

Nowe wytyczne dotyczące kwalifikacji chorych z niewydolnością serca do zabiegu transplantacji serca – omówienie standardów *International Society of Heart and Lung Transplantation* (ISHLT) z 2006 r.

Michał Zakliczyński, Marian Zembala

Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze
Śląska Akademia Medyczna, Zabrze

Kardiologia Pol 2006; 64: 1462-1464

Aktualizowane w 2005 r. wytyczne dotyczące leczenia pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w części omawiającej zasady kwalifikowania do transplantacji serca oparte zostały na standardach pochodzących z czasów, kiedy stosowanie leków o działaniu blokującym receptory β -adrenergiczne nie stanowiło jeszcze obligatoryjnego elementu terapii tej grupy chorych [1, 2]. Organizacją zrzeszającą amerykańskich i europejskich specjalistów w dziedzinie transplantologii serca „odpowiedzialną” za zaistniałe opóźnienie jest Międzynarodowe Towarzystwo Transplantacji Serca i Płuc (ISHLT), które swoje ostatnie zalecenia dotyczące zasad kwalifikowania do transplantacji serca opublikowało w 1998 r. [3]. W rezultacie doszło do sytuacji, w której przeciętnemu odbiorcy standardów z 2005 r. trudno było się zorientować, że w części dotyczącej kwalifikowania do zabiegu transplantacji serca powielane są wzory opracowane 10 lat wcześniej. Ze względu na ten niebezpieczny dysonans, ISHLT zostało zmobilizowane do opracowania aktualnych zasad umieszczania na liście potencjalnych biorców serca, które ostatecznie opublikowano we wrześniowym numerze *Journal of Heart and Lung Transplantation* [4]. Niniejsze opracowanie jest skrótem omówieniem najważniejszych zasad kwalifikowania do transplantacji serca w ujęciu najnowszych wytycznych ISHLT, ze szczególnym uwzględnieniem wprowadzonych zmian.

Przed szczegółowym omówieniem należy wspomnieć o jakości dowodów klinicznych wykorzystanych przy tworzeniu wytycznych.

Niestety, do chwili obecnej nie dysponujemy wynikami prospektywnych badań z randomizacją dotyczących pacjentów kwalifikowanych do transplantacji serca, a w szczególności porównujących leczenie z zastosowaniem przeszczepienia serca z terapią zachowawczą przewlekłej niewydolności serca. W związku z tym tylko w części odnoszącej się do interpretacji maksymalnego wysiłkowego zużycia tlenu ($VO_{2\max}$) jakość dowodów osiąga poziom B. Wszystkie pozostałe zalecenia oparte są na dowodach klinicznych niewykraczających poza poziom C.

Najistotniejsze zmiany dotyczą sposobu przeprowadzania i interpretacji wyników oznaczenia $VO_{2\max}$. Po pierwsze, obniżono próg współczynnika wymiany gazowej (*respiratory exchange ratio*, RER), przy którym próbę wysiłkową można uznać za diagnostyczną. Współczynnik RER, który stanowi stosunek wytworzonego dwutlenku węgla do zużytego tlenu, musi osiągnąć wartość 1,05 (w poprzednich zaleceniach była to wartość 1,1). Po drugie, interpretując wynik badania, rozdzielono pacjentów, którzy tolerują i nie tolerują terapii β -blokerami. W odniesieniu do pacjentów, którzy nie są w stanie przyjmować najmniejszych nawet dawek β -blokerów, wytyczne sugerują wykorzystanie dotychczasowych zaleceń opartych na klasycznej pracy Mancini i wsp. [5], a zatem za „prawdopodobne” wskazanie do transplantacji serca uznają $VO_{2\max} < 14$ ml/kg/min. Na podstawie wyników nowszych badań, dotyczących chorych leczonych β -blokerem, próg „prawdopodobnych” wskazań do transplantacji serca ustalony został na poziomie $VO_{2\max} < 12$ ml/kg/min [6].

Adres do korespondencji:

Michał Zakliczyński, Katedra i Oddział Kliniczny Kardiochirurgii i Transplantologii Śląskiej Akademii Medycznej, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel.: +48 32 273 26 82, faks: +48 32 273 26 82, e-mail: m.zakliczynski@sccs.pl

Za bezwzględne wskazanie do transplantacji serca nadal uznaje się wartość $VO_{2\max} < 10$ ml/kg/min. Zalecenia wspominają również o tym, że w wybranych grupach chorych (kobiety, pacjenci < 50 . roku życia) kryteria oceny $VO_{2\max}$ mogą być inne, jakkolwiek nie zostały podane żadne konkretne wartości liczbowe.

Spośród wielu funkcjonujących skal punktowych oceniających stopień zaawansowania niewydolności serca, żadna nie znalazła w oczach autorów wytycznych uznania, które pozwoliłoby na jej wykorzystanie w procesie kwalifikacji do transplantacji serca. Podobny los spotkał ok. 100 wskaźników prognostycznych, głównie biochemicznych, które uznano za czynniki ryzyka zgonu u chorych z niewydolnością serca w małych badaniach jednośrodkowych. Nie ustalono również progów stężenia peptydu natriuretycznego typu B (BNP), które pozwoliłyby w prosty sposób oceniać kandydatów do transplantacji serca w ośrodkach niedysponujących możliwością pomiaru $VO_{2\max}$ (w cytowanych również przez obecne wytyczne pracach, progi te sytuowano w okolicach 2000 pg/ml NT-proBNP dla chorych bez choroby tt. wieńcowych i 1000 pg/ml w odniesieniu do pacjentów z niedokrwienną etiologią niewydolności serca [7]).

Wprowadzono pewne zmiany dotyczące interpretacji wyników pomiaru ciśnień i oporów w naczyniowym łożysku płucnym, ze szczególnym uwzględnieniem testów odwracalności nadciśnienia płucnego. Za czynniki ryzyka rozwoju wczesnej niewydolności prawokomorowej przeszczepionego serca, a jednocześnie wczesnego niepowodzenia, uznawany jest naczyniowy opór płucny (PVR) > 5 j. Wooda lub jego indeks (PVRI) > 6 , a także gradient transpulmonalny (TPG) przekraczający 16 mmHg. Dodatkowym obciążeniem jest skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej przekraczające 60 mmHg, o ile współistnieje z jednym z czynników wymienionych wyżej. Testy odwracalności nadciśnienia płucnego zalecane są u chorych z ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej ≥ 50 mmHg, TPG ≥ 15 mmHg i/lub PVR ≥ 3 j. Wooda, o ile ciśnienie skurczowe w aorcie przekracza 85 mmHg. Jeżeli w trakcie próby nie uda się obniżyć PVR $< 2,5$ j. Wooda w ten sposób, aby ciśnienie skurczowe w aorcie nie obniżyło się > 85 mmHg, pacjent pozostaje w grupie wysokiego ryzyka wczesnej niewydolności prawokomorowej przeszczepionego serca. U pacjentów takich zaleca się jednak intensywną terapię diuretykami, lekami izotropowymi i wazodilatatorami pod kontrolą parametrów hemodynamicznych do 48 godz., z uwagi na możliwość obniżenia się PVR w trakcie takiej obserwacji. Pomiary ciśnień i oporów płucnych powinny być powtarzane co najmniej co 12 mies. u chorych bez nadciśnienia płucnego i co 3–6 mies. u pacjentów z odwracalnym nadciśnieniem płucnym.

Wytyczne poświęcają dużo miejsca ocenie potencjalnych przeciwwskazań do transplantacji serca. Po pierwsze, podniesiono próg wieku, w którym transplantacja serca jest uznawana za metodę leczenia wydłużającą życie chorego. W chwili obecnej jest to 70. rok życia, we wcześniejszych zaleceniach było to 65 lat. Zaleca się ostrożność przy kwalifikowaniu do transplantacji pacjentów z otyłością. Wskazuje się na istotnie gorsze wyniki odległe zabiegów wykonywanych u chorych z BMI > 30 kg/m² lub procentem idealnej wagi ciała $> 140\%$. Cukrzyca związana z powikłaniem narządowym innym niż retinopatia lub przy braku dostatecznej kontroli glikemii (określonej jako $HbA_{1c} > 7,5\%$) uważana jest za względne przeciwwskazanie do transplantacji serca. Nieodwracalną dysfunkcję nerek stanowiącą względne przeciwwskazanie do transplantacji serca należy podejrzewać przy klirensie kreatyniny < 40 ml/min. U chorych z nieodwracalnym uszkodzeniem serca i nerek należy rozważyć jednoczesną transplantację serca i nerek.

Za względne przeciwwskazanie do transplantacji uznaje się palenie tytoniu w okresie 6 mies. poprzedzających zabieg. Dużą wagę przykładają się również do testów psychologicznych i oceny socjalnej środowiska życia pacjenta, których celem jest określenie zdolności pacjenta do poddania się reżimowi przyjmowania leków immunosupresyjnych oraz samokontroli czynności życiowych.

Szczególną wagę przywiązuje się również do badań kontrolnych u chorych zakwalifikowanych do transplantacji serca, ale niewymagających stałego wlewu leków izotropowych i oczekujących na zgłoszenie dawcy zgodnego grupowo w domu. Pacjentom tym nie należy odmawiać możliwości optymalnej terapii farmakologicznej i sprzętowej (automatyczne kardiowertery-defibrylatory, stymulatory dwukomorowe), a jednocześnie należy ich oceniać przy użyciu $VO_{2\max}$ co 3–6 mies., w celu zdjęcia z aktywnej listy potencjalnych biorców serca w przypadku poprawy stanu klinicznego.

Zajmując się diagnostyką i leczeniem chorych z ciężką niewydolnością serca, trzeba stale pamiętać, że stan hemodynamiczny i wydolność narządów u biorcy serca w istotny sposób wpływa na wczesne, ale także odległe wyniki transplantacji. Oznacza to konieczność zdecydowanie większego wysiłku i bardziej systematycznej opieki ambulatoryjno-szpitalnej zespołu leczącego nad chorym kwalifikowanym do transplantacji.

Ten wysiłek optaca się wszystkim, a najbardziej potrzebującym choremu.

Piśmiennictwo

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. 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 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-40.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112: e154-235.
 3. Miller LW. Listing criteria for cardiac transplantation: results of an American Society of Transplant Physicians-National Institutes of Health conference. *Transplantation* 1998; 66: 947-51.
 4. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates – 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1024-42.
 5. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83: 778-86.
 6. Peterson LR, Schechtman KB, Ewald GA, et al. Timing of cardiac transplantation in patients with heart failure receiving beta-adrenergic blockers. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: 1141-8.
 7. Rothenburger M, Wichter T, Schmid C, et al. Aminoterminal pro type B natriuretic peptide as a predictive and prognostic marker in patients with chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 1189-97.