

# Kwalifikacja do transplantacji serca. Wskazania i przeciwwskazania do zabiegu

## Qualification for heart transplantation. Indications and contraindications for the procedure

Bożena Szyguła-Jurkiewicz<sup>1</sup> , Kamila Kurkiewicz<sup>2</sup> , Mariusz Gąsior<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Studenckie Koło Naukowe III Katedry i Oddziału Klinicznego Kardiologii Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

### STRESZCZENIE

Mimo że obecnie transplantację serca (OHT) uważa się za standard postępowania u chorych ze skrajną niewydolnością serca (HF), u których wyczerpano inne możliwości leczenia, to należy pamiętać, że metodę tę zastosowano po raz pierwszy u człowieka nieco ponad 50 lat temu. Chociaż zabieg OHT jest stosunkowo łatwy technicznie, to jednak, aby uratować życie chorego ze skrajną HF i zachować odpowiednią jakość tego życia, konieczne jest spełnienie kilku istotnych warunków.

Kluczowy element postępowania to prawidłowa kwalifikacja chorego, czyli uwzględnienie wskazań i przeciwwskazań do OHT. Niezwykle ważna jest również systematyczna kontrola w czasie, w którym chory znajduje się na liście transplantacyjnej, a w szczególności monitorowanie zaostrzeń choroby, ocena wskazań do implantacji urządzeń do mechanicznego wspomagania krążenia na podstawie klasyfikacji INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*), a także przeniesienie chorego w odpowiednim momencie z planowej listy transplantacyjnej na listę pilną. Na ostatni istotny etap na drodze do zapewnienia cho-

remu adekwatnej jakości i długości życia po OHT składają się odpowiedni dobór dawcy i odpowiednie leczenie w okresach wczesnym i odległym po zabiegu.

*Choroby Serca i Naczyń 2021, 18 (4), 183–190*

**Słowa kluczowe:** skrajna niewydolność serca, transplantacja serca

### ABSTRACT

Although orthotopic heart transplantation (OHT) is currently considered the standard of management in patients with end-stage heart failure (HF), in whom other treatment options have been exhausted, it should be emphasized that this method was first used in humans just over 50 years ago. It is important to remember that while the OHT procedure is relatively easy technically, several important conditions must be taken for consideration to save the quality of life of a patient with HF.

The key element of management is proper qualification of a patient with end-stage HF. Moreover, systematic monitoring during the time when the patient is on the heart transplant waiting list is extremely important, particularly monitoring of disease exacerbations, assessment of indications for implantation of mechanical circulatory support devices based on the INTERMACS classification and transferring the patient from the planned to the urgent list in due time. The last important step to ensure adequate

#### Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Bożena Szyguła- Jurkiewicz, prof. SUM  
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii,  
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 41–800 Zabrze  
tel. +48 32 373 38 60  
e-mail: centrala4@wp.pl

**quality and length of life after OHT is appropriate donor selection and treatment in the early and late postoperative period.**

*Choroby Serca i Naczyń 2021, 18 (4), 183–190*

**Key words:** *end-stage heart failure, heart transplantation*

## WPROWADZENIE

Mimo że transplantację serca (OHT, *orthotopic heart transplantation*) obecnie uważa się za standard postępowania u chorych ze skrajną niewydolnością serca (HF, *heart failure*), u których wyczerpano inne możliwości leczenia, to należy pamiętać, że metoda ta została zastosowana po raz pierwszy u człowieka nieco ponad 50 lat temu [1].

Jeszcze pod koniec XIX wieku profesor Theodor Billroth — twórca nowoczesnej chirurgii krtani, przelyku i jamy brzusznej — twierdził, że „chirurgowi, który ośmieliłby się dotknąć serca skalpelem, po prostu nie powinno się podawać ręki” [2, 3]. Jak wiadomo, postęp w medycynie zawsze wymagał wiedzy, ale przede wszystkim odwagi i konsekwencji. Osoby dokonujące przełomowych odkryć były często piętnowane za życia, ale doceniane przez historię. Na ogół techniki zabiegów chirurgicznych w początkowym etapie były opracowywane na zwierzętach, a dopiero potem stosowano je u człowieka [2, 3]. Zgodnie z tym scenariuszem już na początku XX wieku Carrel i Guthrie przeprowadzili heterotopowe przeszczepienie serca u królika i zapoczątkowali cały ciąg zdarzeń, które po latach doprowadziły do opracowania techniki operacyjnej i standardów przeprowadzania OHT [2, 3]. Pięćdziesiąt lat później Shumway i Lower, z użyciem krążenia pozaustrojowego, przeprowadzili ortotopowe przeszczepienie serca u psa. Technika, którą wtedy zastosowali — z pewnymi modyfikacjami — pozostała „złotym standardem” w transplantologii serca [2, 3].

Cztery lata po opracowaniu techniki operacyjnej przez Normana Shumwaya i Richarda Lowera zespół kierowany przez prof. Jamesa Hardy’ego na Uniwersytecie w Missisipi przeszczepił serce szympansa człowiekowi. Ta ksenotransplantacja została przeprowadzona u umierającego na wstrząs kardiogeny biorcy podłączonego do krążenia pozaustrojowego. Po wczesnym sukcesie operacyjnym i powrocie

funkcji przeszczepionego serca operacja zakończyła się niepowodzeniem. Czynność serca ustała godzinę po odłączeniu chorego od płucoserca. Przyczyną pierwotnej niewydolności graftu było prawdopodobnie nadostre odrzucanie. Po surowej krytyce ze strony środowiska medycznego i opinii publicznej dotyczącej aspektów etycznych tej procedury James Hardy był zmuszony wstrzymać swój kontrowersyjny program transplantacyjny [2, 3]. W 1967 roku nieznanemu dotąd zespół profesora Christiana Barnarda z Republiki Południowej Afryki dokonał pierwszego udanego przeszczepienia serca u 54-letniego mężczyzny. W ramach leczenia immunosupresyjnego zastosowano wtedy glikokortykosteroidy i azatioprynę. Pacjent zmarł 18 dni po zabiegu wskutek sepsy, ale był to milowy krok w rozwoju transplantologii [2, 3].

W 1969 profesor Jan Moll przeprowadził pierwszy zabieg OHT w Polsce, jednak pacjent zmarł kilkanaście godzin po operacji. W latach 60. dwudziestego wieku wczesne wyniki transplantacji narządów unaczynionych często były niesatysfakcjonujące. Po pierwsze dopiero powstawały standardy dotyczące kwalifikacji chorych do tego zabiegu. Ponadto w leczeniu immunosupresyjnym wykorzystywano glikokortykosteroidy i azatioprynę, które wykazywały stosunkowo słabe działanie immunosupresyjne i których stosowanie wiązało się z występowaniem wielu działań niepożądanych. Dopiero wprowadzenie w 1980 roku cyklosporyny istotnie zmniejszyło śmiertelność związaną z odrzucaniem przeszczepu w okresie pierwszego roku po OHT.

Pierwsze w Polsce udane przeszczepienie serca u człowieka w 1985 roku przeprowadzili prof. Zbigniew Religa z zespołem [2, 3].

## KWALIFIKACJA CHORYCH DO OHT

Należy pamiętać, że o ile zabieg OHT jest stosunkowo łatwy technicznie, o tyle, aby uratować życie chorego ze skrajną HF i zachować odpowiednią jakość tego życia, konieczne jest spełnienie kilku istotnych warunków. Kluczowy element postępowania to prawidłowa kwalifikacja chorego, czyli uwzględnienie wskazań i przeciwwskazań do OHT [1, 3]. Niezwykle ważna jest również systematyczna kontrola w czasie, w którym chory znajduje się na liście transplantacyjnej, a w szczególności monitorowanie zaostreń choroby, ocena wskazań do implantacji urządzeń do mechanicznego wspomaganie

krążenia (MCS, *mechanical circulatory support*) na podstawie klasyfikacji INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*), a także przeniesienie chorego w odpowiednim momencie z planowej listy transplantacyjnej na listę pilną [1, 3]. Na ostatni istotny etap na drodze do zapewnienia choremu adekwatnej jakości i długości życia po OHT składają się odpowiedni dobór dawcy i odpowiednie leczenie w okresach wczesnym i odległym po zabiegu.

W celu prawidłowego przeprowadzenia wszystkich etapów kwalifikacji do OHT konieczne jest współdziałanie całego zespołu kardiologów, transplantologów i chirurgów, a następnie współpraca tego zespołu z koordynatorem transplantacyjnym. Niezwykle ważnym elementem leczenia pozostaje aktywny udział pacjenta w całym tym procesie, a przede wszystkim stały kontakt z zespołem leczącym oraz koordynatorem transplantacji. Konieczna jest również edukacja chorego przed zabiegiem, ponieważ życie po przeszczepieniu serca wiąże się z pewnymi ograniczeniami, takimi jak konieczność protokolarnych hospitalizacji (kontrolne biopsje mięśnia sercowego, koronarografie), systematyczne wizyty w poradni transplantacyjnej (ocena stanu klinicznego, ocena echokardiograficzna funkcji serca, ocena psychologiczna, pomiar stężeń leków immunosupresyjnych) oraz systematyczne badania profilaktyczne (profilaktyka powikłań leczenia immunosupresyjnego — nowotworów, zakażeń, niewydolności nerek).

Szacowana śmiertelność roczna u chorych ze skrajną HF wynosi około 30% [1, 4, 5].

Co może choremu zaoferować OHT? Według danych *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT) roczna śmiertelność po OHT wynosi około 9%, a mediana przeżycia — 12–13 lat. Dla konkretnego chorego statystyka ta ma niewielkie znaczenie, ponieważ jest on jednostką niepowtarzalną i na jego przeżycie po zabiegu składa się wiele różnych czynników. Należy zdecydowanie podkreślić, że pierwszy rok po OHT wiąże się z występowaniem największych zagrożeń dla zdrowia i życia chorego, którymi są ostre odrzucanie i infekcje związane z nieadekwatną immunosupresją. Wprowadzenie nowoczesnych leków przeciwwirusowych i antybiotyków, a także rozwój genetycznej diagnostyki zakażeń wirusowych ograniczyły chorobowość i śmiertelność z powodu zakażeń. Możliwość stosowania nowocze-

snych leków immunosupresyjnych zmniejszyła z kolei częstość i nasilenie epizodów ostrego odrzucania.

W okresie pierwszego roku po OHT chory musi się zgłaszać na protokolarne biopsje serca, wiadomo bowiem, że zmiany histopatologiczne widoczne w wyinkach biopsyjnych i zaburzenia funkcji skurczowej komór występują znacznie wcześniej niż kliniczne objawy ostrego odrzucania [3]. Ponadto w pierwszym roku po zabiegu wskazane jest przeprowadzenie oceny naczyń wieńcowych na podstawie koronarografii, najlepiej połączonej z wewnątrzwieńcowym obrazowaniem ultrasonograficznym (IVUS, *intravascular ultrasound*), ponieważ w kolejnych latach po zabiegu istotnym elementem wpływającym na funkcję przeszczepu i przeżycie chorego jest waskulopatia przeszczepionego serca, traktowana jako przejaw przewlekłego odrzucania przeszczepu [3].

Dzięki powszechnie stosowanemu w pierwszym roku po OHT schematowi leczenia immunosupresyjnego, zawierającego takrolimus, mykofenolan mofetili i małą dawkę prednizonu, znacznie się zmniejszyła liczba epizodów ostrego odrzucania, które przed wprowadzeniem tych leków były główną przyczyną chorobowości i śmiertelności we wczesnym okresie po OHT [6]. Odpowiednie stężenia nowoczesnych leków immunosupresyjnych w połączeniu z leczeniem statynami obniżają również ryzyko wystąpienia waskulopatii przeszczepionego serca.

Silna immunosupresja inhibitorami kalcyneuryny wiąże się jednak z koniecznością monitorowania funkcji nerek, ponieważ leki te w przypadku niewystarczającego nawodnienia pacjenta i stosowania innych leków nefrotoksycznych mogą powodować niewydolność nerek. Celem monitorowania stężenia inhibitorów kalcyneuryny i doboru ich optymalnej dawki jest jak najdłuższe utrzymanie dobrej lub przynajmniej akceptowalnej funkcji nerek u biorcy serca [6]. Ponieważ jednak priorytet stanowi utrzymanie odpowiedniej funkcji serca nawet kosztem wywołania niewydolności nerek, to u pewnego odsetka chorych konieczność stosowania intensywnej immunosupresji może prowadzić do skrajnej niewydolności nerek, która powinna być leczona transplantacją nerek. Bardzo ważnym elementem postępowania z chorym po OHT jest omówienie z nim zasad leczenia immunosupresyjnego, a także podkreślenie konieczności unikania leków nefrotoksycznych, takich jak na przykład niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Wskazania do OHT to w ponad 90% przypadków zaawansowana HF u chorych, u których wyczerpano możliwości leczenia zachowawczego i interwencyjnego, takich jak na przykład MCS. U każdego z tych chorych konieczne jest spełnienie dwóch podstawowych warunków: wartość wskaźnika sercowego (CI, *cardiac index*) musi się mieścić poniżej 2 l/min/m<sup>2</sup>, a wartość maksymalnego zużycia tlenu w teście spiroergometrycznym musi być odpowiednia. Maksymalne zużycie tlenu w teście spiroergometrycznym (VO<sub>2</sub>max) (przy współczynniku wymiany oddechowej [RER, *respiratory exchange ratio*] VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub> ≥ 1,05) wynoszące mniej niż 10 ml/kg mc./min stanowi bezwzględne wskazanie do OHT, z kolei wartość poniżej 12 ml/kg mc./min jest uzasadnionym wskazaniem do OHT u chorych leczonych beta-adrenolitykiem, a poniżej 14 ml/kg mc./min — u chorych nietolerujących leku beta-adrenolitycznego. W przypadku VO<sub>2</sub>max w przedziale między 14 a 20 ml/kg mc./min o wykonaniu OHT decydują dodatkowe czynniki. Wartość VO<sub>2</sub>max przekraczająca 20 ml/kg mc./min wskazuje, że HF nie jest wskazaniem do OHT.

Innymi, znacznie rzadszymi wskazaniami do OHT są niestabilna dławica piersiowa bez możliwości skutecznej rewaskularyzacji, ciężkie komorowe zaburzenia rytmu serca wymagające częstych interwencji wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) mimo stosowanego leczenia farmakologicznego lub elektrofizjologicznego oraz łagodne i złośliwe nowotwory serca.

Schemat kwalifikacji do OHT obejmuje: ustalenie etiologii HF i ocenę możliwości poprawy funkcji skurczowej lewej komory za pomocą rewaskularyzacji, optymalizację leczenia farmakologicznego oraz implantację wewnątrzsercowych urządzeń wszczepialnych, wykonanie obiektywnych badań określających funkcję serca, wykluczenie przeciwwskazań do OHT, a także określenie trybu kwalifikacji (planowa lub pilna).

Poddany kwalifikacji do OHT chory niezależnie od jej wyniku (kwalifikacja do OHT, pozostawienie w grupie obserwacyjnej lub trwała dyskwalifikacja z zabiegu) powinien pozostawać pod opieką ośrodka transplantacyjnego w trybie ambulatoryjno-szpitalnym.

## WSKAZANIA I PRZECIWWSKAZANIA DO ZABIEGU

Podstawowym wskazaniem do OHT jest skrajna (zaawansowana) HF [6]. Jest to stan, w którym

optymalnie leczony chory spełnia następujące kryteria:

- 1) zaawansowana III lub IV klasa czynnościowa według *New York Heart Association* (NYHA);
- 2) ciężka dysfunkcja lewej lub prawej komory serca lub nieoperacyjna wada serca zastawkowa/wrodzona, lub utrzymujące się podwyższone stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*), potwierdzona ciężka dysfunkcja rozkurczowa lewej komory;
- 3) epizody zastoju płucnego lub systemowego wymagające podaży dożylnych diuretyków lub epizody małego rzutu wymagające podawania leków inotropowych/wazoaktywnych, lub złośliwe arytmie wymagające hospitalizacji lub nieplanowej wizyty przynajmniej raz w roku;
- 4) ciężkie ograniczenie wydolności wysiłkowej spowodowane przyczynami sercowymi (VO<sub>2</sub>max, test 6-minutowego marszu);
- 5) dysfunkcja wielonarządowa spowodowana HF lub nadciśnienie płucne typu 2.

Zarówno definicja zaawansowanej HF, jak i definicja kandydata do OHT dotyczy pacjentów leczonych optymalnie. Leczenie optymalne oznacza, że chorzy otrzymują maksymalne tolerowane dawki leków zalecanych w HF oraz posiadają wewnątrzsercowe urządzenie wszczepialne — kardiowerter-defibrylator (ICD) lub kardiowerter-defibrylator z funkcją resynchronizacji (CRT-D, *cardiac resynchronization therapy with defibrillator*) [1, 5, 7].

Optymalna dawka leku beta-adrenolitycznego to taka dawka, która pozwala na utrzymanie docelowej częstości rytmu serca w granicach od 60/min (przy rytmie zatokowym) do około 70/min w przypadku migotania przedsionków. W leczeniu HF, zgodnie z obowiązującymi standardami postępowania z 2021 roku, zarejestrowane są dwa leki blokujące receptor beta-adrenergiczny (metoprolol i bisoprolol) oraz dwa beta-adrenolityki naczyniorozszerzające (karwedilol i nebiwolol) [1, 5]. Pierwsze z nich stosuje się u osób z tendencją do tachykardii, przy czym należy pamiętać, że metoprolol jest znacznie mniej kardioselektywny niż bisoprolol i dlatego nie preferuje się go u chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i astmą oskrzelową. Bisoprolol wykazuje 95-procentową kardioselektywność.



Beta-adrenolityki naczyniorozszerzające — nie-selektywny karwedilol działający poprzez receptory alfa- i beta-adrenergiczne oraz selektywny nebiwolol (który dodatkowo uwalnia tlenek azotu) — najczęściej stosuje się u osób z chorobami naczyń obwodowych, ponadto na ogół słabiej niż beta-adrenolityki spowalniają one częstość rytmu serca. U osób z tachykardią, u których przeciwwskazane jest stosowanie leków blokujących receptory beta, na przykład ze względu na zwężenia tętnic obwodowych, lub też którzy odniosą większą korzyść z przyjmowania beta-adrenolityków naczyniorozszerzających, bo na przykład wykazują podwyższone opory w łożysku płucnym, można stosować nebiwolol lub karwedilol w połączeniu z digoksyną (w przypadku migotania przedsionków) lub z iwabradyną (w przypadku rytmu zatokowego). Dołączenie do beta-adrenolityków naczyniorozszerzających wymienionych leków działających chronotropowo ujemnie pozwala na osiągnięcie docelowej częstości rytmu serca [5, 8].

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*) cechuje efekt klasy, czyli w leczeniu HF korzystne działanie wykazuje każdy z nich. Konieczne jest jednak stopniowe zwiększanie ich dawek, co zapobiega zaburzeniom perfuzji narządów związanym z nadmiernym obniżeniem ciśnienia tętniczego. W przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do stosowania ACEI należy stosować sartany (np. kandesartan, walsartan lub losartan) [5, 8].

Relatywnie nowy lek będący połączeniem antagonisty receptora dla angiotensyny i inhibitora neprilizyny (ARNI, *angiotensin receptor neprilysin inhibitor*) — sakubitрил — może być alternatywą dla ACEI lub sartanów, jednakże u chorych ze skrajną HF powinien on być stosowany z dużą ostrożnością. Jego głównymi działaniami niepożądanym w tej grupie chorych są hipotonia i jej następstwa, czyli zaburzenia perfuzji nerek, wątroby, mózgu i serca. U chorych leczonych ARNI częściej niż w przypadku innych leków stosowanych w HF obserwuje się objawową hipotonię. W celu wykluczenia możliwości wystąpienia obrzęku naczynioruchowego po ARNI wskazane jest zastosowanie wcześniej ACEI, który należy odstawić przynajmniej 36 godzin przed włączeniem ARNI (sumowanie się działań niepożądanych). Należy pamiętać, że ARNI wchodzi w interakcje ze statynami, zwiększając ich stężenie w surowicy krwi. U chorych

z nadciśnieniem płucnym prekapilaro-postkapilarnym wymagających stosowania sildenafilu ARNI są przeciwwskazane ze względu na istotne ryzyko objawowej hipotonii. Spośród leków moczopędnych najbardziej skuteczny i powodujący najmniej działań niepożądanych jest torasemid.

Amiodaron to jedyny lek przeciwarrytmiczny, który można stosować u chorych z HF, ponieważ nie wykazuje on działania inotropowo ujemnego. Należy jednak pamiętać o jego licznych działaniach niepożądanych, które wymagają systematycznego monitorowania [8]. Iwabradyna jest lekiem, który można stosować u chorych z rytmem zatokowym, u których nie jest możliwe osiągnięcie rytmu docelowego za pomocą beta-adrenolityku.

Digoksyna ma obecnie mniejsze znaczenie w leczeniu HF niż w przeszłości. Dawniej beta-adrenolityki uważano za przeciwwskazane u chorych z HF ze względu na ich działanie inotropowo ujemne i wtedy właśnie digoksyna była głównym lekiem zmniejszającym częstość rytmu serca. Stosując digoksynę, należy pamiętać, że wskazane jest monitorowanie stężenia tego leku w surowicy krwi, ze względu na możliwość działania proarytmicznego tego leku, nasilanego przez hipokaliemię [8].

W najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) dotyczących postępowania u chorych z HF w I klasie zaleceń są rekomendowane dapagliflozyna lub empagliflozyna [5]. Ich stosowanie u chorych ze skrajną HF wymaga jednak dalszych badań.

Ważnym elementem optymalnego leczenia chorych z HF jest unikanie grup leków wpływających na pogorszenie przebiegu schorzenia. Są to przede wszystkim tiazolidinediony (glitazony), które są bezwzględnie przeciwwskazane w zaawansowanej HF, ponieważ powodują hiperwolemię. Z kolei niesteroidowe leki przeciwzapalne i koksycyby nasilają zatrzymywanie wody, zwiększają ryzyko działań niepożądanych diuretyków, ACEI, sartanów i antagonistów aldosteronu. Diltiazem i werapamil zwiększają ryzyko hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF. Glikokortykosteroidy nasilają zatrzymywanie wody oraz zwiększają ryzyko hipokaliemii. Sole litu i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne działają proarytmicznie, zwiększają ryzyko zaostrzenia HF i hipotensji. W przypadku stwierdzonej depresji —

szczególnie częściej u chorych znajdujących się na liście transplantacyjnej — są dopuszczalne leki hamujące wychwyt zwrotny serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*) [5, 8]. Krótkodziałający dihidropirydynowi antagoniści wapnia nie powinni być stosowani w tej grupie chorych, ponieważ powodują aktywację współczulną i zwiększają śmiertelność. Leki alfa-adrenolityczne nasilają zatrzymanie wody i predysponują do hipotensji, dlatego w przypadku przerostu prostaty zaleca się zastąpienie ich inhibitorami 5-alfa reduktazy.

Przeciwwskazania do OHT obejmują:

- nieodwracalne nadciśnienie płucne (naczyniowy opór płucny [PVR, *pulmonary vascular resistance*]) ponad 6 j. Wooda;
- ciężkie uszkodzenie mięszu płuc (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa [FEV<sub>1</sub>, *forced expiratory volume in 1 second*]) poniżej 1,5 l/s;
- chorobę nowotworową (poniżej czasu karencji);
- czynne zakażenie;
- aktywną chorobę wrzodową żołądka i/lub dwunastnicy;
- zmiany narządowe w przebiegu cukrzycy;
- ciężkie choroby naczyń obwodowych;
- poważne schorzenia układu nerwowego, w tym udar mózgu z ubytkami neurologicznymi;
- nieodwracalną niewydolność nerek (szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego [eGFR, *estimated glomerular filtration rate*] < 30 ml/kg mc./min);
- ciężką, nieodwracalną niewydolność wątroby;
- alkoholizm, narkomanię;
- choroby psychiczne i upośledzenie umysłowe uniemożliwiające stosowanie się do zaleceń leczniczych;
- znaczną otyłość (problem z doborem dawcy, powikłania okołoperacyjne);
- nasiloną osteoporozę.

U każdego chorego poddanego kwalifikacji do OHT konieczne jest przeprowadzenie badań wykluczających obecność przeciwwskazań do zabiegu. Podstawowe przeciwwskazanie do OHT to nadciśnienie płucne prekapilarne-postkapilarne. Jeśli na podstawie cewnikowania prawego serca stwierdza się cechy nadciśnienia płucnego prekapilarne-postkapilarne (ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej [PAP, *pulmonary artery pressure*] > 50 mm Hg, gradient transpulmonarny

[TPG, *transpulmonary pressure gradient*] > 15 mm Hg i PVR > 3 j. Wooda), to konieczna jest ocena odwracalności nadciśnienia płucnego (próba z zastosowaniem nitroprusydku sodu). W przypadku stwierdzenia odwracalności nadciśnienia płucnego (bez spadku wartości ciśnienia systemowego < 85 mm Hg) stosuje się (poza optymalną terapią farmakologiczną) sildenafil w zwiększanych dawkach, do osiągnięcia dawek docelowych 3 razy 50 mg. Kontrolne cewnikowania serca powinny być wykonywane u takich osób co 3–6 miesięcy. U chorych z nieodwracalnym farmakologicznie nadciśnieniem płucnym prekapilarne-postkapilarne możliwe jest zastosowanie mechanicznego wspomaganie krążenia jako „pomostu do kandydowania” [1, 3, 5, 9, 10].

Pozostałe badania, które należy przeprowadzić u każdego chorego w celu wykluczenia ognisk zapalnych i nowotworów, to: kolonoskopia, panendoskopia, zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, konsultacja ginekologiczna/urologiczna, konsultacja diabetologiczna, badanie dopplerowskie tętnic szyjnych i tętnic kończyn dolnych, tomografia komputerowa naczyń klatki piersiowej i jamy brzusznej. Ponadto należy przeprowadzić badanie psychologiczne i psychiatryczne w celu wykluczenia uzależnień oraz wykazania możliwości współpracy chorego w ramach procesu terapeutycznego. Względny przeciwwskazaniem do zabiegu jest otyłość, która stwarza problem z doborem dawcy, a także wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania powikłań okołoperacyjnych.

## MECHANICZNE WSPOMAGANIE SERCA JAKO POMOST DO OHT

Zgodnie z obowiązującymi obecnie wytycznymi ESC [5] do MCS traktowanego jako pomost do OHT kwalifikują się chorzy, u których mimo optymalnej terapii farmakologicznej i implantowanego urządzenia wewnątrzsercowego (ICD/CRT-D) od ponad 2 miesięcy utrzymują się objawy ciężkiej HF oraz przynajmniej dwa z poniższych:

- konieczność przynajmniej 3-krotnej hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF bez uchwytne-go czynnika wywołującego w ciągu 12 miesięcy przed kwalifikacją;
- zależność od wlewu dożylnych leków inotropowych;

- upośledzenie funkcji wątroby lub nerek związane ze zmniejszoną perfuzją narządów spowodowaną niskim rzutem minutowym serca;
- $VO_2\max$  poniżej 12 ml/kg m.c./min. i frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) poniżej 25%;
- brak ciężkiej dysfunkcji prawej komory i ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej.

Parametry hemodynamiczne stanowiące kryterium kwalifikacji do implantacji MCS to:

- skurczowe ciśnienie tętnicze poniżej 80 mm Hg;
- CI poniżej 2 l/min/m<sup>2</sup>;
- ośrodkowe ciśnienie żyłne ponad 20 mm Hg;
- ciśnienie zaklinowania ponad 20 mm Hg.

Podczas kwalifikacji do MCS przydatnym narzędziem stratyfikacji ryzyka jest skala INTERMACS, która określa stopień pilności zabiegu [3]:

- INTERMACS 1: wstrząs kardiogeny oporny na leki inotropowe z objawami hipoperfuzji narządowej, interwencja — kilka godzin;
- INTERMACS 2: postępujące pogorszenie mimo stosowania leków inotropowych, interwencja — kilka dni;
- INTERMACS 3: pacjent stabilny, ale zależny od leków inotropowych, interwencja — tygodnie lub miesiące;
- INTERMACS 4: objawy HF w spoczynku, ale brak konieczności podawania leków inotropowych. Konieczne duże dawki diuretyków, interwencja — tygodnie lub miesiące;
- INTERMACS 5: brak dolegliwości w spoczynku, ale niemożliwe wykonywanie jakiegokolwiek wysiłku. Zwiększanie dawek diuretyków jest nieskuteczne i może pogarszać funkcję nerek. Stopień pilności interwencji zależy od efektów leczenia, oceny odżywienia, a także funkcji nerek i wątroby;
- INTERMACS 6: ograniczenie tolerancji wysiłku. Brak objawów przewodnienia i dolegliwości w spoczynku. Każdy większy wysiłek powoduje uczucie duszności. Stopień pilności interwencji zależy od efektu leczenia;
- INTERMACS 7: chory w stanie stabilnym, w III klasie czynnościowej według NYHA, niewymagający ani systemu wspomagania lewokomorowego (LVAD, *left ventricular assist device*), ani OHT.

Przeciwwskazania do implantacji MCS obejmują:

- nieodwracalne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (OUN);
- uogólnioną chorobę nowotworową;
- nieodwracalne uszkodzenie narządów;
- oporne na leczenie zakażenie;
- rozsiane skrzepiny wewnątrzsercowe;
- ciężką niewydolność prawej komory.

O kwalifikacji do leczenia metodą OHT nie może jednak decydować wyłącznie ocena aktualnego stanu chorego. Konieczne jest prognozowanie czasu przeżycia. Do oceny rokowania u ambulatoryjnych chorych ze skrajną HF można stosować skalę prognostyczne w połączeniu z pomiarem maksymalnego zużycia tlenu w teście spiroergometrycznym. Podczas kwalifikacji chorego do OHT powinno być brane pod uwagę szacowane roczne przeżycie w skali *Seattle Heart Failure Model* (SHFM) oraz ryzyko zgonu oceniane na podstawie skali *Heart Failure Survival Scores* (HFSS) [1, 5, 11].

## PODSUMOWANIE

Wyzwaniem, które stoi przed lekarzami zajmującymi się kwalifikacją do OHT, jest nie tylko zabieg chirurgiczny, ale przede wszystkim ratowanie życia chorego ze skrajną HF. Aby pacjent odniósł długotrwałą korzyść z zabiegu, konieczne jest jednak spełnienie kilku ważnych warunków:

- 1) optymalne leczenie za pomocą farmakoterapii oraz wewnątrzsercowych urządzeń wszczepialnych zgodne z obowiązującymi standardami leczenia HF;
- 2) prawidłowa kwalifikacja chorego, czyli uwzględnienie wskazań i przeciwwskazań do OHT;
- 3) systematyczna kontrola w czasie, w którym chory znajduje się na liście transplantacyjnej, a w szczególności monitorowanie zaostrzeń choroby i ewentualne przeniesienie chorego z planowej listy transplantacyjnej na listę pilną; w razie potrzeby implantacja MCS na podstawie klasyfikacji INTERMACS;
- 4) odpowiedni dobór dawcy i adekwatne leczenie w okresach wczesnym i odległym po transplantacji.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENNITWO

1. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Infectious Diseases, Pediatric and Heart Failure and Transplantation Councils. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35(1): 1–23, doi: [10.1016/j.healun.2015.10.023](https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.023), indexed in Pubmed: [26776864](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26776864/).
2. Tilney NL. Przeszczep. Od mitów do rzeczywistości. Medical Science International, Warszawa 2005.
3. Cierpka L, Durlik M. Transplantologia kliniczna. Termedia, Poznań 2015.
4. Jaworska I, Pudło R, Pacholewicz J, et al. Powrót do życia chorych po transplantacji i ocena jego jakości. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska.* 2011; 8(1): 153–156.
5. Meunier-McVey N. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *EMJ Cardiology.* 2021; 22–25, doi: [10.33590/emjcardiol/21f1011](https://doi.org/10.33590/emjcardiol/21f1011).
6. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29(8): 914–956, doi: [10.1016/j.healun.2010.05.034](https://doi.org/10.1016/j.healun.2010.05.034), indexed in Pubmed: [20643330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20643330/).
7. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018; 20(11): 1505–1535, doi: [10.1002/ejhf.1236](https://doi.org/10.1002/ejhf.1236), indexed in Pubmed: [29806100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29806100/).
8. Kostowski W, Herman ZS. Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. PWZL, Warszawa 2017.
9. Nadziakiewicz P, Szygula-Jurkiewicz B, Niklewski T, et al. Effects of left ventricular assist device support on end-organ function in patients with heart failure: comparison of pulsatile- and continuous-flow support in a single-center experience. *Transplant Proc.* 2016; 48(5): 1775–1780, doi: [10.1016/j.transproceed.2016.01.071](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.01.071), indexed in Pubmed: [27496490](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27496490/).
10. Nadziakiewicz P, Borkowski J, Szygula-Jurkiewicz B, et al. Right ventricular function in patients with left ventricular assist device support by pulsatile Polvad MEV and continuous-flow pumps heartware and Heartmate II. *Transplant Proc.* 2016; 48(5): 1786–1790, doi: [10.1016/j.transproceed.2016.01.065](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.01.065), indexed in Pubmed: [27496492](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27496492/).
11. Szczurek W, Szygula-Jurkiewicz B, Zakliczyński MW, et al. Prognostic value of selected risk scales in patients with end-stage heart failure. *Kardiologia Polska.* 2018; 76(9): 1320–1326, doi: [10.5603/KPa.2018.0090](https://doi.org/10.5603/KPa.2018.0090), indexed in Pubmed: [29633233](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29633233/).