

## Ciśnienie parcjalne tlenu po suplementacji przez cewnik donosowy oraz test 6-minutowego chodu jako czynniki prognostyczne u chorych z idiopatycznym włóknieniem płuc kwalifikowanych do przeszczepu płuc



Oxygen saturation after supplementation through the nasal catheter and 6-minutes walk test as prognostic factors during referral for lung transplantation patient's with idiopathic pulmonary fibrosis

Dariusz Jastrzębski<sup>1</sup>, Jerzy Kozielski<sup>1</sup>, Jolanta Nowak<sup>2</sup>, Anna Gumola<sup>1</sup>, Jacek Wojarski<sup>3</sup>, Michał Zakliczyński<sup>3</sup>, Lech Poloński<sup>2</sup>, Marian Zembala<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy ŚAM, Zabrze

<sup>2</sup>III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

<sup>3</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Kardiochirurgii i Transplantologii ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2005; 2 (4): 63–67

### Streszczenie

**Wstęp:** Przeszczep stał się uznaną metodą leczenia chorych, u których doszło do nieodwracalnego uszkodzenia płuc na skutek idiopatycznego włóknienia płuc. Właściwa kwalifikacja do przeszczepu pacjentów z tym schorzeniem nadal jest poważnym klinicznie problemem.

**Cel:** Celem pracy jest zdefiniowanie czynników prognostycznych, ułatwiających zróżnicowanie chorych z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF), zakwalifikowanych do przeszczepu na tych, którzy mają i na tych, którzy nie mają szansy na przeżycie do zabiegu.

**Materiał i metodyka:** Badanie retrospektywne przeprowadzono u osób z IPF zakwalifikowanych do przeszczepu płuc od IX 1999 r. do IV 2005 r. Analizowano następujące dane: czas, jaki upłynął od kwalifikacji do przeprowadzenia transplantacji, dane demograficzne, wyniki badań czynnościowych układu oddechowego (FVC, FEV1, FEV1%VC, PaO<sub>2</sub> w spoczynku i po suplementacji tlenem), dystans w 6-minutowym teście chodu i obecność patogenów w drogach oddechowych. Chorzy zostali podzieleni na dwie grupy. Do pierwszej zaliczono oczekujących na przeszczep i pacjentów po udanej transplantacji, do drugiej zaś chorych zakwalifikowanych do przeszczepu, którzy zmarli, nie doczekawszy zabiegu.

### Abstract

**Background:** Lung transplantation becomes well known therapeutic methods in treatment patients with nonreversible lung damage due to idiopathic pulmonary fibrosis. An accurate referral patient for lung transplantation is still clinically difficult.

**Aim:** The aim of the study is to identify prognostic factors that would differentiate patients with Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) between those with and without a chance to survive until lung transplantation.

**Material and methods:** A retrospective study was performed in patients IPF referred for lung transplantation between September 1999 and April 2005. Analysis included demographic data, time from referral to transplantation, functional tests (FVC, FEV1, FEV1%VC, PaO<sub>2</sub> at rest and after oxygen supplementation), distance walked during 6-min walk test and pathogens in the respiratory tracts. The patients were divided into two groups: group I – lung transplant candidates who survived until successful procedure or are still on waiting list, and group II – lung transplant candidates who died on the waiting list.

**Results:** There was a statistical difference between the two groups in PaO<sub>2</sub> after supplementation via a nasal catheter (PaO<sub>2</sub> suppl) (p=0.0087) and distance during 6-min walk test (p=0.0018).

**Adres do korespondencji:** dr med. Dariusz Jastrzębski, Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy ŚAM, 41-803 Zabrze, ul. ks. Koziółka 1, tel. (032) 2715608, faks (032) 2745664, e-mail: ftpulmza@slam.katowice.pl, darekjdr@poczta.onet.pl

**Wyniki:** Stwierdzono statystyczną różnicę między grupą I a grupą II w wielkości ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi po suplementacji przez cewnik donosowy ( $p=0,0087$ ) oraz w dystansie, jaki pokonali pacjenci podczas 6-minutowego testu chodu ( $p=0,0109$ ).

**Wnioski:** Proste testy czynnościowe układu oddechowego (gazometria krwi obwodowej oraz test 6-minutowego marszu) pozwalają ocenić szansę na dożycie chorych z IPF do przeszczepu płuca.

**Słowa kluczowe:** przeszczep płuca, kwalifikacja, idiopatyczne włóknienie płuca

## Wstęp

W 1982 r. lekarze z *Toronto Lung Transplant Group* przeprowadzili pierwszy udany przeszczep płuca. Od tego czasu dokonano na świecie ponad 17 000 takich operacji oraz ponad 3 000 przeszczepów płuca i serca [1]. Transplantacja płuca stała się uznaną metodą leczenia chorych z zaawansowaną niewydolnością oddechową, spowodowaną nieodwracalnym uszkodzeniem płuca lub serca i płuca. Pacjenci z idiopatycznym włóknieniem płuca (*idiopathic pulmonary fibrosis* – IPF) stanowią 24% kwalifikowanych do przeszczepu jednego płuca i 9,7% skierowanych do przeszczepu obu płuca. Są oni drugą (po chorych z POChP) grupą, u której najczęściej wykonuje się ten zabieg [1]. Pierwszy w Polsce udany przeszczep płuca u pacjenta ze zwłóknieniem śródmiąższowym przeprowadził w kwietniu 2003 r. zespół lekarzy ze Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu pod kierunkiem prof. Mariana Zembali [2]. Od września 1999 r. kwalifikacją chorych do transplantacji płuca zajmują się w Zabrzu lekarze z Kliniki Chorób Płuca i Gruźlicy. Pacjenci pozytywnie zweryfikowani są następnie okresowo kontrolowani i leczeni.

W 1998 r. *European Respiratory Society* (ERS) i *American Thoracic Society* (ATS) ustaliły kryteria kwalifikacyjne do przeszczepu chorych z idiopatycznym włóknieniem płuca [3]. Za najistotniejsze z nich uznano spadek pojemności życiowej płuca (FVC) i pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla (DLCO). Ponieważ jednak w tej grupie chorych czas przeżycia jest bardzo krótki, wg niektórych autorów wynosi 28,2 mies. [4], wielu specjalistów zwraca uwagę na konieczność wprowadzenia dodatkowych kryteriów, umożliwiających precyzyjne prognozowanie przeżycia w tej grupie [5]. Na podstawie własnych doświadczeń autorzy oceniają wybrane czynniki prognostyczne chorych z idiopatycznym włóknieniem płuca, zakwalifikowanych do przeszczepu.

## Materiał i metoda

Od września 1999 r. do czerwca 2005 r. w Klinice Chorób Płuca i Gruźlicy w Zabrzu do przeszczepu płuca zakwalifikowano 40 pacjentów. 24 z nich cierpiało na idiopatyczne

**Conclusions:** It appears that simple functional tests of the respiratory system (peripheral blood gas analysis and 6-min walk test) define survival in patients with IPF until lung transplantation.

**Key words:** lung transplantation, referral, Idiopathic pulmonary fibrosis

włóknienie płuca. Rozpoznanie ustalono na podstawie kryteriów ATS [6], u 8 chorych potwierdzenie choroby uzyskano na drodze histopatologicznej (biopsja płuca). W badanej grupie dominowali mężczyźni (21 mężczyźni; 3 kobiety), a średnia wieku wynosiła  $45,2 \pm 10$  lat.

Przeanalizowano następujące zmienne: dane demograficzne (płeć, wiek), BMI (*body mass index*,  $\text{kg/m}^2$ ), czas od kwalifikacji do przeszczepu lub zgonu chorego, wyniki badań czynnościowych układu oddechowego (FVC, FEV1, FEV1%VC), ciśnienie parcjalne tlenu w arterializowanej krwi żyłnej pobranej z płuca usznego ( $\text{PaO}_2$  mmHg), ciśnienie parcjalne tlenu w arterializowanej krwi żyłnej pobranej z płuca usznego po suplementacji tlenem (2 l/min) przez 2 godz., ( $\text{PaO}_2$  suppl. mmHg), różnicę między wysyceniem krwi tlenem po suplementacji  $\text{O}_2$  o przepływie 2 l/min a ilością tlenu we krwi oznaczoną bez suplementacji tlenem ( $\text{PaO}_2$  suppl. mmHg –  $\text{PaO}_2$  mmHg), dystans w 6-minutowym teście chodu przeprowadzonym wg opisanej metodyki [7] oraz florę patogenną w wydzielinie dolnych dróg oddechowych pobraną w trakcie popłuczyn oskrzelowych.

Chorzy zostali następnie podzieleni na dwie grupy. Pierwszą stanowili oczekujący na transplantację oraz osoby po udanym przeszczepie płuca, drugą zaś pacjenci zakwalifikowani do przeszczepu, którzy zmarli nim przeprowadzono zabieg. Grupa I liczyła 8 osób, w tym u 2 transplantacja płuca zakończyła się pomyślnie, a 6 chorych oczekuje na przeszczep. Grupa II liczyła 16 pacjentów. Mimo że zostali oni zakwalifikowani do przeszczepu, zmarli nie doczekawszy zabiegu. W ocenianym czasie, tj. od września 1999 r. do kwietnia 2005 r., żaden pacjent ze zwłóknieniem śródmiąższowym płuca nie zmarł po transplantacji płuca (w tym czasie dokonano 1 przeszczepu, po którym chory zmarł, był to jednak pacjent z rozedmą płuca).

## Obliczenia statystyczne

Dane zostały przedstawione jako średnie w poszczególnych grupach wraz z odchyleniami standardowymi. Do porównania wartości parametrów w badanych grupach użyto odpowiednio testów t-Studenta, nieparametrycznego testu

U Manna-Whitneya oraz testu Chi<sup>2</sup> Fishera dla cech jakościowych. Różnice uznawane były jako istotne w wypadku wartości  $p < 0,05$ .

Do zestawienia ukazującego zależność między wartością PaO<sub>2</sub> oraz wynikiem 6-minutowego testu chodu a przeżyciem zastosowano metodę Kaplana-Meiera.

## Wyniki

Nie stwierdzono istotnych statystycznych różnic między grupami I a II, jeśli chodzi o dane demograficzne (płeć, wiek), BMI oraz średni czas od momentu kwalifikacji do przeprowadzenia zabiegu lub do zgonu, który wynosił 13,3±13,0 mies. w grupie I i 12,3±11,2 mies. w grupie II (tab. I).

Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie średnich wartości spirometrycznych między badanymi grupami oraz między wartościami gazometrycznymi krwi w spoczynku (tab. II). Zauważono natomiast istotną różnicę w wypadku średnich wartości PaO<sub>2</sub> oznaczonych w trakcie suplementacji tlenem o przepływie 2 l/min między oboma grupami. Zakwalifikowani do przeszczepu i oczekujący na zabieg lub pacjenci po przeszczepie płuca, czyli grupa I, znacznie lepiej ( $p=0,0087$ ) reagowali przy kwalifikacji na podawanie tlenu przez cewnik donosowy i średnie PaO<sub>2</sub> w tej grupie wynosiło 72,0 mmHg, natomiast w grupie II jedynie 59,8 mmHg. Ponadto w grupie I chorzy osiągnęli w 6-minutowym teście chodu znamienne ( $p=0,0109$ ) dłuższy dystans, wynoszący 343,8±81,05 m, niż w grupie II. W tej ostatniej średni dystans 6-minutowego marszu wynosił 211,4±111,5 m. Skumulowane krzywe przeżycia wyznaczone metodą Kaplana-Meyera wykazały, iż chorzy, którzy mogą pokonać co najmniej 350 m w 6-minutowym teście chodu, mają statystyczną szansę na przeżycie do przeszczepu płuc (ryc. 1).

U 2/3 pacjentów zakwalifikowanych do przeszczepu stwierdzono obecność flory patogennej w drogach oddechowych. Najczęściej występowały *Staphylococcus aureus* (u 6 osób) i *Staphylococcus epidermidis* (4 osoby). 3 pacjentów miało także cysty *Pneumocystis carinii*, a 2 – *Pseudomonas aeruginosa*. U 2 chorych zaobserwowano wysokie miana IgG dla EBV (wirus Epstein-Barra). Ponadto w pojedynczych wypadkach zidentyfikowano *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter baumannii* i *Chlamydie*. Zarówno ocena jakościowa, jak i ilościowa flory patogennej górnych dróg oddechowych nie wykazała istotnych różnic między grupą I a grupą II.

## Dyskusja

W 1998 r. Europejskie Towarzystwo Oddechowe (ERS) wraz z Amerykańskim Towarzystwem Klatki Piersiowej (ATS) podały kryteria kwalifikujące chorych z idiopatycznym zwłóknieniem płuc do przeszczepu [3]. Są to pacjenci, u których – mimo adekwatnego leczenia immunosupresyjnego – stwierdza się spadek DLCO<sub>SB</sub><50% należnej,

**Tab. I.** Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanych grup chorych

zmienne	grupa I (n=8)	grupa II (n=16)	znamiennosc statystyczna
wiek [lata]	48,8±10,7	43,4±9,5	n.s.
płeć męska	7 (87%)	14 (87%)	n.s.
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	24,4±4,4	24,4±4,3	n.s.
średni czas przeżycia w danej grupie [w mies.]	13,3±13,0*	12,3±11,2**	n.s.

\*średni czas przeżycia w grupie I – od zakwalifikowania do przeszczepu; u chorych oczekujących przyjęto od zakwalifikowania do 14.04.2005 roku

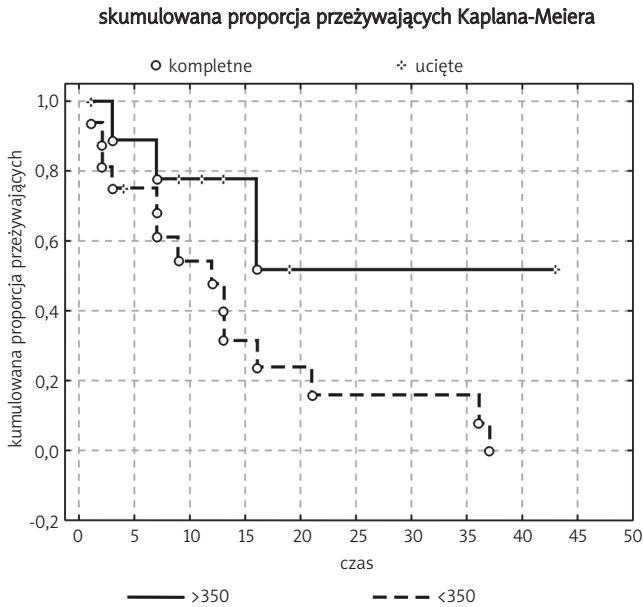
\*\* średni czas przeżycia w grupie II – od zakwalifikowania do zgonu

**Tab. II.** Wyniki badań czynnościowych u chorych oczekujących na przeszczep

zmienne	grupa I (n=8)	grupa II (n=16)	współczynnik p
PaO <sub>2</sub>	48,0±7,4	48,4±9,9	0,9003
PaCO <sub>2</sub>	44,0±8,0	40,8±6,4	0,2370
PaO <sub>2</sub> suppl.	72,0±11,9	59,8±10,0	0,0087
PaCO <sub>2</sub> suppl.	50,9±10,2	43,3±5,5	0,3244
PaO <sub>2</sub> suppl. – PaO <sub>2</sub>	24,0±6,9	11,3±7,9	0,0018
FEV1 /L/	1,1±0,4	1,3±0,6	0,6590
FEV1 % należnej	34,7±13,05	36,6±16,1	0,6152
FVC /L/	1,3±0,37	1,6±0,72	0,6180
FVC % należnej	32,8±9,0	35,3±15,4	0,8425
FEV1%VC	80,3±15,75	86,0±14,35	0,1245
6 MWD	343,8±81,05	211,4±111,5	0,0109

VC<60% należnej, występuje hipoksemia spoczynkowa (PaO<sub>2</sub><55 mmHg) oraz cechy nadciśnienia płucnego. U zakwalifikowanych do przeszczepu nie udało się jednak do tej pory ustalić czynników prognostycznych, które wskazywałyby na szansę ich przeżycia do zabiegu.

Schwartz i wsp. stwierdzili, że zachodzi związek między przeżyciem chorych z IPF a płcią (mężczyźni gorzej rokują), wielkością stosunku FEV1/VC, spadkiem całkowitej pojemności płuc (TLC), pojemności życiowej płuc (FVC) oraz pojemności dyfuzyjnej dla tlenu węgla (DLCO) [8]. Erbes i wsp. oceniali użyteczność wyników badań spirometrycznych i testu wysiłkowego w prognozowaniu przeżycia chorych z IPF [9]. Wykazali, iż szansa przeżycia zmniejsza się



**Ryc. 1.** Wykres skumulowanej krzywej przeżycia Kaplana-Meiera w zależności od dystansu w 6-minutowym teście chodu

wraz z wiekiem (>50 lat) oraz spadkiem TLC i/lub VC do wartości poniżej 2 odchyłek standardowych (2 SD) w stosunku do wartości należnych. Nie stwierdzili natomiast, by płeć badanych czy parametry wymiany gazowej zarówno w spoczynku, jak też po wysiłku na ergometrze miały wpływ na prognozowanie przeżycia w tej grupie chorych.

W 2001 r. King i wsp. przedstawili w swojej pracy algorytm do oceny szans przeżycia u chorych z IPF [10]. Z ocenianych czynników, istotne dla szacowania przeżycia okazały się wiek, palenie papierosów (zwiększa szanse przeżycia), typ histologiczny zmian włóknistych w płucach, zaawansowanie zmian radiologicznych oraz obecność cech nadciśnienia płucnego na zdjęciu RTG klatki piersiowej, zmniejszenie objętości płuc i zaburzenia wymiany gazowej. Niewiele jest natomiast prac oceniających szanse przeżycia zakwalifikowanych do przeszczepu u chorych ze zmianami śródmiąższowymi. W pierwszym opracowaniu na ten temat Harrego i wsp. [11] oceniano wartość badań spirometrycznych, gazometrycznych w warunkach spoczynkowych i hemodynamicznych w trakcie cewnikowania prawego serca u chorych z IPF, histiocytosą X oraz lymphangioleiomyomatozą, zakwalifikowanych do przeszczepu płuc. Autorzy ci wykazali, iż ocena hemodynamiczna i czynnościowa układu oddechowego nie ma wartości w prognozowaniu przeżycia chorych z IPF i histiocytosą X zakwalifikowanych do przeszczepu. W kolejnym doniesieniu, Timmer i wsp. [5] wykazali natomiast, iż spośród ocenianych parametrów czynnościowych układu oddechowego (FVC, FEV1%VC, DLCO, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>, ciśnienie w tętnicy płucnej – średnie, skurczowe

i rozkurczowe), jedynie ocena wielkości PaO<sub>2</sub> oraz współczynnika FEV1/FVC mają znaczenie w szacowaniu przeżycia u chorych zakwalifikowanych do przeszczepu z rozpoznaniem IPF. Stosując analizę regresji Coxa, stwierdzili, iż pacjenci w grupie, która dożyła do przeszczepu, mieli statystycznie wyższe ciśnienia parcjalne tlenu we krwi (p=0,04) w porównaniu z tymi, którzy zmarli przed przeszczepem. Ciśnienie to koreluje z czasem przeżycia, a PaO<sub>2</sub>≥50 mmHg prognozuje przeżycie tych chorych do przeszczepu.

W naszej pracy ocenianymi czynnikami prognostycznymi były wyniki badań czynnościowych układu oddechowego (spirometria, gazometria) oraz wynik 6-minutowego testu chodu. Test ten odzwierciedla wydolność układu oddechowego oraz krążenia i jest powszechnie stosowany zarówno przez pulmonologów, jak i kardiologów do oceny wydolności [7]. Utworzone grupy nie różniły się pod względem wieku, płci, BMI, a także czasu oczekiwania na przeszczep. Na tej podstawie można przypuszczać, iż różnica w ocenianych parametrach czynnościowych pozwala różnicować tych chorych w zależności od stwierdzanych zaburzeń gazometrycznych, spirometrycznych czy wyniku testu chodu.

W badanych przez nas grupach pacjentów nie stwierdziliśmy, podobnie jak Timmer i wsp. [5], różnic w wynikach prostych testów spirometrycznych, takich jak FVC, FEV1, FEV1%VC. W naszym materiale nie wykazaliśmy także, by wielkość ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi była czynnikiem dyskryminującym u oczekujących na przeszczep, czym nasze wyniki różnią się od pracy Timmera i wsp. [5]. Jest to być może związane z faktem, iż w Polsce przeszczep płuca jest nadal procedurą rzadko praktykowaną i do transplantacji płuc kwalifikowani są pacjenci w zaawansowanym, schyłkowym stadium choroby (PaO<sub>2</sub> w grupie I wynosiło średnio 48,0 mmHg, a w grupie II – 48,4 mmHg). Stwierdziliśmy natomiast, iż chorzy oczekujący na przeszczep i pacjenci po udanym zabiegu zdecydowanie lepiej reagują na podanie tlenu przez cewnik donosowy wzrostem PaO<sub>2</sub> niż ci, którzy nie doczekali przeszczepu. W grupie I zaobserwowano bowiem ponaddwukrotnie większy przyrost wartości wysycenia krwi tlenem w porównaniu z grupą II (24,0 mmHg PaO<sub>2</sub> vs 11,3 mmHg PaO<sub>2</sub>). W naszej ocenie reakcja na podanie tlenu przez cewnik donosowy u chorych zakwalifikowanych do przeszczepu jest więc ważnym czynnikiem prognostycznym, podobnie jak wynik dystansu 6-minutowego testu chodu. Niemożność pokonania przez pacjenta ze zwłóknieniem śródmiąższowym 350 m źle prognozuje, jeśli chodzi o jego szanse na przeżycie do zabiegu transplantacji płuca. Jak wynika z przedstawionych wyników, decyzja o kwalifikacji do przeszczepu powinna być podejmowana wcześniej (czas od momentu zakwalifikowania pacjenta do przeszczepu do chwili jego zgonu wynosi 13 miesięcy), kiedy parametry zarówno pirometryczne, jak i sercowo-naczyniowe nie są już na dolnych granicach wydolności. Pomocne w tej ocenie jest proste badanie gazo-



metryczne krwi z analizą gazów również po suplementacji tlenem oraz test 6-minutowego chodu. Testy takie mogą być wykonane w każdym szpitalu leczącym chorych z idiopatycznym włóknieniem płuc.

## Wnioski

1. Jeśli po podaniu tlenu przez cewnik donosowy chorym ze zwłóknieniem śródmiąższowym płuc nie stwierdza się u nich poprawy wysycenia krwi tlenem, rokowania są złe – można się spodziewać, że pacjenci nie doczekają do zabiegu transplantacji płuc.
2. Pokonanie odcinka dłuższego niż 350 m w 6-minutowym teście chodu jest dobrym wskaźnikiem prognostycznym u zakwalifikowanych do przeszczepu płuc chorych z IPF.

## Piśmiennictwo

1. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: an official report 2004. [www.ISHLT.org](http://www.ISHLT.org).
2. Zembala M., Wojarski J., Przybylski R., Nożyński J., Nadziakiewicz P., Czyżewski D., Perdeus J., Czapla J., Glanc W., Jastrzębski D., Zakliczyński M., Żegleń S., Białkowski J., Wodniecki J., Kozielska E., Kozielski J., Knapik P., Kalarus Z., Poloński L: Pierwsze pomyślne transplantacje serca i płuc oraz płuc w Polsce – szansą dla chorych z nieodwracalnym uszkodzeniem tych narządów. *Kardiolog Torakochir Pol* 2004, 1, 1: 98-105.

## Komentarz

prof. AM dr hab. med. Ewa Jassem  
Klinika Alergologii AM, Gdańsk



Samoistne zwłóknienie płuc jest jednym z największych wyzwań współczesnej pneumonologii, a podejmowane od wielu lat próby leczenia farmakologicznego tej choroby nie przyniosły oczekiwanych rezultatów. W tej sytuacji dla wielu pacjentów jedyną szansą na wydłużenie życia i poprawę jego jakości jest transplantacja płuc. W zależności od sytuacji klinicznej można przeszczepiać jedno lub oba płuca, a także płuca i serce. Najczęstszymi wskazaniami do zabiegu są mukowiscydoza, przewlekła niewydolność krążeniowo-oddechowa w przebiegu rozedmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, pierwotne nadciśnienie płucne oraz samoistne zwłóknienie płuc [1].

Istotnym ograniczeniem w wypadku przeszczepiania płuc jest długie oczekiwanie na zabieg, co sprawia, że więcej chorych umiera w tym okresie niż z powodu powikłań pooperacyjnych. Dzieje się tak przede wszystkim z powodu niedostatku narządów nadających się do przeszczepienia. Podobnie jak inne narządy, niemal wszystkie płuca do transplantacji pochodzą od osób zmarłych w sposób nagły. Płuca są jednak szczególnie wrażliwe na urazy i zakażenia, co wy-

3. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 158: 335-339.
4. Remiszewski P., Orłowski T.M., Roszkowska-Śliż B: Kwalifikacja chorych do przeszczepu płuc. *Pneumonol Alergol Pol* 2004, 72: 439-446.
5. Timmer S.J., Karamzadeh A.M., Yung G.L., Kriett J., Jamieson S.W., Smith C.M: Predicting survival of lung transplantation candidates with idiopathic interstitial pneumonia: does PaO<sub>2</sub> predict survival? *Chest* 2002, 122: 779-784.
6. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 161: 646-664.
7. Enright P.L., Sherrill D.L: Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 158: 1384-1387.
8. Schwartz D.A., Helmers R.A., Galvin J.R., Van Fossen D.S., Frees K.L., Dayton C.S., Burmeister L.F., Hunninghake G.W: Determinants of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 149: 450-454.
9. Erbes R., Schaberg T., Lodenkemper R: Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Are they helpful for predicting outcome? *Chest* 1997, 111: 51-57.
10. King T.E.Jr., Toozé J.A., Schwarz M.I., Brown K.R., Cherniack R.M: Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164: 1171-1181.
11. Harari S., Simonneau G., De Juli E., Brenot F., Cerrina J., Colombo P., Gronda E., Micallef E., Parent F., Darteville P: Prognostic value of pulmonary hypertension in patients with chronic interstitial lung disease referred for lung or heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997, 16: 460-463.
12. Cahalin L: The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake in patients with advanced heart failure. *Chest* 1996, 110: 325-332.

klucza spośród grona potencjalnych dawców zmarłych, u których stwierdzono neurogeny obrzęk płuc, zespół ostrej niewydolności oddechowej i zakażenia (np. zachtystowe zapalenie płuc). Dodatkowym czynnikiem uszkadzającym może być stosowana często w stanach zagrożenia życia mechaniczna wentylacja. Pobieranie do przeszczepienia dolnych płąt płucnych od żyjących dawców związane jest z kolei z trudną do zaakceptowania liczbą powikłań.

Spośród oczekujących na przeszczepienie płuc na największe ryzyko zgonu narażeni są właśnie chorzy na samoistne zwłóknienie [2]. Ocena rokowania w tej grupie jest zatem szczególnie istotna, zwłaszcza wyodrębnienie pacjentów, u których gwałtowny postęp choroby stanowi wskazanie do szybkiego przeszczepienia narządu. Wcześniejsze badania wskazywały na przydatność do tego celu m.in. testów sprawdzających zużycie tlenu w czasie wysiłku, pojemność dyfuzyjną płuc i czas oczyszczania płucnego z inhalowanego radioznacznika (99m) Tc-DTPA. Proponowano również złożony model określania prawdopodobieństwa przeżycia chorych na samoistne zwłóknienie płuc obejmujący ocenę kliniczną, radiologiczną i czynnościową układu oddechowego [3]. Metody te mają jednak wiele ograniczeń i są mało dokładne [1]. Autorzy publikowanego w niniejszym numerze *Kardiochirur-*

gii i *Torakochirurgii Polskiej* artykułu wskazują na użyteczność prostych testów czynnościowych – oznaczania parcjalnego ciśnienia tlenu po suplementacji przez donosowy cewnik i 6-minutowego testu chodu. Wydaje się, że badania te zwiększają dokładność oceny ryzyka zgonu w okresie oczekiwania na transplantację. Wyniki pracy stanowią wartościowe uzupełnienie dotychczasowej wiedzy na ten temat, a proponowane metody oceny powinny znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej.

## Komentarz

dr hab. med. Halina Batura-Gabryel  
Katedra i Klinika Ftyzjopneumonologii AM, Poznań



Transplantacje płuc zaczęto przeprowadzać w latach 60. ubiegłego wieku. W pierwszym okresie zanotowano wiele niepowodzeń. Od początku lat 80., a zwłaszcza po zastosowaniu cyklosporyny A, przeszczepy jednego płuca, obu płuc oraz serca i płuc zostały zaakceptowane jako metody leczenia, umożliwiające poprawę jakości i czas przeżycia chorych w bardzo zaawansowanych stadiach przewlekłych chorób (najczęściej układu oddechowego), gdy zawiodły wszelkie inne metody terapii. Obecnie pierwszy rok po przeszczepie przeżywa 77–90% chorych, a 5 lat po zabiegu 50–64%. Nadal jednak pacjenci po transplantacji płuc żyją znacznie krócej niż ci, którym przeszczepiano inne narządy. Na wyniki leczenia ogromny wpływ ma właściwa kwalifikacja biorców. Jej kryteria zostały szczegółowo opracowane i opublikowane w 1998 r. przez międzynarodowy komitet towarzystw naukowych z USA, Europy, Kanady i Nowej Zelandii. Od tego czasu wskazania stopniowo modyfikowano.

Bardzo ważną publikacją zajmującą się kompleksowo problemami związanymi z przeszczepami płuc oraz płuc i serca jest wydana w 2003 r. monografia ERS (*European Respiratory Society*) *Przeszczep płuc* (red. E.F.M. Wouters). Porządkuje ona m.in. dotychczasowe wskazania do przeszczepów płuc, kryteria kwalifikacji, a także sposób prowadzenia biorców i dawców przed i po transplantacji.

Najczęściej przeszczepy wykonuje się u chorych cierpiących na zaporowe choroby płuc (POChP, rozedmę płuc), w następnej kolejności u osób mających restrykcyjne choroby płuc (idiopatyczne zwłóknienie płuc, ang. *idiopathic pulmonary fibrosis* – IPF, inne choroby śródmiąższowe płuc), mukowiscydozę, a także choroby przebiegające z nadciśnieniem płucnym o różnym podłożu. W praktyce większość transplantacji przeprowadzano z powodu rozedmy płuc (powstałej zarówno na skutek palenia tytoniu, jak i z powodu niedoboru  $\alpha$ 1-antytrypsy-

## Piśmiennictwo

1. Bennett LE, Keck BM, Daily OP, Novick RJ, Hosenpud JD: Worldwide thoracic organ transplantation: a report from the UNOS/ISHLT International Registry for Thoracic Organ Transplantation. *Clin Transpl* 2000, 19: 31-44.
2. Mogulkoc N, Brutsche MH, Bishop PW, Greaves SM, Horrocks AW, Egan JJ: Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001, 164: 103-108.
3. King TE Jr, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM: Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164: 1171-1181.

ny), mukowiscydozy, IPF oraz pierwotnego nadciśnienia płucnego. Ocena przed kwalifikacją do przeszczepu musi być całościowa. Między innymi trzeba określić ogólny stan chorego i jego profil psychospołeczny. Należy również zwrócić uwagę na choroby współistniejące, mogące stanowić przeciwwskazanie (np. ze względu na znaczny stopień zaawansowania) do wykonania przeszczepu płuca. Ważne jest też uchwycenie momentu, w którym następuje przyspieszenie postępu choroby i istotnie pogarsza się ogólny stan pacjenta. Decyzję o wpisaniu kandydata na listę oczekujących na przeszczep płuc poprzedza wykonanie szczegółowych badań, oceniających jego stan zdrowia, w tym funkcji różnych narządów. Rodzaj i zakres testów jest zależny także od choroby, będącej przyczyną skierowania pacjenta na transplantację. Wielu problemów dotyczących rodzaju i zakresu tych badań jeszcze nie udało się rozwiązać. Analizując piśmiennictwo, można zauważyć pewne różnice między ośrodkami zajmującymi się przeszczepami płuc. Niektóre z nich na podstawie własnych doświadczeń opracowują swoje kryteria i czynniki prognostyczne.

Przeszczep płuca może być rozważany jako metoda leczenia chorych z IPF. Należy ją brać pod uwagę u osób w końcowym stadium choroby, gdy szybko postępują zmiany śródmiąższowe. U pacjentów z IPF leczenie kortykosteroidami i innymi lekami immunosupresyjnymi zwykle nie daje pożądanego rezultatu. Bardzo niepokojące jest to, iż spośród osób, u których zdiagnozowano którąkolwiek z najczęściej występujących chorób płuc, jedynie chorzy na raka płuca mają mniejszy odsetek przeżyć 5-letnich niż pacjenci z IPF. Ich mediana przeżycia od momentu rozpoznania jest bardzo niska (2,8 roku). Z tych powodów chorzy z ciężkim, nieodpowiadającym na leczenie i postępującym IPF, jeśli nie ma przeciwwskazań, powinni być kierowani do ośrodków transplantacji. Około 70% operowanych przeżywa 3 lata po zabiegu. Przeżycia odległe są ograniczone występowaniem przewlekłego odrzucania przeszczepu u 30–60% pacjentów w ciągu 5 lat (zarostowe za-

palenie pęcherzyków płucnych). Niestety, ze względu na długi okres oczekiwania na zabieg (m.in. z powodu małej liczby dawców i trudności w doborze płuc) wielu chorych na IPF, którzy zostali zakwalifikowani do transplantacji umiera, nie doczekawszy operacji.

Dotychczas nie udało się ustalić czynników prognostycznych dla oczekujących na przeszczep chorych na IPF. Istnieje niewiele publikacji na ten temat, a poglądy ich autorów różnią się. W komentowanym artykule podjęto próbę zdefiniowania czynników prognostycznych najbardziej przydatnych w różnicowaniu chorych z IPF na tych, którzy mają i tych, którzy nie mają szansy dożycia do zabiegu przeszczepu płuc. Temat podjęty przez autorów pracy jest niezwykle istotny w praktyce klinicznej. Autorzy pracy dotoczyli do dyskusji, jaka od kilku lat toczy się na świecie. Ocenili w badanej grupie między innymi niektóre podstawowe parametry spirometryczne, gazometryczne, rezultaty testu 6-minutowego chodu oraz badań mikrobiologicznych popłuczyn oskrzelowych. Zwrócili uwagę na bardzo interesujące wyniki oceny ciśnienia parcjalnego tlenu w arterializowanej krwi żyłnej pobranej z płątka usznego po suplementacji tlenem o przepływie 2 l/min przez 2 godz. oraz wyników testu 6-minutowego marszu. Wyniki te były znacznie niższe u chorych z grupy zakwalifikowanych do przeszczepu, którzy zmarli nie doczekawszy zabiegu.

Autorzy zwracają uwagę na możliwości przeszczepiania płuc u chorych, których stan rzadko poprawia się po zastosowaniu leczenia immunosupresyjnego. Choć w Polsce przeprowadzono dotychczas zaledwie kilka udanych przeszczepów płuca, w tym jeden u chorego na IPF, po-

stęp w tej dziedzinie jest nieuchronny. Artykuł oprócz walorów naukowych ma również znaczenie dydaktyczne, m.in. dla lekarzy, którzy będą w przyszłości wyszukiwać i kwalifikować kandydatów do przeszczepu płuc oraz oceniać ich rokowanie.

Rezultaty pracy opartej na kilkuletnich doświadczeniach własnych wskazują na możliwość stosowania parametrów prostych, tanich i łatwych w wykonaniu jako czynników prognostycznych u chorych na IPF, kwalifikowanych do przeszczepu. Autorzy pracy zaproponowali zastosowanie oceny ciśnienia parcjalnego tlenu w arterializowanej krwi żyłnej pobranej z płątka usznego po suplementacji tlenem o przepływie 2 l/min przez 2 godz. W dostępnym piśmiennictwie test ten nie był brany pod uwagę jako czynnik prognostyczny u chorych na IPF. Test 6-minutowego chodu jest również łatwy w wykonaniu. Metody te z powodzeniem można stosować nawet w słabo wyposażonych szpitalach. Ważne jest dalsze poszukiwanie i ostateczne opracowanie listy czynników prognostycznych, które mogłyby być oceniane rutynowo u kandydatów do przeszczepu płuc, w tym z grupy chorych na IPF.

#### Piśmiennictwo

1. Gianville A, Estenne M: Indications, patients selection and timing of referral for lung transplantation. *ERJ*, 2003, 8, 22, 845-852.
2. Remiszewski P, Orłowski TM, Roszkowska-Śliż B, Szturmowicz M, Szkopiński J, Roszkowski-Śliż K: Kwalifikacja chorych do przeszczepu płuc. *Pneumonol Alergol Pol* 2004, 72, 439-446.
3. Maurer JR i wsp.: International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplantation Physicians, the European Respiratory Society. *J Heart Lung Transplant* 1998, 17, 703-709.