

SOUBORNÝ REFERÁT

Dárci s nebijícím srdcem

Gerlichová M.¹, Černý V.¹, Navrátil P.², Baker K.²¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, LF v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové²Transplantační centrum, Urologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Univerzita Karlova v Praze, LF v Hradci Králové

Souhrn

Při hledání nových zdrojů orgánů pro transplantace byl v 90. letech 20. století obnoven zájem o dárce s nebijícím srdcem (non-heart beating donors, NHBD). Průkopníkem v této oblasti bylo Nizozemsko, dnes jsou dárce s nebijícím srdcem akceptováni v řadě zemí; od roku 2002 se k nim řadí i Česká republika. Základním medicínským problémem NHBD je délka teplé ischémie, rozhodující o intenzitě ischemicko-reperfučního poškození orgánů. NHBD jsou specifickou skupinou i z hlediska etické a právní problematiky. Legislativa jednotlivých zemí se v tomto směru liší, stejně jako lokální protokoly transplantačních center. Transplantační centrum (TC) v Hradci Králové zahájilo odběr orgánů od NHBD v souladu s transplantačním zákonem č. 285/2002 Sb. Postupy ukončení resuscitace a další fáze péče o NHBD upravuje lokální protokol, který vznikl ve spolupráci TC s Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Hradec Králové. Nejčastěji odebíraným orgánem od NHBD jsou ledviny, dále játra, pankreas a plíce. V hodnocení úspěšnosti se studie shodují na opožděném nástupu funkce ledvin, ve srovnání dlouhodobého přežití štěpů jsou výsledky jednotlivých center rozdílné. Přesto jsou NHBD příslibem pro transplantace jak ve světě, tak v České republice.

Klíčová slova: transplantace – dárce s nebijícím srdcem – maastrichtská kategorizace – teplá ischémie – souhlas s odběrem orgánů – no-touch interval – úspěšnost transplantací od NHBD

Abstract

Non-heart-beating donors

Since the 1990s the continuous quest for new organ resources for transplantation has re-evoked the interest in non-heart-beating donors (NHBD). The method was pioneered in the Netherlands and nowadays NHBDs are accepted in a wide range of countries. Since 2002 the Czech Republic has joined these countries in accepting this group of donors.

The basic medical problem related to NHBD is the duration of the warm ischaemic time and the ischaemic-reperfusion syndrome. NHBDs remain a very specific group even from the ethical and legal aspects. Legislation of individual countries varies as much as the protocols of the individual transplantation centres.

The Transplantation Centre of The University Hospital Hradec Králové began accepting organs from NHBDs in compliance with the Czech Transplantation Act 285/2002. The methods of termination of resuscitation and follow-up care of NHBDs are regulated by guidelines that were created as a result of the co-operation between The Transplantation Centre Hradec Králové and the Department of anaesthesia, resuscitation and intensive medicine at the University Hospital Hradec Králové.

The most common organs donated from NHBDs are the kidneys followed by the liver, pancreas and lungs. Published studies agree on reporting a delayed return of renal function whereas long-term grafts survival varies by centre. In spite of this NHBD remains promising in the field of transplantation in the Czech Republic and worldwide.

Key words: transplantation – non-heart-beating donors – Maastricht categorization – warm ischaemic time – explicit and presumed consent – no-touch interval – graft outcome after NHBD retrieval

Anest. intenziv. Med., 18, 2007, č. 4, s. 236–240.

Úvod

Transplantační medicína přelomu 20. a 21. století řeší otázky týkající se zlepšení ochrany a následné funkce transplantovaných orgánů, diagnostiky rejekce a účinnosti imunosupresivní léčby. Dalším celosvětovým problémem transplantologů je narůstající nepochopitelnost mezi počtem nemocných na čekací listině a skutečným počtem provedených transplantací. Ten-

to nepochopitelnost vedl k hledání nových alternativních zdrojů, jako jsou žijící dárce a uvolňování indikačních kritérií (marginální dárce).

V 90. letech minulého století se objevili – jako nová naděje pro nemocné – tzv. dárce s nebijícím srdcem (non-heart beating donors, NHBD). Dárce, indikováni k odběru bezprostředně po zástavě oběhu, nejsou v transplantační medicíně novým, ale obnoveným tématem. V začátcích orgánových transplantací (v 50. a 60. letech 20. století) byli jedinými kada-

verózními dárči nemocní po zástavě oběhu. Neurologická kritéria smrti mozku v té době ještě nebyla definována. Situace se změnila v roce 1968, kdy byla publikována Harvardská definice smrti mozku. Umožnila vznik nové skupiny dárců s mozkovou smrtí a bijícím srdcem (heart-beating donors, HBD). HBD zcela nahradili předchozí skupinu kadaverózních dárců, protože fungující krevní oběh a kvalitní orgánová perfuze až do okamžiku odběru byly výhodou pro funkci odebraných orgánů.

Ani tato významná změna však neznamenala zajištění dostatečného zdroje orgánů pro transplantace, a tak hledání nových zdrojů vedlo nejdříve k obnově zájmu o žijící dárce (living donors) s možným odběrem párových a resekabilních orgánů (počátek 80. let 20. století). V 90. letech 20. století pak následovala renaissance dárců se zástavou oběhu.

Prvním centrem, které obnovilo zájem o NHBD, bylo již v roce 1981 transplantční centrum Maastrichtské univerzity v Nizozemsku. V současnosti jsou dárči s nebijícím srdcem akceptováni v USA, Japonsku, Austrálii, západní Evropě a od roku 2002 se k těmto zemím řadí i Česká republika. Současná úroveň medicíny umožnila návrat k NHBD s dokonalejšími postupy v udržení viability odebraných orgánů, a tím lepšími výsledky v jejich funkci srovnatelnými s funkcí orgánů od dárců s mozkovou smrtí.

Rozdíly mezi dárči s bijícím a nebijícím srdcem

Zásadní rozdíl je v délce teplé ischemie, což je doba, která uplyne od zástavy oběhu dárce do zahájení promývání orgánu konzervačním roztokem. U dárců s mozkovou smrtí je udržován krevní oběh, a tedy i perfuze jednotlivých orgánů až do okamžiku jejich odběru; teplá ischemie zde prakticky neexistuje. Bezprostředně před odběrem z těla dárce je podán heparin a proveden proplach cévního řečiště orgánu studeným perfuzním roztokem, čímž začíná studená ischemie. Následuje vyjmutí orgánu z těla dárce [1].

U dárců s nebijícím srdcem při zástavě oběhu ustává orgánová perfuze a začíná interval teplé ischemie. V zahraniční literatuře se uvádí jeho začátek dokonce jako pokles systolického TK pod 55 mm Hg [2]. Teplá ischemie končí zahájením proplachu orgánu studeným konzervačním roztokem a její délka zásadně ovlivňuje intenzitu ischemicko-reperfuzního poškození, a tím i následnou funkci orgánu. Proplach studeným roztokem současně ochladí orgán v těle dárce na cca 15 °C, což redukuje jeho metabolismus o 90 %, a významně tak snižuje spotřebu kyslíku [3]. Maximální tolerovaná doba teplé ischemie v případě odběru ledvin je 30–40 minut, u jater pouze 20 minut [2]. Rychlé zahájení proplachu orgánu předpokládá kanylaci přírodních a odvodných cév. V případě ledvin jde o zavedení katétrů cestou femorální arterie a vény, v případě jater kanylace cév vyžaduje provedení laparotomie. Po proplachu následuje vyjmutí orgánu z těla a jeho

umístění do speciálního perfuzního přístroje, kde je zajištěn nejen proplach, ale současně diagnostika viability orgánu [3]. Postupy předtransplantačních vyšetření, ověřování nesouhlasu s posmrtným odběrem tkání a orgánů a respektování kontraindikací jsou u NHBD a HBD dárců shodné.

Kategorie dárců s nebijícím srdcem

První mezinárodní workshop na téma NHBD se konal v roce 1995 v Maastrichtu a právě zde byly definovány 4 kategorie dárců s nebijícím srdcem [3]. Tato klasifikace byla později rozšířena o pátou kategorii [2], s cílem lépe charakterizovat okolnosti zástavy oběhu a kvalitu odebíraných orgánů v jednotlivých skupinách:

1. Smrt při příjmu (úmrť mimo nemocnici) – pacienti, u nichž došlo k zástavě oběhu v terénu a resuscitace nebyla zahájena. Jedná se o stavy neslučitelné se životem, např. těžké kraniocerebrální poranění. Problémem v této kategorii je určení délky zástavy oběhu a hlavní obavou kvalita odebraných orgánů.
2. Neúspěšná resuscitace – srdeční zástava v nemocnici nebo v terénu se zahájenou KPR, např. zástava oběhu při infarktu myokardu nebo intrakraniálním krvácením.
3. Očekávaná srdeční zástava – zahrnuje skupinu pacientů, u kterých smrt je neodvratná, ale nesplňují kritéria mozkové smrti. Mohou být závislí na orgánové podpoře včetně mechanické ventilace. Do této kategorie patří i pacienti, u kterých je podpora životních funkcí ukončena plánovaně.
4. Srdeční zástava během nebo po diagnóze smrti mozku.
5. Neočekávaná srdeční zástava u nemocných v intenzivní péči.

Dále rozlišujeme tzv. uncontrolled donors – tedy NHBD s náhlou a neočekávanou srdeční zástavou (kategorie I, II, V) a controlled donors – NHBD s očekávanou zástavou (kategorie III) [4]. V situaci očekávané zástavy oběhu lze dobu teplé ischemie zkrátit na minimum, orgány mají po transplantaci velmi dobrou funkci a je možný i odběr orgánů zvláště citlivých vůči ischemii (pankreas).

Medicínské problémy

Nepředvídatelnost srdeční zástavy a snaha o co nejkratší dobu teplé ischemie klade vysoké nároky na koordinaci jednotlivých kroků a souhru zúčastněných týmů (lékař provádějící resuscitaci, transplantční koordinátor, chirurgický odběrový tým). Po vyjmutí z těla NHBD dárce jsou orgány umístěny v perfuzním přístroji a dále proplachovány speciálním roztokem. Následuje hodnocení průtokových parametrů, enzymová diagnostika perfuzátu a současně histologické vyšetření biopsie orgánu [3]. Tyto postupy pomáhají v hodnocení viability orgánu, přispívají k dobré potransplantační funkci, a proto jsou předmětem dalšího výzkumu a zdokonalování. Nejvíce experimentálních prací se týká redukce ischemického

poškození během teplé ischemie. Zahrnují snahy o její zkrácení buď celotělovým ochlazením pomocí mimotělního oběhu na 15–20 °C [5] nebo zevním ochlazením viscerálních orgánů ledovým roztokem. Využití mimotělního oběhu skýtá i výhody pokračování perfuze orgánů a jejich oxygenace [6]. Předmětem studií bylo i podávání antioxidantů příjemci orgánu [7].

Etické a právní aspekty

Možnost rozvoje programu NHBD v jednotlivých zemích je závislá na jejich legislativě, která je založena na „jasném“ nebo předpokládaném souhlasu. V zemích s „jasným souhlasem“ (např. Nizozemsko) jsou občané požádáni, aby v průběhu života vyjádřili svůj názor na posmrtný odběr orgánů; do národního registru je zanesen jejich souhlas nebo nesouhlas. Pokud tak neučiní, v případě úmrtí rozhoduje jejich rodina. Před odběrem orgánů je pak nutné ověřit souhlas v registru nebo získat souhlas rodiny. V zemích s „předpokládaným souhlasem“ (např. Česká republika) je absence vyjádření nemocného v průběhu života interpretována jako souhlas. Existují i země, jejichž legislativa je založena na tzv. slabém souhlasu (např. Belgie, Švédsko, Finsko), kde příbuzní mohou protestovat proti odběru orgánů i v případě, že tak zemřelý za svého života neučinil [8].

Vždy však musí být respektován základní princip – stanovení smrti před vyjmutím orgánů z těla dárce. Rozhodnutí o ukončení resuscitační péče je lékařským rozhodnutím, založeným na zhodnocení marnosti úsilí, a mělo by být striktně odděleno od snahy získat orgány v co nejlepší kvalitě. Lékař provádějící toto rozhodnutí nesmí být členem transplantačního týmu, ani se jakkoliv účastnit transplantačního procesu (např. podání anestezie během transplantace odebraného orgánu).

V zemích, kde legislativa ukládá vyžádání souhlasu rodiny s odběrem orgánů, mohou příbuzní proces kdykoliv zastavit. V těchto případech musí být rovněž definován pojem nejbližší příbuzní a přesně vymezeno právo rozhodování v neobvyklých situacích (např. adoptované děti a manželé žijící odděleně).

Nutnost získání souhlasu rodiny s odběrem orgánů komplikuje situaci v případě neočekávané srdeční zástavy (II., V. kategorie NHBD). V nepřítomnosti rodiny není možné odběr zahájit. Nizozemská legislativa tento problém řeší tím, že povoluje kroky k udržení vhodných podmínek pro transplantaci orgánů (kanylace cév a proplach v těle dárce), a až k vyjmutí orgánů z těla vyžaduje souhlas rodiny. Jiné země diskutují o tom, zda kanylace vyžaduje zvláštní souhlas.

Další otázky se týkají stanovení přesných kritérií smrti. Přesně definována je smrt mozku na základě neurologických kritérií, ale ztráta kardiopulmonálních funkcí přesnou definici smrti postrádá a většinou nechává její praktické aspekty na lékařích samotných. Neresuscitovatelná srdeční zástava není

totožná s pojmem smrt mozku, je pouze fází resuscitace, která vylučuje návrat ke spontánnímu oběhu jako podmínce udržení integrity organismu (point of no-return) [9].

V případě NHBD je proto dodržován tzv. no-touch interval po ukončení resuscitace, kdy při absenci perfuze mozku dochází k ireverzibilní ztrátě jeho funkcí. Jeho délka byla opakovaně diskutována, jednotlivé protokoly doporučují minimálně 2 minuty a maximálně 10 minut [8].

Transplantologové diskutovali o nutnosti informovat příjemce o původu orgánu a dát mu možnost odmítnutí orgánu od NHBD. Vzhledem ke skutečnosti, že orgány od NHBD nejsou považovány za marginální, pacienti tuto volbu nemají.

Postup u dárců s nebijícím srdcem

Samotný postup u NHBD již není upravován zákonem, je většinou určen lokálními protokoly transplantačních center v souladu s legislativou dané země. Protokoly upravují indikační a vylučovací kritéria pro NHBD a postup u jednotlivých kategorií. Na pracovištích poskytujících resuscitační péči je důležité rozhodnutí o ukončení podpory orgánových funkcí, ať už plánovaně nebo po neúspěšné resuscitaci, indikace nemocného jako potenciálního NHBD a pohovor s rodinou. Na některých pracovištích je komunikace s rodinou na téma odběru orgánů záležitostí transplantačního koordinátora. Nejvíce rozdílů nacházíme v postupech u kategorie III (controlled donors). Tito dárce jsou z hlediska funkce odebraných orgánů nejvhodnější, ale z hlediska etického a právního nejsložitější podskupinou. Problematika navazuje na diskusi o posouzení ireverzibility poruch orgánových funkcí a ukončování jejich podpory. Hlavní výhodou u dárců s očekávanou zástavou oběhu je možnost zkrácení doby teplé ischemie díky včasné aktivaci koordinátora a odběrového týmu, eventuálně i kontaktování rodiny k získání souhlasu, pokud to legislativa vyžaduje. Provedení kanylace cév ještě před zástavou oběhu dále redukuje dobu teplé ischemie, možnost ukončení terapie přímo na operačním sále nabývá na významu v případě nutnosti provedení laparotomie nebo sternotomie před zahájením proplachu (odběr jater, pankreatu a plic). V případě, že ukončení postupů orgánové podpory zahrnuje i extubaci, některé protokoly připouštějí po uplynutí no-touch intervalu reintubaci a pokračování ventilace 100% kyslíkem se zevní srdeční masáží, což zajistí pokračování orgánové perfuze okysličenou krví.

Dalším sporným bodem je podání vazodilatačních a antikoagulačních látek před zástavou oběhu nebo ukončením resuscitace. Smyslem podání těchto látek je zabránit intravaskulární koagulaci a cévním spasmům, tedy zlepšit viabilitu orgánů pro účely transplantace. Zatímco u pacienta s mozkovou smrtí je podání heparinu standardní součástí postupu, u NHBD dárců by antikoagulace mohla v případě některých diagnóz zhoršit prognózu (např. u pacien-

tů s intrakraniálním krvácením nebo traumatem). Podání vazodilatačních látek by mohlo urychlit selhání oběhu nebo zmařit resuscitační úsilí [10].

Situace v České republice

Transplantační zákon č. 285 z roku 2002 umožňuje v České republice akceptovat NHBD tím, že deklaruje možný odběr orgánů po zjištění smrti:

- a) na základě nevratné ztráty funkce celého mozku nebo
- b) nevratné zástavy krevního oběhu, pokud byla zjištěna smrt na JIP, ARO, operačním sále nebo příjmové ambulanci a byla zjištěna na základě ukončení neúspěšné resuscitace prováděné lékařem minimálně 30 minut, a to současně umělým dýcháním a srdeční masáží.

Na našem pracovišti ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové jsme v rámci přípravy programu „Odběru orgánů a tkání od dárců s nebijícím srdcem“ doplnili legislativu o lokální protokoly, určující postup během resuscitace a v dalších fázích péče o NHBD. Jejich podoba byla prodiskutována a schválena právním oddělením naší nemocnice.

Transplantační centrum (TC) v Hradci Králové akceptuje dárce II.–IV. kategorie (podle původní maastrichtské kategorizace) a odebíranými orgány jsou ledviny.

Indikační kritéria pro zařazení jsou:

- Věk 18–60 let.
- Zástava oběhu nastala v nemocnici (na JIP, ARO, operačním sále, příjmové ambulanci).
- Resuscitace vedená lékařem v délce minimálně 30 a maximálně 60 minut byla neúspěšná.
- Nepřítomnost kontraindikací daných transplantačním zákonem.

Vyloučení jsou rovněž nemocní s déletrvajícím selháváním oběhu se sníženou reaktivitou na katecholaminy a předchozími známkami tkáňové hypoperfuze.

Po ukončení KPR je dodržen 5minutový no-touch interval a před ukončením KPR nejsou nemocnému podána žádná farmaka, která by měla za cíl zlepšit viabilitu následně odebíraných orgánů (např. fentolamin, heparin – není-li podán z důvodu podezření na plicní embolii).

Smrt je diagnostikována na základě klinických známek – bezvědomí, absence korneálního a víčkového reflexu, zástava dechu a absence pulzací velkých tepen. Dále je v „Protokolu o zemřelém dárci programu NHBD“ dokumentován charakter EKG záznamu (asystolie, fibrilace komor nebo elektromechanická disociace) a v případě invazivního monitorování TK i nepřítomnost pulzové křivky. Tyto známky musí být přítomny v okamžiku ukončení resuscitace a po celou dobu no-touch intervalu.

V průběhu resuscitace nebo před ukončením postupů orgánové podpory je ověřen případný nesouhlas v Národním registru osob nesouhlasících s posmrtným odběrem tkání a orgánů.

V případě jeho absence lze předpokládat,

v souladu s transplantačním zákonem, souhlas s odběrem a všemi kroky s tím souvisejícími.

Po uplynutí no-touch intervalu není obnovena ventilace a srdeční masáž s cílem zlepšení viability orgánů. Doba teplé ischémie, během níž probíhá kanylace, nesmí překročit 30 minut.

U dárců III. kategorie, tedy nemocných po ukončení orgánové podpory, není resuscitace zahajována, je respektován no-touch interval v délce 5 minut. Doba mezi vysazením postupů orgánové podpory a očekávanou zástavou krevního oběhu nesmí překročit 60 minut.

Před zástavou oběhu a uplynutím no-touch intervalu není proveden žádný krok v zájmu následné transplantace s výjimkou odběru krve na předtransplantační vyšetření.

Kanylace cév v třísele za účelem proplachu ledvin je prováděna na příjmové ambulanci nebo resuscitačním oddělení, po kanylaci je okamžitě zahájena perfuze. V průběhu perfuze může být dárce převezen na operační sál, kde pak proběhne odběr orgánů z břišní dutiny. Od okamžiku ukončení resuscitace řídí postup transplantační koordinátor, kanylaci provádí lékaři urologické kliniky. Proplach a perfuze orgánu určeného k transplantaci je záležitostí pracovníků tkáňové banky.

Současný stav

Nejčastěji odebíraným orgánem od NHBD jsou ledviny. Výhodou je možnost přechodné náhrady jejich funkce prováděním dialýzy u příjemce. Hodnocení úspěšnosti transplantací ledvin od NHBD není jednoznačné. Studie se shodují v opožděném nástupu funkce ledvin, v hodnocení dlouhodobého přežití štěpů a příjemců se výsledky jednotlivých center liší [11, 12, 13, 14]. Za hlavní rizikové faktory selhání funkce štěpu jsou považovány: doba teplé ischémie, věk dárce a hladina sérového kreatininu dárce (nad 88 $\mu\text{mol/l}$). Dalšími akceptovatelnými orgány jsou játra, pankreas a plíce. Rozsáhlé studie srovnávající výsledky transplantací orgánů od HBD a NHBD publikovala v posledních 3 letech např. University of Wisconsin, Madison [15, 16, 17]. Jejich mnohaleté zkušenosti s NHBD umožňují srovnání dostatečně velkých skupin pacientů a hodnocení 1–15letého přežití štěpů. V případě ledvin a pankreatu výsledky dokumentují srovnatelnou úspěšnost. V případě jater je úspěšnost transplantací orgánů od NHBD nižší (3leté přežití ve „skupině NHBD“ 68 % vs 84 % ve „skupině HBD“), podrobnější analýzy však ukazují na možnost ovlivnění výsledku volbou náročnějších kritérií při výběru dárce.

Rozvoj NHBD programu v evropských zemích závisí především na jejich legislativě. Na prvním místě je Nizozemsko, kde každá třetí transplantovaná ledvina pochází od NHBD. Protikladná situace je např. v Německu a Rumunsku, kde program NHBD nebyl dosud zahájen z důvodu legislativních překážek, jejich zákon deklaruje pouze smrt mozku [8]. V České republice jako první akceptovalo NHBD

transplantační centrum v Plzni. Druhým centrem je TC ve FN v Hradci Králové.

Závěr

Koncept NHBD představuje možnost zvýšení počtu orgánů pro transplantace. I přes rozdíly v legislativě jednotlivých zemí a postupech transplantačních center je společným jmenovatelem snaha, aby kvalita odebraných orgánů byla srovnatelná s jinými kategoriemi dárců. Rovněž experimentální práce v této oblasti a diskutované změny postupů jsou vedeny snahou o redukci ischemického poškození daného teplou ischémii, která je hlavní nevýhodou NHBD.

Vhodné podmínky pro realizaci NHBD programu mají transplantační centra nemocnic s akutním příjmem pacientů interních i chirurgických oborů včetně traumatologického příjmu. V péči o NHBD a zvláště indikacích dárců hraje významnou roli mezioborová spolupráce, vyžadující podrobné seznámení zdravotnického personálu s problematikou.

Literatura

1. **Třeška, V. et al.** *Transplantologie pro mediky*. 1. vydání. Praha : Karolinum, Nakladatelství Univerzity Karlovy 2002, 125 s., ISBN 80-246-0331-4.
2. **British Transplantation Society** *Guidelines relating to solid organ transplants from non-heart beating donors*. London 2004, ISBN 0-9542221-7-2.
3. **Hakim, N. S., Danovitch, G. M.** *Transplantation surgery*. Springer-Verlag London Limited 2001, p. 249–261, ISBN 1-85233-286-7.
4. A Position Paper by the Ethics Committee, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Recommendations for nonheartbeating organ donation. *Crit. Care Med.*, 2001, 29, 9, p.1826–1831.
5. **Valero, R., Sanchéz, J., Caber, C., Salvador, R., Oppenheimer, F., Maynalich, M.** Organ procurement from non-heart-beating donors through in situ perfusion or total body cooling. *Transplantation Proceedings*, 1995, 27, p. 2899–2900.
6. Guidelines II.2 Cadaveric non-heart beating donors (NHBD). *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2000, 15, suppl. 7, p. 39–51.
7. **Třeška, V., Racek, J., Kuntscher, V., Hasman, D., Kobr, J., Moláček, J., Trefil, L., Hes, O., Reischig, T.** Plasma and tissue levels of free oxygen radicals in recipients of kidney from non-heart-beating donors: does recipient pretreatment with antioxidant drugs make sense? An experimental study in pigs. *Transplantation proceedings*, 2002, 34, p. 3060–3064.
8. **Bos, M. A.** Ethical and Legal Issues in Non-Heart-Beating Organ Donation. *Transplantation*, 2005, 79, p. 1143–1147.
9. **Zamparetti, N., Bellomo, R., Ronco, C.** Defining death in non-heart beating organ donors. *Journal of Medical Ethics*, 2003, 29, p. 182–185.
10. **Gail, A. Van Norman** Ethical issues of importance to anesthesiologist regarding organ donation after cardiac death. *Current Opinion in Organ Transplantation*, 2005, 10, p. 105–109.
11. **Rudich, S. M., Kaplan, B., Magee, J. C. et al.** Renal transplantations performed using non-heart-beating organ donors: going back to the future? *Transplantation*, 2002, 74, 12, p. 1715–1720.
12. **Nishikido, M., Noguchi, M., Koga, S. et al.** Kidney transplantation from non-heart-beating donors: analysis of organ procurement and outcome. *Transplant. Proc.*, 2004, 36, 7, p. 1888–1890.
13. **Keizer, K. M., de Fijter, J. W., Haase-Kromwijk, B. J., Weimar, W.** Non-heart-beating donor kidney in the Netherlands: allocation and outcome of transplantation. *Transplantation*, 2005, 79, 9, p. 1195–1199.
14. **Alonso, A., Fernández-Rivera, C., Villaverde, P. et al.** Renal transplantation from non-heart-beating donors: a single-center 10-year experience. *Transplant. Proc.*, 2005, 37, 9, p. 3658–3660.
15. **Cooper, J. T., Chin, L. T. et al.** Donation After Cardiac Death: The University of Wisconsin Experience with Renal Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 2004, 4, p. 1490–1494.
16. **Foley, D. P., Fernandez, L. A. et al.** Donation After Cardiac Death, The University of Wisconsin Experience With Liver Transplantation. *Annals of Surgery*, 2005, 242, 5, p. 724–731.
17. **Fernandez, L. A., Carlo, A. et al.** Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation From Donation After Cardiac Death, Successful Long-term Outcomes. *Annals of Surgery*, 2005, 242, 5, p. 716–723.

Výzkumný projekt je podporován MZO 00179906.

Došlo 3. 4. 2007.

Přijato 29. 6. 2007.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Monika Gerlichová

KARIM FN Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: monika.gerlichova@centrum.cz