Původní sdělení | Original research article

Transplantace srdce u dětí: 17letá zkušenost v Brně

(Pediatric heart transplantation: 17-year Brno experience)

Marie Ošmerová, Petr Němec, Jan Černý

Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 31. 12. 2012

Přepřacován: 21. 5. 2013

Přiját: 22. 5. 2013

Dostupný online: 3. 6. 2013

SOUHRN

Cíl: Ve svém sdělení uvádíme shrnutí výsledků sledování dětí po ortotopické transplantaci srdce (OTS) v Centru kardiiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně za 17leté období.

Soubor a metodika: V období od května 1995 do října 2012 jsme zařadili na čekací listinu k transplantaci srdce 42 dětí ve věku dva měsíce až 17,5 roku, z nichž 26 dětí podstoupilo OTS. Dlouhodobě jsme sledovali 21 dětí přežívajících déle než rok po transplantaci, provedli jsme retrospektivní analýzu potransplantační morbidity a přežívání.

Výsledky: Ze 42 dětí zařazených na čekací listinu 12 dětí zemřelo, 26 podstoupilo transplantaci srdce, tři pacienty jsme vyřadili pro zlepšení stavu a jeden čeká na transplantaci. Časně po transplantaci zemřelo pět dětí, jeden pacient zemřel 6,5 roku po OTS. Celkově přežívá jeden rok, pět let a 10–17,4 roku po transplantaci 81 %, 81 % a 76,9 % dětí. Jeden pacient podstoupil retransplantaci 11,5 roku po OTS pro koronární nemoc štěpu. Dlouhodobě jsme sledovali 21 dětí přežívajících 1,6–17,4 roku (průměr $8,7 \pm 5,3$ roku) po transplantaci srdce. Nejčastější morbiditou byla hypertenze (60 %) a chronická renální insuficience mírného stupně (CKD 2) (35 %). Pneumonie byla nejčastější infekční komplikací vyžadující hospitalizaci. Infekce EBV s následným rozvojem lymfoproliferativního onemocnění (PTLD) byla závažnou pozdní komplikací u dvou patientek (8 a 15 let) po transplantaci (10 %). Nárůst incidence koronární nemoci štěpu ve druhé dekádě po OTS (za pět let 7,7 %, po deseti letech 42,8 %) se významně podílel na morbiditě dlouhodobě přežívajících dětských pacientů.

Závěr: Transplantace srdce je u dětí v současnosti efektivní léčbou terminálního srdečního selhání. Zlepšující se výsledky srdečních transplantací u dětí jsou dány zejména poklesem časně mortality. Hlavními příčinami pozdní morbidity a mortality dětí po srdeční transplantaci je nárůst incidence koronární nemoci štěpu a maligních onemocnění (PTLD) s dobou od transplantace a pozdní selhání štěpu. Výsledky dlouhodobého sledování a přežívání dětí po srdeční transplantaci na našem pracovišti odpovídají výsledkům jiných pracovišť. Limitací naší práce je malý soubor dětských pacientů sledovaných po transplantaci srdce.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Klíčová slova:

Transplantace srdce u dětí

Akutní rejekce

Koronární nemoc štěpu

Přežívání

ABSTRACT

Aim: To summarize the follow-up of children who underwent orthotopic heart transplantation (HTx) in the Center of Cardiovascular and Transplantation Surgery in Brno during the past 17 years.

Patients and methods: Between May 1995 and October 2012, 42 children aged 2 months–17.5 years were listed for HTx, of these 26 underwent HTx later.

Adresa: Doc. MUDr. Petr Němec, CSc., Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: petr.nemec@ckctch.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.05.008

Results: Of 42 children listed for HTx, 12 died, 26 underwent HTx, 3 were excluded because of improved clinical status, and 1 is waiting for HTx. Five children died early after the transplantation, one patient died 6.5 years after HTx. The 1-year, 5-year and 10-year post-transplantation survival rates are 81%, 81%, and 76.9%, respectively. One patient underwent re-transplantation 11.5 years after HTx because of coronary artery disease affecting the graft. Long-term follow-up data are available for 21 children surviving 1.6–17.4 years (mean 8.7 ± 5.3 years). The most common morbidities were hypertension and mild chronic kidney disease (CKD 2). Pneumonia was the most common infectious complication requiring hospitalization. EBV infection with subsequent development of post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD) was a severe late complication in two patients (diagnosed 8 and 15 years after transplantation). The increase in incidence of coronary artery disease during the second decade post-HTx (affecting 7.7% patients after 5 years and 42.8% patients after 10 years) leads to a significant increase in the morbidity of pediatric patients surviving more than 10 years after transplantation.

Conclusion: Heart transplantation currently represents an effective treatment of terminal heart failure in children. Improving outcomes of pediatric HTx mainly reflect the drop in early mortality. The main causes of late morbidity and mortality of children after HTx are the increase in incidence of coronary artery disease and malignant diseases (PTLD). Our results of long-term follow-up of children after heart transplantation are consistent with published data from other centers.

Keywords:

Pediatric heart transplantation
Rejection
Cardiac allograft vasculopathy
Survival

Úvod

První transplantaci srdce u dítěte, novorozence s těžkou formou Ebsteinovy anomálie, provedl Kantrowitz s týmem 6. 12. 1967 v New Yorku [1]. Zlepšení péče o dárce, stanovení indikačních kritérií, zdokonalení perioperační péče a vývoj nových imunosupresiv vedl k poklesu časně mortality a zlepšení přežívání dětských příjemců. Problémem zůstává pozdní mortalita, na které se podílí zejména koronární nemoc se selháním štěpu a potransplantační lymfoproliferativní onemocnění (PTLD) [1,2]. V Centru kardiiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně provedl první transplantaci srdce u dítěte (10letého chlapce) J. Černý 24. 5. 1995. Ve svém sdělení uvádíme výsledky sledování dětí, které podstoupily transplantaci srdce na našem pracovišti během více jak 17letého období.

Soubor a metodika

Byla provedena retrospektivní analýza výsledků OTS, které se uskutečnily v Centru kardiiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně za období květen 1995–říjen 2012 u pacientů do 18 let věku. Děti zařazené na čekací listinu byly ve věku dva měsíce až 17,5 roku (průměr $9,3 \pm 5,1$ roku), s průměrnou čekací dobou $106 \pm 152,1$ dne. Transplantace srdce se nedožilo 12 dětí ve věku dva měsíce až 14,8 roku (průměrný věk $5,7 \pm 5,2$ roku), průměrná čekací doba byla $141,6 \pm 167,3$ dne. Děti, které podstoupily OTS, byly ve věku 2,4–17,5 roku (průměrný věk $11,2 \pm$

4,0 roku), průměrná čekací doba transplantovaných dětí byla $79,5 \pm 136,9$ dne.

Do roku 1996 jsme použili biatriální techniku transplantace srdce, od roku 1996 techniku bikavální. Doba ischemie štěpu byla 68–241 min (průměr $167,6 \pm 47,2$ min). Věk dárce byl 2,4–36,8 roku (průměr $17,5 \pm 9,0$ roku). U žádného dětského pacienta jsme neimplantovali mechanickou srdeční podporu, jedna pacientka měla zavedenu intra-aortální balonkovou kontrapulzaci (IABK) a sedm pacientů mělo inotropní podporu. Tři pacienti měli pozitivní lymfocytotoxický test. Před zařazením na čekací listinu podstoupily všechny děti srdeční katetrizaci se stanovením srdečního výdeje a indexované plicní vaskulární rezistence (PVRI). Při $PVRI > 6 \text{ W.j.} \times \text{m}^2$ jsme testovali reaktivitu plicního cévního řečiště podáním alprostadilu, NO. Fixovaná $PVRI > 6 \text{ W.j.} \times \text{m}^2$ byla kontraindikací ortotopické transplantace srdce [3].

Nejčastějším základním onemocněním, pro které jsme indikovali OTS, bylo terminální srdeční selhání u dilatační kardiomyopatie (27), restriktivní kardiomyopatie (7), komplexní vrozené srdeční vady a hypertrofické kardiomyopatie (2). Pro selhání systémové pravé komory po Senningově operaci nekorigované transpozice a Mustardově operaci pro dvojí výtok z pravé komory podstoupili OTS dva pacienti (tabulka 1).

Imunosuprese

Základem imunosupresivní léčby byl do roku 2002 cyclosporin a azathioprin. Od roku 2003 cyclosporin a mykofenolát mofetil, u pacientů s vyšším rizikem rejekce od roku 2008 tacrolimus a mykofenolát mofetil. Do roku 2002 jsme

Tabulka 1 – Indikace k transplantaci srdce

	Zemřelí	Vyřazení z WL	Transplantace	Čekající	Celkem
Dilatační kardiomyopatie	8	2	17		27
Restriktivní kardiomyopatie	2		5		7
Hypertrofická kardiomyopatie			2		2
Vrozené srdeční vady	2	1	2	1	6
Celkem	12	3	26	1	42

Obr. 1 – Dlouhodobé přežívání po OTS

Tabulka 2 – Příčiny úmrtí

	Časná	Pozdní
Hypoxie mozku, seps	2	
Multiorgánové selhání	1	
Steroid-rezistentní rejekce	1	
Časné selhání štěpu	1	
Pozdní selhání štěpu		1
Celkem	5 (19,2 %)	1 (3,8 %)

podávali jako indukční léčbu antithymocytární globulin (ATG) do pěti dní po operaci, od roku 2003 antagonisty IL-2R receptorů (daclizumab, basiliximab) v den operace a čtvrtý pooperační den. Podávání kortikosteroidů přerušujeme časně po transplantaci, děti s nekomplikovaným průběhem propouštíme po operaci bez zajišťovací léčby steroidy. U všech CMV mismatch pacientů jsme podávali profylakticky po dobu tří měsíců ganciclovir (aciclovir). V profylaxi *Pneumocystis carinii* jsme podávali po dobu tří měsíců trimethoprim-sulfamethoxazol [4].

Pooperační sledování

Děti po transplantaci srdce byly sledovány ve 14denních až tříměsíčních časových intervalech. V závislosti na době po transplantaci jsme provedli klinické a echokardiografické vyšetření, EKG a laboratorní testy včetně vyšetření funkce ledvin a jater a koncentrací imunosupresiv. Pro hypertenzi jsme léčili pacienty, jejichž hodnoty systolického i diastolického tlaku přesahovaly ≥ 95 . percentil normy dané pro věk [4]. Metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) jsme detekovali a kvantifikovali nálož viru Epstein a Barrové (EB viru) a cytomegaloviru (CMV). Při neinvazivním monitorování funkce štěpu jsme z echokardiografického vyšetření sledovali systolickou i diastolickou funkci štěpu, ztlustění zadní stěny levé komory a septa, stupeň regurgitace na AV ústích a perikardiální výpotek [5]. Výsledek echokardiografického vyšetření vždy porovnáváme s předchozím nálezem. Podezření na akutní rejekci jsme vyslovili na podkladě klinického nálezu a echokardiografického vyšetření a následně potvrdili endomyokardiální biopsií (EMB). Endomyokardiální biopsie byly hodnoceny podle klasifikace International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) (Billingham, Steward a spol.). Puls-

ními dávkami steroidů a eventuální konverzí z cyclosporinu na tacrolimus jsme v prvním roce po transplantaci léčili celulární rejekci EMB ISHLT $\geq$ gr. 1B, více jak rok po transplantaci srdce rejekci ISHLT $\geq$ gr. 2. Koronarografické vyšetření jsme prováděli v rámci rutinního sledování dětí po OTS v jedno- až dvouletých intervalech. U dětí od 12 let věku a adolescentů byla součástí koronarografického vyšetření intrakoronární sonografie (ICUS). Diagnóza koronární nemoci štěpu byla stanovena při koronarografickém vyšetření hodnocením morfologie koronárních tepen a porovnáním s koronarografickým nálezem z předchozího vyšetření. Při vyšetření ICUS jsme hodnotili nárůst maximálního ztlustění intimy (MIT). Jako pozitivní jsme hodnotili nárůst ≥ 5 mm/rok [6].

Statistická analýza

Kontinuální data jsou charakterizována průměrem a směrodatnou odchylkou. Kategorická data jsou popsána absolutními a relativními hodnotami. Statistická významnost mezi skupinami byla testována ANOVA testem pro kontinuální data a χ^2 testem pro kategorická data. Hladina statistické významnosti byla stanovena na $p < 0,05$. Křivky přežívání pacientů a štěpu byly vypočítány Kaplanovou-Meierovou metodou pomocí software programu Statistica.

Výsledky

Transplantaci srdce podstoupilo 26 dětí ve věku 2,4–17,5 roku (průměrný věk $11,2 \pm 4,0$ roku). Časně po transplantaci, během hospitalizace, zemřelo 5/26 (19,2 %) pacientů. Nejčastější příčinou úmrtí byla mozková hypoxie s ireverzibilním poškozením mozku a rozvojem seps (2). Na ireverzibilní multiorgánové selhání, rozvinuté již před transplantací, zemřela krátce po transplantaci jedna pacientka. Jeden pacient zemřel na akutní steroid-rezistentní rejekci za tři týdny po transplantaci a jedna pacientka zemřela na časné selhání štěpu. V dlouhodobém sledování zemřel jeden pacient za 6,5 roku po transplantaci pro pozdní selhání štěpu nejasné etiologie (tabulka 2). Od ledna 2004 nezemřel po OTS žádný dětský pacient. Rok po transplantaci přežilo 21 dětí, pět let 13, deset a více let po transplantaci žije sedm pacientů transplantovaných v dětském věku. Nejdéle přežívající dětský pacient je 17,5 roku po transplantaci. Dlouhodobé přežívání jeden rok, pět a deset až 17,4 roku po transplantaci je 81 %, 81 % a 76,9 % (obr. 1). Kalcineurinové inhibitory (CNI) užívá 15/17 u nás aktuálně sledovaných pacientů (88,2 %), z toho 14 tacrolimus. U šesti dětí jsme provedli konverzi z cyclosporinu na tacrolimus v rámci léčby rejekce, u dvou pro hypertrichózu při léčbě cyclosporinem. U dvou pacientek léčených pro PTLT jsme zahájili podávání mTOR inhibitorů. V současné době jsou mTOR inhibitory součástí imunosupresivní terapie u 6/17 pacientů. U dvou pacientů léčených mTOR inhibitory jsme zaznamenali jako nežádoucí účinek léčby leukopenii a anemii, ani u jednoho z nich jsme léčbu mTOR inhibitory nemuseli ukončit. Steroidy jsme přestali podávat všem dětem do tří měsíců po operaci. Rok a více po transplantaci nebyly steroidy součástí udržovací imunosupresivní terapie u žádného z našich pacientů. V prvním roce po transplantaci jsme léčili 12 dětí pro rejekci ISHLT gr $\geq$ 1B, u šesti z nich šlo o první rejekci

po ukončení podávání steroidů. Pro pozdní rejekci, (více jak rok po OTS), EMB ISHLT gr II., jsme léčili čtyři pacienty. Z toho u dvou pacientů šlo o rekurentní rejekci, u dvou o rejekci při non-compliance pacienta s medikací. Ze skupiny 20 pacientů jsme šest nikdy neléčili pro rejekci (30 %), tři z nich neměli žádnou rejekci (tabulka 3). Pro akutní steroid-rezistentní rejekci s hemodynamickou odezvou jsme léčili jednoho pacienta (ATG) časně po transplantaci. Závažné infekce byly důvodem hospitalizace. Jeden pacient prodělal recidivu pneumonie *Pneumocystis Jiroveci*, další byl léčen pro plísňovou plicní infekci (*Aspergillus*). U dvou pacientů jsme detekovali primoinfekci EB virem (tabulka 4). Časté jsou u dětí po transplantaci recidivující infekce horních cest dýchacích, většinou s benigním průběhem. Žádný pacient nezemřel na infekční komplikaci. Hypertenze byla nejčastější morbiditou u dětí dlouhodobě sledovaných po OTS, její incidence narůstá s dobou po transplantaci. V současné době léčíme antihypertenzivou 12/20 (60 %) pacientů. Při opakovaném vyšetření renálních funkcí (hodnoty kreatininu a kreatininové clearance korigované pro

věk) jsme potvrdili chronickou renální insuficienci mírného stupně (CKD 2) u 25 % dětí. Incidence mírné renální insuficience se v průběhu dlouhodobého sledování významně neměnila. U dvou pacientů došlo přechodně ke zhoršení renální insuficience na podkladě infekční gastroenteritidy spojené s dehydratací. Závažnou renální insuficienci s nutností dialýzy, eventuálně transplantaci ledviny neměl žádný dětský pacient. Koronární nemoc štěpu jsme prokázali u čtyř štěpů s výrazným nárůstem výskytu onemocnění po deseti letech po transplantaci. U prvního pacienta byl nále z koronarografického vyšetření indikací k retransplantaci za 11 let po primotransplantaci, tento pacient přežívá 5,7 roku od retransplantace. U druhé pacientky jsme 13 let po transplantaci diagnostikovali z echokardiografického vyšetření dysfunkci štěpu. Koronarografické vyšetření odhalilo významné fokální zúžení RIA, které jsme ošetřili PCI s implantací dvou lékových stentů (DES). Nevýznamné postižení RIA, prokazatelné jen z vyšetření ICUS, mají další dva pacienti s dobrou funkcí štěpu. U dvou pacientek došlo k rozvoji pozdní formy lymfoproliferativního onemocnění (PTLD) za 8 a 15 let po transplantaci (lymfom B, m. Hodgkin). U obou pacientek jsme při rozvoji PTLD zaznamenali signifikantní nálož EB viru. U pacientky transplantované ve dvou letech věku šlo o primoinfekci EBV za 15 let po transplantaci. Obě pacientky přežívají 6,5 a jeden rok od stanovení diagnózy PTLD. Z neurologických komplikací má jeden pacient jako následek mozkové hypoxie postižení s nálezem frustní hemiparézy. Jeden pacient se léčí pro epilepsii (tabulka 5).

Dlouhodobá rehabilitace je u dětí po transplantaci srdce velmi dobrá. Naprostá většina dětí absolvovala nebo absoluuje školní docházku a běžné každodenní aktivity bez problémů. Kvalitu života pacientů transplantovaných v dětském věku ovlivňuje pozdní potransplantační morbidita. Trvalým problémem je non-compliance adolescentů se zavedenou medikací i doporučeným režimem.

Tabulka 3 – Výskyt rejekcí

	n
Časná rejekce (≤ 1 rok po TS) EMB ISHLT $\geq$ gr. I B	12
- z toho rejekce po ukončení podávání steroidů	6
Pozdní rejekce (> 1 rok po TS) EMB ISHLT $\geq$ gr. II	4
- rekurentní rejekce	2
- non-compliance	2
Bez léčené rejekce	6
Žádná rejekce	3

Tabulka 4 – Výskyt infekcí

		n
Bakteriální	seps	1
	bronchopneumonie	1
Virové	CMV	4 (pneumonie 1)
	EBV	5 (primoinfekce 2)
Plísňové	<i>Aspergillus</i> – pneumonie	1
Protozoální	<i>Pneumocystis Jiroveci</i> – pneumonie	1

Tabulka 5 – Dlouhodobá morbidita

Doba po OTS	1 rok	5 let	≥ 10 let
N (počet pacientů)	21	13	7
Hypertenze	23,8 %	66 %	71,4 %
Mírná renální insuficience (CKD 2)	23,8 %	23 %	28,6 %
Koronární nemoc štěpu	–	7,7 %	42,8 %
Lymfoproliferativní onemocnění	–	–	28,6 %
Hypoxická encefalopatie, epilepsie	9,5 %	–	–

Diskuse

Nízký věk, vrozená srdeční vada a délka čekací doby byly rizikovými faktory mortality u našich pacientů na čekací listině. Stálým problémem je nedostatek orgánů, zejména pro nejmenší děti [1,7]. Časná mortalita v naší skupině pacientů byla v prvních letech ovlivněna nedostatkem zkušeností týkajících se indikačních kritérií, perioperační a časně pooperační péče. Od roku 2000 nezemřel časně po transplantaci ani jeden dětský pacient.

Rejekce a infekce jsou přetrvávajícími potransplantačními riziky, zvláště v prvním roce po transplantaci. Vývoj nových imunosupresiv a jejich zavedení do léčby dětí po transplantaci srdce vedlo k poklesu incidence rejekčních epizod [2,8]. V roce 2000 jsme změnili náš protokol imunosuprese pro nežádoucí účinek ATG jako indukční terapie (trombocytopenie), při použití antagonistů interleukin-2 receptoru jsme u našich dětských pacientů nezaznamenali žádné nežádoucí účinky. Ze zprávy Registru ISHLT 2011 vyplývá narůstající počet center používajících indukční terapii, tacrolimus a mykofenolát mofetil u dětí po transplantaci srdce. Překvapivě však byly steroidy součástí imunosupresivní terapie u 66 % dětí po OTS. Tato skutečnost zřejmě odráží strategii imunosupresivní terapie minulých let, kdy nebyl kladen tak velký důraz na časné přerušování podávání steroidů u dětí po transplantaci srdce [4,7]. Od zahájení programu transplantace srdce u dětí na našem pracovišti přestáváme podávat steroidy, je-li nekomplikovaný průběh, do měsíce po transplantaci. Trvalé podávání steroidů jako součásti zajišťovací imunosupresivní terapie jsme ukončili u všech dětí do tří měsíců po transplantaci. S používáním mTOR inhibitorů u dětí po transplantaci srdce není dosud dostatek zkušeností. Jejich využití u dětí je vyhrazeno pro zastoupení kalcineurinových inhibitorů u dětí s renální insuficiencí pozdně po OTS [9,10]. V současné době jsou experimentální práce zaměřeny na vliv mTOR inhibitorů na rozvoj koronární nemoci štěpu [7,9] a léčbu lymfoproliferativních onemocnění [11]. V našem souboru pacientů jsme začali podávat mTOR inhibitory u šesti pacientů (jednomu sirolimus, pěti everolimus), pouze u dvou z nich jsme přestali podávat CNI pozdně po transplantaci.

U dětí, stejně jako u dospělých, jsou doba od transplantace, věk příjemce a dárce a anamnéza rejekčních epizod rizikovými faktory rozvoje koronární nemoci štěpu [2,4,7]. Zpráva Registru ISHLT 2011 uvádí s dobou od transplantace lineární pokles počtu dětí po OTS, u nichž neprokázali koronární nemoci štěpu. Do 11 let po OTS u 60 % dětských příjemců koronarograficky neprokázali koronární nemoci štěpu. Ve skupině dětí transplantovaných na našem pracovišti jsme do pěti let po OTS prokázali koronární nemoci štěpu jen u 7,7 % z nich, zatímco za 10 a více let po transplantaci u 42,8 %. Jeden z našich pacientů podstoupil retransplantaci (5 %). Zpráva Registru ISHLT uvádí 6% retransplantací pro vaskulopatii štěpu u dětí po primotransplantaci.

Rovněž incidence maligních onemocnění vzrůstá s dobou od transplantace. U dětí jde téměř vždy o lymfomy [7]. Byla prokázána souvislost mezi primoinfekcí EBV a rozvojem potransplantačního lymfoproliferativního onemocnění [7,11–13]. U obou našich pacientů šlo o lymfom, který se vyvinul pozdně po transplantaci, v jednom případě po primoinfekci EB virem.

U žádného z námi sledovaných pacientů se nevyvinulo selhání ledvin těžkého stupně. Data Registru ISHLT uvádějí rozvoj těžké renální dysfunkce při terapii kalcineurinovými inhibitory u 10 % dětí po transplantaci srdce [7].

Komplikace po transplantaci srdce jsou kvalitativně obdobné u dětí jako u dospělých. Dospělí pacienti jsou častěji ohroženi rozvojem vaskulopatie štěpu. Rovněž maligní onemocnění se větší mírou podílejí na mortalitě u dospělých nežli u dětí [4,7].

Na vyšší časné mortalitě dětských pacientů, kteří podstoupili transplantaci srdce na našem pracovišti, se podílelo zejména období zahájení programu transplantace srdce u dětí a pravděpodobně i skutečnost obtížnějšího získávání zkušeností u malých center [7]. Dlouhodobě přežívá 76,9 % z námi sledované skupiny dětí po OTS, data Registru ISHLT 2011 uvádějí 60 % dětí přežívajících deset let po transplantaci. Naše výsledky potvrzují skutečnost, že dlouhodobé přežívání dětí po transplantaci srdce je dosažitelné. Fyzický i psychický vývoj dětí po transplantaci srdce je dobrý. Většina dětí absolvuje školní docházku a běžné každodenní aktivity bez problémů. Trvalým problémem zůstává především u adolescentů non-compliance s doporučenou léčbou a režimem [1]. Délka doby přežívání a kvalita života dětí po transplantaci srdce v dětském věku je však ovlivněna nárůstem incidence potransplantačních morbidit, zejména koronární nemoci štěpu, s dobou od transplantace.

Závěr

Transplantace srdce se stala efektivní léčbou terminálního srdečního selhání v dětském věku. Zlepšující se výsledky srdečních transplantací u dětí jsou dány zejména poklesem časné mortality, pozdní morbidita dětí po srdeční transplantaci se v posledních 20 letech nemění. Koronární nemoc štěpu zůstává hlavním rizikovým faktorem pozdní mortality dětí po transplantaci srdce. Výsledky dlouhodobého sledování a přežívání dětí po srdeční transplantaci na našem pracovišti odpovídají výsledkům jiných pracovišť. Limitací naší práce je malý soubor dětských pacientů sledovaných po transplantaci srdce.

Literatura

- [1] M. Heubler, S. Schubert, H.B. Lehmkuhl, et al., Pediatric heart transplantation: 23-year single-center experience, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 39 (2011) 83–89.
- [2] D.L. Morales, W.J. Dreyer, S.W. Denfield, et al., Over two decades of pediatric heart transplantation: How has survival changed?, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 133 (3) (2007) 632–639.
- [3] B. Daftari, J.C. Alejos, G. Perens, Initial experience with sildenafil, bosentan and nitric oxide for pediatric cardiomyopathy patients with elevated pulmonary vascular resistance before and after orthotopic heart transplantation, *Journal of Transplantation* 3 (2010) 426–435.
- [4] M. Ross, P. Kouretas, P. Gamberg, et al., Ten- and 20-year survivors of pediatric orthotopic heart transplantation, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 25 (2006) 261–269.
- [5] L. Almenar, A. Osa, L. Martinez-Dolz, Echocardiographic evaluation of the evolutionary changes after heart transplantation, *Transplantation Proceedings* 38 (2006) 2575–2579.
- [6] M.R. Mehra, M.G. Crespo-Leiro, A. Dipchand, et al., International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 29 (2010) 717–727.
- [7] R. Kirk, L.B. Edwards, A.Y. Kucheryavaya, et al., The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fourteenth Pediatric Heart Transplantation Report–2011,

- Journal of Heart and Lung Transplantation 30 (2011) 1095–1103.
- [8] S. Nobuyuki, M. Chan, H. Valantine, et al., Analysis of survivors more than 10 years after heart transplantation in the cyclosporine era: Stanford experience, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 23 (2004) 128–134.
- [9] C.A. Irving, S.A. Webber, Immunosuppression therapy for pediatric heart transplantation, *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 12 (2010) 489–502.
- [10] J. Herman, P. Vandenberghe, I. van den Heuvel, et al., Successful treatment with rituximab of lymphoproliferative disorder in a child after cardiac transplantation, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 21 (2002) 632–635.
- [11] S. Schubert, H. Abdul-Khalik, H.B. Lehmkuhl, Diagnosis and treatment of post-transplantation lymphoproliferative disorder in pediatric heart transplant patients, *Pediatric Transplantation* 13 (2009) 54–62.
- [12] S. A. Webber, D.C. Naftel, F.J. Fricker, et al., Lymphoproliferative disorders after paediatric heart transplantation: a multiinstitutional study, *Lancet* 367 (2006) 233–239.
- [13] A. Gambino, A. Cerutti, G. Feltrin, et al., Outcome after pediatric heart transplantation: two decades of a single center experience, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 32 (2007) 220–224.
- [14] R. Hetzer, Y. Weng, E.M. Delmo Walter, State of the art in paediatric heart transplantation: the Berlin experience, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 43 (2013) 258–267.