



Cestovní zpráva ze 32. kongresu Mezinárodní společnosti pro transplantace srdce a plic, který se konal v Praze ve dnech 18.–21. 4. 2012

Kongres Mezinárodní společnosti pro transplantace srdce a plic (ISHLT) se poprvé v historii konal v Praze, pod záštitou ministra zahraničních věcí Karla Schwarzenberga (na zahajovacím ceremoniálu jej zastoupil prof. MUDr. J. Pirk, DrSc.). Registrovalo se kolem 2 500 účastníků.

Kongres byl jako každoročně věnován nejen otázkám transplantace srdce a plic, ale i problematice srdečního selhání a plicní hypertenze. Významnou měrou byly diskutovány otázky mechanických podpor srdce (více v dalších odstavcích). Významnými tématy byla též problematika humorální rejekce, koronární nemoci štěpu a imunosupresiv.

Humorální rejekce se dostává do popředí zájmu, ukazuje se, že oproti buněčné rejekci jde o závažnější komplikaci, která může štěp a nemocného ohrozit nejen bezprostředně, ale i v dlouhodobém průběhu. Již před zahájením kongresu proběhlo první symposium o problematice rejekce štěpu. D. Taylor (Cleveland, USA) demonstroval vývoj pohledu na humorální rejekci. Vyskytuje se asi u 6 % nemocných, při nálezů protilátek před transplantací (PRA > 10 %) se výskyt zvyšuje až na 35 %. U 70 % nemocných je humorální rejekce spojena s nálezem dysfunkce štěpu, ve 20 % recidivuje. U nemocných mladších 35 let je tato komplikace hlavní příčinou úmrtí.

R. C. Starling (z téhož pracoviště jako předchozí autor) se věnoval diagnostice rejekce na základě genomiky. Metoda Allo-map využívá stanovení aktivity 11 genů spojených s aktivací imunitního systému. Autor přednášky uvedl, že metoda má 99% negativní prediktivní hodnotu, což bohužel platí pouze u nemocných, kteří jsou déle než šest měsíců po transplantaci.

S. Huntová (Stanford University, USA) se věnovala diagnostice rejekce. Zdůraznila nutnost integrovaného přístupu s využitím biopsie i neinvazivních metod posuzujících aktivaci imunitního systému. Využití biomarkerů (BNP a troponinu) se příliš neosvědčilo, na kongresu se objevila práce, která rozvíjela myšlenku využití skutečnosti, že u rejekce se uvolňuje do krve volná DNA dárce.

Další symposium bylo věnováno otázkám protilátek, B-lymfocytům a významu aktivace komplementu. S. Sacks (Londýn, UK) zdůraznil interakci komplementu a koagulační kaskády, což je teoretický předpoklad pro anti-koagulační léčbu jako součást postupu u rejekce. V praxi se to obecně nevyužívá.

C. Marboe (New York, USA) věnoval své sdělení problematice histologických a imunohistochemických změn v myokardu. Podle jeho zkušeností jsou v době rejekční epizody u dvou třetin vzorků nalézány známky aktivace endotelu a u jedné třetiny pak makrofágy v cévách (neodpovídá to našim zkušenostem, kde patolog popisuje tyto změny výjimečně). Od roku 1991 se využívá stanovení C4d

(fragment komplementu) v cévách. Autor sdělení doporučuje výsledek považovat za pozitivní pouze tehdy, je-li tento nález přítomen v endotelu u více než 50 % cév. Význam nálezů C3d není sjednocen, podle E. R. Rodriguez (Cleveland, USA) je nejvyšším rizikem pro štěp nález kombinace C3 a 4d. Panuje shoda, že dnes již můžeme stratifikovat humorální rejekci na stupně s různým klinickým významem (latentní – pouze protilátky; „tichá“ – protilátky + aktivace komplementu; subklinická – protilátky + histologické změny; klinicky závažná – navíc známky dysfunkce štěpu).

Sekce věnovaná problematice imunosupresiv představila jednak studie srovnávající kombinaci zavedených látek, jednak nové látky ve vývoji. Studie prezentovaná Kaczmarkem (Mnichov, Německo) prospektivně sledovala 78 pacientů rozdělených do skupin podle skladby imunosuprese (tacrolimus/mykofenolát-mofetil vs. tacrolimus/sirolimus vs. sirolimus/mykofenolát-mofetil). Po pěti letech měli pacienti ve skupině sirolimus/mykofenolát-mofetil lepší renální funkci a nižší výskyt diabetu a koronární nemoci, avšak za cenu vyššího výskytu bakteriálních a mykotických infekcí. Hodnocení komplikuje skutečnost, že podávání sirolimu bylo nutné často ukončit pro závažné nežádoucí účinky.

Zajímavé byly výsledky desetiletého sledování ve studii srovnávající cyclosporin A a tacrolimus. V kombinaci s mykofenolát-mofetilem vedlo použití tacrolimu ke snížení výskytu koronární nemoci, efekt se prokázal až při konci sledovaného období (referovala S. Guethoffová, Mnichov, Německo).

C. Leyoro (Španělsko) referoval o nových molekulách ve výzkumu. Voclosporin je semisyntetický analog cyclosporinu A, se kterým již probíhá klinická studie u pacientů po transplantaci ledviny. Látka je srovnávána s tacrolimem, předpokládá se srovnatelná účinnost a nižší výskyt diabetes mellitus. Blízko ke klinickému použití má též belatacept ovlivňující aktivaci T-buněk blokadou druhého signálu. Výsledkem je selektivní blokáda CD 80 a CD 86 lymfocytů. Pokud další vývoj umožní nalézt jinou možnost aplikace než intravenózní, mohl by belatacept nahradit v dlouhodobé profylaxi kalcineurinové inhibitory.

Je zřejmé, že problematika imunosupresivní léčby je stále živá a pokračuje hledání nových léků a kombinací s cílem dosáhnout vysoké účinnosti a omezit nežádoucí účinky.

Výroční kongresy ISHLT se v posledních letech vyznačují narůstajícím množstvím sdělení z oblasti mechanických srdečních podpor, které se již plně integrovaly do standardů transplantologie srdce.

Výrazně opět narostl počet sdělení z oblasti tzv. destination therapy, tedy implantace srdeční podpory jako per-

manentního řešení terminálního stadia srdečního selhání u nekandidátů transplantace srdce. Z prezentovaných dat vyplývá, že počet implantací v této indikaci v USA již překonal počty výkonů prováděných v klasické indikaci bridge-to-transplant. Vzhledem k pokračujícímu trendu poklesu mortality se stále větší pozornost přesouvá k hodnocení kvality života této skupiny léčených. F. McNeil (Portland, USA) dokonce dokumentoval až o čtvrtinu vyšší zlepšení kvality života na základě Minnessotského skóre života se srdečním selháním ve skupině „destination therapy“ oproti skupině přemostění k transplantaci. Tyto údaje jsou dalším potvrzením výsledků, že tato indikace nepřináší nemocným pouze prosté prodloužení života, ale výrazným způsobem zkvalitňuje hodnocení kvality života pacientem.

Výrazné zlepšování výsledků přežívání na dlouhodobých srdečních podporách u pacientů s INTERMACS (severoamerický registr srdečních podpor) skóre 2 a 3 vyvolává potřebu zhodnocení přínosu terapie oproti konzervativní léčbě u méně pokročilých stadií srdečního selhání (skóre INTERMACS 4–7). Na tuto otázku má ambici odpovědět studie REVIVE-IT (The Evaluation of VAD InterVention Before Inotropic Therapy), s jejímž designem detailně seznámil účastníky kongresu K. Aaronson (Ann Arbor, USA). Na toto sdělení navázala debata na téma, zda již nastala doba pro nahrazení transplantace srdce s terminálním srdečním selháním jako první volby pomocí mechanických podpor. J. Woo (Philadelphia, USA), proponent tohoto přístupu, ve své argumentaci zejména akcentoval nežádoucí dlouhodobé účinky imunopresiv. Jeho diskusní oponent A. Zuckermann (Vídeň, Rakousko) argumentoval pro zachování transplantace jako první volby. Svě stanovisko opíral zejména o přetrvávající technická omezení, zejména přetrvávající nezbytnost transkatetrního kabelu pro napájení systémů i doposud nezanedbatelné tromboembolické a krvácivé komplikace.

Perkutánní vodič zůstává Achillovou patou použití implantabilních mechanických podpor. S. Akhter (Chicago, USA) dokumentoval povzbudivá data o snížení výskytu infekčních komplikací (44 % vs. 4 %) při použití techniky modifikované externalizace kabelu.

Problematika zotavení funkce srdce na mechanické srdeční podpoře s možností její následné explantace zůstává nadále kontroverzní. V sekci věnované této problematice referoval S. Drakos (Salt Lake City, USA) o funkčních a strukturálních efektech mechanického unloadingu LK na srdeční podpoře. E. Birksová (Louisville, USA) navázala sdělením o výsledcích sekvenční cílené adjuvantní farmakoterapie na potenciaci zotavení srdce. Panel zakončil M. Dandel (Berlín, Německo) analýzou echokardiografických prediktorů pro dosažení dlouhodobého zotavení srdeční funkce.

Diskutovanou problematikou je primární selhání štěpu po transplantaci srdce, které zůstává nejvýznamnější příčinou úmrtí. Situace je komplikována absencí jednoznačné definice, a tedy následně i prediktivních skóre. Přínosné bylo sdělení M. Cosia (Madrid, Španělsko), který prezentoval pozitivní výsledky multicentrické validace skórovacího systému RADIAL.

Značnou pozornost si zaslouhoval i blok ex-vivo perfuze srdce. C. Knosalla (Berlín, Německo) referoval povzbudivé výsledky s použitím systému Transmedics, který umožňuje stabilizaci hraničních štěpů a zároveň zlepšuje jejich kvalitu, zejména v případech předpokládaných prodloužených ischemických časů.

Nakonec uvádíme seznam příspěvků z ČR, které se na kongresu objevily ve formě přednášek či posterů.

Dorazilová Z, Kettner J, Netuka I, Hegarová M, Málek I, Pirk J. Left ventricular assist devices for treatment of severe pulmonary hypertension in heart transplant candidates. IKEM, Praha

Gazdič T, Slimáčková E, Málek I, Slavčev A, Kubánek M, Pirk J. Preoperative anti-HLA antibodies predict antibody-mediated rejection in heart transplant recipients. IKEM, Praha

Hošková L, Kopkan L, Honsová E, Málek I, Pirk J, Červenka L. Dual blockade of the renin-angiotensin system (RAS) prevents tacrolimus-induced nephrotoxicity in normotensive and hypertensive rats. IKEM, Praha

Kolesár L, Slimáčková E, Gazdič T, Honsová E, Netuka I, Slavčev A, Málek I. Are the levels of serum CXCL10 significant for prediction of cardiac allograft rejection? IKEM, Praha

Melenovský V, Kotrč M, Jabor A, Málek I, Kautzner J. Reduced skinfold thickness is an independent predictor of adverse outcome in patients with advanced heart failure. IKEM, Praha

Netuka I. What is the best surgical option in the setting of primary graft failure? IKEM, Praha

Reichenbach A, Melenovský V, Al-Hiti H, Málek I, Kautzner J. Long-term sildenafil therapy in advanced HF patients with severe PH improves hemodynamics and prevents weight loss. IKEM, Praha

Šramko M, Kubánek M, Vrbská J, Málek I, Pirk J. Successful heart transplantation in a patient with common variable immunodeficiency. IKEM, Praha

*Doc. MUDr. Ivan Málek, CSc.;
MUDr. Ivan Netuka, Ph.D.; MUDr. Lenka Hošková,
Kardiocentrum, Institut klinické
a experimentální medicíny, Praha,
e-mail: ivan.malek@ikem.cz*