

Transplantacja serca i płuc, a może tylko serca? Wnioski z postępowania diagnostycznego i leczenia 52-letniego chorego

Teresa Zielińska, Ewa Markowicz-Pawlus, Michał Zakliczyński i Marian Zembala

Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

Heart or heart-lung transplantation? The results from diagnostic procedures and treatment in a 52-year-old patient

Heart transplantation is a common method of treatment in case of irreversible heart damage. One of the contraindications for heart transplantation is an irreversible pulmonary hypertension. The maximal value of transpulmonary gradient in recipient is 15 mm Hg. Heart-lung transplantation is much more complicated and carries a greater operation risk. In case of a patient with heart and pulmonary disease we are should try to optimize the treatment to obtain the possibility of heart transplantation, instead of heart-lung transplantation. (Folia Cardiol. 2003; 10: 393–397)

heart transplantation, pulmonary hypertension

Wstęp

Transplantacja serca jest uznanym sposobem leczenia ciężkiego, nieodwracalnego uszkodzenia mięśnia sercowego w sytuacji, gdy wszystkie inne metody nie przynoszą efektu. Wśród najczęstszych przyczyn przeszczepu serca wymienia się pozawałowe uszkodzenie serca oraz pozapalną kardiomiopatię rozstrzeniową (wg Światowego Towarzystwa Transplantacji Serca i Płuc). Jednym z przeciwwskazań do transplantacji serca jest nieodwracalne nadciśnienie płucne. Przyjmuje się, że górna wartość oporu płucnego u biorcy wynosi 6 j. Wooda [1], przy jej przekroczeniu dochodzi do prawokomorowej niewydolności u biorcy po transplantacji serca.

Wartość oporu płucnego zależy od wartości gradientu przezpłucnego, będącego różnicą pomiędzy średnim ciśnieniem w tętnicy płucnej a średnim ciśnieniem zaklinowania, oraz od wartości rzutu serca. Ze względu na fakt sztucznego zawyżenia wartości oporu płucnego przy niskim rzucie serca

bardziej przydatna jest wartość przezpłucnego gradientu ciśnienia, którego górną granicą jest 15 mm Hg [1, 2]. Jeżeli przezpłucny gradient ciśnienia przekracza tę wartość, podejmuje się próby jego obniżenia za pomocą nitrogliceryny, nitroprusydku sodu bądź tlenu azotu.

Przeszczepienie serca i płuc jest o wiele bardziej problematyczne i obciążone większym ryzykiem niż przeszczepienie samego serca. Wynika to z konieczności doboru odpowiedniego dawcy, którego wymiar klatki piersiowej musi być zbliżony do wymiaru klatki piersiowej biorcy, z konieczności ochrony płuc dawcy przed niedokrwieniem oraz kontroli innych parametrów czynności płuc, m.in. prawidłowej gazometrii krwi, braku objawów infekcji płucnej, niezbyt długiego czasu sztucznej wentylacji oraz braku nikotynizmu w wywiadzie. Według autorów tylko nieodwracalne uszkodzenie serca i płuc kwalifikuje się do tak rozległego zabiegu.

Uważa się, że tylko od 15–20% potencjalnych dawców serca można pobrać serce i płuca [3]. Pamiętając o powyższych zaleceniach i rozpatrując zabieg transplantacji u pacjenta z chorobą serca i płuc, zamiarem autorów jest poprowadzenie leczenia w taki sposób, aby zdecydować się na zabieg optymalny dla chorego, ale również obciążony mniejszym ryzykiem.

Adres do korespondencji: Dr med. Ewa Markowicz-Pawlus
Śląskie Centrum Chorób Serca
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
Nadesłano: 21.02.2003 r. Przyjęto do druku: 17.04.2003 r.

Opis przypadku

Chorego w wieku 52 lat z rozpoznaną od 3 lat kardiomiopatią rozstrzeniową pozapalną przyjęto do Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrze (skierowany ze szpitala w miejscu zamieszkania) z powodu niewydolności serca w III/IV klasie według klasyfikacji NYHA (*New York Heart Association*) w celu rozważenia wskazań do transplantacji serca. Nieinwazyjne badania dodatkowe potwierdziły wskazania do przeszczepu serca: w badaniu echokardiograficznym uogólniona hipokineza wszystkich ścian serca (frakcja wyrzutowa lewej komory 18%) z wtórną, znaczną niedomykalnością zastawek oraz cechami nadciśnienia płucnego. Wymiary jam serca wynosiły: prawa komora — 4,0 cm; lewa komora — 8,7 cm w rozkurczu i 7,9 cm w skurczu; prawy przedsionek — 5,3 cm.

Maksymalne zużycie tlenu oznaczono na 8,2 ml/kg/min. W monitorowaniu zapisu EKG obserwowane liczne złożone komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu, w tym salwy pobudzeń i nawracające nieutrwalone częstoskurcze na przemian z pauzami i bradykardią. W wywiadzie chory zgłaszał nawracające zapalenia płuc, przebiegające często bez gorączki, lecz z narastającą dusznością. W wielokrotnie wykonywanych zdjęciach rentgenowskich klatki piersiowej rozpoznawano: „plamiste, zlewające się ze sobą zagęszczenia, zlokalizowane przywnękowo po stronie prawej, płuco lewe bez zmian ogniskowych” (ryc. 1). Z tego powodu chorego wielokrotnie poddawano antybiotykoterapii. W badaniu spirometrycznym stwierdzono znaczne upośledzenie wentylacji typu obturacyjnego i restrykcyjnego oraz wysokie wartości oporów płucnych.



Rycina 1. Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej

Figure 1. X-ray chest picture

W tomografii komputerowej uwidoczniono miąższ płucny bez zagęszczeń, próba tuberkulinowa wykluczyła proces gruźliczy. Podejrzewając zatorowość płucną, wykonano scyntyografię perfuzyjną płuc, w której wykazano ubytek perfuzji w zakresie płata dolnego płuca lewego oraz niewielki ubytek perfuzji w zakresie płata dolnego płuca prawego. Stwierdzono znacznie podwyższone stężenie D-dimerów w osoczu (32 $\mu\text{g/ml}$). W związku z powyższym zakwalifikowano chorego do badania hemodynamicznego wraz z wykonaniem angiografii tętnic płucnych.

Badanie hemodynamiczne

W koronarografii stwierdzono tętnice wieńcowe drożne, bez przewężeń, o gładkim obrysie ścian. Za pomocą wentrikulografii wykazano znacznie podwyższoną objętość skurczowo-rozkurczową lewej komory serca; stwierdzono również uogólnioną hipokinezę jej ścian.

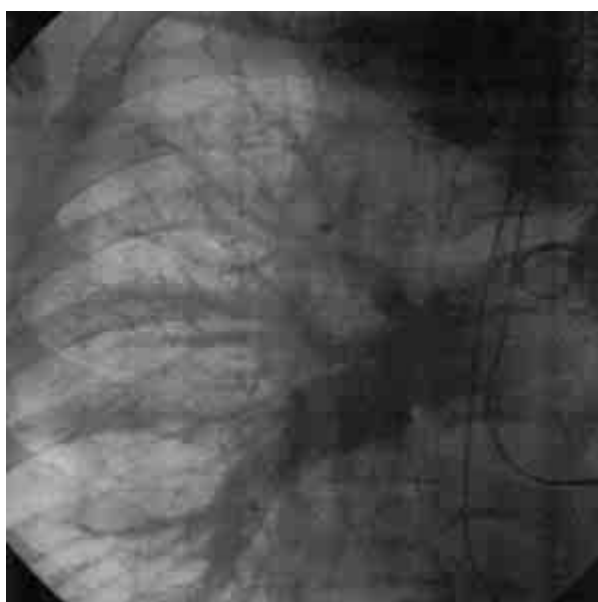
Wartości ciśnień wynosiły: w prawym przedsionku — śr. 7 mm Hg, w prawej komorze — 49/0–5 mm Hg, w tętnicy płucnej — 53/24 śr. 34 mm Hg, zaklinowania tętnicy płucnej — śr. 19 mm Hg, w aorcie — 115/67 śr. 80 mm Hg, gradient przepłucny — 15 mm Hg; rzut serca — 4,1 l/min, całkowity opór płucny — 8,3 j. Wooda, naczyniowy opór płucny — 3,7 j. Wooda. Po podaniu nitrogliceryny stwierdzono: ciśnienie w prawym przedsionku — śr. 1 mm Hg, w prawej komorze — śr. 42/0–4 mm Hg, w tętnicy płucnej — 36/16 śr. 23 mm Hg, ciśnienie zaklinowania tętnicy płucnej — śr. 10 mm Hg, naczyniowy opór płucny — 3,6 j. Wooda. Angiografia tętnic płucnych wykazała obecność znacznej ilości materiału zatorowego we wszystkich tętnicach płatowych płuca prawego oraz w tętnicy płatowej górnej płuca lewego, ze znacznym upośledzeniem przepływu kontrastu (ryc. 2, 3).

Ze względu na rozpoznaną masywną zatorowość płucną o charakterze przewlekłym wykonano wiele badań dodatkowych, poszukując źródła lub przyczyny zatorowości. W badaniu ultrasonograficznym żył kończyn dolnych wykluczono przewlekłą niewydolność żylną, nie znaleziono również źródła zatorów w jamie brzusznej. Wyniki badań w kierunku zaburzeń krzepliwości krwi oraz zespołu antyfosfolipidowego wypadły ujemnie. Ze względu na wysoki (> 15 mm Hg) gradient przepłucny, nieustępujący po podaniu leków wazodylatacyjnych zdecydowano o przeszczepie serca i płuc. Jednak z powodu znacznie podwyższonego ryzyka tak rozległego zabiegu podjęto próbę farmakologicznego leczenia zatorowości poprzez intensywne leczenie przeciwzakrzepowe.



Rycina 2. Angiografia tętnic płuca lewego

Figure 2. Left pulmonary arteries angiography



Rycina 3. Angiografia tętnic płuca prawego

Figure 3. Right pulmonary arteries angiography

Z uwagi na nawracające epizody zatorowości płucnej w wywiadzie (chory był kilkakrotnie hospitalizowany z powodu napadów duszności z postępującą niewydolnością) wszczepiono filtr do żyły głównej dolnej. Ponadto choremu wszczepiono układ stymulujący serce typu DDD z z powodu rozpoznanego zespołu tachykardii-bradykardii.

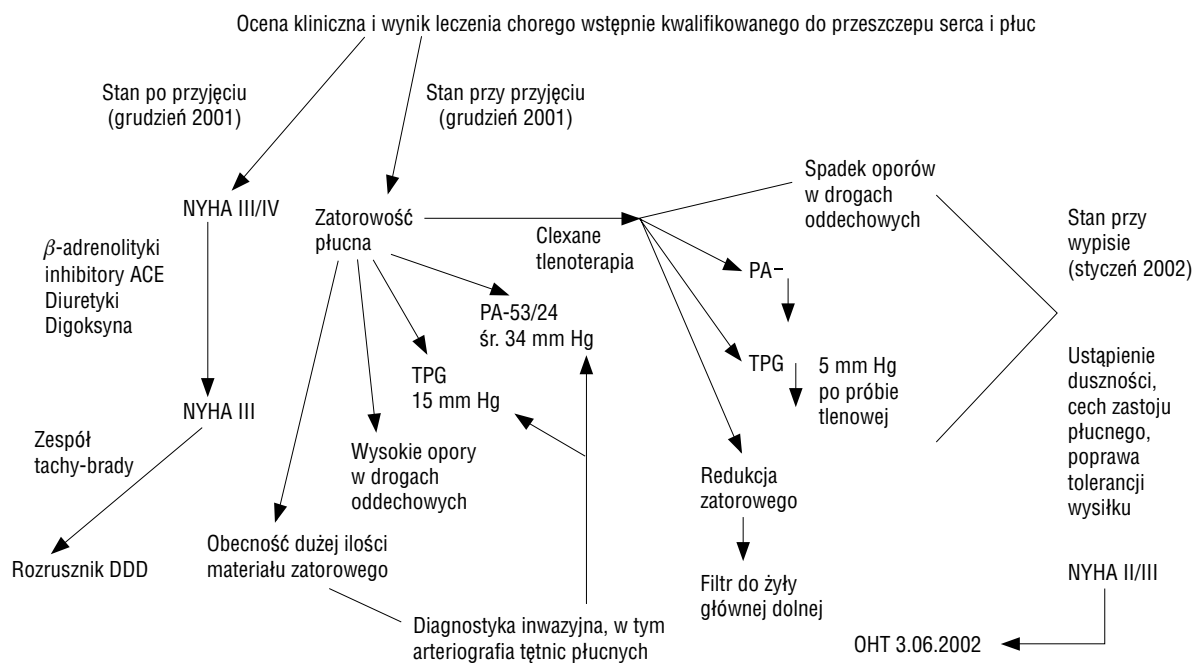
Po 3 tygodniach takiego intensywnego leczenia (leczenie przeciwzakrzepowe, tlenoterapia, leczenie niewydolności serca z zastosowaniem leków inotropowych i diuretyków, leki antyarytmiczne, wszczepienie filtra do żyły głównej dolnej, wszczepienie rozrusznika serca) stan kliniczny wyraźnie się poprawił, a wydolność czynnościowa chorego poprawiła się (występowały objawy klasy III wg NYHA). Wyniki badań gazometrycznych i stężenie D-dimerów uległy normalizacji. Wykonano kontrolną spirometrię, w której wykazano znaczną poprawę wentylacji i spadek oporów w drogach oddechowych. Po powtórным przeprowadzeniu angiografii tętnic płucnych oraz pomiarze ciśnień stwierdzono znaczną redukcję materiału zatorowego, jak również gradientu przepłucnego. W badaniu echokardiograficznym nadal widoczne były powiększone jamy serca z niską frakcją wyrzutową lewej komory (18%).

Inwazyjny pomiar ciśnień wykazał gradient przepłucny po próbie tlenowej 5 mm Hg. Taka poprawa pozwoliła na zmianę kwalifikacji z transplantacji serca i płuc na zabieg transplantacji serca (ryc. 4). W oczekiwaniu na dawcę chorego wypisano do domu z zaleceniem kontynuacji leczenia farmakologicznego oraz oszczędzającego trybu życia. W dalszej półrocznej obserwacji nie zanotowano nawrotu zatorowości płucnej. Utrzymywała się natomiast niska frakcja wyrzutowa lewej komory z tendencją do pogłębiania się klinicznych cech niewydolności serca. W 6 miesiącu po pierwszej kwalifikacji do transplantacji u pacjenta wykonano ortotopowy przeszczep serca. Pomimo podwyższonego ciśnienia w krążeniu płucnym bezpośrednio po przeszczepie u chorego stosunkowo szybko nastąpił powrót sprawności przeszczepionego serca.

W dalszej obserwacji nie stwierdzano szczególnie nasilenia objawów niewydolności prawokomorowej, chociaż ze względu na skłonność do obrzęków pacjent wymagał przedłużonej terapii środkami diuretycznymi. Obecnie, 8 miesięcy po przeszczepie serca, wymaga podaży niewielkiej dawki furosemidu. Ponadto zaobserwowano poprawę funkcji wątroby (normalizacja wskaźników wątrobowych), natomiast występujące okresowe wzrosty kreatyninemia wynikają z przewlekłego stosowania cyklosporyny i są typowym objawem u tak leczonych pacjentów.

Dyskusja

Transplantacja narządów jest stosowaną od lat metodą z wyboru leczenia ich nieodwracalnej niewydolności. Każda transplantacja jest zabiegiem ratującym życie, jednak może wiązać się z ryzykiem



Rycina 4. Stan przy przyjęciu, leczenie, efekty leczenia

Figure 4. Basic findings in admission, methods of treatment, results

powikłań dotyczących samej operacji oraz powikłań odległych. Ryzyko wzrasta przy przeszczepianiu kilku narządów równocześnie, np. przy transplantacji serca i płuc. Natomiast istnieją doniesienia wskazujące, że czas przeżycia chorych po przeszczepie płuca (albo płuc) i chorych po transplantacji serca i płuc wydaje się podobny [4]. Pierwszy pomyślny zabieg transplantacji serca i płuc przeprowadzono w 1981 roku. Według *International Registry for Thoracic Organ Transplantation* 1-roczone przeżycie przy transplantacji serca w Stanach Zjednoczonych wynosi 82,4%, natomiast przy przeszczepie serca i płuc — 62,0% [5].

Przeżycia długoterminowe wynoszą 22,4% po 17 latach w przypadku przeszczepu serca i 24,3% po 13 latach po transplantacji serca i płuc [5]. Według tych danych znaczącym czynnikiem ryzyka przeżycia krótkoterminowego chorych po przeszczepie serca były: wiek dawcy, wiek biorcy oraz czas niedokrwienia [5]. Na przeżycie długoterminowe wpływały: wiek dawcy, biorcy, rasa biorcy oraz przyczyna niewydolności serca biorcy [5]. *Spanish Registry for Heart Transplantation* dodaje jeszcze płeć biorcy, czas stosowania krążenia pozaustrojowego, funkcję nerek biorcy oraz przyczynę śmierci

dawcy [6]. Wiek i rasa biorcy, a także zastosowanie wentylacji mechanicznej były czynnikami ryzyka chorych po transplantacji serca i płuc.

Podobne rezultaty, dotyczące czasu przeżycia chorych po przeszczepie serca, podają kardiochirurdzy z *Hannover Medical School* — 1-roczone i 5-letnie przeżycie wynosiło odpowiednio 81% i 70%; natomiast po transplantacji serca i płuc 1-roczone przeżycie wynosiło 76%, a 9-letnie — 18% [7, 8].

Biorąc pod uwagę dane ośrodków zajmujących się transplantacjami serca i płuc, jak również doświadczenie Kliniki Transplantologii Śląskiego Centrum Chorób Serca, warto zwrócić uwagę na konieczność optymalizacji kwalifikowania chorych wymagających transplantacji.

W opisywanym przypadku chorego ze względu na obecność masywnej, „starej” zatorowości płucnej z wysokim gradientem przepłucnym zakwalifikowano do transplantacji serca i płuc, jednak dokładniejsze metody diagnostyczne, w tym selektywna angiografia tętnic płucnych, umożliwiły postawienie prawidłowej diagnozy i wdrożenie skutecznego leczenia choroby płuc, co pozwoliło na przesunięcie chorego do grupy o mniejszym ryzyku zabiegu operacyjnego.

Streszczenie

Transplantacja serca i płuc, a może tylko serca?

Transplantacja serca jest uznaną metodą leczenia znacznego, nieodwracalnego uszkodzenia mięśnia sercowego. Jednym z przeciwwskazań do transplantacji serca jest nieodwracalne nadciśnienie płucne. Górna wartość oporu płucnego u biorcy wynosi 6 j. Wooda, jednak bardziej przydatna jest wartość przezpłucnego gradientu ciśnienia, którego górną granicą jest 15 mm Hg. Przeszczepienie serca i płuc jest o wiele bardziej problematyczne i obciążone większym ryzykiem niż przeszczepienie samego serca. Pamiętając o powyższych zaleceniach i rozpatrując zabieg transplantacji u pacjenta z chorobą serca i płuc, zamiarem autorów jest poprowadzenie leczenia w taki sposób, aby zdecydować się na zabieg optymalny dla chorego. (Folia Cardiol. 2003; 10: 393–397)

transplantacja serca, nadciśnienie płucne

Piśmiennictwo

1. Fischer S., Strueber M., Haverich A. Clinical cardiac pulmonary transplantation: the Hannover experience. *Clin. Transpl.* 2000; 311–316.
2. Bennett L.E., Keck B.M., Daily O.P. i wsp. Worldwide thoracic organ transplantation: a report from the UNOS/ISHLT International Registry for Thoracic Organ Transplantation. *Clin. Transpl.* 2000; 31–44.
3. Harringer W., Haverich A. Heart and heart-lung transplantation: standards and improvements. *World J. Surg.* 2002; 26: 218–25.
4. Arizon del Prado J. M. National Registry of Heart Transplantation. 8th report (1984–1996). *Rev. Esp. Cardiol.* 1997; 50: 826–832.
5. Religa Z. Zarys kardiologii. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1993; 292–304.
6. Zembala M., Religa Z., Buszman P., Knapik P., Rozentryt P. Przeszczep serca — dobór biorców. W: Religa Z. red. Przeszczep serca. Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny, Warszawa 1997; 8–15.
7. Zembala M., Religa Z., Walwork J., Large S. Przeszczepy serca i płuc. W: Religa Z. red. Zarys kardiologii. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1993; 292–305.
8. Whyte R.I., Robbins R.C., Altinger J. i wsp. Heart-lung transplantation for primary pulmonary hypertension. *Ann. Thoracic. Surg.* 1999; 67: 937–941.