

Úvod

Celosvětově počet pacientů čekajících na transplantaci dlouhodobě převyšuje nabídku vhodných orgánů. Přestože se dárcovský pool rozšiřuje využitím dárců s rozšířenými kritérii, programy dárcovství po cirkulační zástavě a živým dárcovstvím zůstávají dárči po smrti mozku (DBD) klíčovým zdrojem transplantovatelných orgánů. Optimalizace jejich hemodynamické stability proto může zásadně ovlivnit počet i kvalitu odebraných štěpů [1].

Smrt mozku vede k typické posloupnosti hemodynamických a endokrinních změn: po přechodné sympatické bouři následuje ztráta cévního tonu, relativní hypovolemie a často i centrální diabetes insipidus (CDI). Právě kombinace vazoplegie a poruchy vodní rovnováhy činí z AVP klinicky atraktivní léčivo, protože současně zvyšuje systémovou cévní rezistenci a nahrazuje chybějící antidiuretickou aktivitu.

Cílem tohoto odborného přehledu je srozumitelně vysvětlit patofyziologické podklady pro použití AVP u DBD, shrnout rozdíly mezi vybranými mezinárodními doporučeními a převést dostupné poznatky do praktického bedside postupu použitelného v podmínkách dárcovských nemocnic v České republice a v souladu s domácím doporučeným a legislativním rámcem [2, 3]. Přehled vybraných doporučení shrnuje **Tabulka 1**.

Fyziologie a farmakologie

Antidiuretický hormon (ADH), označovaný také jako arginin-vazopresin (AVP), je napeptid uvolňovaný především při vzestupu plazmatické osmolality a při poklesu efektivního cirkulujícího objemu. Syntetizuje se v magnocelulárních neuronech hypothalamu a do systémové cirkulace je secernován ze zadního laloku hypofýzy.

Z klinického hlediska je zásadní, že AVP působí prostřednictvím více receptorových podtypů. Receptory V1a lokalizované na hladké svalovině cév mediují vazokonstrikci a zvýšení systémové cévní rezistence. Receptory V2 v distálních tubulech a sběrných kanálcích ledvin zprostředkovávají antidiuretický účinek, vedou k poklesu diurézy a stabilizaci osmolality a natremie. Receptory V1b (V3) se uplatňují zejména v regulaci osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny, pro praktické rozhodování v péči o DBD však mají menší význam.

V léčbě izolovaného CDI je nejčastěji používán desmopresin (DDAVP), který je výrazně selektivní pro V2 receptory, a má proto silný antidiuretický účinek při minimálním vazokonstrikčním působení.

Mechanismy účinku AVP ve vazoplegii a relevance pro DBD

Hemodynamická nestabilita po smrti mozku má často výraznou vazoplegickou složku. Ztráta autonomní regulace vede k systémové vazodilataci a relativní hypovolemii, které mohou být dále zhoršeny hormonálním kolapsem s rozvojem CDI. V této situaci AVP představuje patofyziologicky racionální intervenci: obnovuje cévní tonus mechanismem odlišným od katecholaminů, snižuje potřebu vysokých dávek noradrenalinu nebo adrenalinu a současně pomáhá kontrolovat polyurii, hypernatremii a objemové ztráty [4, 5].

Z praktického hlediska tedy AVP nepředstavuje „silnější noradrenalin“, ale doplnění chybějící hormonální regulace. Tato logika vysvětluje, proč některé národní a regionální doporučené postupy řadí AVP mezi léky první volby a jiné jej doporučují k časnému přidání při vazoplegii nebo současném CDI [4–8].

Praktický klinický závěr je přímočarý: u hemodynamicky nestabilního dárce s vazoplegií a CDI je racionální volbou AVP, zatímco u hemodynamicky stabilního dárce s izolovaným CDI je obvykle vhodnější DDAVP.

Racionalita hormonální substituce u dárců

U dárců po smrti mozku dochází v důsledku primární mozkové léze a následné herniace k rozvoji komplexního řetězce neuroendokrinních poruch, které mohou rychle destabilizovat hemodynamiku i vnitřní prostředí [13, 15]. Z tohoto důvodu řada center využívá koncept tzv. hormonální resuscitace, jehož cílem je stabilizace perfuze, optimalizace metabolických parametrů a maximalizace využitelnosti orgánů [6, 10, 14, 15].

V klinické praxi tento přístup nejčastěji zahrnuje kontrolu glykemie kontinuálním podáváním inzulínu, podání kortikosteroidů při přetrvávající hemodynamické nestabilitě a podle lokální tradice i zvážení substituce tyreoidálních hormonů. Současné přístupy však AVP neomezuji pouze na součást „hormonálního balíčku“, často je využíván samostatně jako cílený hemodynamický nástroj, zatímco ostatní složky léčby jsou indikovány paralelně podle klinického obrazu.

Tab. 1. Přehled vybraných mezinárodních doporučení k použití vazopresinu u dárců po smrti mozku

Země/organizace	Rok	Pozice AVP	Dávkování (orientačně)	Poznámka
ČR – ČSARIM/SOT	2018	NA nebo AVP; AVP lze zvážit ke snížení dávky NA a při CDI	titrace dle MAP a perfuze	důraz na perfuzi, bilanci a natremii [2]
Kanada – CPG	2020	podmíněně AVP jako léčba 1. volby pro hypotenzi	0,01–0,04 U/min (≈0,6–2,4 IU/h)	nízká jistota důkazů, variabilita [4, 5]
Irsko – ICSI	2018	AVP jako vazopresor 1. volby; NA při nedostatečné odpovědi	0,5–2,4 IU/h; někdy 1 IU bolus + infuze	AVP-first, upozornění na vazokonstrikci [6]
Brazílie – AMIB/ABTO/BRICNet	2020	AVP časně kombinovat u dárců na NA/ dopaminu; AVP nebo DDAVP pro CDI	1 IU bolus + 0,5–2,4 IU/h; DDAVP 1–2 µg i. v.	důraz na catecholamine-sparing efekt a CDI [7]
UK – NHSBT	průběžně	časné zavedení AVP v donor optimisation; možnost odvykání katecholaminů	kontinuální nízká dávka dle lokálních protokolů	individualizace, perfuze, bezpečnost [8]
Španělsko – ONT	2020	AVP/DDAVP pro CDI; AVP také při hemodynamické nestabilitě	dle protokolu (bolus + infuze)	standardizace, natremie, bilance [12]

Legenda: AVP – arginin-vazopresin; NA – noradrenalin; CDI – centrální diabetes insipidus; CPG – clinical practice guideline; NHSBT – NHS Blood and Transplant; ONT – Organización Nacional de Trasplantes.