



Anesteziološki pristup pacijentima s transplantiranim srcem pri nekardijalnim operacijama – prikaz bolesnice s pregledom literature

Anesthesia management of a patient with heart transplant for non-cardiac surgery – case report and literature review

Iverka Brigljević Kniewald¹ , Renata Curić Radivojević¹, Višnja Ivančan¹

¹ Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

Deskriptori

TRANSPLANTACIJA SRCA – fiziologija;
SRCE – inervacija; SUGAMMADEKS – terapijska uporaba;
NEDEPOLARIZIRAJUĆI MIŠIĆNI RELAKSATORI
– antagonisti i inhibitori; NEUROMIŠIĆNA BLOKADA;
OPĆA ANESTEZIJA – metode;
IMUNOSUPRESIVI – nuspojave;
INTRAOPERACIJSKA SKRB – metode; TIREOIDEKTOMIJA;
PAPILARNI KARCINOM ŠTITNJAJE – kirurgija

Descriptors

HEART TRANSPLANTATION – physiology; HEART
– innervation; SUGAMMADEX – therapeutic use;
NEUROMUSCULAR NONDEPOLARIZING AGENTS
– antagonists and inhibitors; NEUROMUSCULAR
BLOCKADE; ANESTHESIA, GENERAL – methods;
IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS – adverse effects;
INTRAOPERATIVE CARE – methods; THYROIDECTOMY;
THYROID CANCER, PAPILLARY – surgery

SAŽETAK.

Od prve transplantacije srca 1967. u svijetu se na godinu izvede oko 3500 novih transplantacija srca, uz prosječno posttransplantacijsko preživljenje od 15 godina. Danas je sve češće da skupina pacijenata s transplantiranim srcem bude podvrgnuta nekardijalnim operacijama, što je novi izazov za anesteziološko zbrinjavanje zbog patofizioloških i farmakoloških interakcija s denerviranim presatkom srca, nuspojama imunosupresivne terapije, rizika od infekcije i odbacivanja transplantata. U ovom prikazu pacijentici s transplantiranim srcem potpuno je uklonjena štitnjača (tiroidektomija) zbog papilarnog karcinoma štitnjače. Pacijentica je bila I. kategorije prema klasifikaciji NYHA-e (*New York Heart Association*) i III. kategorije prema klasifikaciji ASA-e (*American Society of Anesthesiologists*), uz urednu funkciju alopresatka i stabilan sinusni ritam. Zahvat je izveden u općoj endotrahealnoj anesteziji. Neuromuskularni blok prekinut je sugamadexom (Bridion[®], Merck) i bolesnica je otpuštena kući nakon 3 dana.

SUMMARY.

Since the first human cardiac transplantation in 1967, approximately 3,500 heart transplants are performed every year in the world and post-operation survival period average is 15 years. Due to these facts these patients are now presenting for various non-cardiac procedures. The information regarding the physiological and pharmacological interactions in a denervated allograft heart, the side-effects of immunosuppression, the risk of infection, and the potential for rejection is essential for anesthetic management. This case report reviews the anesthetic management of a heart transplant recipient undergoing a total thyroidectomy. She was NYHA I, ASA grade III with normal allograft function and sinus rhythm. Anesthesia was performed in general endotracheal anesthesia. Neuromuscular block was reversed with sugammadex and she was discharged after three days.

Od vremena prve transplantacije srca, koju je 1967. godine izveo Christiaan Barnard, prosječna učestalost ovog postupka danas iznosi otprilike 1% u populaciji sa zatajivanjem srca.^{1,2}

U Hrvatskoj je prva transplantacija srca izvedena 1988. godine, a dosad je ukupno više od 400 pacijenata s transplantiranim srcem. Razvoj imunosupresivnih lijekova doveo je do poboljšanja stope preživljenja te su pacijenti s transplantiranim srcem danas sve češći kandidati za razne nekardiološke zahvate. Podatci o fiziološkim i farmakološkim interakcijama u denerviranome transplantiranom srcu, nuspojavama imunosupresije, riziku od infekcije i mogućnosti odbacivanja presudni su za anesteziologa koji zbrinjava takve pacijente u bolnicama koje inače nisu uključene u postupke transplantacije.³

U ovom prikazu opisan je anesteziološki pristup pacijentici s transplantiranim srcem koja je upućena na tiroidektomiju zbog papilarnog karcinoma štitnjače.

Prikaz bolesnice

28-godišnja pacijentica (162 cm, 63 kg) prikazana je za tiroidektomiju zbog sumnje na papilarni karcinom. Prije 11 godina, u dobi od 17 godina, učinjena joj je ortotopna transplantacija srca zbog dilatacijske kardiomiopatije. U trenutku prijeoperacijske procjene bila je I. kategorije prema klasifikaciji NYHA-e (engl. *New York Heart Association*) i III. kategorije prema klasifikaciji AHA-e (engl. *American Society of Anesthesiologists*) te uzimala ovu medikamentnu terapiju: takrolimus u dozi od 3 mg, mikofenolat mofetil (MMF) 2 × 1 g, amlodipin 2,5 mg, levotiroksin 50 mcg, fluvastatin 80 mg, ivabradin 2 × 5 mg i acetilsalicilnu kiselinu u

✉ Adresa za dopisivanje:

Dr. Iverka Brigljević Kniewald, <https://orcid.org/0000-0003-0305-6301>

Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb;
e-pošta: iverka@gmail.com

Primljeno 12. prosinca 2019., prihvaćeno 7. siječnja 2019.

dozi od 100 mg. Standardna prijeoperacijska laboratorijska procjena, kao i vrijednosti hormona štitnjače bile su u okviru normalnih vrijednosti. Ultrazvuk srca pokazao je EF (ejekcijska frakcija) 65% s blagom dijasstoličkom disfunkcijom, EKG (elektrokardiogram) sinusni ritam te otprije koronarografski dokazanu stenozu prednje interventrikularne arterije (engl. *left anterior descending* – LAD) 50%. Bolesnica je bila bez drugih osobitosti u kliničkom statusu. Dan prije operacije dobila je profilaktičku dozu niskomolekularnog heparina. Na dan zahvata pacijentici su dani jutarnje doze imunosupresiva, antibiotska profilaksa i midazolam 7,5 mg oralno. Primijenjeni su: standardno anesteziološko praćenje (EKG, pulsna oksimetrija), etCO₂ (koncentracija ugljikova dioksida na kraju izdisaja), neinvazivno mjerenje krvnog tlaka i praćenje (monitoring) dubine anestezije (SEDLine). Pacijentica je preoksigenirana tijekom 5 minuta te je nakon primjene sufentanila u dozi od 25 mcg, 2%-tnog lidokaina 40 mg, propofola 140 mg i rokuronija 50 mg izvedena oralna intubacija s pomoću endotrahealnog tubusa br. 7,0 s cuffom. Anestezija je održavana titriranim dozama sevoflurana MAC-a (minimalna alveolarna koncentracija) približno 0,9 – 1,0 (1,75 – 2,5 insp. vol.%), bolusima sufentanila od 5 mcg, uz kontroliranu mehaničku ventilaciju (koncentracija kisika u udahnutom volumenu (engl. *Fraction of inspired oxygen* – FiO₂) 50%; kontinuirana mandatorna ventilacija s tlačnom potporom uz pozitivan tlak na kraju ekspirija 5 cmH₂O). Tijekom operacije monitoring neurološke funkcije pokazao je da se PSI (engl. *Patient state index* – PSI) zadržao u granicama od 29 do 35, krvni je tlak bio stabilan sa sinusnim ritmom od 75 do 85/min, bez perioperacijskih aritmija. Pacijentica je primila 500 mL otopine Ringerova laktata, 500 mL otopine za infuziju, gastroprotekciju (50 mg ranitidina), analgeziju (1 g paracetamola) i 2,5 g metamizola. Zahvat je trajao 90 minuta. Na kraju operacije učinjena je reverzija neuromuskularnog bloka sugamadexom te je pacijentica ekstubirana nakon povratka refleksa dišnih putova. U sobi za perioperacijski nadzor zadržana je oko 4 sata, a zatim premještena na odjel i otpuštena tri dana poslije bez znatnijih komplikacija.

Rasprava

Prijeoperacijska procjena bilo kojeg pacijenta s transplantiranim srcem koji se podvrgava nekardijalnoj operaciji trebala bi se usredotočiti na funkciju presatka i odbacivanje, rizik od infekcije i na funkcije drugih organa, a posebno onih što mogu biti ugroženi ili imunosupresivnom terapijom ili disfunkcijom samoga presađenog organa te mogućim interakcijama lijekova. Naša je pacijentica procijenjena na temelju prijeoperacijske kardiološke i anesteziološke obrade, jer je zabilježena visoka stopa morbiditeta ako se operacija

izvodi tijekom razdoblja odbacivanja.⁵ Njezina prethodna biopsija miokarda bila je normalna. Ultrazvukom srca potvrđen je dobro funkcionalni presadak s urednom funkcijom lijeve klijetke, bez regionalnog ispada kontrakcije, uz poznatu stenozu LAD-a koja je predviđena za kasnije intervencijsko liječenje (stenozu 50%). Nakon transplantacije nije bilo komplikacija poput trikuspidalne regurgitacije, kojoj je učestalost 47 – 98% poslije transplantacije srca. Poremećaj srčanog ritma, vjerojatno zbog nedostatka vagalnog tonusa, odbacivanja i povišene koncentracije endogenih katekolamina, može se javiti u više od 50% bolesnika. Sinusni čvor može imati pojačano refrakturno razdoblje i atrijska se provodljivost može produljiti pa su atrioventrikularni blok prvog stupnja i blok desne grane uobičajeni nalaz. Postoje različiti literaturni podatci o potrebi elektrostimulacije bolesnika s transplantiranim srcem (5 – 24%).

Kratki pregled patofiziologije transplantacije srca potreban je da bi se shvatilo njegovo anesteziološko zbrinjavanje. Transplantirano srce nema simpatičku, parasimpatičku ili osjetilnu inervaciju, a gubitak vagalnog utjecaja rezultira višom frekvencijom srca u mirovanju od normalne.⁴ Za razliku od normalnog srca, koje povećava svoj rad putem neuronskih podražaja što uzrokuju povišenu frekvenciju i kontraktilnost, denervirano srce nema sposobnost akutne reakcije na hipovolemiju ili hipotenziju refleksnom tahikardijom i reagira na stres ponajprije povećanjem volumena pod utjecajem katekolamina. Povećanje srčanog izbačaja ovisi o venskom priljevu, s početnim povećanjem krajnjega dijasstoličkog volumena lijeve klijetke, što rezultira povećanjem udarnog volumena i ejekcijske frakcije putem Frank-Starlingova mehanizma. Stoga se kaže da pacijenti s transplantiranim srcem „ovise o predopterećenju“. Sprječavanjem akutne vazodilatacije, hipotenzije i hipovolemije izbjegnuta je neuroaksijalna anestezija i preporučena je primjena opće anestezije. Reinervacija transplantiranog srca javlja se u prosjeku godinu dana nakon transplantacije i često je nepotpuna. Simpatička reinervacija može se javiti sama, dok parasimpatička reinervacija ide uz simpatičku. Lijekovi poput atropina i neostigmina koji kod denerviranog srca nemaju učinak, pri djelomično reinerviranom srcu ne preporučuju se zbog teško predvidljiva učinka na hemodinamiku.

Postupan uvod u anesteziju, titrirane doze anestetika i održavanje odgovarajućega cirkulacijskog volumena također su pomogli pri neometanu uvođenju u anesteziju. Nisu uočene pojave hipotenzije tijekom postupka.

Druga implikacija gubitka neuralne kontrole jest pojačan kronotropni odgovor zbog simpatičke stimulacije koja je sekundarna hipoksiji, hiperkarbiji, hipo-

tenziji, laringoskopiji i neadekvatnoj dubini anestezije. Tijekom operacije praćeni su dubina anestezije, plinovi u krvi i glukoza. U transplantiranom srcu frekvencija srca (engl. *heart rate* – HR) ne pokazuje odgovor na lijekove poput mišićnih relaksansa (pankuronij, galamin), antikolinergika (atropin, glikopirolat i skopolamin) i antikolinesteraze (neostigmin, edrofonij, pirdostigmin, fiziostigmin). Dok je bila budna, bolesnica je imala srčanu frekvenciju 82 – 85/min, a pod anestezijom se kretala između 74 – 76/min. Vagolitički lijekovi poput atropina nisu učinkoviti u povećanju HR-a, stoga drugi pozitivni kronotropni i izravni beta-adrenergički stimulirajući lijekovi (efedrin, izoproterenol) trebaju biti lako dostupni. Epinefrin i norepinefrin imaju pojačan inotropni učinak kod primatelja transplantiranog srca.

Sugamadeks se preporučuje za reverziju neuromuskularne blokade kod pacijenata s transplantiranim srcem jer je nakon primjene neostigmina u toj skupini pacijenata opisana duboka bradikardija ili asistolija.

U primatelja transplantata imunosupresivni lijekovi u uobičajenoj uporabi jesu takrolimus (FK506), mifenolat mofetil, ciklosporin A, antilimfocitni globulin, monoklonska antitijela i glukokortikoidi. Nuspojave imunosupresiva koje izravno utječu na anesteziju i perioperacijsko liječenje jesu anemija, leukopenija, trombocitopenija, hiperkalemija, hipomagnezemija, hipertenzija, dijabetes, neurotoksičnost, bubrežna insuficijencija, anafilaksija i vrućica. Imunosuprimirani pacijenti imaju povišen rizik od infekcija koje mogu biti bakterijske, virusne, gljivne ili protozoalne. Nužno je znati da imunosuprimirani pacijent ne pokazuje tipične znakove i simptome sepse poput vrućice i leukocitoze pa valja primijeniti odgovarajuću perioperacijsku antibiotsku profilaksu.

Zaključak

Detaljna prijeoperacijska procjena ključna je da bi se utvrdio najsigurniji anesteziološki pristup pacijentu

s transplantiranim srcem. Cilj intraoperacijskog liječenja jest izbjegavanje znatne hipotenzije, vazodilatacije i akutnog smanjenja predopterećenja zbog važnosti krajnjega dijastoličkog volumena za održavanje srčanog izbačaja.^{4,5} Pravilna primjena izravnih vazoaaktivnih lijekova, minimaliziranje infektivnog rizika primjenom minimalno invazivnog monitoringa i usna intubacija umjesto nosne osiguravaju optimalan anesteziološki pristup.

Sugamadeks se preporučuje za reverziju neuromuskularnog bloka jer je nakon primjene neostigmina kod pacijenata s transplantiranim srcem opisana duboka bradikardija ili asistolija. Općenito, funkcionira li transplantirano srce zadovoljavajuće, ti pacijenti nemaju znatan perioperacijski pobol u nekardijalnoj kirurgiji ako je anesteziolog upoznat s patofiziologijom presađenog i denerviranog srca.

LITERATURA

1. Cook JA, Shah KB, Quader MA i sur. The total artificial heart. *J Thorac Dis* 2015;7(12):2172–80. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.70.
2. Varela N, Golvano M, Pérez-Pevida B. Safety of sugammadex for neuromuscular reversal in cardiac transplant patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222050> 2016;30(4):e37. doi: 10.1053/j.jvca.2016.02.012.
3. Jacob R, Dierberger B, Kissling G. Functional significance of the Frank-Starling mechanism under physiological and pathological conditions. *Eur Heart J* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Functional+significance+of+the+Frank-Starling+mechanism+under+physiological+and+pathophysiological+conditions> 1992;13(Suppl E):7–14.
4. Papanagiotou G, Smyrniotis V, Arkadopoulos N, Theodoraki K, Papadimitriou L, Papadimitriou J. Anesthetic and perioperative management of adult transplant recipients in nontransplant surgery. *Anesth Analg* 1999;89(3):613–22.
5. Fontes ML, Rosenbaum SH. Noncardiac surgery after heart transplantation. *Anesthesiol Clin North Am* 1997;15(1):207–21.

