

Choroba tętnic wieńcowych przeszczepionego serca – czy potrafimy ją skutecznie leczyć?

dr hab. n. med. Zbigniew Chmielak

Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, Warszawa



Pomimo ogromnego rozwoju farmakoterapii, który dokonał się w ostatnich latach, choroba tętnic wieńcowych przeszczepionego serca (ang. *transplant coronary artery disease*, TxCAD) pozostaje nadal istotnym problemem klinicznym. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że w drugim roku i kolejnych latach po przeszczepie serca TxCAD jest, obok chorób nowotworowych, najczęstszą przyczyną zgonów. Według danych pochodzących z rejestru Międzynarodowego Towarzystwa Transplantacji Serca i Płuc (*International Society of Heart and Lung Transplantation*) częstość występowania TxCAD wynosi 8% w pierwszym roku po przeszczepie serca i zwiększa się w ciągu 8 lat do ponad 40% [1].

Powstawaniu TxCAD sprzyja szereg czynników, takich jak: płeć, wiek, choroba wieńcowa w wywiadzie, zaburzenia lipidowe, cukrzyca, otyłość, zakażenie cytomegalowirusem. Dlatego TxCAD stanowi problem zarówno diagnostyczny, jak i terapeutyczny. Trudności diagnostyczne wynikają z obserwowanego często u chorych po przeszczepie serca bezobjawowego przebiegu choroby wieńcowej, co jest spowodowane odnerwieniem serca w trakcie przeszczepu. Proces ponownego unerwienia serca jest długotrwały, może trwać do 5 lat, a ponadto ponowne unerwienie najczęściej nie jest kompletne. Dlatego chorzy po przeszczepie często nie odczuwają bólów dławicowych pomimo istotnych hemodynamicznie zwężeń w tętnicach wieńcowych. Jedynym sygnałem postępującej TxCAD może być bezobjawowy zawał serca, narastająca niewydolność serca lub nawet nagły zgon.

W praktyce klinicznej złotym standardem w diagnostyce TxCAD pozostaje koronarografia. Z uwagi na bezobjawowy przebieg choroby wieńcowej w niektórych ośrodkach koronarografia jest wykonywana przed wypisaniem chorego ze szpitala po transplantacji, natomiast we wszystkich ośrodkach koronarografia po przeszczepie serca wykonywana jest rutynowo raz w roku. Zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych u chorych z „własnym sercem” są zwykle ekscentryczne i najczęściej zlokalizowane ogniskowo, natomiast w tętnicach przeszczepionego serca zmiany mają charakter koncentryczny i obejmują naczynia na całej długości [2]. Taki typ zmian miażdżycowych utrudnia ocenę wielkości zwężeń, z tego

powodu u chorych po przeszczepie serca koronarografia często niedoszacowuje stopnia zaawansowania choroby wieńcowej. Czulsza niż koronarografia jest ultrasonografia wewnątrzwieńcowa, pozwalająca wykryć TxCAD we wczesnym okresie. Na podstawie ultrasonografii wewnątrzwieńcowej wykazano, że już w pierwszym roku po przeszczepie obserwujemy pogrubienie błony wewnętrznej tętnic wieńcowych. Ponadto stwierdzono, powtarzając ultrasonografię raz w roku (przy wykonywaniu koronarografii), że pogrubienie błony wewnętrznej powyżej 0,5 mm jest niezależnym predyktorem wystąpienia niepożądanego zdarzenia nawet u chorych bez widocznych istotnych zmian miażdżycowych [3].

Z uwagi na złe rokowanie chorych z zaawansowaną postacią TxCAD ogromne znaczenie ma zapobieganie wystąpieniu choroby. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że stosowanie leków z grupy statyn zmniejsza częstość występowania TxCAD [4, 5]. Duże nadzieje w zapobieganiu rozwoju miażdżycy wiąże się z dwoma lekami immunosupresyjnymi: sirolimusem i ewerolimusem, jednak z uwagi na działania uboczne leki te nie są obecnie powszechnie stosowane [6, 7].

Wyniki leczenia miażdżycy tętnic wieńcowych przeszczepionego serca są niezadowalające. Najskuteczniejszą metodą leczenia pozostaje retransplantacja serca. Z powodu braku dawców retransplantację wykonuje się jedynie u niewielkiej, wybranej grupy chorych. Dlatego najczęściej chorzy z TxCAD leczeni są farmakologicznie. Stosowane obecnie schematy postępowania polegają na zmianie dotychczasowego leczenia immunosupresyjnego bądź na jego intensyfikacji poprzez włączenie dodatkowego leku.

Leczenie kardiochirurgiczne chorych z TxCAD ma ograniczone zastosowanie z uwagi na rozsiany charakter zmian miażdżycowych. U części chorych z ogniskowymi zmianami miażdżycowymi umiejscowionymi w początkowych lub środkowych odcinkach tętnic wieńcowych wykonuje się zabiegi przezskórnej angioplastyki. Stosowana początkowo angioplastyka balonowa została z powodu wysokiej liczby nawrotów zwężenia zastąpiona przez implantację stentów metalowych (BMS), które ostatnio są zastępowane przez stenty uwalniające leki antyproliferacyjne (DES).

Komentowana praca pochodzi z ośrodka, który jako pierwszy w Polsce rozpoczął program przeszczepiania serca i ma ogromne doświadczenie w prowadzeniu takich

chorych [8]. Pomimo małej liczebności badanych grup wyniki pracy jednoznacznie wykazały zmniejszenie częstości nawrotu zwężenia po wszczepieniu DES w porównaniu z BMS. Jak wynika z tabeli zawierającej charakterystykę chorych, u prawie połowy badanych stwierdzano cukrzycę, u ponad 80% nadwagę, a zaburzenia lipidowe u 100%. Dane te pokazują, jak trudne jest skuteczne leczenie chorych z TxCAD. Należy również zaznaczyć, że w przeciwieństwie do częstości nawrotu zwężenia, długość przeżycia po założeniu DES i BMS jest podobna. Dlatego podstawowe znaczenie mają badania nad nowymi lekami zapobiegającymi powstawaniu TxCAD lub zwalniającymi rozwój tej choroby.

Piśmiennictwo

1. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report: 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 869-79.
2. Gao SZ, Alderman EL, Schroeder JS, et al. Progressive coronary luminal narrowing after cardiac transplantation. *Circulation* 1990; 82: IV269.
3. Kobashigawa JA, Tobis JM, Starling RC, et al. Multicenter intravascular ultrasound validation study among heart transplant recipients: outcomes after five years. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1532.
4. Kobashigawa JA, Moriguchi JD, Laks H, et al. Ten-year follow-up of a randomized trial of pravastatin in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1736.
5. Wenke K, Meiser B, Thiery J, et al. Simvastatin reduces graft vessel disease and mortality after heart transplantation: A four-trial randomized trial. *Circulation* 1997; 96: 1398.
6. Hiatt WR, Nissen SE. New drug application 21-628, Certican (everolimus), for the proposed indication of prophylaxis of rejection in heart transplantation: report from the Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee, US Food and Drug Administration, November 16, 2005, Rockville, Md. *Circulation* 2006; 113: e394.
7. Keogh A, Richardson M, Ruygrok P, et al. Sirolimus in de novo heart transplant recipients reduces acute rejection and prevents coronary artery disease at 2 years: a randomized clinical trial. *Circulation* 2004; 110: 2694.
8. Lekston A, Zakliczyński M, Gąsior M, et al. Comparison of long-term results of drug-eluting stent and bare metal stent implantation in heart transplant recipients with coronary artery disease. *Kardiologia Pol* 2010; 68: 131-4.