

LEKÁRSKA TÉMA:



Transplantácia pľúcneho laloku živého darcu pacientom s cystickou fibrózou

Margaret E. Hodson, MD MSc FRCP DA

ÚVOD

Prečo je transplantácia pľúcneho laloku od živého darcu potrebná?

Počas posledného desaťročia sa vďaka kvalitnejšej pediatrii, starostlivosti v špeciálnych centrách, novým metódam fyzioterapie, kvalitnejšej výžive i novým antibiotickým režimom výrazne predĺžila dĺžka života ľudí s cystickou fibrózou (CF). Priemerná dĺžka života teraz prekračuje 32 rokov. Avšak aj s najlepšou dostupnou starostlivosťou veľa mladých dospelých ľudí zažíva zhoršovanie pľúcnych funkcií končiace zlyhaním dýchania. Pre týchto pacientov a ich rodiny je nádejou transplantácia pľúc.

“...výsledky transplantácií pacientom s CF sú rovnako dobré ako pacientom akejkolvek inej skupiny”

Prvé úspešné transplantácie od mŕtvych darcov pacientom s CF boli vykonané vo Veľkej Británii v roku 1985. Lekárska starostlivosť o pacientov s CF pred transplantáciou a po nej je zložitá, ale problémy boli do značnej miery prekonané a výsledky transplantácií pacientom s CF sú rovnako dobré ako pacientom akejkolvek inej skupiny. Problémom je nedostatok vhodných orgánov darcov. Veľa pacientov s CF je nízkeho veku a to spôsobuje ťažkosti pri hľadaní potenciálneho darcu pre príjemcu.

Bežným zdrojom orgánov pre transplantáciu sú orgány mŕtvych darcov. Napriek snahe presvedčiť verejnosť, aby súhlasila s použitím orgánov príbuzných s mozgovou smrťou na transplantácie, počet darcov sa veľmi nerozšíril. Ako potenciálny krok dopredu bola navrhnutá ‘Vynútená žiadosť’, pri ktorej sú doktori povinní požiadať príbuzných o darovanie orgánov, ak bola pacientovi diagnostikovaná mozgová smrť.

Veľa rokov sa diskutuje o transplantáciách zo zvierat, ale ešte stále sa nevykonávajú vzhľadom na teoretické riziko prenosu zvieracích vírusov a iných mikrobov na človeka. Transplantáciu z človeka na človeka komplikuje snaha zabrániť odvrhnutiu nových orgánov. Tieto komplikácie by boli ešte väčšie, ak by niekto transplantoval medzi rôznymi živočíšnymi druhmi.

“...veľa mladých pacientov s CF zomieralo zapísaných na čakacej listine na orgán od mŕtveho darcu”

Od roku 1950 bolo umožnené niekoľkým členom rodiny alebo priateľom dať obličku osobe, ktorá bola kvôli zlyhaniu obličiek na dialýze. Transplantácie od týchto členov rodiny mali lepšie výsledky ako transplantácie od darcov s mozgovou smrťou, pravdepodobne preto, že

často išlo o geneticky príbuzné osoby ako napríklad rodičov, bratov, sestry, bratrancov, sesternice, strýkov alebo tety. Nakoľko v niektorých centrách až 50% mladých pacientov s CF zomieralo zapísaných na čakacej listine na orgán od mŕtveho darcu, americkí chirurgovia začali uvažovať o použití transplantátu pľúcneho laloku (PL) od živého darcu.

“...úspešnosť bola podobná ako pri pacientoch, ktorí prijali transplantát srdca, pľúc alebo obojstranný postupný transplantát pľúc (CL)”

Profesor Starnes z Los Angeles vykonal prvú úspešnú transplantáciu s použitím laloku živého darcu v roku 1990. Pôvodne bola táto možnosť vybratá ako posledné východisko pre mladých ľudí, ktorí zomierali zapísaní na čakacej listine a výsledky vôbec neboli povzbudzujúce. So zlepšením výberu a predoperačnej i pooperačnej starostlivosti sa zvýšila aj úspešnosť transplantácií PL. Podľa údajov profesora Starnesa z roku 1996, zo skupiny 20 pacientov s CF 75% prežilo jeden rok. Úspešnosť bola podobná ako pri pacientoch, ktorí prijali transplantát srdca, pľúc alebo obojstranný postupný transplantát pľúc (CL). Nezaznamenal žiadnu úmrtnosť medzi darcami. Veľkou výhodou použitia tejto techniky je, že pacient s CF má šancu dostať transplantát namiesto 50% šance zomrieť zapísaný na čakacej listine.

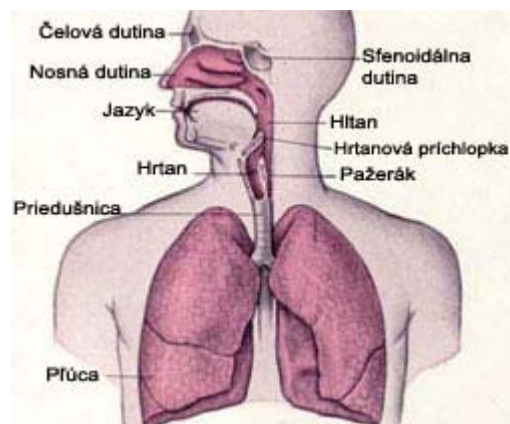
Postup

Ľudia majú päť pľúcnych lalokov, tri na pravej strane a dva na ľavej strane. Každý z dvoch darcov poskytne jeden lalok. Darcovi potom zostanú štyri laloky. Každý z darcov daruje ľavý alebo pravý spodný lalok. Prijemca podstúpi obojstrannú pneumonektómiu (odstránenie obidvoch pľúc) a dostane dva nové pľúcne laloky, od každého darcu jeden.

Ľudské pľúca znázorňujúce päť lalokov

Zdroj: Blackiston's NEW Gould Medical Dictionary,
2. vyd., 1956

Je zaujímavé, že funkcie pľúc po dvoch rokoch sú porovnateľné s funkciami pľúc s piatimi lalokmi, ktoré pacienti dostanú prostredníctvom konvenčnej transplantácie. Ak je použitý živý darca, tkanivo je ochudobnené o prívod krvi a kyslíka na kratší čas ako v prípade použitia darcu s mozgovou smrťou, u ktorého preprava orgánu do nemocnice k príjemcovi zvyčajne trvá 3-4 hodiny.



“...Darovanie živého laloku má výhodu aj v tom, že operáciu je možné plánovať dopredu”

Darovanie živého laloku má výhodu aj v tom, že operácia nemusí prebiehať uprostred noci, keď je operačný tím unavený, ale je možné plánovať ju dopredu. Je tiež možné, že transplantácie medzi geneticky príbuznými osobami dosiahnu lepšie výsledky, tak ako pri transplantácii obličiek. Obliteratívna bronchiolitída (OB), údajne spôsobovaná istou formou chronického odvrhnutia transplantátu, je stav, ktorý postihuje veľa pacientov s transplantáciou pľúc. Postupne sa upchávajú dýchacie cesty v transplantovaných pľúcach a to vedie k zvyšujúcej sa dýchavičnosti. Bolo by vítané, ak by sa pri transplantáciách PL podarilo znížiť výskyt OB.

Výber darcov

Na začiatku skúsený člen tímu vedie rozhovory s dobrovoľníkmi s tou istou krvnou skupinou akú má príjemca. Ak krvná skupina nie je kompatibilná s potenciálnym príjemcom, nie je dôvod pokračovať v procese. Ak majú potenciálni darcovia záujem pokračovať v procese a nemajú žiadne vážne zdravotné problémy, je potrebné detailne preskúmať ich osobnú zdravotnú anamnézu a opakovane ich podrobiť lekárske prehliadkam, aby sa potvrdil ich dobrý zdravotný stav a minimalizovali sa riziká. Taktiež musia byť informovaní o rizikách a potenciálnych výhodách pri tomto type operácie.

Zdravie darcu

Dobrovoľníci poskytujú údaje o veku i profesii. Dobrovoľník, ktorého práca vyžaduje fyzickú zdatnosť a pravidelné lekárske prehliadky (napr. pilot), nie je vhodným darcom. Vyžaduje sa aj osobná zdravotná anamnéza a chirurgická anamnéza. Akákoľvek závislosť na drogách, alkohole alebo fajčení musí byť prediskutovaná. Užívanie liekov je zaznamenané. Tak isto sa zaznamená akákoľvek anamnéza symptómov vzťahujúca sa na dýchací systém, tráviaci trakt, centrálny nervový systém, kardiovaskulárny systém, urogenitálny systém, kožu, kĺby, poruchy krvnej zrážanlivosti alebo psychické choroby. Niektoré vyšetrenia zahŕňajú kontrolu funkcií pečene, obličiek a srdca, ako aj funkčné vyšetrenie pľúc a záťažový tolerančný test.

Súhlas s podstúpením rizika

Ak má potenciálny darca v našom centre záujem pokračovať v procese aj po všetkých testoch a diskusióch, stretne sa s nezávislým psychiatrom, ktorý musí potvrdiť, že darca chápe riziká, ktoré sa chystá podstúpiť. Nezávislý lekár posúdi výsledky všetkých testov, aby mohol potvrdiť, že potenciálny darca je úplne zdravý.

“...transplantácia PL jednému pacientovi znižuje o jedného počet čakateľov na čakacej listine”

Dôvody pre transplantáciu pľúcneho laloku živého darcu sú podrobne prediskutované. Mali by byť poskytnuté detailné medzinárodné výsledky a výsledky centra. Prediskutuje sa štruktúra rodiny. Je v rodine viac ako jedno dieťa s diagnózou CF? Sú obe deti zapísané na čakacej listine na transplantáciu? Ak sú darcami obidvaja rodičia, môžu sa vyskytnúť dodatočné problémy. Čaká ich nielen pokračovanie v starostlivosti o obe deti popri vlastnom poškodenom zdraví, ale aj voľba medzi svojimi deťmi. Nátlak ostatných rodinných príslušníkov nesmie ovplyvniť ich rozhodnutie.

Lekári musia potenciálnemu darcovi vysvetliť, že táto procedúra je relatívne nová a príjemca môže napriek ich darcovstvu zomrieť. Od začiatku procesu až po operáciu musia mať šancu svoje rozhodnutie zmeniť.

Riziká pre darcu

Pôvodne mali chirurgovia problém vykonávať túto procedúru, pretože predstavovala riziká pre zdravých darcov. Darcovia by mali vedieť, že darovať pľúcny lalok môžu iba jedenkrát. Táto informácia je dôležitá hlavne v prípade, že v rodine je viac ako jedno dieťa s CF. Môžu sa ocitnúť v situácii, že im zomiera príbuzný a zároveň sa sami zotavujú z operácie. Je nutné zdôrazniť, že existuje 1-2% riziko úmrtia zdravých darcov počas operácie a narkózy. Do dnešného dňa nebola zaznamenaná smrť žiadneho darcu, ale keďže sa týchto operácií vykonáva stále viac, časom sa nevyhnutne úmrtie vyskytne. Darcom sa vysvetlia riziká pľúcnej infekcie a infekcie z rán. Vedia, že sa preberú s medzirebérnym drénom (gumovou hadičkou medzi rebrami) a zostanú v nemocnici 1-2 týždne, prípadne aj viac.

“...Strata laloku je spojená so stratou približne 20% kapacity pľúc”

Väčšina našich darcov bola schopná chodiť a pripravená na prepustenie z nemocnice približne po štyroch dňoch. Samozrejme trvá ešte 2-3 mesiace, kým sa pokračuje v normálnych aktivitách. Strata laloku je spojená so stratou približne 20% kapacity pľúc. Darcovia môžu chodiť a vykonávať ľahké športy, ale nesmú sa zúčastňovať veľmi aktívnych alebo aerobických športov. Potenciálni darcovia musia byť upozornení na zvýšené riziko pľúcnej infekcie v budúcnosti a znížené rezervy v prípade pľúcneho ochorenia. Je pre nich vhodné podrobne sa nechať pozorovať približne päť rokov. Vzhľadom na to, že v jednej operácii môžu byť zapojení až traja členovia rodiny, darcovia by si počas zotavovania mali do nemocnice doviestť príbuzného alebo priateľa ako podporu.

Výsledky

Výsledky prvých pár prípadov transplantácie laloku živého darcu boli slabé. Pravdepodobne však preto, že operácia bola vykonaná ako posledné východisko, keď boli pacienti už veľmi chorí. Profesor Magdi Yacoub vykonal prvú transplantáciu PL pacientovi s CF vo Veľkej Británii v júli 1995. Iba jeden z prvých štyroch pacientov prežil a žil ďalších 4-5 rokov. Z ďalších piatich operovaných pacientov prežili traja, jeden už 3 roky, druhý 4 a tretí 5 rokov a stále sú v dobrom stave. Starnesove prvotné záznamy z roku 1994 hovoria o 75% pacientov, ktorí prežili jeden rok. V tom istom centre v roku 1997 prežilo 41 príjemcov PL v takom istom pomere ako tí, ktorým boli pľúca transplantované konvenčným (CL) spôsobom.

“...transplantáty od živých darcov transplantované deťom spôsobujú menší výskyt obliteratívnej bronchiolitídy ”

V inom centre v Severnej Karolíne nebol počet prípadov prežitia po transplantácii darovaného laloku v porovnaní s CL až taký vysoký, ale vychádzalo sa z malého počtu pacientov. Podľa prvotných výsledkov, ak sú transplantáty od živých darcov transplantované deťom, spôsobujú menší výskyt obliteratívnej bronchiolitídy (OB) a lepšie fungovanie pľúc po dvoch rokoch po operácii. Ak tento pokles v miere OB bude platiť aj pre pacientov, ktorí budú žiť dlho po transplantácii PL, stane sa táto procedúra veľmi populárnou.

Zmeny v pooperačnej starostlivosti

Je úplne samozrejmé, že chirurgovia museli modifikovať technickú stránku operácie, zmenila sa najmä pooperačná starostlivosť.

“....existuje väčšia tendencia k výskytu vážnych pľúcnych edémov ”

Vzhľadom na to, že celý srdečný výdaj pacienta prechádza dvomi lalokmi namiesto piatich, existuje väčšia tendencia k výskytu vážnych pľúcnych edémov. To znamená, že pľúca sa naplnia vodou. Preto je dôležité ventilovať pacienta oveľa viac ako pri konvenčnej transplantácii. Imunosupresívne lieky sú rovnaké ako pri konvenčnej transplantácii.

Aké sú etické dilemy ?

Niektoré problémy vzťahujúce sa na výber dieťaťa, ak je v rodine viac ako jedno dieťa s CF, sú zahrnuté v odstavci Súhlas s podstupením rizika. Neochota chirurgov vykonávať túto procedúru vzhľadom na potenciálne riskovanie životov troch ľudí je pochopiteľná. Inicieovanie tohto postupu bolo výsledkom nátlaku príbuzných vážne chorých pacientov s CF a počtu

úmrtí pacientov zapísaných na čakacej listine. Každá snaha členov rodiny presvedčiť niekoho na darcovstvo musí byť veľmi dôkladne prešetrovaná. Žiadny chirurg by nechcel operovať darcu, ktorý by bol k darcovstvu donútený.

Existujú však aj výhody potenciálneho darcovstva. Priemerná dospelá osoba, ktorá je v poriadku, nepodstupuje rozsiahle zdravotné prehliadky. Počas kurzu dobrovoľných potenciálnych darcov ľaloku v našom centre sa u troch ľudí zistila nevyhnutnosť okamžitého lekárskeho zásahu. Takto mali prospech zo svojej ochoty ľalok darovať, hoci v skutočnosti sa procedúry nezúčastnili. Veľa darcov nám potvrdilo, že v prípade smrti príjemcu po operácii boli radi, že spravili všetko čo bolo v ich silách, aby zachránili milovaného človeka.

Priatelia a manželia

Niektoré centra akceptujú priateľov a manželov pacientov s CF ako darcov, iné nie. Ak dvaja mentálne zdraví dospelí ľudia majú záujem darovať ľľúcny ľalok na záchranu mladého ľľudského života, majú doktori alebo úrady právo povedať nie? Táto procedúra je odlišná od darovania obľľičky pacientovi so zlyhaním obľľičiek. Nedávny prieskum v amerických centrách na transplantáciu obľľičiek ukazuje, že zo 126 centier 88% akceptuje manželov a 83% priateľov ako darcov. Skutočnou výzvou je altruistický neznámy. Vo Veľkej Británii je protizákonné ponúkať peniaze alebo inú formu odmeny za orgán.

Predpisy ohľadne darovania živého orgánu sa v jednotlivých krajinách líšia a musia byť rešpektované. Chirurgovia postupne viac a viac prijímajú túto procedúru, najmä ak vidia, že pacientom sa darí po štyroch a piatich rokoch. Dať niekomu niečo, bez čoho môžete žiť a pomôcť zachrániť život druhej osoby je úplne akceptovateľné nielen z moderného svetského pohľadu ale aj z pohľadu kresťanstva.

Otázky na zodpovedanie

Zatiaľ nepoznáme dlhodobé výsledky transplantácií ľľúcneho ľaloku živých darcov. Vieme, že veľa pacientov s konvenčnou transplantáciou žije už viac ako 10 rokov v dobrom zdravotnom stave. Potrebujeme preskúmať ľľúcne rezervy pacientov s transplantátom ľaloku, aby sme zistili, či sú rovnaké ako pri konvenčnej transplantácii. Bude zaujímavé zistiť, či geneticky príbuzní dospelí príjemcovia budú mať aj naďalej menšie problémy s obľľiteratívnou bronchiolitídou a lepšie ľľúcne funkcie ako pacienti operovaní konvenčne. Ak by to bola pravda, táto skutočnosť by predĺžila život pacientov. Taktiež musíme skúmať dlhodobé riziká u darcov.

Záver

Nie všetci pacienti s CF majú príbuzných, ktorí sú dostatočne zdraví, majú správnu krvnú skupinu a sú ochotní byť darcami ľaloku. Ak však 20% pacientov s CF, ktorí potrebujú na záchranu života operáciu, môže byť operovaných touto metódou, zostane viac orgánov pre kandidátov na konvenčné transplantácie. Transplantácia ľľúcneho ľaloku živého darcu je prijateľná možnosť pre niektorých dospelých i deti v poslednom štádiu CF.

Margaret E. Hodsonová, MD MSc FRCP DA

Prof. ľľúcnej medicíny

Royal Brompton & Harefield NHS Trust and Imperial College School of Medicine London

Poznámka redaktora: Prof. Hodsonová poskytla zoznam odvolávok pre tento článok, ak mate záujem o kópiu, prosím kontaktujte nás na adrese: editor@cfww.org