedrín, majú oslabený účinok. Je zachovaný účinok dopamínu, dobutamínu a glukagónu (pozitívny chrono- a inotropný účinok).

Tabuľka 1. Porovnanie fyziológie normálneho a transplantovaného srdca

Kategória	Normálne srdce	Transplantované srdce
Inervácia	Prítomnosť inervácie	Neprítomnosť senzorickej, sympatickej a parasympatickej inervácie
Pokojová SF	60 - 90/min	90 - 110/min
EKG	Sinusový rytmus	Možné dve P vlny, často fibrilácia alebo flutter predsieni, blok I. stupňa
Odpoveď na hypovolémiu	Vzostup MOS neurohumorálnou stimuláciou (zvýšenie SF a kontraktility)	MOS silne závisí od venózneho návratu (preload)

3 Problémy po transplantácii

- cardiac allograft vasculopathy (CAV)
- rejeckia
- imunosupresia
- ďalšie ochorenia.

3.1 Cardiac allograft vasculopathy (CAV)

Hlavná príčina smrti do roka. Ide o postihnutie donorských koronárnych ciev na základe imunologického mechanizmu. Dochádza k poruche (distálnej) mikrovaskulatury na podklade zhrubnutia intimy; toto zhrubnutie je možné zistiť s použitím intravaskulárneho ultrazvuku. Nie sú prítomné ischemické bolesti (angina pectoris).

Prejavy: dysfunkcia ľavej komory (v diagnóze echo) a závažné arytmie.

Manažment: udržiavať koronárny perfúzny tlak.

3.2 Rejekcia

U pacientov s transplantovaným srdcom je potrebné balansovanie imunosupresie tak, aby sa predišlo rejekcii, ale nedošlo k infekcii. Akútna rejekcia v 1. roku postihuje 40 % pacientov, najčastejšie v prvých 3 mesiacoch, neskôr výskyt klesá. Rejekcia sa spravidla zvládne modifikáciou imunosupresívnej liečby, niekedy je ale refraktérna. Dôležitá je spolupráca pacienta pri dodržiavaní liečebného režimu.

Príznaky rejekcie:

- bradykardia
- únava, dýchavica
- fibrilácia predsiení
- oligúria, retencia tekutín, prírastok hmotnosti, horúčka
- porucha funkcie myokardu (CAV).

Za účelom včasného zistenia rejekcie sú pacienti trvalo monitorovaní s použitím endomyokardiálnej biopsie (prístup cez v. jug. int vpravo).

V prevencii sa používajú statíny, apolipoproteíny, omega-3 mastné kyseliny. Pri operácii v čase prebiehajúcej rejekcie treba očakávať vysokú mortalitu.

3.3 Imunosupresia (tab. 2)

V rámci prevencie rejekcie sa spravidla používa trojkombinácia liekov:

- steroidy (prednizón)
- inhibítory calcineurinu na potlačenie tvorby IL-2 (cyklosporín alebo takrolimus)
- antiproliferačné látky (azatioprín alebo mykofenolát).

Každá látka má svoje nežiaduce účinky: cyklosporín - nefrotoxicita, variabilná p.o. biodostupnosť, interakcie (na P450), anafylaxia, kŕče; azatioprín - inhibícia T a B buniek; prednizón - hypertenzia, diabetes, osteoporóza.

Imunosupresívne látky sú v interakcii s anestetikami: cyklosporín zvyšuje účinok nedepolarizujúcich relaxancií, azatioprín účinok znižuje.

Okrem týchto klasických liekov sa skúšajú aj nové prípravky s menšími nežiaducimi účinkami, napr. mTOR inhibítory.

Imunosupresia je vo všeobecnosti spojená s infekciami a malignitami, muskulo-skeletálnymi problémami, poškodením obličiek. Vzniká hypertenzia, diabetes, horúčka, anafylaxia, problémy s hojením rán. Biochemicky sa pozoruje vzostup kálie, pokles magnézia.

Infekcie sa podieľajú 20 % na mortalite. Pri infekcii môže chýbať horúčka a leukocytóza! Najčastejšie infekcie:

- stafylokoková mediastinitída
- CMV infekcie (krvné transfúzie)
- Toxoplasma gondii, Listeria monocytogenes, Salmonella, mycobacteriae
- Pneumocystis carinii, Legionella pneumophila
- Aspergilóza, Candida, Herpes

V prevencii treba infekcii predchádzať (prísna aspesa) a aktívne ju vyhľadávať. V liečbe sa používajú antibiotiká a antivirotiká.

3.4 Ďalšie časté ochorenia u pacientov s transplantovaným srdcom

- generalizovaná ateroskleróza
- diabetes mellitus
- cholelithiasis, pancreatitis
- kardiomyopatia (sarkoidná, amyloidná)
- epilepsia
- hypertenzia (v liečbe Ca-blokátory, ACE inhibítory).

Tabuľka 2. Súhrn imunosupresívnej liečby

Liek	Mechanizmus účinku	Trieda	Vedľajšie účinky	Upozornenie
Takrolimus Cyklosporín	Inhibícia aktivácie T-lymfocytov Tvorba komplexov, ktoré inhibujú kalcineurínovú fosfatázu Inhibícia expresie génu pre IL-2 v T helperoch	Imunosupresívum, inhibitor kalcineurínu	Nefrotoxická Diabetes Neurotoxická Hypertenzia	Zvyšuje náchylnosť na infekcie Podpora malignít
Mykofenolát	Inhibícia inozín monofosfát dehydrogenázy Cytostatický účinok na T a B lymfocyty	Imunosupresívum	Anémia Leukopénia Trombocytopénia	Zvyšuje náchylnosť na infekcie Podpora malignít
Prednizón	Protizápalový účinok na orgánové systémy	Glukokortikoid, endokrinná metabolická látka	Hypertenzia Diabetes Neurotoxická	Žiadne

Tabuľka 3. Lieky používané na imunosupresiu

Liek	Názov	Forma
Cyklosporín	Ciclosporin, Sandimmun, Equoral	Sol/Cps/Inf
Takrolimus	Prograf, Advagraf	Cps
Azathioprin	Imuran	Tbl.
Mykofenotál mofetil	CellCept, Myfenax	Cps/Tbl.
Mykofenolová kyselina	Myfortic	Tbl.
Prednizón	Prednison	Tbl.
Everolimus	Certican, Afinitor, Votubia	Tbl.
Sirolimus	Rapamune	Tbl.

3.5 Dispenzarizácia

Na Slovensku sú pacienti s transplantovaným srdcom dispenzarizovaní na Oddelení zlyhávania a transplantácie srdca NÚSCH, a.s. (OZa). Ide o špecializované pracovisko, ktoré sa zaoberá diagnostikou a liečbou srdcového zlyhávania, pľúcnej hypertenzie a zabezpečuje kompletný manažment systematického programu transplantácie srdca (HTx) na Slovensku.

Dlhodobá starostlivosť sa zameriava na diagnostiku a liečbu:

- akútnej rejekcie
- kardiologických ochorení (dysfunkcia štep, vaskulárna choroba štep, chlopňové chyby, artériová hypertenzia)
- ďalších pridružených mimokardiálnych ochorení (nefropatia, hyperlipoproteínémia, infekcia, malignita).

Oddelenie poskytuje konziliárne služby pre imunosupresiu a antimikrobiálnu prevenciu a liečbu.

4. Anestetický manažment

4.1 Predanestetické vyšetrenie

Treba si uvedomiť, že pacienti s transplantovaným srdcom spravidla patria po 3 mesiacoch do kategórie NYHA I. Napriek tomu je potrebná súhra anestéziológa, chirurga a transplantáčného centra.

V rámci celkového zhodnotenia stavu a funkcie transplantovaného srdca treba získať z transplantáčného centra informácie o:

- funkcii štep (graftu) (echo)
- stave rejekcie (endomyokardiálna biopsia)
- stave koronárnych ciev (angiografia)
- stave infekcie cytomegalovírusom (CMV).

V rámci predanestetického vyšetrenia je vhodné získať informácie o funkčnej zdatnosti pacienta, pátrať po príznakoch depresie. Treba vykonať TEE vyšetrenie a záťažové EKG. Je potrebné zhodnotiť stav ďalších orgánov a systémov (obličky, pečeň, koagulačný systém), prítomnosť komorbidít (hypertenzia, diabetes, epilepsia). V prípade implantovaného kardiostimulátora alebo defibrilátora overiť jeho činnosť a event. previesť na základný režim. Z biochemických vyšetrení sú užitočné krvný obraz, urea, kreatinín, glykémia, K, AST, ALT, PT, INR.

K dispozícii sú nové odporúčania ESA / ESC pre prípravu kardiálneho pacienta na nekardiálnu operáciu z roku 2014.

4.2 Príprava pacienta

Pri výbere postupov treba zohľadniť stav pacienta, typ operácie a dostupnosť prostriedkov.

U pacientov s transplantovaným srdcom boli úspešne použité všetky spôsoby anestézie – celková, neuraxiálna, regionálna. Samotná transplantácia nemení účinok anestetík, do úvahy treba vziať vplyv imunosupresie a poruchy obličiek. V prípade neuraxiálnej anestézie treba zohľadniť nebezpečie hypotenzie pre pacienta. Stabilní pacienti dobre zvládajú aj laparoskopickú operáciu, je možné ich zaradiť do dennej chirurgie. Kazuistiky potvrdzujú dobrú toleranciu imunoterapie u tehotných, častejšia je preeklampsia.

Individuálne treba zvoliť event. rozšírené monitorovanie. Pri použití invazívnych postupov treba zachovať prísnu asepsu, pravú jugulárnu žilu ponechať pre biopsie. Transezofageálna echokardiografia poskytne informácie o preloade a kontraktilite. Vhodné je monitorovať svalovú relaxáciu.

Treba prijať široké aseptické opatrenia, vrátane zväženia filtrov pre okruh alebo sterilného laryngoskopu a ďalších pomôcok.

Pacienti majú osteoporózu a fragilnú kožu, zohľadniť pri polohovaní a prevencii poškodenia kože a kostí. Zabezpečiť prevenciu trombembólie, zvážiť preventívne antibiotikum.

V deň operácie treba podať cyklosporín v tretinovej dennej dávke i.v. (zohľadniť koncentráciu v krvi a renálne funkcie). Treba zvážiť vhodnosť aplikácie dočasného kardiostimulátora.

Podat' bežnú premedikáciu.

4.2.1 Samotná anestézia

V záujme bezpečnej anestézie a operácie by mala byť samozrejmosťou aplikácia chirurgického checklistu, vrátane brífingu a debriefingu.

Zvážiť protistresovú dávku hydrokortizónu.

Dýchacie cesty je možné zabezpečiť aj s použitím supraglotickej pomôcky, intubácia môže byť obtiažna, treba sa vyhnúť intubácii nosom. Vziať do úvahy prítomnosť gingivitídy.

Je možné použiť väčšinu anestetík, zohľadniť treba vplyv event. zníženej funkcie obličiek a interakcie s cytostatikami. Cis-atracurium sa nevylučuje obličkami a poskytuje vhodnú stabilitu obehu.

Pozornosť treba venovať prevencii hyperventilácie (kapnografia) pre riziko potenciácie vzniku kŕčov.

V celom perioperačnom období platí, že je potrebné starostlivo udržiavať preload a vyhnúť sa hypotenzii a vazodilatácii. Základom je normovolémia. K dispozícii majú byť katecholamíny (efedrín, izoprenalín, noradrenalín), treba ich ale podávať s rozvahou. V prípade hypotenzie treba čo najskôr zasiahnuť s ohľadom na dostatočnú koronárnu perfúziu. V prípade tachyarytmie použiť amiodaron, verapamil. Je možné použiť levosimendan v 24 hodinovej infúzii, bez bolusu. Beta-blokátory nie sú vhodné.

Dekurarizácia je možná, u reinervovaného srdca je potrebné podať aj atropín alebo glykopyrolát.

4.3 Pooperačná starostlivosť

Okrem rutínnej starostlivosti pacient vyžaduje rozšírenú starostlivosť. Postupovať treba v kooperácii s transplantáčnym centrom.

Treba pokračovať v optimálnej imunosupresii, event. podávať antibiotickú liečbu, prednostne perorálne. Vhodné je monitorovanie sérových koncentrácií. V liečbe bolesti sa treba vyhnúť NSAID (riziko pre obličky). Čo najskôr odstrániť cudzie telesá (katétre...) (to ale platí pre každého operovaného pacienta). Nadalej je potrebné venovať pozornosť udržiavaniu preloadu, tekutinovej bilancii, pokračovať v prevencii trombembólie, monitorovať a udržiavať funkcie srdca, obličiek, pečene, zrúžacieho systému. Aktívne treba monitorovať príznaky koronárnej ischémie (EKG, markery), ischémia môže byť „tichá“. Všetky postupy musia byť nadalej prísne aseptické, pričom je nevyhnutné aktívne vyhľadávať príznaky infekcie. Všetky invazívne vstupy treba ponechať minimálne nutný čas, pravidelne prehodnocovať.

5 Záver

Pacienti s transplantovaným srdcom vedia veľa o svojej chorobe. Všetci sú dispenzarizovaní a majú prideleného svojho transplantáčného koordinátora. Pacienta má na operáciu pripraviť tím.

Pri anestézii je potrebné použiť čo najjednoduchšiu techniku. Dôležité je udržiavať preload, vyhýbať sa hypovolémii a vazodilatácii. Treba zohľadniť zmenenú patofyziológiu denervovaného srdca, zabrániť vzniku infekcie. Napriek všetkým uvedeným problémom je dôležité brať do úvahy, že väčšina transplantovaných pacientov sa rýchle dostáva do skupiny NYHA I.

Literatúra

1. Arkadopoulos F et. al. Anesthetic and Perioperative Management of Adult Transplant Recipients in Nontransplant Surgery. *Anesth Analg* 1999;89:613-22.
2. Blasco LM, Parameshwar J, Vuylsteke A. Anaesthesia for noncardiac surgery in the heart transplant recipient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:109-113.
3. Swami As, Kumar A, Rupal SA, Lata S. Anaesthesia for non-cardiac surgery in a cardiac transplant patient. *Indian J Anaesth* 2011;55:405-7.
4. Valeio R, Durra O, Gold ME. Anesthetic Consideration for an adult heart transplant recipient undergoing noncardiac surgery. *AANA* 2014;82:293-29.
5. Kristensen SD., Knuuti J. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:517-573.
6. Longrois D., Hoeft A., De Hert S. 2014 European Society of Cardiology / European Society of Anaesthesiology guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. A short explanatory statement from the ESA members who participated in the European Task Force. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:513-516.

Príloha

Súhrn perioperačného prístupu

A. Predoperačne

1. Stanoviť stav a funkciu transplantovaného srdca: konzultácia s transplantačným centrom (imunosupresia, rejekcia, katetrizácia, biopsia), anamnéza, EKG (záťažové) echokardiografia
2. Overiť aktuálne príznaky rejekcie a infekcie
3. Zhodnotiť stav ďalších orgánov (obličky, pečeň), hypertenzia, diabetes, epilepsia ...
4. Biochemické a hematologické vyšetrenia: KO, kálium, urea, kreatinín, glykémia, AST, ALT, PT, INR
5. Zhodnotiť funkciu implantovaného kardiostimulátora, defibrilátora
6. Pokračovať v imunosupresívnej liečbe
7. Pred úvodom podať event. protistresovú dávku kortikoidu
8. Štandardná premedikácia

B. Intraoperačne

1. Je možné použiť celkovú, neuraxiálnu, regionálnu anestéziu
2. Monitorovanie štandardné, v závislosti od rozsahu operácie, anestézie, dostupnosti. Pri vysokorizikových operáciách rozšírené monitorovanie, pri invazívnych postupoch prísne aseptická technika
3. Laryngeálna maska nie je kontraindikovaná
4. Pomalý úvod, počítať s hypotenziou, udržiavať preload!
5. V pohotovosti lieky s priamym vazoaktívnym a chronotropným mechanizmom
6. Pri výbere a dávkovaní liekov počítať s renálnou insuficienciou
7. Vyhnúť sa NSAID (obličky, koagulácia, žalúdok)
8. Prevencia trombembólie, vrátane mechanických zariadení
9. Možnosť obtiažnej intubácie (infiltrácia lymfocytmi)
10. Prísna prevencia infekcie
11. Zvážiť nežiaduce účinky imunosupresie
12. Štandardná (včasná) extubácia

C. Pooperačne

1. Včas odstrániť katétre, atď.
2. Pokračovať v imunosupresívnej liečbe
3. Monitorovať stav obličiek, pečene
4. Monitorovať príznaky kardiálnej ischemie (bolesť chýba)
5. Monitorovať vyrovnanú tekutinovú bilanciu
6. Monitorovať príznaky infekcie, promptne liečiť

