

CAP XI - Transplantul Cardiac

**Prof. Dr. Gunter LAUFER – Innsbruck, Austria,
Conf. Dr. Marian GASPARI - Timisoara, Romania**

11. 1. Definitie. Prin transplant cardiac se intelege inlocuirea in totalitate a inimii unui pacient, aflata in stadiu ireversibil (insuficienta cardiaca end-stage), cu inima unui donator, aflat in moarte cerebrala.

Transplantul cardiac a devenit dupa patru decenii de practica chirurgicala cardiaca o metoda de tratament standardizata, in cazul insuficientei cardiace end-stage, cand nici o alta metoda conventionala nu mai este posibila.

Istoric. Efectuarea primului transplant cardiac la om de catre Cristian Barnard, in 1967, Africa de Sud, a fost rezultatul unor indelungate cercetari, de catre echipe de medici din America si Europa, si curajul vizionar al unui chirurg, de a trece de la experimental la practica clinica. Entuziasmului initial i-a urmat o perioada de descurajare, datorita reactiilor de rejet si a mortalitatii ridicate. Au mai trecut cativa ani pana la descoperirea de medicamente imunosupresive tot mai performante (Ciclosporina, Tacrolimus, Micofenolatul de Mofetil), care sa asigure o mai buna rezistenta la rejetul de organe. Dintre personalitatile medicale cu cel mai mare rol in transplantul de organe a fost Alexis Carrel, lucrarile sale experimentale deschizand drumul progresului clinic.

11. 2. Etapele Efectuarii Transplantului Cardiac

In principal, in organizarea unui program de transplant de organe se intreprind trei etape:

- Etapa de pretransplant
- Etapa de transplant propriu-zis
- Etapa de posttransplant
-

Etapa de pretransplant – Este etapa organizatorica a programului intr-un cadru legal, cel al Legii Transplantului de Organe. Se stabilesc centrele specializate care au competenta necesara de a efectua transplant cardiac.

- **Selectarea si alcatuirea listei de transplant a receptorilor**, presupune investigarea pacientilor si definirea calitatii de Receptor, pe baza unor criterii de includere si excludere cat mai clare.

- Indicatia principala – insuficienta cardiaca refractara la alte metode de tratament s-a schimbat in ultimii ani. Adultii reprezinta 95 % din pacientii aflati pe listele de asteptare, boala coronariana si miopatiile de diverse etiologii insumand peste 45 % din indicatii.

Indicatiile de Transplant cardiac

I – Cardiomiopatii

- Ischemice
- Idiopatice (virale, toxice)
- Valvulare
- Familiare
- Restrictive

II – Maladii Cardiace Congenitale

- Anomalii complexe ce nu pot fi reparate

- Miopatii acute sau tardive, dupa operatii reparatorii

III – Rejetul Cardiac

- Precoce
- Cronic

IV – Indicatii rare

- Cardiomiopatia hipertrofica
- Aritmii maligne
- Tumori cardiace

Criteriile de Selectie a pacientilor pentru transplantul cardiac

- $VO_{max} < 10 \text{ ml/kg/min}$
- Clasa functionala NYHA IV
- Fractia de ejectie $< 20 \%$
- Asistare mecanica
- Angina refractara la orice alta terapie

Criteriile de excludere ale receptorului

- Varsta – este un criteriu controversat. Daca in urma cu cativa ani se considera limita de 50 de ani, actual s-a extins si peste varsta de 55- 60 de ani
- Rezistentele vasculare pulmonare – daca sunt crescute peste 6- 8 unitati Wood, fac riscanta indicatia de transplant cardiac, fiind luat in considerare transplantul cord-plaman.
- Criterii clinice – se refera la patologia asociata care ar limita rezultatele pe termen lung – afectiuni hepatice ca ciroza, tumorile hepatice, insuficienta renala cronica, ce ar impune si transplantul renal, diabetul zaharat insulinodependent, boli autoimune, boli psihice severe.
- Criterii sociale – lipsa de complianta socio-familiala

Odata stabilita indicatia de principiu de transplant – Receptorul- este supus unor teste suplimentare – cardiace si a celorlalte organe si sisteme, pentru alcatuirea unui tablou complet morfo- functional al pacientului. Factorul final de acceptare al Receptorului este factorul psiho-social, complianata pacientului si a familiei.

Receptorul este pus pe Lista de Asteptare a centrului respectiv, pe cea nationala si europeana, pentru a avea sanse maxime de a beneficia de un posibil donator, la un moment dat.

Managementul pacientului aflat pe Lista de Asteptare

Pacientii aflati pe lista de asteptare in vederea transplantului cardiac, sunt abordati de o echipa medicala multidisciplinara, in vederea unei cat mai bune evaluari si echilibrari, pana la efectuarea transplantului.

Cei care sunt relativ stabili pot astepta la domiciliu, avand medicatia stabilita si fiind controlati periodic de echipa cardiocirurgicala. Unii pacienti aflati in stare critica asteapta in spital, chiar conectati la assist device-uri care le sustin functia cardiaca sever compromisa.

Masurile generale se refera la:

- Reducerea aportului de sare sub 2 g/ zi
- Reducerea aportului de fluide la $1-1,5 \text{ L/zi}$
- Vaccinarea impotriva infectiilor cu pneumococi, influenza

- Interzicerea consumului de alcool
- Oprirea categorica a fumatului
- Exerciții usoare de mers pe jos, 20-30 minute de 4-5 ori pe săptămână.
- Reducerea călătoriilor la distanță
- Controlul pacienților cu osteoporoză sau hiperlipidemie și tratarea lor prealabilă
- Controlul valorilor tensionale, a diabetului zaharat
- Medicatie specifică cardiovasculară – vasodilatatoare – tonice cardiace – diuretice – beta blocanți- inhibitori ai canalelor de calciu- medicatie antiaritmica- medicatie anticoagulantă. Medicatia este particularizată fiecărui pacient și atent urmărită de către medicul cardiolog.
- Tratatamentul prompt și energic al oricărei infecții (pulmonare, urinare, cutanate) aparute.
- Unii pacienți necesită măsuri speciale de terapie intensivă, fiind internați și urmăriti de echipa de transplant cardiac.
- Un capitol aparte este cel al pacienților aflați sub asistare mecanică cardiacă până la efectuarea transplantului cardiac.

Scopul acestor măsuri din perioada de așteptare este de a aduce pacientul în cea mai bună formă posibilă, hemodinamică și funcțională, pentru creșterea ratei de succes în momentul transplantării.

Evaluarea și Managementul Donatorului de Organe

Donorul este un pacient care în urma unei agresiuni severe (accident cu traumatism cranian, hemoragie cerebrală extinsă, tumori cerebrale) se află în stare de – Moarte Cerebrală- având funcțiile vitale (cardiace, pulmonare) susținute mecanic, prin ventilație respiratorie și medicație cardioactivă. Stabilirea diagnosticului de – Moarte cerebrală – starea ireversibilă a ființei umane, este unul dintre cele mai grele și responsabile diagnostice. Echipe medicale complexe au stabilit criteriile universale ale declarării morții cerebrale. Diagnosticul morții cerebrale (în legislația română) se stabilește pe baza următoarelor criterii :

1. Examen Clinic
 - Starea de coma profundă, flasacă, areactivă
 - Absența reflexelor de trunchi cerebral (reflexul fotomotor și cel cornean)
 - Absența ventilației spontane, confirmată de testul de apnee (la un PaCO₂ de 60 mmHg)
 - Două trasee EEG, efectuate la 6 ore, care să testeze lipsa activității electrice cerebrale
2. Cauza care a determinat moartea cerebrală trebuie să fie clar stabilită.
3. Excluderea altor cauze reversibile care ar produce un tablou clinic și EEG, asemănător cu cel din moartea cerebrală (hipotermia, medicamente de presiune a SNC,)
4. Diagnosticul de moarte cerebrală v-a fi stabilit de către doi Medici Anestezisti-Reanimatori diferiți sau de către un anestezist reanimator și un neurolog sau neurochirurg, prin două examinări repetate la un interval de 6 ore (Legea nr 65, 2006).

Recoltarea de organe se poate face și de la Donatori vii, rude, sau cei care sunt compatibili, doar în cazul unor organe pereche, rinichii sau recoltarea unor părți de organe, ficat, plămân fără însă a periclita viața donatorului, cu acceptul legal al

acestui si fara a face obiectul unui trafic de organe, fiind doar din considerente umane si nu materiale.

Legea donarii de organe poate fi diferita de la o tara la alta. In Romania de exemplu este obligatoriu obtinerea consimtamantului familiei pe cand in Austria functioneaza legea consimtamantului subanteles.

In cadrul legal al Legii transplantului de organe, dupa stabilirea posibilei existente a unui donator de organe, incepe etapa de – **Management al Donatorului de Organe** - care este un proces complex, de mare performanta si responsabilitate profesionala.

Moartea cerebrala induce o serie de dereglari la nivelul organel si sistemelor.

- Instabilitate hemodinamica
- Pierderea controlului termic
- Instabilitate hidroelectrolitica
- Tulburari metabolice

Managementul inadecvat al donatorului poate duce la leziuni ireversibile ale organelor recoltate care determina esecul transplantului respectiv.

Donatorul este examinat clinic si investigat biochimic. Echipele de transplant sunt in prealabil avizate ca este un posibil donator de organe, pentru declansa programul de organizare locala. Se transmit datele generale ale donatorului, sex, greutate inaltime, grup sanguin si Rh, lipsa unei infectii active sau prezenta infectiei HIV, a markerilor hepatitei B, C.

. In continuare sunt urmarite mai multe aspecte ale donatorului;

- Stabilirea diagnosticului de Moarte Cerebrala
- Terapia intensiva complexa.
- Investigarea posibilor factori de contraindicatie : infectie HIV, hepatita B, C
- Investigarea functiei fiecarui organ in parte: cord, plaman, ficat, rinichi, prin metode specifice. Pentru cord se face – ECG, echocardiocardiogram sau chiar angiocoronarografie pentru a exclude orice patologie cardiaca.
- Obtinerea consimtamantului familiei
- Organizarea Momentului de Recoltare al organelor, coordonarea si sincronizarea echipelor care pot veni din centre medicale diferite, la distanta.

Etapa de Recoltare propriu-zisa a organelor este coordonata de echipa medicala din spitalul unde se afla donatorul. Protocolul recoltarii de organe este bine stabilit si respectat de toate echipele specializate si antrenate in mod special in Programul de Transplant de organe. Nu se accepta nici un fel de amatorism sau interese altele decat cele medical- morale in interesul comunitatii.

Cordul este recoltat dupa ce a fost corect protejat cu solutie speciala cardioplegica. Este pastrat in pungi sterile (trei pungi diferite), umplute cu solutie salina rece care sunt puse intr-un container de plastic umplut cu gheata, pentru protectia pe timpul transportului. Echipa ce recolteaza cordul isi noteaza datele donatorului si anunta Echipa ce pregateste Receptorul si efectuarea Transplantului Cardiac, in fiecare etapa a recoltarii. Este o cursa contracronometru, care trebuie sa se desfasoare perfect. Cordul recoltat trebuie implantat cat mai repede posibil, in cele 4-6 ore care sunt considerate timpul limita de ischemie acceptata. Transportul de la locul de recoltare se face cu Ambulante medicale daca distanta este mica sau cu avionul daca se face la

distante mari. Sincronizarea echipei de recoltare cu cea care pregateste receptorul este asigurata tot timpul prin telefon.

11. 3. Etapa de Transplant Cardiac – Tehnica chirurgicala

Etapa de transplant cardiac propriu-zis se declanseaza din momentul anuntarii existentei donatorului si alegerea – Receptorului – aflat pe lista de asteptare. Responsabilitatea medicala este maxima in fiecare etapa a programului de transplant. Odata ales Receptorul, pe baza compatibilitatii de grup sanguin Rh, marime, lipsa contraindicatiilor absolute, acesta este adus de la domiciliu sau daca este internat in spital, incepe procesul de pregatire – preoperatorie – complex, bine standardizat.

Etapa chirurgicala pare sa fie pana la urma cea mai simpla, cand toate echipele se reunesc in sala de operatie, unde incepe implantare cordului donat.

Tehnica chirurgicala folosita de cele mai multe centre de Transplant Cardiac este cea a transplantului orthotopic, tehnica bicavala. Dupa excizia cordului receptorului, se incepe sutura cordului donat – atriul stang – vena cava inferioara- vena cava superioara- artera pulmonara- aorta (Fig.)

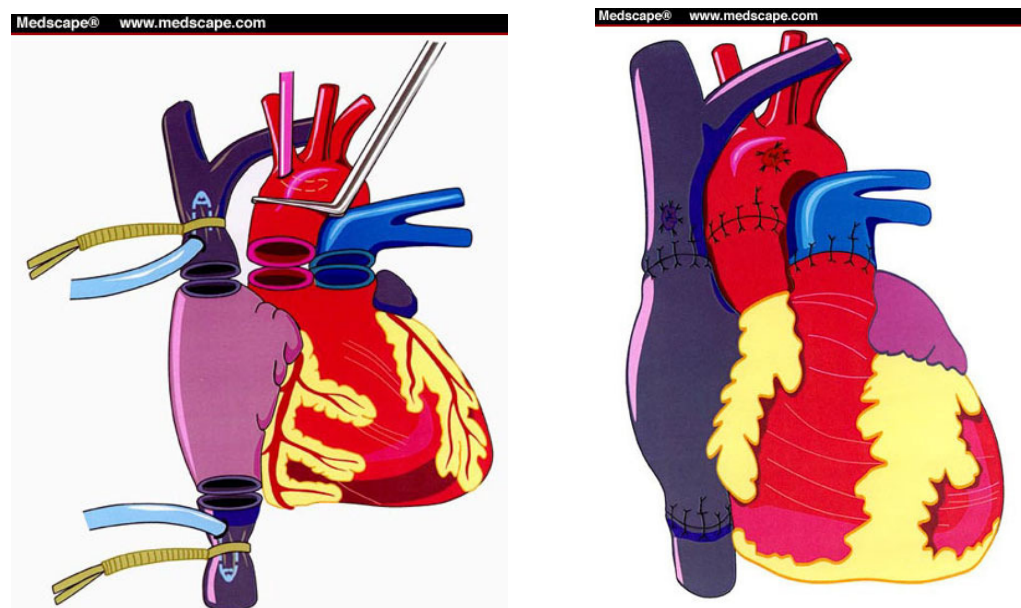


Fig. Tehnica bicavala de transplant cardiac ortotopic.

Dupa terminarea suturilor cardiace urmeaza declampare cordului care pentru prima data bate pentru o alta fiinta umana !.

In cazul efectuarii transplantului heterotopic cele doua inimii- cea a receptorului care ramne pe loc si cea a Donatorului sunt conectate sa functioneze in paralel (Fig.)

Managementul perioperativ al pacientului transplantat cardiac are multe puncte commune cu cel al unei operatii cardiace de rutina. Cu toate acestea sunt multe

probleme specifice care trebuie rezolvate. Reperfuzia cordului dupa declampare

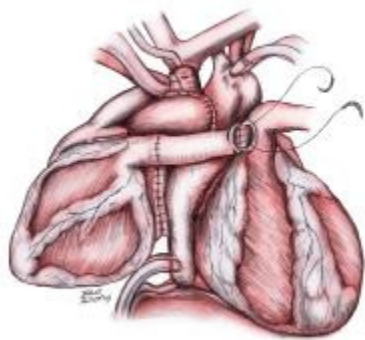


Fig. Tehnica transplantului heterotopic

(timpul de ischemie fiind mai lung decat in operatiile pe cord obisnuite), este mai lunga (una sau mai multe ore).

- Instabilitatea hemodinamica- poate fi data de un timp de ischemie lung, peste 4 ore, o protectie defectuoasa a donatorului pe durata terapiei intensive
- Cordul transplantat –denervat raspunde diferit la hipovolemie si hipotensiune
- Monitorizarea intraoperatorie prin Echo cardiac transesofagian, permite o buna apreciere a functiei hemodinamice si o ghidare stiintifica a medicatiei cardioactive.
- Tulburarile de ritm sunt si ele frecvente si trebuie corectate
- Hipertensiunea pulmonara preoperatorie poate pune probleme de functie ventriculara dreapta.
- Sangerarile postoperatorii sunt mai frecvente posttransplant datorita programului de anticoagulare preoperator in care se afla multi receptori.
- La fel pacientii transplantati sunt mai susceptibili la infectii pe toata perioada vietii posttransplant.

Managementul pacientului posttransplant

Aspectul cel mai delicat postoperator este cel al – Medicatiei Imunosupresive- pentru a preveni rejetul cardiac acut cat si cel cronic.

Medicatia imunosupresiva este asocierea a :

- Cyclosporina – inhibitor al calcineurinei
- Azathioprina sau Micofenolat de Mofetil- medicatie antimitotica
- Prednison
- Medicatia recent introdusa – Rapamicina, binductin Q, preparatele policlonale antilimfocitare sau monoclonale anti-CD3 sau anti-iterleukina2, aduc progrese in prevenirea rejetului acut si cronic.

Monitorizarea semnelor de posibil rejet acut, prin efectuarea de biopsii miocardice si o supraveghere medicala inalt specializata.

Complicatiile dupa transplantul cardiac

Cele imediate post fi comune chirurgiei pe cord deschis sau specifice:

- sangerarea postoperatorie, care necesita reinterventie pentru hemostaza. In cazul transplantului cardiac, linile de sutura sunt mai largi si reprezinta posibile locuri de sangerare
- rejetul acut, poate apare imediat sau in prima saptamana, in ciuda medicatiei imunosupresive
- infectia, este o problema serioasa datorita depresiei imunitare
- tulburari neuropsihice - pot apare in perioada imediat posttransplant datorita medicatiei sterioide.

Iar altele pot apare tardiv in evolutia posttransplant:

- rejetul cardiac tardiv
- boala coronariana a cordului transplantat – hiperplazia miointimala se poate dezvolta inca de la trei luni post transplant. Evolueaza sever si poate duce la decesul pacientului. Cauza acestei boli coronariene accelerate nu se cunoaste exact, pare sa fie asociata cu infectia virala cu cytomegalovirus. Se poate tenta stentarea sau graftarea vaselor coronariene, dar deobicei se ajunge la retransplantare.
- Tumorile maligne

11. 4. Rezultatele transplantului cardiac. Mortalitatea operatorie a scazut pana la 3-5 %, iar supravetuirea la un an poate ajunge la 85 %, la cinci ani putand fi 70 %, 40 % la 10 ani, si 25 % la 15 ani. La copii mortalitatea precoce in primul an posttransplant este mai mare 20 %. O ameliorare si mai departe a medicatiei imunosupresive si a urmaririi postoperatorii mai intense (ECG intramiocardic prin tehnologie pace-maker) pot ameliora si mai mult rezultatele acestei terapii de exceptie.

Perspective. Problema programului de transplant ramane, discrepanta intre numarul tot mai mare de pacienti pe lista de asteptare si reducerea allogrefelor donatoare. Astfel in SUA in 1995 s-a ajuns la un numar de 4070 de transplanturi cardiace ca apoi in 2002 sa scada la 3000, din cauza numarului mai mic de donatori. Xenogrefele, adica cordul prelevat de la alte specii decat cea umana, este mai departe in domeniul cercetarii. Costurile extrem de ridicate ale transplantului cardiac, dependenta de o medicatie posttransplant scumpa si de controale medicale repetate reprezinta o alta problem ace reduce numarul de proceduri.