

Ogólnopolski rejestr chorych z ciężką niewydolnością serca, zakwalifikowanych do przeszczepu serca — POLKARD-HF 2003–2007

Jerzy Korewicki¹, Aldona Browarek¹, Marian Zembala², Jerzy Sadowski³, Mirosław Garlicki⁴, Tomasz Zieliński¹, Walerian Piotrowski¹, Michał Zakliczyński², Piotr Przybyłowski³ i Krzysztof Roguski⁴ w imieniu realizatorów POLKARD-HF

¹Instytut Kardiologii w Warszawie

²SP ZOZ, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

³Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II,
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

⁴Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

Streszczenie

Wstęp: *Celem opracowania ogólnopolskiego rejestru chorych z ciężką niewydolnością serca (POLKARD-HF), wstępnie kwalifikowanych do przeszczepu serca (OHT) były: charakterystyka osób zakwalifikowanych wstępnie do OHT z oceną rokowania, wyodrębnienie czynników wpływających na rokowanie tej grupy pacjentów oraz ocena rokowania po OHT.*

Metody: *W okresie od listopada 2003 roku do końca października 2007 roku zarejestrowano 992 chorych z ciężką niewydolnością serca, wstępnie kwalifikowanych do OHT. Okres obserwacji wynosił 1–1462 dni (średnio 601 dni). Wszystkich pacjentów diagnozowano w warunkach szpitalnych — w czterech (od 2007 r. w trzech) ośrodkach wykonujących OHT. Poza standardową oceną kliniczną wykonywano: test 6-minutowego marszu, ocenę maksymalnego zużycia tlenu (VO_{2max}), ocenę echokardiograficzną czynności serca, elektrokardiogram (EKG), pomiary hemodynamiczne w czasie cewnikowania prawej jamy serca cewnikiem Swana-Ganza, badania biochemiczne z uwzględnieniem stężenia sodu, N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) i wysoko czulego białka C-reaktywnego (hs-CRP). Wyliczano również współczynnik ryzyka Aaronson (HFSS). Punktami końcowymi były zgon i przeszczep serca w trybie superpilnym.*

Wyniki: *Średnia wieku chorych wynosiła 49 ± 11 lat, w 87,8% byli to mężczyźni. Średnia klasa NYHA wynosiła 3,2, średnia frakcja wyrzutowa (LVEF) — 20,38%. Stwierdzano umiarkowane nadciśnienie płucne (43 ± 18 mm Hg), niskie skurczowe ciśnienie systemowe 101 ± 14 mm Hg. Mediana wartości NT-proBNP wynosiła 2691 (77–46128,0) pg/ml, hs-CRP — 3,4 (0,03–347,0) mg/l, HFSS — 7,5 (średnie ryzyko zgonu). Do przeszczepu serca zakwalifikowano 658 pacjentów. Pozostali w chwili kwalifikacji nie mieli wskazań do OHT. Wśród osób zakwalifikowanych do OHT przyczyną niewydolności serca w 42,8% była kardiomiopatia niedokrwienna, a w 48,9% — kardiomiopatia rozstrzeniowa. Do zabiegu w trybie superpilnym zakwalifikowano 85 chorych (12,9%), w trybie pilnym — 59 (9%), w trybie planowym — 514 (78,1%).*

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. med. Jerzy Korewicki, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa, tel. (0 22) 343 44 83, faks (0 22) 343 45 22, e-mail: jkorewicki@ikard.pl

W czasie obserwacji wśród 658 pacjentów zakwalifikowanych do OHT 24,9% zmarło lub miało wykonany przeszczep serca w trybie superpilnym. Większość zgonów wystąpiła w okresie 6 miesięcy od chwili włączenia do rejestru. Prawdopodobieństwo zgonu w grupie chorych niezakwalifikowanych do OHT wynosiło po roku około 10%, po 2 latach — 85%, po 3 latach — 80%. Prawdopodobieństwo zgonu lub przeszczepu serca w trybie superpilnym wśród chorych zakwalifikowanych do OHT nie różniło się od prawdopodobieństwa zgonu stwierdzanego u pacjentów niezakwalifikowanych do OHT. Zarejestrowano istotną różnicę w przeżywalności przedstawionych grup w stosunku do rokowania po OHT. W okresie obserwacji (średnio 601 dni) zmarło 90 chorych (27,6%), najwyższą śmiertelność zarejestrowano w 1. miesiącu po OHT (22%). Krzywe przeżycia po i przed OHT krzyżują się po około 3 latach. Czynniki znamienne wpływającymi na rokowanie chorych z ciężką niewydolnością serca są: ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej powyżej 50 mm Hg, ciśnienie kapilarne płucne wynoszące 25 mm Hg lub więcej, LVEF mniejsza bądź równa 17%, systemowe ciśnienie tętnicze niższe bądź równe 90 mm Hg, hs-CRP powyżej 6,5 mg/l, NT-proBNP powyżej 4300 pg/ml, współczynnik Aaronson niższy lub równy 7,19, stężenie sodu niższe bądź równe 135 mEq/l, wskaźnik masy ciała niższy lub równy 23,8 kg/m².

Wnioski: Postęp w leczeniu ciężkiej niewydolności serca znamienne poprawił rokowanie chorych z tej grupy. Przeszczep serca jest nadal metodą z wyboru terapii pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których standardowe leczenie nie przynosi poprawy. Dotychczasowe efekty OHT, przy równoczesnym spadku liczby dawców, skłaniają do opracowania bardziej precyzyjnego systemu kwalifikacyjnego do OHT. Poza uznanymi kryteriami klinicznymi należy dodatkowo uwzględniać: wartość współczynnika Aaronson, stężenie NT-proBNP i hs-CRP. Istnieje pilna konieczność stworzenia specjalistycznego systemu opieki nad chorymi z ciężką niewydolnością serca. Pozwoli to na wykorzystanie metod nowoczesnego leczenia (łącznie z mechanicznym wspomaganie lewej komory) i wybranie optymalnego czasu OHT. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 403–421)

Słowa kluczowe: ciężka niewydolność serca, przeszczep serca, rokowanie, POLKARD-HF

Wstęp

Niewydolność serca, ze względu na częstość występowania, rokowanie oraz skutki ekonomiczne, staje się problemem przyrównywanym do epidemii. Paradoksalnie, poprawa diagnostyki i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego, głównie choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia tętniczego, prowadzi do wzrostu chorobowości na niewydolność serca [1].

W Polsce nie ma danych epidemiologicznych dotyczących niewydolności serca. Według Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego choroba ta występuje w Europie u ponad 10 milionów pacjentów (chorobowość: 0,4–2%), zatem w Polsce szacunkowo choruje 500–750 tysięcy osób. Przyjmując wskaźniki Światowej Organizacji Zdrowia, można przyjąć, że rocznie z powodu niewydolności serca hospitalizuje się ponad 100 000 chorych, w tym około 6 tysięcy stanowią pacjenci z ciężką postacią tej choroby [2].

Mimo znacznego spadku liczby przeszczepów serca (OHT, *orthotopic heart transplantation*) na świecie, w Stanach Zjednoczonych wykonuje się nadal około 2000 operacji rocznie. Gdyby zachować proporcje podobne do danych ze Stanów Zjednoczonych, w Polsce powinno się wykonywać około 300 OHT rocznie (obecnie < 100).

Leczenie niewydolności serca pochłania 1–2% budżetu na opiekę zdrowotną. W Polsce nie ma wyceny diagnostyki i terapii niewydolności serca. W krajach Europy Zachodniej koszty rocznego leczenia chorego z umiarkowaną niewydolnością serca wynoszą średnio 3200 zł, a ciężkiej niewydolności serca — 10–56 tys. zł (koszty te nie uwzględniają przeszczepów serca).

Do początku lat 90. XX wieku u chorych z niewydolnością serca stosowano przede wszystkim naporstnicę, nitroglicerynę i diuretyki. Rezultatem takiego modelu leczenia był fakt, że 5-letnia śmiertelność w tej grupie pacjentów była porównywalna

ze śmiertelnością w przypadku choroby nowotworowej [3].

Wprowadzenie w latach 90. do leczenia niewydolności serca inhibitorów konwertazy angiotensyny spowodowało znamienne obniżenie śmiertelności w ciężkiej niewydolności serca. Kolejnym ważnym etapem było zastosowanie w terapii niewydolności serca blokerów receptorów beta-adrenergicznych i antagonistów aldosteronu [4]. Ponadto, możliwość implantowania kardiowerterów-defibrylatorów oraz zastosowania terapii resynchronizującej spowodowała dalsze, istotne zmniejszenie śmiertelności w tej grupie chorych. W tym okresie poczyniono istotne postępy w kardiologicznym leczeniu chorych z niewydolnością serca [5, 6]. Wprowadzono skuteczne metody przywracania kształtu lewej komory, rozszerzono i zmodyfikowano zabiegi na zastawce mitralnej i aortalnej. W okresie ostatnich 10 lat udoskonalono systemy mechanicznego wspomaganie lewej komory. Stosuje się nie tylko wspomaganie doraźne, ale również wieloletnie — dzięki możliwości implantowania systemów wraz z zasilaniem do jam ciała. Z ostatnich doniesień naukowych wynika, że w grupie chorych, u których implantowano takie systemy, ze wskazań podobnych jak do kwalifikacji do OHT, u około 50% udało się eksplantować te urządzenia po kilku lub kilkunastu miesiącach z powodu powrotu czynności serca do normy.

Wyniki dostępnych badań klinicznych lub rejestrów wskazują, że roczna śmiertelność pacjentów z ciężką niewydolnością serca oczekujących na OHT w warunkach ambulatoryjnych nie przekracza 20%. W ostatnich latach znamienne zmniejsza się liczba OHT, co wiąże się z ograniczoną liczbą dawców narządów. W latach 1993–2003 ich liczba spadła w Stanach Zjednoczonych o 14%, a w Wielkiej Brytanii — o 63%. W Polsce również w ostatnich latach obserwuje się systematyczny spadek liczby przeszczepów serca, głównie z powodu braku dawców. W latach 2001–2003 wykonywano rocznie w czterech (od stycznia 2007 r. w trzech) ośrodkach 130 OHT, w latach 2004 i 2005 przeprowadzono łącznie 142 OHT, a w latach 2006 i 2007 (do 31.10) — 134.

Ograniczona liczba dawców oraz stosunkowo wysokie ryzyko operacyjne skłaniają do pytania, kiedy i u jakich chorych należy dokonywać przeszczepów serca oraz jakie będzie ich przeżycie w porównaniu z chorymi leczonymi standardowo. Niezbędne jest opracowanie uaktualnionego modelu stratyfikacji ryzyka dla chorych z ciężką niewydolnością serca poddawanych transplantacji, dostosowanego do warunków panujących w Polsce [7, 8].

Najważniejszym punktem kwalifikacji jest prawidłowe zidentyfikowanie osób cechujących się

największą szansą na przeżycie bez transplantacji, co równocześnie pozwala na bardziej efektywne wykorzystanie narządów. Najczęściej stosowanym algorytmem oceny ryzyka u pacjentów kwalifikowanych do zabiegów kardiologicznych jest EuroSCORE, który pozwala z dużą dokładnością przewidzieć wyniki operacji na otwartym sercu i wyniki pomostowania aortalno-wieńcowego [9, 10].

W podejmowaniu decyzji, kto może odnieść największą korzyść z przeszczepu, najczęściej używanym narzędziem stratyfikacji jest współczynnik ryzyka zgonu w niewydolności serca (HFSS, *heart failure survival score*), zaproponowany przez Aaronson. Opiera się on na wynikach rutynowo wykonywanych badań nieinwazyjnych, kwalifikujących chorego do przeszczepu. Wartość współczynnika HFSS sprawdzono w badaniu przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych i programie COCPIT prowadzonym w Niemczech. Mimo że został wprowadzony do kardiologii w końcu lat 90. XX wieku, zmiana leczenia niewydolności serca nie wpłynęła istotnie na jego wartość prognostyczną [11, 12].

W ostatnich latach podkreśla się wartość prognostyczną stężenia przedsionkowych peptydów natriuretycznych. Największe znaczenie ma N-końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP, *NT-brain natriuretic peptide*). Wartość tego peptydu sprawdzono w wielu badaniach, głównie u chorych z niewydolnością serca. Stężenie NT-proBNP ściśle koreluje ze stopniem zaawansowania choroby, chorobowością i śmiertelnością. Zmiany stężenia NT-proBNP korelują również ze zmianami i efektem leczenia.

Odczyn prozapalny jest typowym elementem patofizjologii niewydolności serca. Pojedyncze doniesienia sugerują, że podwyższone stężenie wysoko czułego białka C-reaktywnego (hs-CRP, *high-sensitivity C-reactive protein*) może się wiązać z gorszym rokowaniem. Nie ma doniesień oceniających znaczenie prognostyczne stężenia hs-CRP [13].

Na rokowanie wpływa również czas oczekiwania na przeszczep serca. Wyniki rejestrów ISHLT wskazują, że na rokowanie wczesne i odległe (do ok. 3 lat) wpływają następujące czynniki: wiek pacjenta, płeć, miejsce leczenia przed transplantacją (dom lub szpital) oraz wybrane parametry określające stan kliniczny, takie jak naczyniowy opór płucny i wydolność wątroby.

Wszystkie te czynniki są podstawą do wnikliwej selekcji pacjentów kwalifikowanych do OHT z określeniem nie tylko wskazań, ale także pilności zabiegu. Z niektórych doniesień wynika, że najlepsze efekty, oceniane na podstawie przeżywalności, uzyskuje się u chorych z bardzo pilnymi wskazaniami

do OHT (COCPIT). Niektóre doniesienia, charakteryzujące się innymi punktami końcowymi, wskazują na lepsze efekty przeszczepów wykonanych w okresie względnej stabilizacji układu sercowo-naczyniowego [14].

Do celów badania należały charakterystyka chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca z oceną rokowania na podstawie ogólnopolskiego rejestru, wyodrębnienie czynników wpływających na rokowanie tej grupy pacjentów i ocena rokowania chorych po przeszczepie serca.

Metody

W okresie od 1 listopada 2003 roku do 31 października 2007 roku w ośrodkach prowadzących przeszczepianie serca rejestrowano wszystkich chorych wstępnie kwalifikowanych do tej procedury. Podstawą włączenia do programu była ankieta potencjalnego biorcy serca. Ostateczną diagnozę stawiano i kwalifikowano pacjentów w ośrodkach referencyjnych (wykonujących OHT).

Wszystkich chorych diagnozowano i leczono w warunkach szpitalnych. Badania wykonywane w ramach kwalifikacji do OHT obejmowały, poza standardową oceną kliniczną, test 6-minutowego marszu, ocenę maksymalnego zużycia tlenu (VO_{2max}), ocenę echokardiograficzną czynności serca, badanie elektrokardiograficzne (czas przewodzenia śródkomorowego), parametry hemodynamiczne rejestrowane w czasie cewnikowania prawej jamy serca cewnikiem Swana-Ganza, badania biochemiczne z uwzględnieniem stężenia sodu w surowicy, NT-proBNP i hs-CRP (tylko w latach 2003–2005).

Kwalifikacji do OHT dokonywano w chwili stabilizacji stanu pacjenta, surowicę do oznaczeń NT-proBNP i hs-CRP pobierano w momencie przyjęcia chorego do szpitala lub przed OHT, jeśli przeszczep wykonano w czasie tej samej hospitalizacji. Wszyscy zarejestrowani chorzy pozostawali pod opieką ambulatoryjną wymienionych ośrodków. W przypadku niepełnej terapii lub leczenia rozpoczętego w czasie danej hospitalizacji pacjentów przyjmowano ponownie (w okresie 2–3 miesięcy) do ośrodka w celu ostatecznej kwalifikacji.

Zgodnie ze stanem klinicznym i wskazaniami chorych zaliczano do następujących grup:

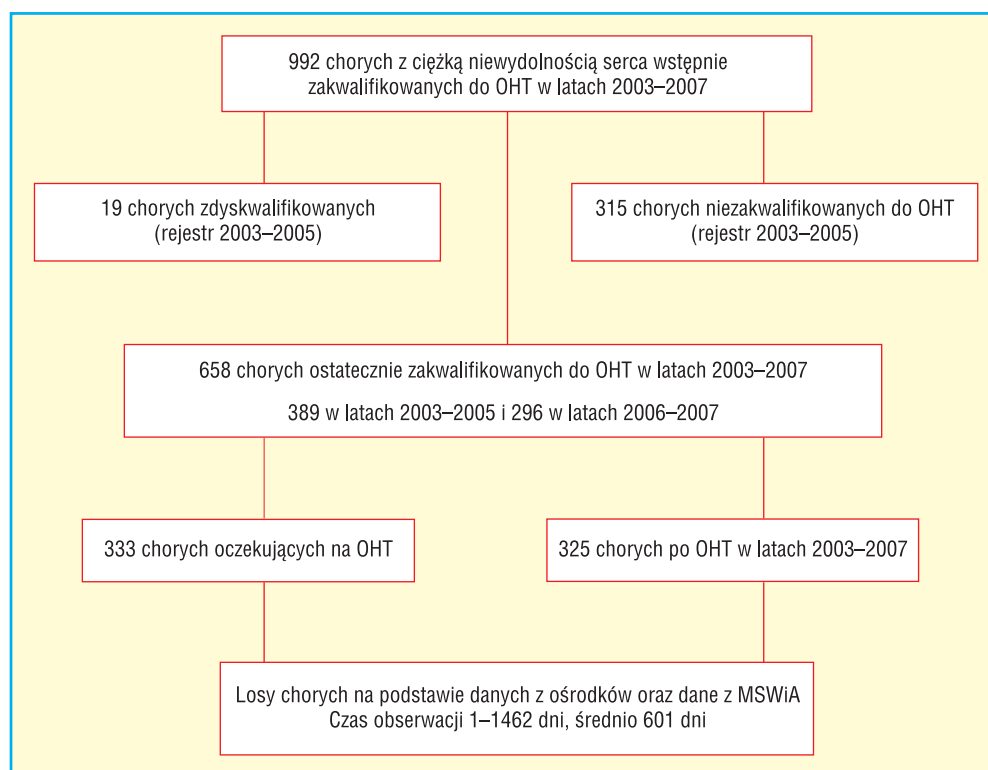
1. wskazania superpilne (UNOS Status 1; wg kryteriów EUROTRANSPLANT):
 - stan kliniczny chorego wskazujący, że transplantacja serca jest koniecznym i jedynym sposobem leczenia, a przewidywane przeżycie pacjenta nie przekroczy 4–6 tygodni;

- niewydolność przeszczepionego serca lub serca i płuc w ciągu 3 dni po wykonaniu poprzedniego przeszczepu;
 - stała hospitalizacja chorego i/lub pobyt na oddziale intensywnej opieki medycznej;
 - objawy ciężkiej niewydolności serca, mimo wdrożonego poprawnego schematu leczenia, w tym wsparcia inotropowego;
 - powikłania leczenia sztucznymi komorami (krwawienie, hemoliza, zator itp.). Pacjenci po lub w trakcie wspomaganie sztucznymi komorami bądź innymi mechanicznymi systemami wspomaganie serca nie podlegają kryterium kwalifikacji „superpilna”;
2. wskazania pilne (grupa stworzona dla celów POLKARD-HF):
 - stan kliniczny chorego wskazujący, że transplantacja jest jedynym sposobem leczenia, a przewidywane przeżycie pacjenta bez zabiegu nie przekroczy 6 miesięcy;
 - postępująca niewydolność przeszczepionego narządu;
 - częste hospitalizacje, wymagające podawania katecholamin;
 - nawracająca stenokardia u pacjenta ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej lub jego ekwiwalentem;
 - częste wylądowania kardiowertera-defibrylatora (> 2 razy tygodniowo) lub konieczność jego reimplantacji;
 3. wskazania planowe (UNOS Status 2):
 - pozostali chorzy zakwalifikowani do OHT, ale niespełniający kryteriów 1 i 2;
 4. osoby niekwalifikujące się do OHT:
 - pacjenci z ciężką niewydolnością serca wstępnie kwalifikowani przez lekarzy spoza ośrodków rejestrujących, u których po korekcie leczenia stan kliniczny umożliwiał odstąpienie od OHT;
 5. osoby zdyskwalifikowane zgodnie z powszechnie obowiązującymi kryteriami.

Badania biochemiczne

Próbki krwi do oznaczeń NT-proBNP pobierano u każdego pacjenta na początku hospitalizacji. Próbki krwi pobierano do probówek z EDTA, a następnie odwirowywano przez 10 minut (3000 obrotów/min). Odwirowaną surowicę przechowywano w temperaturze -80°C do czasu wykonania oznaczenia.

Stężenie NT-proBNP [pg/ml] oznaczano immunochemiczną metodą elektroluminescencyjną, opracowaną przez firmę Roche Diagnostics za pomocą analizatora Elecsys 1010. Czułość analityczna, czyli dolna granica wykrywalności, wynosiła 50 pg/ml.



Rycina 1. Rejestr chorych z ciężką niewydolnością serca kwalifikowanych do przeszczepu serca (OHT) w latach 2003–2007

Z tej samej próbki surowicy oznaczano stężenie hs-CRP. Oznaczeń dokonywano metodą turbidymetryczną wzmocnioną cząsteczkami lateksu. Ludzkie CRP aglutynuje z cząstkami lateksu opłaszczonymi przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko ludzkiemu CRP. Powstały precypitat jest mierzony turbidymetrycznie przy długości fali 552 nm. Metoda jest standaryzowana według IFCC/BCR/CAP zgodnie ze standardem CRM 470 dla 14 białek surowicy. Czułość analityczna metody wynosiła 0,71 mg/l.

Oceny stężenia NT-proBNP i hs-CRP dokonano tylko u chorych włączonych do rejestru w latach 2003–2005.

Analiza statystyczna

Analizowane parametry były charakteryzowane przez średnie odchylenia standardowe oraz mediany w przypadku zmiennych ciągłych oraz frakcji — dla zmiennych skategoryzowanych. W celu zbadania normalności rozkładu zastosowano test Shapiro-Wilka. Porównanie krzywych przeżycia, wyznaczonych według modelu Kaplana-Meiera, przeprowadzono za pomocą testu log-rank. Za punkt końcowy przyjęto zgon i przeszczep serca w trybie superpilnym. Końcem obserwacji był zgon lub przeszczep serca.

Wyniki

Charakterystyka chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca

Od listopada 2003 roku do 31 października 2007 roku w czterech ośrodkach zajmujących się przeszczepami serca zarejestrowano łącznie 992 pacjentów z ciężką niewydolnością serca. Chorych tych kierowano do ośrodków ze wstępną kwalifikacją do OHT (konieczne było przesłanie ankiety potencjalnego biorcy serca) (ryc. 1).

W latach 2003–2007 do OHT zakwalifikowano 658 pacjentów. Pozostali (315) nie mieli wskazań do OHT, lecz byli pod opieką ośrodków jako potencjalni kandydaci do przeszczepu serca. Do dalszej analizy nie włączono 19 osób, u których stwierdzono przeciwwskazania do OHT (rejestr 2003–2005).

Średnia wieku chorych zakwalifikowanych do OHT wynosiła $49,08 \pm 11,63$ roku. W 87,8% byli to mężczyźni. Wskaźnik masy ciała wynosił 27,5 (umiarkowana nadwaga), średnia klasa NYHA — 3,2 według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*New York Heart Association*). W badaniach wykonywanych najczęściej w chwili stabilizacji pacjenta, oceniających czynność, wykazano znaczne uszkodzenie serca: frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) wynosiła

Tabela 1. Charakterystyka chorych z niewydolnością serca zakwalifikowanych do przeszczepu serca w latach 2003–2007

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe
Wiek (lata)	658	49,08	11,63
Masa ciała [kg]	657	78,10	16,64
Wzrost [cm]	655	172,38	11,13
BMI [kg/m ²]	655	27,53	23,49
NYHA	658	3,23	0,61
EF (%)	654	20,38	7,53
LVEDD [mm]	634	72,33	11,42
LVESD [mm]	600	60,96	14,06
HR [/min]	640	79,47	15,71
SBP [mm Hg]	650	101,81	14,58
DBP [mm Hg]	650	66,42	10,70
PASP [mm Hg]	484	43,10	18,17
PCWP _{mean} [mm Hg]	561	20,37	9,73
CI [l/min]	435	1,89	0,95
PVR (j. Wooda)	528	2,81	1,99
Gradient płucny [mm Hg]	536	9,98	6,80
CRP [mg/l]*	375	3,40	0,03–347,0
BNP [pg/ml]*	381	2691,00	77,0–46128,0
VO _{2max} [ml/kg/min]	431	11,92	3,47
Współczynnik Aaronson	630	7,54	0,90
Na [mEq/l]	649	135,90	4,63

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała, NYHA (*New York Heart Association*) — klasa niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego, EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa, LVEDD (*left ventricular end diastolic diameter*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, LVESD (*left ventricular end systolic diameter*) — wymiar końcowoskurczowy lewej komory, HR (*heart rate*) — częstość rytmu serca, SBP (*systolic blood pressure*) — ciśnienie skurczowe, DBP (*diastolic blood pressure*) — ciśnienie rozkurczowe, PASP (*pulmonary artery systolic pressure*) — ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej, PCWP_{mean} (*pulmonary capillary wedge pressure*) — wartość średnia ciśnienia kapilarnego płucnego, CI (*cardiac index*) — wskaźnik objętości wyrzutowej serca, PVR (*pulmonary vascular resistance*) — naczyniowy opór płucny, CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne, BNP (*brain natriuretic peptide*) — mózgowy peptyd natriuretyczny, VO_{2max} — maksymalne zużycie tlenu, Na — stężenie sodu w surowicy; NS — wartość nieistotna statystycznie; *mediana i zakres zmienności

średnio 20,38%, wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVEDD, *left ventricular end diastolic diameter*) — 72,33 ± 11,42 mm, średnia wartość ciśnienia kapilarnego płucnego (PCWP, *pulmonary capillary wedge pressure*) — 20,4 ± 9,7 mm Hg. U większości chorych stwierdzono umiarkowanego stopnia nadciśnienie płucne, średnia wartość ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej wynosiła 43,1 ± 18,17 mm Hg, naczyniowy opór płucny (PVR, *pulmonary vascular resistance*) — 2,8 j. Wooda. Zwraca uwagę niskie skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP, *systolic blood pressure*) — 101,8 ± 14,6 mm Hg. Częstość rytmu serca (HR, *heart rate*), mimo optymalnego leczenia i klinicznej stabilizacji, wynosiła 79,5 ± 11,4 uderzeń na minutę. U pacjentów, u których oznaczono NT-proBNP oraz hs-CRP (rejestr 2003–2005), stwierdzono bardzo wysokie wartości tych parametrów, odpowiednio u 381 chorych — 2691,00 (77,0–46128,0) pg/ml i u 375 chorych — 3,4 (0,03–347,0) mg/l.

Współczynnik Aaronson u chorych zakwalifikowanych do OHT wynosił średnio 7,54 ± 0,9 (średnie ryzyko zgonu) (tab. 1).

Porównanie pacjentów z niewydolnością serca zależnie od etiologii

Przyczyną niewydolności serca w całej grupie chorych zakwalifikowanych do OHT była u 282 pacjentów kardiomiopatia niedokrwienna, u 321 — kardiomiopatia rozstrzeniowa, a u 22 — kardiomiopatia przerostowa, wady serca lub groźne, trudne do opanowania zaburzenia rytmu serca. W przypadku pozostałych 33 chorych nie było informacji o etiologii niewydolności serca (tab. 2).

Pacjenci, u których przyczyną niewydolności serca była choroba niedokrwienna serca, byli znacznie starsi od chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (54,5 ± 5,5 vs. 45,3 ± ± 12,7 roku). Stwierdzono różnice w wymiarach skurczowych i rozkurczowych lewej komory — znacznie większe u osób z kardiomiopatią rozstrzeniową. Częstość rytmu serca była wyższa w grupie pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną. Znamienne wyższe wartości NT-proBNP rejestrowano wśród osób z kardiomiopatią rozstrzeniową. Współczynnik ryzyka zgonu (Aaronson) był niższy wśród chorych z kardiomiopatią niedokrwienną. Zatem pacjenci z kardiomiopatią

Tabela 2. Przyczyny niewydolności serca u 658 chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca

Etiologia	Częstość
Kardiomiopatia niedokrwienna	42,86%
Kardiomiopatia rozstrzeniowa	48,78%
Kardiomiopatia przerostowa	1,52%
Wady serca nabyte	2,28%
Wady serca wrodzone	0,30%
Zaburzenia rytmu serca	0,91%
Inne, brak informacji	3,34%

rozstrzeniową charakteryzowali się bardziej zaawansowanymi cechami niewydolności serca, natomiast ryzyko zgonu było wyższe u chorych z kardiomiopatią niedokrwienną (tab. 3, 4).

Kwalifikacja chorych do przeszczepu serca

W latach 2003–2007 do przeszczepu serca zakwalifikowano 658 chorych. W większości była to kwalifikacja UNOS Status 2 (łącznie pilna i planowa) — 573 osoby, pozostali chorzy (85 osób) zostali objęci kwalifikacją UNOS Status 1A i B, czyli superpilną (14,8%).

W przedstawionym rejestrze, zgodnie z przyjętą metodyką, grupę kwalifikacyjną „planowi” podzielono na pilnych (59 osób) i planowych (514 osób).

Zarejestrowano istotne różnice między grupami. Największe odmienności stwierdzono między grupą chorych zakwalifikowanych do OHT jako planowi a dwoma pozostałymi (superpilni i pilni). Im bardziej zaawansowana jest niewydolność serca, tym niższe są masa ciała i wskaźnik masy ciała. Stwierdzono również istotne różnice w stężeniach NT-proBNP — superpilni: 4688 (486–37,605), planowi: 2434 (77,0–46128,0) pg/ml oraz hs-CRP — odpowiednio 7,75 (0,08–347) vs. 3,25 (0,03–196) mg/l. Istotnie niższe było stężenie sodu wśród chorych zakwalifikowanych do OHT jako superpilni. Stwierdzono również istotne różnice w wartości współczynnika Aaronson (tab. 5–7).

Parametry hemodynamiczne, takie jak: ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej (PASP, *pulmonary artery systolic pressure*), średnie PCWP, HR, skurczowe i rozkurczowe ciśnienie systemowe, różnicowały grupę chorych ze wskazaniami superpilnymi w stosunku do chorych zakwalifikowanych w trybie planowym. Natomiast nie różnicowały grup takie parametry, jak PVR i gradient płucny.

Tabela 3. Charakterystyka chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową, zakwalifikowanych do przeszczepu serca

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe
Wiek [lata]	321	45,31	12,73
Masa ciała [kg]	321	78,62	16,96
Wzrost [cm]	320	173,40	11,03
BMI [kg/m ²]	320	27,73	27,35
NYHA	321	3,26	0,60
EF (%)	320	19,04	6,39
LVEDD [mm]	313	74,19	11,59
LVESD [mm]	294	63,09	14,35
HR [/min]	307	81,75	18,00
SBP [mm Hg]	315	102,39	15,80
DBP [mm Hg]	315	66,74	11,08
PASP [mm Hg]	225	43,91	16,65
PCWP _{mean} [mm Hg]	266	21,01	9,39
CI [l/min]	207	1,88	1,16
PVR (j. Wooda)	244	2,83	1,88
Gradient płucny [mm Hg]	254	10,07	7,32
CRP* [mg/l]	181	3,40	0,08–347,00
BNP [pg/ml]*	188	3240,00	77,0–45515,0
VO _{2max} [ml/kg/min]	205	12,41	3,86
Współczynnik Aaronson	302	7,75	0,88
Na [mEq/l]	315	135,79	4,79

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności

Tabela 4. Charakterystyka chorych z kardiomiopatią niedokrwienną, zakwalifikowanych do przeszczepu serca

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe	**p 3 vs. 4
Wiek (lata)	282	54,54	5,57	0,0001
Masa ciała [kg]	281	79,21	15,46	NS
Wzrost [cm]	280	171,80	10,49	NS
BMI [kg/m ²]	280	28,02	20,75	NS
NYHA	282	3,18	0,62	NS
EF (%)	282	20,64	6,22	0,0019
LVEDD [mm]	270	71,97	9,61	0,0117
LVESD [mm]	257	60,47	12,20	0,0213
HR [/min]	279	77,24	12,36	0,0004
SBP [mm Hg]	281	101,85	13,03	NS
DBP [mm Hg]	281	66,42	10,24	NS
PASP [mm Hg]	220	43,05	19,10	NS
PCWP _{mean} [mm Hg]	254	19,84	10,02	NS
CI [l/min]	201	1,90	0,72	NS
PVR (j. Wooda)	246	2,93	2,15	NS
Gradient płucny [mm Hg]	245	10,26	6,40	NS
CRP [mg/l]*	169	3,40	0,03–105,00	NS
BNP [pg/ml]*	161	2230,00	87,5–26742,0	0,0001
VO _{2max} [ml/kg/min]	199	11,55	3,09	0,0142
Współczynnik Aaronson	277	7,21	0,77	0,0001
Na [mEq/l]	281	135,92	4,50	NS

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności; **p 3 vs. 4 — wartość krytyczna testu dla różnicy między średnimi w tabelach 3 i 4

Tabela 5. Charakterystyka chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca jako grupa superpilna

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe
Wiek (lata)	85	43,46	14,88
Masa ciała [kg]	84	71,69	16,36
Wzrost [cm]	84	172,04	8,62
BMI [kg/m ²]	84	24,09	4,76
NYHA	85	3,72	0,60
EF (%)	83	18,03	8,63
LVEDD [mm]	78	70,00	10,26
LVESD [mm]	76	61,19	10,45
HR [/min]	83	85,63	20,26
SBP [mm Hg]	84	95,89	15,92
DBP [mm Hg]	84	63,21	11,05
PASP [mm Hg]	44	48,86	18,89
PCWP _{mean} [mm Hg]	62	23,53	10,01
CI [l/min]	43	1,83	0,65
PVR (j. Wooda)	56	2,78	1,54
Gradient płucny [mm Hg]	58	10,15	4,99
CRP [mg/l]*	33	7,75	0,08–347,00
BNP [pg/ml]*	35	4688,00	486,1–37605,0
VO _{2max} [ml/kg/min]	15	11,92	3,25
Współczynnik Aaronson	82	6,89	0,97
Na [mEq/l]	85	133,83	4,93

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności

Tabela 6. Charakterystyka chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca jako grupa pilna

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe	**p 5 vs. 6	***p 6 vs. 7
Wiek (lata)	59	44,73	14,96	NS	0,0002
Masa ciała [kg]	59	74,05	16,28	NS	0,0139
Wzrost [cm]	58	172,51	8,55	NS	NS
BMI [kg/m ²]	58	24,61	4,83	NS	NS
NYHA	59	3,49	0,53	0,0151	0,0001
EF (%)	59	20,13	6,09	NS	NS
LVEDD [mm]	57	71,94	11,55	NS	NS
LVESD [mm]	54	60,79	13,77	NS	NS
HR [/min]	57	79,61	14,68	0,0246	NS
SBP [mm Hg]	58	95,68	11,88	NS	0,0001
DBP [mm Hg]	58	62,25	9,94	NS	0,0004
PASP [mm Hg]	48	43,91	18,33	NS	NS
PCWP _{mean} [mm Hg]	46	22,56	10,11	NS	0,0573
CI [l/min]	32	1,85	0,78	NS	NS
PVR (j. Wooda)	46	3,06	3,01	NS	NS
Gradient płucny [mm Hg]	44	9,02	5,53	NS	NS
CRP [mg/l]*	30	5,66	0,20–72,30	0,0026	NS
BNP [pg/ml]*	39	5032,00	1024,0–38829,0	NS	0,0457
VO _{2max} [ml/kg/min]	28	11,16	3,60	NS	NS
Współczynnik Aaronson	57	7,34	0,85	0,0027	0,0006
Na [mEq/l]	58	135,72	5,57	0,0155	NS

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności; **p 5 vs. 6 — wartość krytyczna testu dla różnicy między średnimi w tabelach 5 i 6; ***p 6 vs. 7 — wartość krytyczna testu dla różnicy między średnimi w tabelach 6 i 7

Tabela 7. Charakterystyka chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca jako grupa planowa

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe	**p 5 vs. 7
Wiek (lata)	514	50,50	10,12	NS
Masa ciała [kg]	514	79,61	16,43	NS
Wzrost [cm]	513	172,42	11,75	NS
BMI [kg/m ²]	513	28,42	26,36	NS
NYHA	514	3,11	0,57	NS
EF (%)	512	20,79	7,43	NS
LVEDD [mm]	499	72,74	11,56	NS
LVESD [mm]	470	60,95	14,62	NS
HR [/min]	500	78,43	14,73	0,0001
SBP [mm Hg]	508	103,48	14,20	0,0001
DBP [mm Hg]	508	67,42	10,53	0,0007
PASP [mm Hg]	392	42,36	17,99	NS
PCWP _{mean} [mm Hg]	453	19,71	9,56	0,0037
CI [l/min]	360	1,90	0,99	NS
PVR (j. Wooda)	426	2,79	1,91	NS
Gradient płucny [mm Hg]	434	10,06	7,12	NS
CRP [mg/l]*	312	3,25	0,03–196,80	0,0001
BNP [pg/ml]*	307	2434,00	77,0–46128,0	0,0007
VO _{2max} [ml/kg/min]	388	11,98	3,47	NS
Współczynnik Aaronson	491	7,67	0,85	0,0001
Na [mEq/l]	506	136,27	4,37	0,0001

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności; **p 5 vs. 7 — wartość krytyczna testu dla różnicy między średnimi w tabelach 5 i 7

Tabela 8. Charakterystyka chorych w II klasie według NYHA, zakwalifikowanych do przeszczepu serca

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe	**p 8 vs. 9	***p 8 vs. 10
Wiek (lata)	48	50,14	11,27	NS	NS
Masa ciała [kg]	48	80,04	15,19	NS	NS
Wzrost [cm]	48	173,52	7,44	NS	NS
BMI [kg/m ²]	48	26,64	5,12	NS	NS
NYHA	48	2,00	0	NS	NS
EF (%)	48	25,20	10,89	0,0002	0,0001
LVEDD [mm]	48	71,77	11,30	NS	NS
LVESD [mm]	44	59,84	13,94	NS	NS
HR [/min]	48	75,95	16,10	NS	0,0082
SBP [mm Hg]	47	105,36	16,16	NS	0,0096
DBP [mm Hg]	47	68,72	12,11	NS	0,0003
PASP [mm Hg]	38	37,76	17,16	NS	0,0119
PCWP _{mean} [mm Hg]	41	19,34	10,85	NS	NS
CI [l/min]	33	2,10	0,70	NS	NS
PVR (j. Wooda)	41	2,18	1,40	NS	0,0064
Gradient płucny [mm Hg]	40	8,17	4,52	NS	NS
CRP [mg/l]*	31	1,7	0,05–68,70	NS	0,0039
BNP [pg/ml]*	32	1896,00	77,0–9999,9	NS	0,0128
VO _{2max} [ml/kg/min]	34	14,07	4,59	0,0001	0,0013
Współczynnik Aaronson	47	8,00	1,08	0,0149	0,0001
Na [mEq/l]	48	136,64	4,70	NS	0,0118

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności; **p 8 vs. 9 — wartość krytyczna testu dla różnicy między średnimi w tabelach 8 i 9; ***p 8 vs. 10 — wartość krytyczna testu dla różnicy między średnimi w tabelach 8 i 10

Często krytykuje się wartość klasyfikacji niewydolności serca według NYHA. W prezentowanym materiale stwierdzono różnice między II, III i IV klasą NYHA. Dotyczyły one: LVEF, HR, SBP (znamiennie niższe w IV klasie NYHA), PASP, PVR i wskaźnik objętości wyrzutowej serca (CI, *cardiac index*).

Największe różnice stwierdzono w stężeniach markerów niewydolności serca (hs-CRP, NT-proBNP) — były one prawie 2-krotnie wyższe wśród chorych w IV klasie NYHA w porównaniu z pacjentami w klasie II (tab. 8–10).

W okresie obserwacji od 2003 roku do listopada 2007 roku spośród 658 chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca 164 osób (24,9%) stanowiło grupę pacjentów, którzy zmarli lub u których wykonano OHT w trybie superpilnym (tab. 11).

Cała grupa chorych, w porównaniu z grupą zmarłych przed OHT, różniła się pod względem wskaźnika masy ciała (29,16 vs. 25,38 kg/m²), klasy NYHA, wymiarów — końcowoskurczowego (LVESD) i końcoworozkurczowego (LVEDD) lewej komory, ciśnienia systemowego oraz HR. U pacjentów, którzy zmarli, stwierdzano znamiennie wyższe wartości PASP i PCWP. Istotnie większe były też wartości hs-CRP, które wynosiły odpowiednio 3,40 (0,03–347) vs. 4,0 (0,05–347) mg/l i NT-proBNP

2691 (77,0–46128,0) vs. 4133 (232,2–37605) pg/ml. Wśród zmarłych rejestrowano niższe wartości stężenia sodu w surowicy. Przeżywalność chorych z niewydolnością serca zakwalifikowanych do OHT była podobna u mężczyzn i kobiet.

Większość zgonów wystąpiła we wczesnym okresie po włączeniu do rejestru. W okresie pierwszych 6 miesięcy około 25% kobiet i 18% mężczyzn umarło lub było poddanych zabiegowi przeszczepienia serca w trybie superpilnym (UNOS Status 1A). Nie stwierdzono istotnych różnic w przeżywalności chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca w zależności od etiologii niewydolności serca (ryc. 2).

Istotne znaczenie w rokowaniu chorych z ciężką niewydolnością serca ma wskaźnik masy ciała. Przeżywalność chorych z parametrem tym mieszczącym się w I tercylu (23,8 kg/m²) wyniosła po roku 65%, a prawdopodobieństwo przeżycia 2 lat — 58%. U chorych z prawidłową masą ciała przeżycie wynosiło odpowiednio: 80% i 70%, a prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat — 68% (ryc. 3).

Stwierdzono znamiennie różnice w zakresie śmiertelności chorych z niewydolnością serca w zależności od stężenia sodu w surowicy. Rokowanie osób ze stężeniem sodu w granicach II i III tercyla

Tabela 9. Charakterystyka chorych w III klasie według NYHA, zakwalifikowanych do przeszczepu serca

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe	**p 8 vs. 9
Wiek (lata)	392	50,14	10,46	0,0007
Masa ciała [kg]	392	78,92	16,69	NS
Wzrost [cm]	392	172,17	12,49	NS
BMI [kg/m ²]	392	28,41	28,33	NS
NYHA	392	3,00	0	NS
EF (%)	391	20,96	7,47	0,0001
LVEDD [mm]	379	72,54	12,16	NS
LVESD [mm]	356	60,81	15,17	NS
HR [/min]	380	78,40	14,51	0,0028
SBP [mm Hg]	388	103,85	14,66	0,0001
DBP [mm Hg]	388	67,24	10,75	0,0008
PASP [mm Hg]	295	42,24	17,26	0,0388
PCWP _{mean} [mm Hg]	338	19,49	9,43	0,0017
CI [l/min]	271	1,90	0,74	NS
PVR (j. Wooda)	321	2,71	1,89	0,0333
Gradient płucny [mm Hg]	322	9,99	6,80	NS
CRP [mg/l]*	244	3,00	0,30–196,8	0,0001
BNP [pg/ml]*	239	2436,00	122,6–46128,0	0,0584
VO _{2max} [ml/kg/min]	299	11,67	3,31	NS
Współczynnik Aaronson	373	7,67	0,82	0,0001
Na [mEq/l]	383	136,44	4,12	0,0001

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności; **p 9 vs. 10 — wartość krytyczna testu dla różnicy między średnimi w tabelach 9 i 10

Tabela 10. Charakterystyka chorych w IV klasie według NYHA, zakwalifikowanych do przeszczepu serca

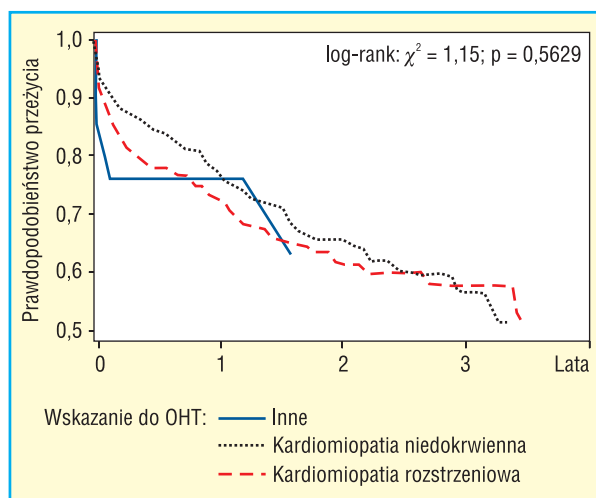
Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe
Wiek (lata)	212	46,80	13,39
Masa ciała [kg]	211	75,93	16,81
Wzrost [cm]	209	172,41	9,01
BMI [kg/m ²]	209	26,07	14,71
NYHA	212	4,00	0
EF (%)	209	18,19	5,96
LVEDD [mm]	201	72,04	10,12
LVESD [mm]	194	61,52	11,95
HR [/min]	206	82,46	17,42
SBP [mm Hg]	209	97,03	13,01
DBP [mm Hg]	209	64,17	9,97
PASP [mm Hg]	145	46,01	19,38
PCWP _{mean} [mm Hg]	176	22,32	9,83
CI [l/min]	126	1,83	1,34
PVR (j. Wooda)	160	3,10	2,06
Gradient płucny [mm Hg]	168	10,21	6,98
CRP [mg/l]*	96	7,24	0,14–347,00
BNP [pg/ml]*	108	3923,00	87,5–37605,0
VO _{2max} [ml/kg/min]	93	11,84	3,28
Współczynnik Aaronson	204	7,18	0,90
Na [mEq/l]	212	134,79	5,31

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności

Tabela 11. Charakterystyka chorych zmarłych przed przeszczepem serca w trybie superpilnym

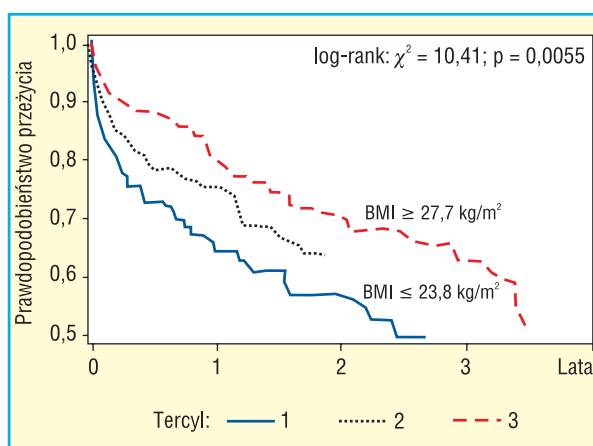
Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe
Wiek [lata]	164	47,52	12,73
Masa ciała [kg]	163	76,56	10,05
Wzrost [cm]	163	173,40	8,24
BMI [kg/m ²]	163	25,38	4,73
NYHA	164	3,45	0,63
EF (%)	162	19,07	7,38
LVEDD [mm]	157	73,61	10,51
LVESD [mm]	156	63,50	11,31
HR [/min]	163	82,22	19,04
SBP [mm Hg]	162	98,37	15,49
DBP [mm Hg]	162	64,37	11,64
PASP [mm Hg]	108	47,78	17,91
PCWP _{mean} [mm Hg]	132	23,31	10,38
CI [l/min]	101	1,78	0,74
PVR (j. Wooda)	119	2,73	1,46
Gradient płucny [mm Hg]	127	10,00	5,57
CRP [mg/l]*	92	4,0	0,05–347,0
BNP [pg/ml]*	94	4133,00	232,2–37605
VO _{2max} [ml/kg/min]	80	11,92	3,21
Współczynnik Aaronson	160	7,18	1,00
Na [mEq/l]	162	134,46	5,23

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności



Rycina 2. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca (OHT) w zależności od etiologii niewydolności serca (w podziale na tercyle) — krzywa Kaplana-Meiera

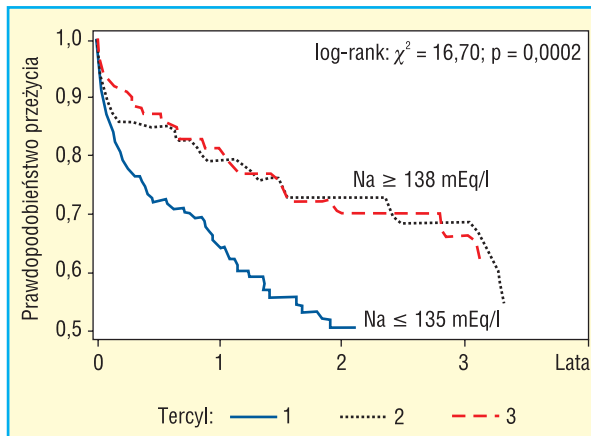
było podobne do rokowania całej grupy badanych. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych ze stężeniem sodu w zakresie I tercyla (≤ 135 mEq/l) wynosiło w 1. roku obserwacji 65%, a w 2. roku — 50% (ryc. 4).



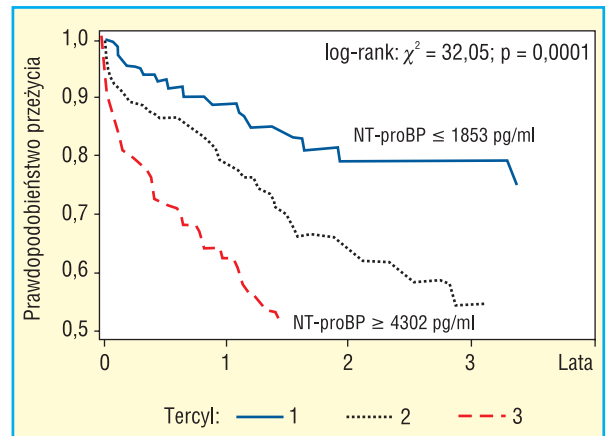
Rycina 3. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca w zależności od wskaźnika masy ciała (BMI)

Podstawowy parametr diagnostyczny i prognostyczny, jakim jest VO_{2max}, nie różnicował rokowania chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca.

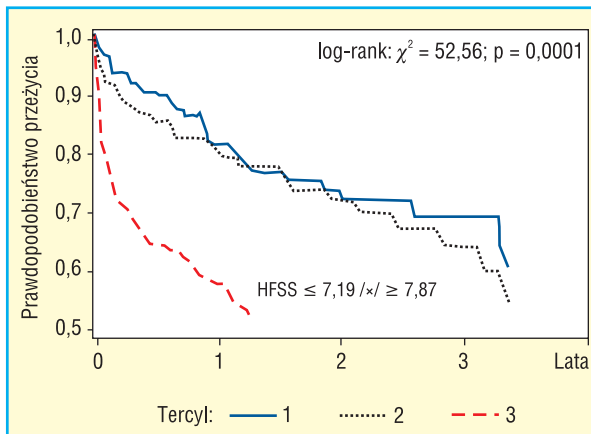
Współczynnik Aaronson, który określa się, oceniając: etiologię niewydolności serca, HR, LVEF,



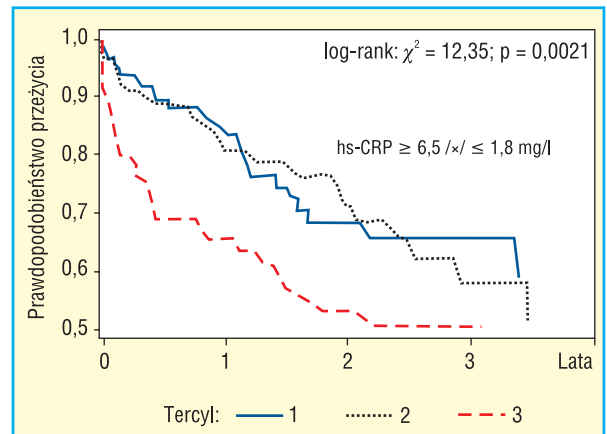
Rycina 4. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca w zależności od stężenia sodu w surowicy



Rycina 6. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca w latach 2003–2005 a wartość stężenia N-końcowego fragmentu mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP)



Rycina 5. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca w zależności od wartości współczynnika Aaronson (HFSS)



Rycina 7. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca w latach 2003–2005 a wartość wysoko czułego białka C-reaktywnego (hs-CRP)

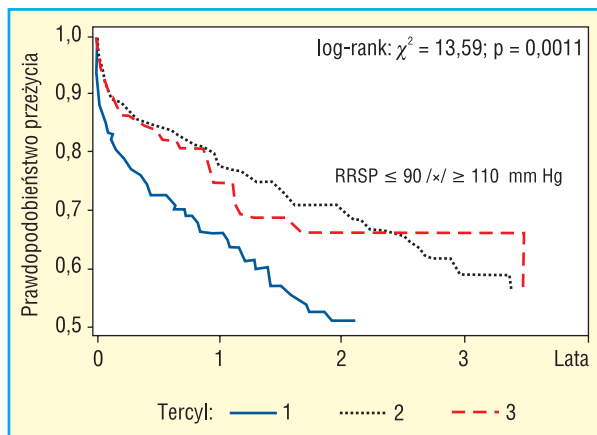
średnie ciśnienie tętnicze, zaburzenia przewodzenia wewnątrzkomórkowego, VO_{2max} , stężenie sodu w surowicy, istotnie wpłynął na rokowanie osób zakwalifikowanych do OHT. Chorzy, u których w chwili kwalifikacji wartość współczynnika Aaronson mieściła się w I tercylu ($\leq 7,19$), prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku obserwacji wynosiło około 45%, a u pozostałych pacjentów — 20% (ryc. 5).

W grupie chorych zakwalifikowanych do OHT w latach 2003–2005 stężenie peptydu natriuretycznego (NT-proBNP) oznaczono u 381 chorych (97%), a białka zapalnego (hs-CRP) — u 375 (96%) (ryc. 6, 7).

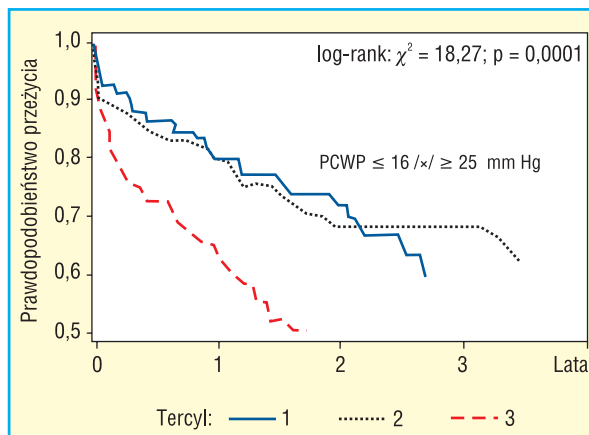
Stężenie NT-proBNP znamienne wpływało na rokowanie chorych. Pacjenci, u których wartość NT-proBNP mieściła się w III tercylu (4302 pg/ml), charakteryzowali się najwyższą śmiertelnością, praw-

dopodobieństwo zgonu wyniosło u nich po roku ponad 40%, a po 1,5 roku — 50%. Pacjenci z wartościami NT-proBNP mieszczącymi się w zakresie II tercyla przeżywali rok w 80% przypadków, 2 lata — w 65%, a 3 lata — w 56%. Natomiast prawdopodobieństwo przeżycia chorych z niewydolnością serca, u których wartość NT-proBNP była niższa lub równa 1853 pg/ml (I tercyl), wynosiło odpowiednio 90%, 82% i 80%.

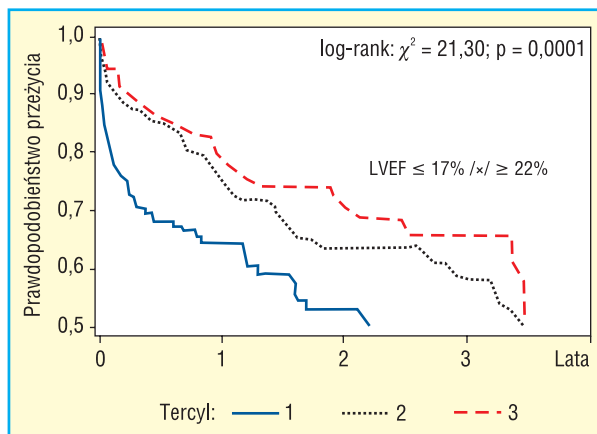
Stwierdzono również istotne różnice w rokowaniu chorych w zależności od stężenia hs-CRP. U chorych, u których wartości hs-CRP mieściły się w zakresie I i II tercyla, prawdopodobieństwo przeżycia roku wyniosło 80%, 2 lat — 70%, a 3 lat — około 62%. Natomiast chorzy z wartością hs-CRP mieszczącą się w zakresie III tercyla ($\geq 6,5$ mg/l) przeżywali odpowiednio w 67%, 54% i 52%.



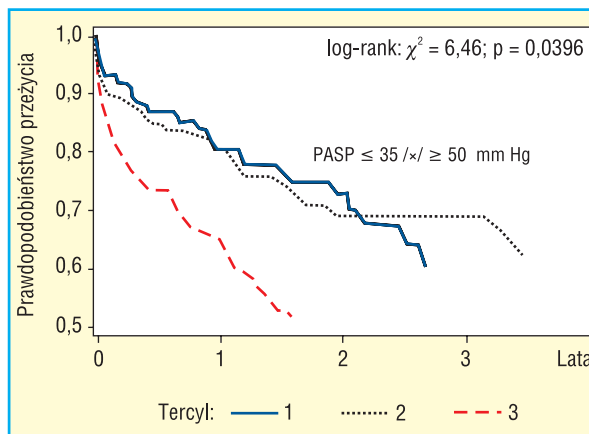
Rycina 8. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca a wartość systemowego skurczowego ciśnienia tętniczego (RRSP)



Rycina 10. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca a wartość ciśnienia kapilarnego płucnego (PCWP)



Rycina 9. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca a wartość frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF)

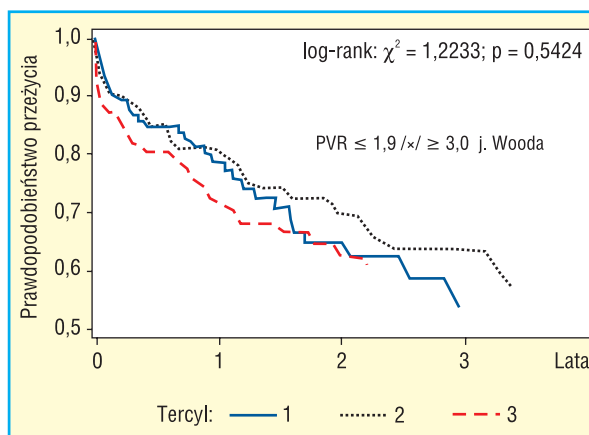


Rycina 11. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca a wartość ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej (PASP)

Parametry hemodynamiczne

Systemowe skurczowe ciśnienie tętnicze w znamienny sposób różnicowało rokowanie chorych zakwalifikowanych do OHT. U pacjentów z SBP mieszczącym się w granicach I tercyla (≤ 90 mm Hg) prawdopodobieństwo przeżycia roku wynosiło 5%, a 2 lat — około 55%. Wartość DBP nie różnicowała grup (ryc. 8).

Wyniki inwazyjnych pomiarów hemodynamicznych uzyskano u około 75% pacjentów zakwalifikowanych do OHT. Do czynników znamiennie wpływających na rokowanie należały: LVEF, PCWP, PASP. Nie wpływały na rokowanie takie parametry, jak: PVR, gradient płucny (różnica wartości PASP i PCWP) oraz CI (ryc. 9–12).



Rycina 12. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca a wartość naczyńowego oporu płucnego (PVR)

Tabela 12. Czynniki wpływające na rokowanie chorych z niewydolnością serca zakwalifikowanych do przeszczepu serca

TAK	NIE
Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej ≥ 50 mm Hg	Naczyniowy opór płucny
Ciśnienie kapilarne płucne ≥ 25 mm Hg	Gradient płucny
Frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 17\%$	Wskaźnik objętości wyrzutowej serca
IV klasa wg NYHA	VO_{2max}
Systemowe ciśnienie skurczowe ≤ 90 mm Hg	Ciśnienie tętnicze rozkurczowe
hs-CRP $\geq 6,5$ mg/l	Etiologia niewydolności serca
NT-proBNP ≥ 4302 pg/ml	Pięć
Współczynnik Aaronson $\leq 7,19$	
Stężenie sodu w surowicy ≤ 135 mEq/l	
Wskaźnik masy ciała $\leq 23,8$ kg/m ²	

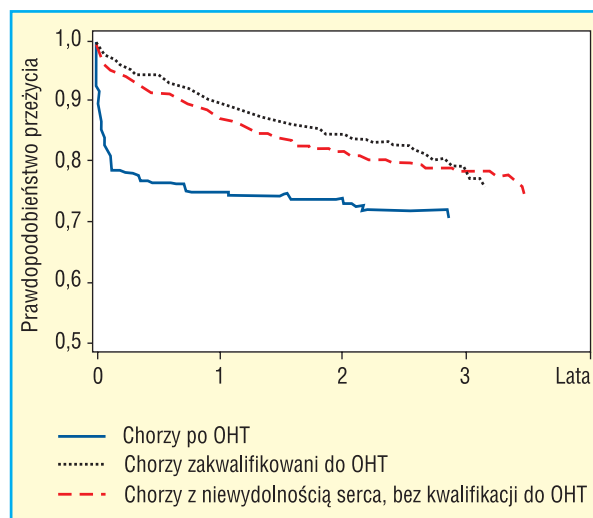
NYHA (*New York Heart Association*) — klasa niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego; hs-CRP (*high-sensitivity C-reactive protein*) — wysoko czułe białko C-reaktywne; NT-proBNP (*NT-brain natriuretic peptide*) — N-końcowy fragment mózgowego peptydu natriuretycznego

Chorzy z niską LVEF, u których wartość mieściła się w I tercylu ($\leq 17\%$), cechowali się znacznie gorszym rokowaniem od pozostałych pacjentów. Ryzyko zgonu w ciągu roku wyniosło 34% tej grupy chorych, a po 2 latach — 45%. Chorzy umierali najczęściej w pierwszych miesiącach od chwili włączenia do rejestru.

Pacjenci, u których PCWP wynosiło 25 mm Hg i więcej (III tercyl), przeżywali okres roku w około 60%, a 1,5 roku — w około 55% przypadków. Większość zgonów wystąpiła w pierwszych miesiącach po włączeniu do rejestru. Podobnie jak wartość PCWP, PASP wpływało na rokowanie chorych z niewydolnością serca zakwalifikowanych do OHT. Pacjenci z najwyższymi wartościami ciśnienia w III tercylu (≥ 50 mm Hg) cechowali się najgorszym rokowaniem (tab. 12).

Wyniki po przeszczepie serca w Polsce w latach 2003–2007

W okresie 4-letniej obserwacji rejestruje się systematyczny spadek częstości wykonywanych

**Rycina 13.** Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z ciężką niewydolnością serca przed i po przeszczepie serca (OHT)

przeszczepów serca. W 2004 roku wykonano OHT w 105 przypadkach, a w 2007 — w 48 przypadkach (tab. 13).

Jest to sytuacja alarmująca, mimo poprawy wyników leczenia w grupie chorych leczonych farmakologicznie.

Analiza przeżywalności 992 chorych włączonych do rejestru w latach 2003–2007 wskazuje na znamienne lepszą krótkoterminową (\pm do 2 lat) przeżywalność grupy chorych niezakwalifikowanych do przeszczepu serca w porównaniu z grupą pacjentów, u których wykonano OHT (ryc. 13).

Przeżywalność chorych w grupie niezakwalifikowanych i zakwalifikowanych do OHT do chwili przeszczepu serca była podobna. Warto przypomnieć, że wśród pacjentów niezakwalifikowanych do OHT punktem końcowym analizy były zgon i przeszczep serca w trybie superpilnym. Przeżywalność wśród chorych, u których nie wykonano przeszczepu serca, wyniosła po roku 90%, po 2 latach — około 85%, a po 3 latach — 80%. Wyrównanie rokowania porównywanych grup chorych następuje dopiero po 3 latach obserwacji.

W latach 2003–2007 wykonano zabieg przeszczepienia serca u 325 chorych z ciężką niewydolnością serca. Jest to około 49% zakwalifikowanych

Tabela 13. Program transplantacji serca w Polsce według rejestru POLKARD-HF (dane do 31.10.2007 r.)

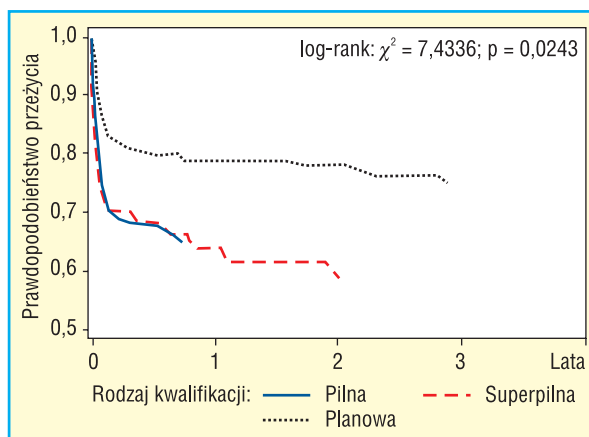
Lata	2003–2004	2005	2006	2007	Łącznie
Zakwalifikowani do przeszczepu serca	217	172	149	120	658
Przeszczepieni	105	86	86	48	325

do OHT pacjentów. W okresie tym zmarło 90 (27,6%) chorych. Najwyższą śmiertelność rejestrowano w 1. miesiącu po przeszczepie serca (ok. 22%).

Analizowano prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów, u których wykonano przeszczep serca, w zależności od rodzaju kwalifikacji. Stwierdzono istotną różnicę w przeżyciu chorych, u których wykonano OHT w trybie planowym, w stosunku do przeżycia chorych w klasie wskazań superpilnych i pilnych. U chorych, u których wykonano przeszczep w trybie planowym, roczna przeżywalność wynosiła 80%, a 3-letnia — 78%. W grupie superpilnej i pilnej przeżycie po roku wyniosło 64%, a po 2 latach — około 60%. Najwięcej zgonów rejestrowano w pierwszych miesiącach po przeszczepie serca (ryc. 14).

Chorzy zmarli przed przeszczepem serca cechowali się niższym wskaźnikiem masy ciała, LVEF lewej komory, znacznie bardziej powiększonym LVESD i LVEDD. Znamienne niższa była u nich wartość CI. Natomiast stężenie hs-CRP było wyższe u chorych zmarłych po przeszczepie serca w porównaniu z pacjentami przed OHT (tab. 14).

U osób zmarłych przed przeszczepem serca niewydolność serca była bardziej zaawansowana w chwili kwalifikacji do OHT.



Rycina 14. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych w zależności od rodzaju kwalifikacji do przeszczepu serca

Dyskusja

Mimo znacznych postępów w leczeniu niewydolności serca, odległe, 5-letnie rokowanie jest złe, zwłaszcza wśród pacjentów z zaawansowaną chorobą (III i IV klasa wg NYHA). Jest ono poważniejsze niż w chorobie nowotworowej. Przeszczep serca jest uznaną metodą leczenia chorych z ciężką

Tabela 14. Charakterystyka chorych zmarłych po przeszczepie serca

Zmienna	Liczebność	Wartość średnia	Odchylenie standardowe	**p 11 vs. 14
Wiek (lata)	90	48,57	13,18	NS
Masa ciała [kg]	89	75,29	17,33	0,0235
Wzrost [cm]	89	170,36	11,82	0,0030
BMI [kg/m ²]	89	27,51	21,91	NS
NYHA	90	3,31	0,66	NS
EF (%)	89	21,88	9,67	0,0442
LVEDD [mm]	84	69,97	10,17	0,0001
LVESD [mm]	77	59,46	12,52	0,0008
HR [/min]	88	82,05	15,99	NS
SBP [mm Hg]	90	99,57	14,62	NS
DBP [mm Hg]	90	66,35	9,93	NS
PASP [mm Hg]	61	45,26	16,25	NS
PCWP _{mean} [mm Hg]	66	21,59	9,04	NS
CI [l/min]	53	1,99	0,75	0,0431
PVR (j. Wooda)	63	2,91	2,39	NS
Gradient płucny [mm Hg]	62	10,50	7,77	NS
CRP [mg/l]*	53	8,0	1,00–196,8	0,0252
BNP [pg/ml]*	54	3077,00	127,7–46128,0	NS
VO _{2max} [ml/kg/min]	43	11,08	3,72	NS
Współczynnik Aaronson	87	7,36	1,00	NS
Na [mEq/l]	90	134,52	4,95	NS

Objaśnienia skrótów jak w tabeli 1; *mediana i zakres zmienności; **p 11 vs. 14 — wartość krytyczna testu dla różnicy między średnimi w tabelach 11 i 14

niewydolnością serca. Znane i powszechnie akceptowane są kryteria kwalifikacyjne i przeciwwskazania do OHT. Podstawowym, narastającym problemem, jest systematycznie zmniejszająca się liczba dawców, nie tylko w Polsce, ale na całym świecie. Opierając się na danych statystycznych ze Stanów Zjednoczonych, można szacować, że w Polsce około 300 pacjentów rocznie wymaga przeprowadzenia OHT. W latach 2002 i 2003 wykonywano w Polsce około 130 przeszczepów rocznie. W okresie prowadzenia rejestru (01.12.2003 r. – 30.10.2007 r.) w grupie 658 zakwalifikowanych do przeszczepu chorych wykonano jedynie 325 procedur. W 2007 roku (do 31.10) przeszczepiono w Polsce 48 serc. Sytuacja ta, przy równoczesnej poprawie rokowania krótkoterminowego chorych z ciężką niewydolnością serca, skłania do stworzenia bardzo precyzyjnego systemu kwalifikacji do OHT [14–16].

Kwalifikacja superpilna (Status 1A) nie budzi zastrzeżeń. Rokowanie tej grupy chorych jest poważne — 6-miesięczna przeżywalność bez OHT na podstawie danych z rejestru wynosi około 50%. Problem stanowią chorzy, u których stwierdza się ciężką niewydolność serca i którzy są wielokrotnie leczeni w warunkach szpitalnych, ale nie spełniają kryteriów Statusu 1A. Jest to niezwykle istotny problem w Polsce, gdzie funkcjonują obecnie trzy ośrodki przeszczepiające serca, a równocześnie nie ma prawnych i administracyjnych możliwości intensywnego leczenia (leki inotropowe podawane *i.v.*) tej grupy chorych w warunkach domowych. Z tego powodu dla celów rejestru stworzono grupę wskazań pilnych — chorych, którzy są pod szczególną opieką ośrodków referencyjnych [17, 18].

Warunki ekonomiczne istotnie wpływają na leczenie i kwalifikację do OHT chorych z ciężką niewydolnością serca. Mechaniczne wspomaganie serca jest w Polsce rzadkością, co powoduje, że pacjenci z grupy spełniającej kryteria Statusu 1A nie są optymalnie zdiagnozowani i przygotowani do OHT, co może się wiązać z dużą śmiertelnością po zabiegu. Możliwość stosowania mechanicznego wspomagania krążenia w krajach uprzemysłowionych staje się lub stanie się w przypadku pewnego odsetka chorych metodą komplementarną do OHT. W tej sytuacji konieczne jest poszukiwanie wiarygodnych markerów, które pozwoliłyby bardziej precyzyjnie określić pilność wskazań do OHT. Umożliwiłyby one wyodrębnienie grupy chorych wysokiego ryzyka zgonu spośród tych, którzy nie spełniają kryteriów Statusu 1A, lecz na podstawie dodatkowych czynników ryzyka, takich jak współczynnik Aaronson, stężenie NT-proBNP i hs-CRP,

kwalifikują się do pilnego przeszczepu serca [19–21].

Prowadzony od 2003 roku rejestr chorych z ciężką niewydolnością serca pozwolił na ocenę rokowania, zależnie od stanu pacjenta w chwili włączenia do programu. Chorzy z niewydolnością serca wstępnie kwalifikowani do OHT, którzy po wdrożeniu standardowego leczenia nie kwalifikowali się do przeszczepu serca, charakteryzowali się dobrym rokowaniem — roczna śmiertelność wynosiła w tej grupie około 10%, a 3-letnia — 22%. Są to wyniki podobne do prezentowanych w innych publikacjach. Bez wątplenia jest to efekt nowoczesnej farmakoterapii oraz postępów w elektroterapii i leczeniu inwazyjnym [7, 10, 14, 15, 17].

Warto podkreślić fakt, że chorzy zakwalifikowani do OHT w klasie wskazań planowych cechują się równie dobrym rokowaniem jak opisywana powyżej grupa chorych niezakwalifikowanych do OHT.

Wnikliwej dyskusji w środowisku transplantologów wymagają wyniki badań dotyczących przeszczepiania serca w Polsce w latach 2003–2007 (325 przeszczepień). Rokowanie chorych po przeszczepie serca (cała grupa OHT, niezależnie od wskazań) jest gorsze od rokowania pacjentów leczonych farmakologicznie będących w klasie wskazań planowych. Krzywe przeżycia krzyżują się po około 3 latach. Uwzględniając nawet niewielką selekcję chorych z grupy wskazań planowych (OHT u pacjentów, u których doszło do progresji niewydolności serca) i założenie, że w okresie 3 lat nie ma różnic w rokowaniu chorych leczonych farmakologicznie w stosunku do rokowania po OHT w grupie wskazań planowych, powstaje pytanie stawiane również przez innych autorów — czy uzasadnione jest przeszczepianie serca w tej grupie (wskazania planowe) [7, 14, 17].

Na ogólne wyniki przeszczepiania serca w Polsce wpływają złe rezultaty w grupie chorych ze wskazaniem superpilnym (UNOS Status 1A i B). Prawdopodobnie jest to efekt złego doboru pacjentów (nieprecyzyjna diagnostyka), ze względu na „życiowe” wskazania do OHT. Modelowym rozwiązaniem byłaby specjalistyczna opieka nad tą grupą osób sprawowana przez ośrodki wykonujące OHT, a przeszczep serca wykonywany byłby przy przejściu chorych do grupy wskazań superpilnych.

W prowadzonym w latach 2003–2005 rejestrze oceniono wartość prognostyczną początkowego stężenia NT-proBNP i hs-CRP u chorych z ciężką niewydolnością serca wstępnie kwalifikowanych do przeszczepu serca. Podwyższone stężenia NT-proBNP wiążą się z rokowaniem chorych z niewydolnością serca, dlatego ich oznaczanie wykorzystano w monitorowaniu efektów leczenia u tych pacjentów. Spadki stężenia wiązały się z lepszym

efektem leczenia. W pojedynczych doniesieniach odnoszono zmiany stężenia peptydów natiuretycznych do zmian obrazu hemodynamicznego. Powtarzalność tych zmian i efektów może wyeliminować konieczność powtarzania cewnikowania prawej jamy serca u chorych oczekujących na przeszczep serca [22, 23].

W prezentowanych wynikach rejestru stwierdzono zależność stężenia NT-proBNP z obrazem hemodynamicznym chorych kwalifikowanych do OHT i odwrotną zależność ze współczynnikiem Aaronson. Stężenie NT-proBNP (w podziale na tercyle) przekraczające 4300 pg/ml wiązało się z 50-procentową roczną śmiertelnością chorych zakwalifikowanych do OHT, niezależnie od klasy kwalifikacji. Oznaczanie i uwzględnianie stężenia NT-proBNP w ocenie ryzyka osób z niewydolnością serca prawdopodobnie istotnie poprawią trafność kwalifikacji. Dotyczy to głównie pacjentów z kwalifikacją niemieszczącą się w grupie Statusu 1A (w Polsce klasa pilna lub planowa) [24, 25].

Od lat podkreśla się wartość prognostyczną stopnia nasilenia reakcji prozapalnej u chorych z niewydolnością serca. Jednym z elementów tej reakcji jest stężenie CRP. Jest to marker stanu zapalnego, ale równocześnie także czynnik prognostyczny niewydolności serca [26–28].

Wzrost stężenia CRP jest częściowo wykładnikiem pobudzenia układów neurohumoralnych, głównie układu współczulnego. W grupie chorych z niewydolnością serca zakwalifikowanych do OHT znamienne znaczenie rokownicze miały stężenia hs-CRP mieszczące się w III tercylu (6,5 mg/l).

Warto podkreślić, że wśród chorych z ciężką niewydolnością serca, którzy nie zostali zakwalifikowani do OHT (zbyt dobrzy), jedynym parametrem związanym z rokowaniem był współczynnik Aaronson wskazujący na wysokie ryzyko zgonu ($\leq 7,19$).

Wnioski

Podsumowując, ograniczona liczba dawców narządów skłania do opracowania precyzyjnego algorytmu do kwalifikacji chorych do OHT. Kryteria dotyczące chorych z grupy Statusu 1A nie budzą zastrzeżeń, jeśli uwzględni się precyzyjne określenie ryzyka i przeciwwskazań. Z wyjątkiem krajów uprzemysłowionych realizacja tego założenia może być trudna, ze względu na ograniczony dostęp do nowoczesnego mechanicznego wspomaganie serca. W efekcie wyniki zabiegów przeszczepienia serca w tej grupie osób odbiegają od standardów światowych. Ideałem byłoby stworzenie systemu, w któ-

rym pacjenci z zaawansowaną niewydolnością serca do momentu osiągnięcia etapu Statusu 1A byłiby pod ścisłą opieką specjalistyczną. Ograniczałoby to liczbę chorych kwalifikowanych w stanach nagłego zagrożenia życia, co wiąże się z wysoką śmiertelnością.

Najliczniejszą grupę chorych kwalifikowanych do OHT stanowią pacjenci z kwalifikacją pilną (wg kryteriów polskich) lub planową. Na podstawie prezentowanych wyników rejestru w ocenie i kwalifikacji pacjenta do OHT należy uwzględnić, poza klasą kwalifikacji, współczynnik ryzyka Aaronson oraz stężenie NT-proBNP i hs-CRP. Są to dodatkowe parametry pozwalające na bardziej niż dotychczas precyzyjne określenie pilności OHT. Konieczne jest również jak najszybsze stworzenie specjalistycznego systemu opieki nad chorymi z ciężką niewydolnością serca. Pozwoli to na naturalne wykorzystanie efektów nowoczesnego leczenia niewydolności serca i wybranie optymalnego czasu ewentualnego przeszczepu serca.

Oświadczenie

Grant Ministerstwa Zdrowia, POLKARD 1304/IK-AG-K-283/03.

Pełna lista uczestników

Koordynator POLKARD-HF — Jerzy Korewicki

Instytut Kardiologii, Warszawa (**Jerzy Korewicki**, Aldona Browarek, Tomasz Zieliński, Małgorzata Sobieszkańska-Malek, Małgorzata Piotrowska, Jacek Różański, Jerzy Wołczyk, Piotr Kołsut, Walerian Piotrowski)

Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze (**Marian Zembala**, Lech Poloński, Michał Zakliczyński, Piotr Rozentryt, Jolanta Nowak, Tomasz Kukulski, Marcin Świerad, Anna Barańska-Kosakowska)

Klinika Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii, Szpital im. Jana Pawła II, Kraków (**Jerzy Sadowski**, Piotr Przybyłowski, Dariusz Sobczyk, Karol Wierzbicki)

Klinika Chirurgii CSK MSWiA, Warszawa (**Miroslaw Garlicki**, Łukasz Chojecki, Krzysztof Roguski)

Piśmiennictwo

1. Jaarsveld C.H.M., Ranchor A., Kempen G. i wsp. Epidemiology of heart failure in a community-based study of subjects aged > 57 years: Incidence and long-term survival. *Eur. J. Heart Fail.* 2006; 8: 23–30.
2. Cleland J.G.F., Khand A., Clark A.C. The heart failure epidemiology: Exactly how big is it? *Eur. Heart J.* 2001; 22: 623–665.

3. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005). The task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1115–1140.
4. Lund L.H., Aaronson K.D., Mancini D. Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta-blocker therapy. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 1350–1355.
5. Allen L.A., Felker G.M. Advances in the surgical treatment of heart failure. *Curr. Opin. Cardiol.* 2008; 23: 249–253.
6. Klotz S., Loehr A., Drees G., Scheld H.H. Surgical therapy in end-stage heart failure. *Herz* 2006; 31: 445–454.
7. Gardner R., Mc Donagh T., Mac Donald M. i wsp. Who needs a heart transplant. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 770–772.
8. Ortiz V., Martinez-Dolz L., Sanchez-Lacuesta E. i wsp. Clinical and hemodynamic profile of patients with advanced heart failure considered for heart transplantation. *Transpl. Proc.* 2007; 39: 2341–2343.
9. Zakliczyński M., Zembala M. New guidelines in selection of patients with heart insufficiency for heart transplantation (ISHLT in 2006). *Kardiol. Pol.* 2006; 64: 1462–1464.
10. Butler J., Khadim G., Paul K.M. i wsp. Selection of patients for heart transplantation in the current era of heart failure therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 787–793.
11. Lund L.H., Aaronson K.D., Mancini D.M. Validation of peak exercise consumption and the Heart Survival Score for risk stratification in advanced heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2005; 15: 734–741.
12. Koelling T.M., Joseph S., Aaronson K.D. Heart failure survival score continues to predict clinical outcome in patients with heart failure receiving beta-blockers. *J. Heart Lung Transplant.* 2004; 23: 1414–1422.
13. Meller C., Laule-Kilian K., Christ A. i wsp. Inflammation and long term mortality in acute heart failure. *Am. Heart J.* 2006; 151: 845–850.
14. Caderiraz M., Bayern M.P., Deng M.C. Cardiac transplantation: any role left? *Heart Fail. Clin.* 2007; 3: 321–347.
15. Deng M.C., Smith J.M., Young J.B. Preposition: the benefit of cardiac transplantation in stable outpatients with heart failure should be tested in a randomized trial. *J. Heart Lung Transplant.* 2003; 22: 113–117.
16. Agüero J., Almenar L., Martinez-Dolz L. i wsp. Differences in clinical profile and survival after heart transplantation according to prior heart disease. *Transpl. Proc.* 2007; 39: 2350–2352.
17. Jimenez J., Edwards L.B., Higgins R. i wsp. Should stable UNOS status 2 patients be transplanted? *J. Heart Lung Transplant.* 2005; 24: 178–183.
18. Stempfle H.U., Alt A., Stief J., Siebert U. The Munick score: A clinical index to predict survival in ambulatory patients with chronic heart failure in the era of new medical therapies. *J. Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 222–228.
19. Fonarow G.C., Adams K.F., Abraham W. i wsp. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure. *JAMA* 2005; 293: 572–580.
20. Mehra M.R., Kobashigawa J., Starling R. i wsp. Listing criteria for transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates — 2006. *J. Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1024–1042.
21. Tenderich G., Koerner M.M., Stuetgen B. i wsp. Pre-existing elevated pulmonary vascular resistance: long term hemodynamic follow-up and outcome of recipients after orthotopic heart transplantation. *J. Cardiovasc. Surg.* 2000; 41: 215–219.
22. Aranda J.M., McIntyre S.E., Klodell C.R. i wsp. Initial heart rate and systolic blood pressure predict outcome in chronic heart failure patients who are evaluated for cardiac transplant. *Clin. Cardiol.* 2007; 30: 282–287.
23. Clark A.L., Knosalla C., Birks E. i wsp. Heart transplantation in heart failure: the prognostic importance of body mass index at time of surgery and subsequent weight changes. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 8: 839–844.
24. Shaw S.M., Fildes J., Yonan N., Williams S.G. Does brain natriuretic peptide interact with immune system after cardiac transplantation? *Transplantation* 2007; 84: 1377–1381.
25. Kallistratos M.S., Dritsas A., Laoutaris I.D., Cokkinos D.V. N-terminale prohormone brain natriuretic peptide as a marker for detecting low functional als patients and candidates for cardiac transplantation: linear correlation with exercise tolerance. *J. Heart Lung Transplant.* 2007; 26: 516–521.
26. Ishikawa C., Tsutamoto T., Sakai H. i wsp. Prediction of mortality by high-sensitivity C-reactive protein and brain natriuretic peptide in patients with dilated cardiomyopathy. *Circ. J.* 2006; 70: 857–863.
27. Villacorta H., Masetto A.C., Mesquita E.T. i wsp. C-reactive protein: An inflammatory marker with prognostic value in patients with decompensated heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007; 88: 585–589.
28. Yin W.H., Chen J.W., Chiang M.C. i wsp. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure. *Am. Heart J.* 2004; 147: 931–938.