Rokowanie chorych z ciężką niewydolnością serca, wstępnie kwalifikowanych do przeszczepu serca – na podstawie danych ogólnopolskiego rejestru POLKARD 2003–2005

Prognosis of patients with advanced heart failure referred for heart transplantation – data of POLKARD heart failure registry 2003–2005

Jerzy Korewicki[1], Aldona Browarek[1], Tomasz Zieliński[1], Małgorzata Sobieszczańska-Małek[1], Małgorzata Piotrowska[1], Marian Zembala[2], Michał Zakliczyński[2], Piotr Rozentryt[2], Anna Barańska-Kosakowska[2], Jerzy Sadowski[3], Piotr Przybyłowski[3], Irena Milaniak[3], Mirosław Garlicki[4]

[1]Instytut Kardiologii, Warszawa
[2]Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze
[3]*Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków
[4]Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2006; 3 (3): 308–322

Streszczenie

Wstęp: W ostatnich latach istotnie zmniejsza się śmiertelność w grupie chorych z ciężką niewydolnością serca, z drugiej strony istnieje ograniczona możliwość leczenia chorych transplantacją serca, co stwarza konieczność właściwej kwalifikacji chorych do różnych form leczenia. W latach 2003–2005 cztery ośrodki dokonujące transplantacji serca w Polsce prowadziły prospektywnie rejestr chorych kierowanych do transplantacji.
Cel: Jego celem była ocena rokowania chorych kierowanych do przeszczepu serca z uwzględnieniem wartości prognostycznej współczynnika Aaronsona (HFSS) oraz wyjściowego poziomu NT-proBNP i hsCRP
Materiał i metody: Rekrutacja chorych do badania trwała od IV kwartału 2003 do końca III kwartału 2005 r., czas obserwacji wyniósł 3–22 mies. Do programu włączono 675 chorych w wieku 18–65 lat (87% mężczyzn) z ciężką niewydolnością serca (NS) (74% III i IV klasa NYHA), kierowanych do ośrodków transplantacyjnych ze wstępną kwalifikacją do przeszczepu serca (OHT). Spośród 675 chorych wstępnie kwalifikowanych do OHT, ostatecznie do przeszczepu serca zakwalifikowano 335 (49,6%), z tego 10,7% w trybie superpilnym, 9% pilnym, pozostałych w planowym. W grupie wskazań pilnych i superpilnych wyższa była spoczynkowa częstość serca oraz poziom NT-proBNP, a niższa wartość średniego ciśnienia tętniczego, wskaźnika Aaronsona w porównaniu z chorymi z grupy ze wskazaniami planowymi.
Wyniki: Umieralność w całej grupie chorych razem przed i po przeszczepie, wyniosła 15,3%. W grupie chorych,

Abstract

Background: A decrease in mortality of patients with heart failure has been observed during recent years and the availability of hearts for transplantation is still sparse. This underlines the necessity of an appropriate choice of possible therapies. A prospective registry of patients referred for heart transplantation in all four transplant centres in Poland was conducted from 2003 to 2005.
Aim: The goal of the registry was to determine the survival of patients referred for heart transplantation (OHT) and the risk factors including Aaronson (HFSS) score, NT-proBNP levels, and hs CRP.
Materials and methods: Patients were recruited from the fourth quarter of 2003 to the end of the third quarter of 2005. Observation time was 3 to 22 months. During that period 675 pts aged 18-65 (87% men) with severe heart failure (74% – IIII or IV NYHA class) were referred to transplant centres for heart transplant evaluation. From 675 after evaluation 335 (49.6%) were enlisted on the waiting list for OHT, between them 10.7% as super urgent, 9% urgent and the rest as planned. Patients qualified as super urgent and urgent were characterized by higher heart frequency, higher NTproBNP levels, lower blood pressure, and lower Aaronson (HFSS) values as compared to qualified as planned.
Mortality in the whole group was 15.3%, in those pts in whom transplantation was judged not yet needed 5.4%.
In patients enlisted for OHT mortality was 19.4% for qualified as super urgent, 16.5 % for urgent and 7.4% for planned.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Jerzy Korewicki, Klinika Niewydolności Serca, Instytut Kardiologii, 04-628 Warszawa, ul. Alpejska 42, tel. +48 22 815 42 17; +48 22 343 44 83, faks +48 22 343 45 22, e-mail: jkorewicki@ikard.waw.pl

u których kwalifikację odroczono, wynosiła 5,4%. Wśród chorych zakwalifikowanych śmiertelność wzrastała proporcjonalnie do trybu kwalifikacji do OHT i wyniosła odpowiednio 19,4, 16,5 i 7,4%.
Wnioski: W okresie obserwacji przeszczep serca wykonano u 142 chorych, zmarło 30,9%, w tym większość stanowili chorzy z etiologią niedokrwienną niewydolności serca. W grupie chorych z kwalifikacją superpilną zgony stanowiły aż 55%, wśród pilnych 23,8%, w grupie chorych z kwalifikacją planową śmiertelność wyniosła ok. 30%. Istniały różnice w poziomie wskaźnika Aaronsona i NT-proBP oraz maksymalnego zużycia tlenowego w grupie chorych kwalifikowanych do przeszczepu serca w ośrodkach biorących udział w badaniu.
Słowa kluczowe: przeszczep serca, niewydolność serca, rokowanie, NT-proBNP.

Results: During the registry observation 142 pts were transplanted, 30.9% died, between them a majority with ischaemic heart disease. In qualified as super urgent 55% died, in urgent 23.8%, in qualified as planned mortality was 30%.
Conclusions: Important differences in Aaronson (HFSS) score, NTproBNP levels and spiroergometric test results were noted between centres involved in the registry for patients enlisted.
Key words: heart transplantation, heart failure, prognosis, NT-proBNP.

Wprowadzenie

Ogólnopolski rejestr chorych zakwalifikowanych do przeszczepu serca i po przeszczepie serca został utworzony pod koniec 2003 r. przez cztery ośrodki, które dokonują w Polsce przeszczepów serca. Jego utworzenie było możliwe dzięki dotacji Ministerstwa Zdrowia, w ramach narodowego programu polityki zdrowotnej POLKARD. Badanie miało charakter prospektywny.

Analizie poddano pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca, którzy byli kierowani do ośrodków wykonujących przeszczepy serca jako potencjalni kandydaci do tego sposobu leczenia. Dane z ośrodków zbierane były przez Internet do ośrodka koordynującego.

Wstęp

Nowe osiągnięcia w zakresie farmakoterapii, elektroterapii i kardiochirurgii doprowadziły do istotnego zmniejszenia śmiertelności w grupie chorych z ciężką niewydolnością serca. Rejestr prowadzony w latach 2003–2005 przez cztery ośrodki dokonujące transplantacji serca w Polsce wykazał niższą od oczekiwanej śmiertelność w grupie chorych z zaawansowaną niewydolnością serca, kierowanych jako potencjalni kandydaci do przeszczepu.

Ograniczona liczba dawców przeszczepów oraz stosunkowo wysokie ryzyko operacyjne każe ponownie zadać pytanie, kiedy i u jakich chorych należy dokonywać przeszczepu serca oraz jakie będzie ich przeżycie w porównaniu z chorymi leczonymi tylko farmakologicznie. Istnieje potrzeba stworzenia uaktualnionego modelu stratyfikacji ryzyka dla chorych z ciężką niewydolnością serca poddawanych transplantacji.

Krytycznym punktem w kwalifikacji jest prawidłowe zidentyfikowanie osób o największej szansie na przeżycie bez transplantacji, co równocześnie pozwala na bardziej efektywne wykorzystanie narządów.

Najczęściej stosowanym algorytmem oceny ryzyka u pacjentów kwalifikowanych do zabiegów kardiochirurgicznych jest EuroSCORE, który pozwala z dużą dokładnością przewidzieć wyniki operacji na otwartym sercu i wyniki CABG [1].

W podejmowaniu decyzji, kto może odnieść największą korzyść z przeszczepu, najczęściej używanym narzędziem stratyfikacji jest współczynnik ryzyka zgonu w niewydolności serca (*heart failure survival score* – HFSS) zaproponowany przez Aaronsona [2]. Opiera się on na rutynowo wykonywanych badaniach nieinwazyjnych, kwalifikujących chorego do przeszczepu.

Współczynnik ryzyka (HFSS) został sprawdzony w badaniu w Stanach Zjednoczonych i programie COCPIT prowadzonym w Niemczech. Mimo że został wprowadzony do kardiologii w końcu lat 90. ubiegłego wieku, zmiana leczenia niewydolności serca nie wpłynęła istotnie na jego wartość prognostyczną [3].

W ostatnich latach podnoszona jest wartość prognostyczna poziomu przedsionkowych peptydów natriuretycznych. Najwyższą wartość ma NT-proBNP. Wartość tego peptydu została sprawdzona w licznych badaniach, w tym głównie u chorych z niewydolnością serca. Poziom NT-proBNP ściśle koreluje ze stopniem zaawansowania choroby, chorobowością i śmiertelnością. Zmiany w poziomie BNP korelują również ze zmianami i efektem leczenia. Nie ma doniesień na temat wartości poziomu i zmian poziomu BNP u chorych kwalifikowanych do przeszczepu serca, zwłaszcza w aspekcie określenia pilności zabiegu.

Za najistotniejszy parametr prognostyczny (wchodzący także w skład HFSS) uważane jest zużycie tlenu na szczycie wysiłku (VO_2maks). Jest to jeden z podstawowych parametrów ocenianych przy ostatecznej kwalifikacji chorych do przeszczepu. Zmiana leczenia farmakologicznego niewydolności serca, jaka dokonała się przez 15 lat, nie wpłynęła na znaczenie prognostyczne VO_2maks [5].

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

Wszystkie te czynniki są podstawą do wnikliwej selekcji kwalifikowanych pacjentów z określeniem nie tylko wskazań, ale i pilności zabiegu. Z niektórych doniesień wynika, że najlepsze efekty, oceniane na podstawie przeżywalności, mają chorzy z bardzo pilnymi wskazaniami do przeszczepu (COCPIT). Inne doniesienia, mające inne punkty końcowe, wskazują na lepsze efekty przeszczepów wykonywanych w okresie względnej stabilizacji układu krążenia.

Upowszechnienie standardów leczenia niewydolności serca, opartych na danych medycyny faktów, może doprowadzić do zmniejszenia rocznej umieralności w IV klasie NYHA do ok. 20–30%. Tak więc duża część chorych (szacunkowo 30–50%) po optymalizacji leczenia mogłaby być czasowo lub na stałe wyłączona z listy potencjalnych kandydatów do przeszczepu [6, 7].

Cel badania

Celem badania była ocena wartości prognostycznej współczynnika Aaronsona (HFSS) oraz wyjściowego poziomu NT-proBNP i białka C-reaktywnego (hsCRP) u chorych z ciężką niewydolnością serca, kandydatów do przeszczepu serca.

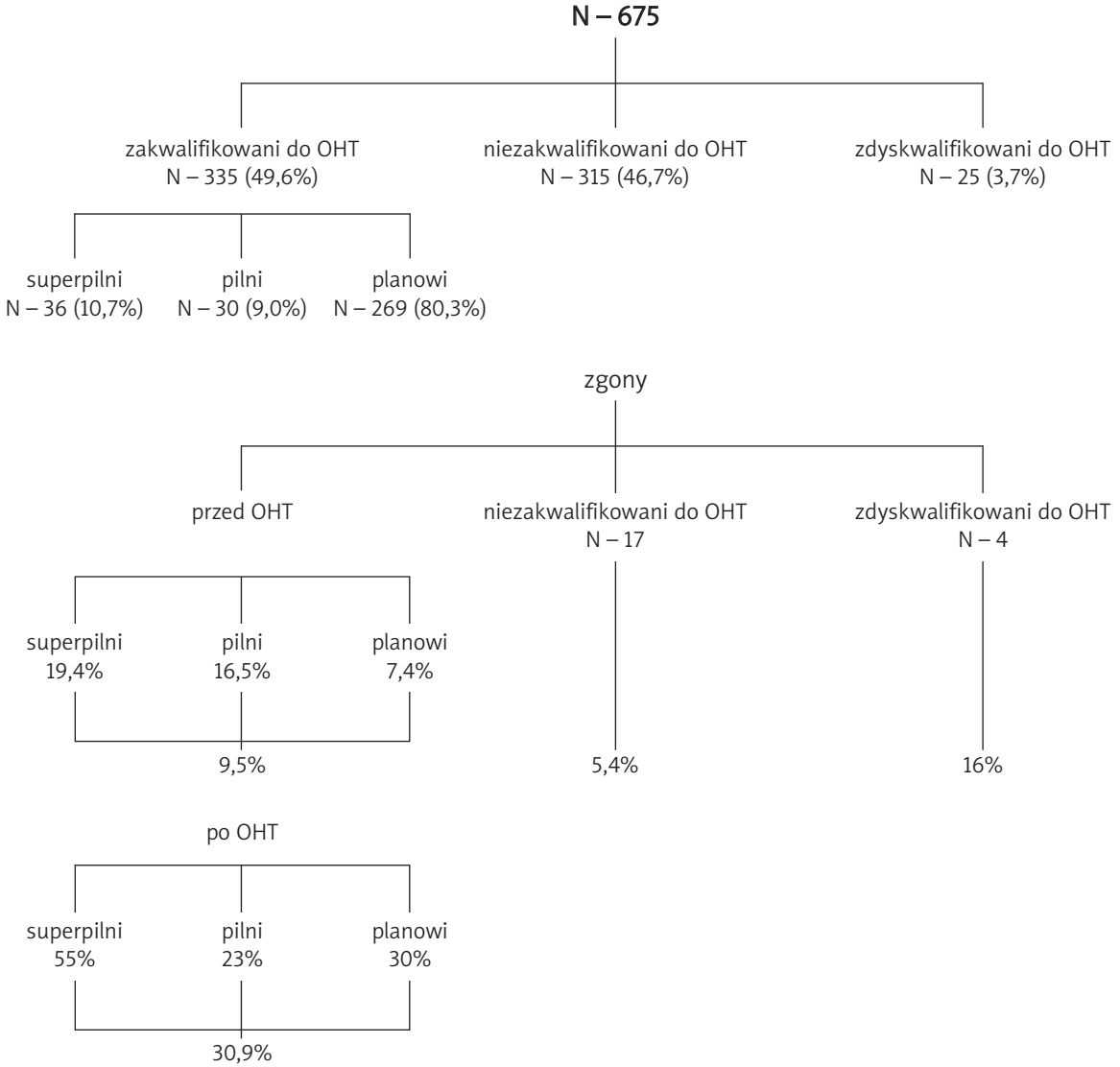
Metodyka i populacja badania

W badaniu wzięły udział cztery ośrodki zajmujące się leczeniem ciężkiej niewydolności serca, w których wykonywane są operacje przeszczepów serca.

Były to:

1) Instytut Kardiologii w Warszawie-Aninie (koordynator badania),
2) Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu,
3) Instytut Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie,
4) Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie.

Do badania włączani byli kolejni chorzy z ciężką niewydolnością serca, kierowani do wymienionych ośrodków przez lekarzy z całej Polski jako potencjalni kandydaci do przeszczepu serca (OHT). Chorzy byli w wieku od 18. do 65. roku życia. Do badania włączono 675 pacjentów (ryc. 1.).



Ryc. 1. Chorzy z ciężką niewydolnością serca wstępnie kwalifikowani do OHT

Badania wykonywane w ramach kwalifikacji do przeszczepu obejmowały poza oceną kliniczną m.in. test 6-minutowego marszu, VO_2maks, ocenę echograficzną frakcji wyrzutu lewej komory (EF), stężenie sodu w surowicy, wydłużenie czasu przewodzenia śródkomorowego, parametry hemodynamiczne, m.in. naczyniowy opór płucny (PVR), gradient przezpłucny (PG), średnie ciśnienie tętnicze. W ramach oznaczeń biochemicznych wykonywano oznaczenia NT-proBNP oraz hsCRP.

Kwalifikacja do przeszczepu serca wykonywana była w chwili stabilizacji stanu pacjenta, natomiast surowica do oznaczenia NT-proBNP i hsCRP była pobierana w chwili przyjęcia do szpitala.

Klasyczne, standardowe leczenie farmakologiczne (z wyjątkiem pacjentów kwalifikowanych do przeszczepu serca w trybie superpilnym) było wdrażane w każdym przypadku po wykluczeniu przeciwwskazań. Wszyscy pacjenci po wypisie ze szpitala pozostawali pod opieką ambulatoryjną ww. ośrodków.

W przypadku niepełnego leczenia lub leczenia rozpoczętego w czasie danej hospitalizacji pacjent był przyjmowany ponownie do ośrodka celem ostatecznej kwalifikacji.

Na podstawie kryteriów Eurotransplantu i propozycji własnej ustalono kwalifikacje pilności przeszczepu serca:
1) superpilna,
2) pilna*,
3) planowa,
4) brak wskazań,
5) dyskwalifikacja z powodu obecności przeciwwskazań.

*Kwalifikacja pilna:
- stan kliniczny chorego wskazuje, że transplantacja jest jedynym sposobem leczenia, a przewidywane przeżycie chorego bez zabiegu nie przekroczy 6 mies.,
- postępująca niewydolność przeszczepionego narządu,
- częste hospitalizacje, wymagające podawania katecholamin,
- nawracająca stenokardia u pacjenta ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej lub jego ekwiwalentem,
- częste wyładowania ICD (>2/tydz.) lub konieczność jego reimplantacji.

U wszystkich pacjentów wyliczano HFSS [2]. Parametry uwzględniane we współczynniku to:

1. Choroba wieńcowa (..... 0,6931) =
   tak = 1, nie = 0
   +
2. Zaburzenia przewodzenia wewnątrzkomórkowego (..... 0,6083) =
   tak = 1, nie = 0
   +
3. LVEF% (..... -0,0464) =
   +
4. Częstość rytmu serca (..... 0,0216) =
   +
5. Na^+ (mmol/L) (..... 0,0470) =
   +
6. Średnie ciśnienie tętnicze (mmHg) (..... 0,0255) =
   +
7. VO_2maks (ml/kg/min) (..... 0,0546) =
   +

HFSS =.....

Jako ryzyko wysokie przyjęto wartość poniżej 7,19, jako średnie 7,20–8,09 i jako niskie powyżej 8,10.

Rekrutacja chorych do badania trwała od IV kwartału 2003 r. do końca III kwartału 2005 r., najkrótszy czas obserwacji wyniósł 3 mies., najdłuższy 22 mies.

Metodyka oznaczania NT-proBNP i hsCRP

Próbki krwi do oznaczeń NT-proBNP pobierano 2-krotnie u każdego pacjenta: na początku i na końcu hospitalizacji. Próbki krwi pobierane były do probówek z EDTA, a następnie odwirowywane przez 10 min – 3000 obrotów/min. Odwirowaną surowicę przechowywano w temperaturze -80°C do czasu wykonania oznaczenia.

NT-proBNP (pg/ml) było oznaczane immunochemiczną metodą elektroluminescencyjną, opracowaną przez firmę Roche Diagnostics za pomocą analizatora Elecsys 1010. Czułość analityczna czyli dolna granica wykrywalności, wynosiła 50 pg/ml.

Z tej samej próbki surowicy oznaczano poziom hsCRP. Oznaczeń dokonywano metodą turbidymetryczną wzmocnioną cząstkami lateksu. Ludzkie CRP aglutynuje z cząstkami lateksu opłaszczonymi przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko ludzkiemu CRP. Powstały precypitat jest mierzony turbidymetrycznie przy długości fali 552 m. Metoda standaryzowana wg IFCC/BCR/CAP zgodnie ze standardem CRM 470 dla 14 białek surowicy. Czułość analityczna metody 0,071 mg/dl.

Analiza statystyczna

Parametry analizowane charakteryzowane są przez średnie, odchylenia standardowe i mediany w wypadku zmiennych ciągłych oraz frakcji – dla zmiennych skategoryzowanych. Do zbadania normalności rozkładu zastosowany został test Shapiro-Wilka. W wypadku zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym porównanie między grupami pacjentów analizowane było poprzez zastosowanie analizy wariancji w modelu liniowym, ze szczegółowym porównaniem średnich testem Duncana. W razie braku normalności rozkładu, przeprowadzono porównanie średnich testem Wilcoxona dla nieparametrycznej analizy wariancji.

Wyniki

Od września 2003 r. do października 2005 r. włączono do programu 675 chorych z ciężką niewydolnością serca, kierowanych do ośrodków transplantacyjnych ze wstępną kwalifikacją do przeszczepu serca (OHT). W zarejestrowanej populacji chorych dominowali mężczyźni (87,6%). Chorzy w III i IV klasie wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA) stanowili 74% badanej populacji. Średnio klasa NYHA wyniosła 2,93 (tab. I).

W badaniu echokardiograficznym frakcja wyrzucania lewej komory (EF%) wyniosła średnio 22,3%, wymiar końcowoskurczowy (LVESD) – 60,6 mm, końcoworozkurczowy (LVEDD) – 71,9 mm. Wyniki badania hemodynamicznego *prawego serca*, wykonywanego w chwili kwalifikacji do OHT, wskazywały na ciężkie uszkodzenie lewej komory serca, z towarzyszącym umiarkowanym nadciśnieniem

Tab. I. Charakterystyka chorych w chwili kwalifikacji do OHT

Zmienna	Średnia ± SD	N
wiek (lat)	49,7±10,6	675
płeć (%)	M – 87,6 K – 12,4	675
waga (kg)	78,2±15,5	675
wzrost (cm)	173,6±7,8	675
NYHA* (klasa)	2,93±0,67	675
II	26%	176
III	55%	370
IV	19%	129
EF (%)	22,3±8,1	673
LVEDD (mm)	71,9±9,6	664
LVESD (mm)	60,6±11,6	635
czynność serca (1')	77,8±15,8	670
ciśnienie skurczowe (mmHg)	103±15,7	672
ciśnienie rozkurczowe (mmHg)	67,7±11,2	672
ciśnienie sk. TP (mmHg)	45,3±17,5	394
PCWP średnio (mmHg)	21,2±9,4	402
CO (l/min)	3,6±1,1	375
CI (l/min/m^2)	1,9±0,6	326
PVR (Wood)	3,19±2,51	378
gradient płucny (mmHg)	10,3±5,9	383
hsCRP (mg/dl)	7,0±44,3	573
NT-proBNP (pg/ml)	3663,0±6074,8	579
VO_2maks (ml/kg/min)	11,7±5,7	591
HFSS	7,81±0,99	665

płucnym. Wyniki świadczące o znacznym upośledzeniu czynności lewej komory potwierdzone zostały w badaniu ergospirometrycznym, gdzie średnia wartość maksymalnego zużycia tlenu wyniosła 11,7 ml/kg/min. Współczynnik ryzyka zgonu wg Aaronsona, obejmujący większość klinicznych cech niewydolności serca, mieścił się w zakresie wartości średnich i wynosił dla całej populacji 7,8. Wśród zarejestrowanych chorych u 52% przyczyną niewydolności serca była kardiomiopatia rozstrzeniowa, u 45% kardiomiopatia niedokrwienna, zaburzenia rytmu serca, nabyte wady serca i inne przyczyny u pozostałych 3% chorych.

Spośród 675 chorych wstępnie kwalifikowanych do OHT, ostatecznie do przeszczepu serca zakwalifikowano 335 (49,6%). Spośród nich 10,7% miało kwalifikację superpilną, 9% pilną, pozostali to chorzy z kwalifikacją planową. Śmiertelność w całej grupie chorych (czas obserwacji 3–22 mies.), łącznie przed i po przeszczepie, wyniosła 15,3%.

W grupie chorych, u których wykonano przeszczep serca, zmarło w okresie obserwacji 30,9%, natomiast wśród pozostałych zarejestrowanych współczynnik ten wyniósł 11%. W grupie 142 chorych, u których wykonano przeszczep serca, znamiennie częściej rejestrowano zgony wśród chorych z kardiomiopatią niedokrwienną, w porównaniu z grupą chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (42,1 *vs* 18,7%). Mimo małej liczebności (4 pacjentów) grupy, w której wskazaniem do OHT były inne przyczyny niż kardiomiopatia niedokrwienna lub rozstrzeniowa, wszyscy chorzy zmarli.

Wśród włączonych do rejestru chorych 1/3 miała uprzednio wykonywane zabiegi kardiochirurgiczne. Czynnik ten nie różnicował grupy chorych żywych i zmarłych. Cukrzyca występowała częściej wśród zmarłych w porównaniu z żyjącymi (19,6 *vs* 15,8%). Mimo że różnice nie były znamienne, zwraca uwagę fakt, że występowanie niewydolności nerek i wątroby obciąża rokowanie.

U wszystkich chorych, niezależnie od stopnia niewydolności serca, po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego dążono do uzyskania leczenia farmakologicznego zgodnie z uznanymi standardami. Wśród pacjentów wypisywanych z ośrodków prawie 100% otrzymywało inhibitory konwertazy angiotensyny (lub blokery receptorów angiotensyny) oraz β-adrenolityki. Spośród zarejestrowanych pacjentów 23% otrzymywało katecholaminy co najmniej 1 raz w ciągu ostatnich 12 mies.

Charakterystyka chorych w zależności od etiologii niewydolności serca

Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie zmiennych demograficznych. Niższy wiek, waga i wzrost w grupie *inna etiologia* prawdopodobnie były związane z liczną reprezentacją młodocianych z wrodzonymi wadami serca kwalifikowanych do OHT. W badaniu echokardiograficznym, jak należało się spodziewać, w grupie chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową stwierdzono większy wymiar końcowoskurczowy i końcoworozkurczowy lewej komory. Znacznie wyższa była również średnia częstość serca (75,6 *vs* 79,5). Rejestrowane w cewnikowaniu *prawego serca* parametry nie różnicowały obu porównywanych grup. Należy zwrócić uwagę na różne wartości średnie (mimo bardzo dużych odchyleń standardowych) hsCRP i NT-proBNP, wyższe u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową. Maksymalne zużycie tlenu i HFSS były znamiennie wyższe w grupie chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (tab. II).

Charakterystyka chorych zależnie od kwalifikacji do OHT

Do przeszczepu serca zakwalifikowano łącznie 334 chorych, 36 do grupy wskazań superpilnych, 30 do grupy pilnych, 268 (80,2%) to chorzy z kwalifikacją planową. Chorzy z tych grup różnili się znamiennie pod względem wieku – zakwalifikowani do grupy wskazań planowych byli o ok. 5 lat starsi. Mieli mniej nasilone objawy niewydolności serca oceniane klasą NYHA. W grupie wskazań superpilnych stwierdzono znamiennie wyższą częstość serca

Tab. II. Charakterystyka chorych w zależności od etiologii niewydolności serca

	niedokrwienna			Kardiomiopatia rozstrzeniowa			inna		
Zmienna	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD
wiek (lata)	294	54,6	6,01	340	173.6	16.30	18	41,4	14,75
waga (kg)	293	78,3	13,59	340	78,9	16,28	18	69,4	16,44
wzrost (cm)	293	172,1	7,35	340	173,6	7,25	18	167,0	13,62
klasa NYHA	294	2,9	0,62	340	2,8	0,70	18	2,7	0,64
EF (%)	293	22,3	7,09	340	21,5	7,15	18	34,9	16,85
LVEDD (mm)	287	70,3	8,30	337	74,1	9,34	18	58,6	12,81
LVESD (mm)	273	58,9	10,09	324	62,7	11,75	16	47,8	15,54
cz. serca	291	75,6	13,49	338	79,5	17,30	18	77,2	20,50
RRS (mmHg)	294	103,8	15,54	337	103,2	15,84	18	105,5	17,64
RRR (mmHg)	294	68,5	11,25	337	67,1	11,19	18	69,4	12,11
TPS (mmHg)	179	45,8	8,90	195	44,8	15,74	5	40,4	13,93
PCWP (mmHg)	186	21,3	10,04	196	21,0	8,74	6	18,3	9,45
CO (l/min)	173	3,7	1,08	183	3,5	1,05	7	4,4	1,519
CI (l/min/m^2)	148	1,9	0,57	159	1,8	0,54	7	2,4	0,81
PVR (W.J.)	178	3,2	2,66	182	3,1	2,30	6	1,8	1,18
gradient (mmHg)	180	10,5	6,06	185	10,1	5,73	6	7,8	4,44
hsCRP (mg/dl)	247	5,9	16,88	296	7,7	58,62	15	15,0	50,36
NTO-proBNP (pg/ml)	249	2847,1	3178,11	298	4173,97	7393,63	15	5072,8	11521,87
VO_2maks (ml/kg/min)	215	12,6	3,82	240	14,6	4,94	11	13,5	4,65
HFSS	291	7,4	0,84	335	8,04	0,97	18	8,9	1,33

– ok. 90%. Chorzy z grupy wskazań pilnych i superpilnych mieli znacznie niższe wartości ciśnienia tętniczego skurczowego (<100 mmHg) i rozkurczowego. W badaniach hemodynamicznych w tych grupach, w odróżnieniu od chorych z kwalifikacją planową, stwierdzono wyższe ciśnienie w tętnicy płucnej (PA), wyższe (zwłaszcza w grupie superpilnych) ciśnienie kapilarne płucne (PCWP) i naczyniowy opór płucny (PVR).

W grupie wskazań pilnych i superpilnych wyraźnie wyższy był poziom NT-proBNP – ok. 7000 pg/m, w porównaniu z chorymi z grupy wskazań planowych – ok. 4000 pg/ml. Maksymalne zużycie tlenowe nie różnicowało porównywanych grup, natomiast HFSS był niższy w grupach o kwalifikacji pilnej i superpilnej, gdzie osiągał wartość wysokiego ryzyka zgonu (odpowiednio 7,2 i 6,7).

Grupa chorych niezakwalifikowanych do OHT to 315 pacjentów z ciężką niewydolnością serca, którzy obecnie nie mieli wskazań do przeszczepu, ale są kandydatami do tego typu leczenia w przyszłości. Są to chorzy, u których leczenie farmakologiczne przyniosło znamienną poprawę stanu klinicznego. Grupa ta, jak należało się spodziewać, różniła się od zakwalifikowanych do OHT w zakresie większości parametrów echokardiograficznych, hemodynamicznych i biochemicznych. Najmocniej różnicującym parametrem, w porównaniu ze wszystkimi klasami zakwalifikowanych do OHT, był poziom NT-proBNP. Pozostałe parametry były zbliżone do zarejestrowanych u chorych z kwalifikacją planową. Istotne różnice zarejestrowano w klasie niewydolności serca wg NYHA wartości frakcji wyrzutowej oraz VO_2maks (tab. III i IV).

Charakterystyka chorych zakwalifikowanych do OHT w zależności od ośrodka

Ośrodek w Zabrzu nie kwalifikował chorych do przeszczepu w trybie pilnym. Zarejestrowano tu znamienne różnice w wieku chorych włączonych do rejestru (46,2–55,5 lat). Nie było istotnych różnic w wadze i wzroście pacjentów.

Wydolność serca chorych z grupy niezakwalifikowanych do OHT, oceniana wg klasyfikacji NYHA, nie różniła się po-

Tab. III. Charakterystyka chorych w zależności od trybu kwalifikacji do przeszczepu serca

	Kwalifikacja								
	pilna			planowa			superpilna		
Zmienna	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD
wiek (lata)	30	44,6	15,84	268	50,4	9,80	36	45,4	14,09
waga (kg)	30	70,9	17,46	269	78,8	15,34	36	72,8	16,94
wzrost (cm)	30	174,0	8,12	269	172,8	8,84	36	170,2	8,05
klasa NYHA	30	3,6	0,49	269	3,1	0,51	36	3,7	0,56
EF (%)	30	19,2	3,88	268	21,3	7,60	36	18,6	7,32
LVEDD (mm)	30	74,2	9,35	265	72,7	0,73	34	71,6	8,69
LVESD (mm)	29	63,9	10,19	249	61,7	12,37	34	61,3	10,63
cz. serca	30	80,3	15,04	267	78,7	15,51	36	88,7	20,30
RRS (mmHg)	30	95,2	12,79	266	104,6	15,44	36	95,9	19,15
RRR (mmHg)	30	63,0	10,66	266	68,5	10,24	36	62,9	11,72
TPS (mmHg)	21	47,3	17,62	202	43,6	17,14	24	48,2	15,96
PCWP (mmHg)	20	23,5	10,67	213	20,9	9,19	27	25,4	8,21
CO (l/min)	17	3,3	1,35	193	3,7	1,04	27	3,3	1,12
CI (l/min/m^2)	17	1,8	0,71	169	1,9	0,54	19	1,8	0,50
PVR (W.J.)	19	2,9	2,14	198	2,6	1,61	23	3,2	1,64
gradient (mmHg)	19	8,8	4,45	198	9,2	5,46	26	10,6	5,12
hsCRP (mg/dl)	20	2,2	2,20	214	10,6	70,03	22	10,4	16,57
NT-proBNP (pg/ml)	20	7028,8	8281,04	212	4155,7	8326,70	21	7527,3	7730,09
VO_2maks (ml/kg/min)	11	12,3	3,97	193	12,3	3,54	6	11,5	3,98
HFSS	30	7,2	0,89	262	7,7	0,90	36	6,7	0,85

między ośrodkami. Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory była porównywalna wśród pacjentów ośrodków w Aninie i Krakowie (22%). U pacjentów ośrodka w Zabrzu i MSWiA wartości te były wyższe i wynosiły odpowiednio 24 i 26%. Wartość wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory wahały się od 54 mm do 62 mm. Z wyjątkiem wyników hemodynamicznych z ośrodka MSWiA (mała liczebność grupy), wartości skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej były nieznacznie podwyższone – ok. 45 mmHg. Istotnie różniły się ciśnienia kapilarne płucne – od ok. 16 do 20 mmHg. Duże różnice rejestrowano w poziomach średniego NT-proBNP – od 3200 pg/ml w ośrodku w Aninie do 1493 pg/ml w ośrodku w Krakowie. Podobne różnice rejestrowano w zakresie VO_2maks – 13,6 ml/kg/min w ośrodku w Aninie do 18,0 ml/kg/min w Krakowie.

Różne były również wartości współczynnika Aaronsona w poszczególnych ośrodkach, ponownie najniższe wartości rejestrowano w Krakowie. W pozostałych ośrodkach współczynnik ten wyniósł <8 p (tab. V–VIII).

Analiza chorych zakwalifikowanych do grupy pilnej i superpilnej (ośrodek w Zabrzu nie kwalifikował chorych do grupy pilnej)

Grupy te różniły się pod względem wieku, najmłodszą grupę stanowili chorzy z ośrodka w Krakowie, najstarszą chorzy z ośrodka MSWiA. Wśród chorych zakwalifikowanych do klasy pilnych lub superpilnych wydolność serca wg NYHA wyniosła średnio 3,5–4,0. Wartość frakcji wyrzucania wyniosła średnio, we wszystkich ośrodkach, poniżej 20%. Parametry hemodynamiczne nie różniły się w analizowanych grupach chorych pomiędzy ośrodkami. Istotne różnice stwierdzono natomiast w poziomach NT-proBNP, VO_2maks i HFSS.

Najwyższe poziomy NT-proBNP mieli pacjenci z grupy pilnej i superpilnej w ośrodku w Aninie (>8000 pg/ml), w pozostałych ośrodkach wartości te wyniosły od 2000 do 5000 pg/ml. W zakresie VO_2maks również zarejestrowano znaczne różnice, najniższe wartości rejestrowano w ośrodku w Aninie ok. 10 ml/kg/min, najwyższe w ośrodku w Krakowie. Poza ośrodkiem w Aninie, w pozostałych

Tab. IV. Charakterystyka chorych w zależności od kwalifikacji

	Niezakwalifikowani			Zdyskwalifikowani		
Zmienna	N	średnia	SD	N	średnia	SD
wiek (lata)	315	49,9	10.37	25	51,5	8,27
waga (kg)	314	78,9	15,11	25	77,9	15,26
wzrost (cm)	314	172,8	7,60	25	173,0	5,13
klasa NYHA	315	2,6	0,63	25	3,0	0,61
EF (%)	314	23,9	8,28	25	22,6	10,66
LVEDD (mm)	310	71,2	8,69	25	69,8	8,94
LVESD (mm)	298	59,4	10,99	25	57,2	12,85
cz. serca	312	75,1	15,14	25	83,0	14,14
RRS (mmHg)	315	103,8	15,76	25	102,8	10,25
RRR (mmHg)	315	67,7	11,96	25	69,7	9,52
TPS (mmHg)	131	44,9	17,32	16	62,6	16,16
PCWP (mmHg)	126	19,3	9,35	16	27,6	6,65
CO (l/min)	122	3,7	1,07	16	2,8	0,75
CI (l/min/m^2)	105	1,9	0,57	16	1,4	0,39
PVR (W.J.)	122	3,5	3,02	16	7,2	4,32
gradient (mmHg)	124	11,0	6,11	16	18,1	6,25
hsCRP (mg/dl)	295	4,9	14,89	22	0,7	1,19
NT-proBNP (pg/ml)	304	2848,5	3289,35	22	3421,0	2484,40
VO_2maks (ml/kg/min)	253	14,9	4,90	14	11,8	3,67
HFSS	312	8,0	1,00	25	7,7	0,84

ośrodkach VO_2maks przekraczało 10 ml/kg/min. Współczynnik Aaronsona <7,0 zarejestrowano w ośrodkach w Aninie i Zabrzu. W ośrodku w Krakowie współczynnik ten wyniósł średnio 7,7, w szpitalu MSWiA – 7,8.

Pacjenci zakwalifikowani do grupy wskazań planowych

Dane demograficzne chorych nie różniły się pomiędzy czterema ośrodkami. Stopień wydolności serca chorych był również porównywalny – III klasa wg NYHA. Frakcja wyrzutowa lewej komory wyniosła 20–22%. Wymiar końcowoskurczowy wahał się od 57 mm (Kraków) do 64 mm (Zabrze). Ciśnienie w tętnicy płucnej wyniosło ok. 44 mmHg (Kraków 41). Wartość średnia ciśnienia kapilarnego płucnego wyniosła ok. 20 mmHg. Nie zarejestrowano różnic pomiędzy ośrodkami. Istotne różnice stwierdzono w poziomie NT-proBNP. Najwyższe wartości – ok. 6500 pg/ml – mieli pacjenci z ośrodka w Aninie, nieco niższe wartości stwierdzono w ośrodku w Zabrzu, w ośrodkach w Krakowie i w MSWiA wartości NT-proBNP były o połowę niższe. Maksymalne zużycie tlenu wyniosło 11–13 ml/kg/min, z wyjątkiem ośrodka MSWiA, gdzie u pacjentów z grupy wskazań planowych wskaźnik ten przekraczał 16 ml/kg/min. Współczynnik Aaronsona zachowywał się podobnie do VO_2maks. Najniższe wartości rejestrowano w ośrodkach w Zabrzu i w Warszawie.

Chorzy niezakwalifikowani do OHT

Pacjenci, którzy nie zostali zakwalifikowani, różnili się pomiędzy ośrodkami. Najmłodsi pochodzili z ośrodka w Krakowie, najstarsi z MSWiA; różnica średnich wieku wyniosła ok. 10 lat. Stwierdzono również różnice w klasie wydolności serca wg NYHA – od średniej 2,5 w Aninie do 2,8 w MSWiA. Rejestrowano także różnicę w wielkości frakcji wyrzucania lewej komory i w wymiarze końcowoskurczowym. Najniższą średnią EF% i najwyższy LVESD stwierdzono wśród pacjentów w Aninie. Wyniki badań hemodynamicznych były podobne w ośrodkach w Aninie i w Zabrzu.

Tab. V. Charakterystyka chorych w ośrodku w Aninie

	Niezakwalifikowani			Pilna			Superpilna			Planowa			Zdyskwalifikowani		
Zmienna	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD
wiek (lata)	107	49,9	10,18	13	46,3	15,94	63	51,4	10,6	18	40,1	16,81	8	54,5	3,66
waga (kg)	107	79,9	13,82	13	74,0	18,25	64	77,2	17,10	18	70,6	20,03	8	76,2	15,16
wzrost (cm)	107	173,7	7,69	13	175,0	8,87	64	172,2	11,30	18	170,9	9,10	8	171,6	3,70
klasa NYHA	107	2,7	0,56	13	3,5	0,51	64	3,0	0,37	18	3,7	0,46	8	3,0	0,75
EF (%)	107	22,9	9,38	13	18,5	3,38	63	22,3	10,59	18	19,4	7,83	8	25,8	16,02
LVEDD (mm)	107	71,0	8,94	13	77,4	6,89	63	71,6	11,35	16	70,1	10,41	8	68,6	12,23
LVESD (mm)	104	62,0	10,13	13	66,9	7,96	62	61,7	12,51	16	60,0	12,55	8	60,2	14,34
cz. serca	107	73,6	13,06	13	83,1	16,76	64	75,9	13,89	18	88,3	20,68	8	82,5	18,33
RRS (mmHg)	107	98,0	14,04	13	91,5	12,97	64	97,4	13,60	18	91,9	19,48	8	99,3	10,50
RRR (mmHg)	107	63,4	11,32	13	59,6	8,77	64	63,6	10,08	18	61,9	11,64	8	61,8	5,30
TPS (mmHg)	49	47,3	17,60	11	45,1	16,22	59	44,8	17,18	12	45,1	11,11	6	60,8	9,10
PCWP (mmHg)	48	20,8	9,88	11	22,5	10,38	58	21,8	9,96	12	25,0	6,88	6	24,6	2,06
CO (l/min)	49	3,6	0,94	9	3,7	1,17	57	4,0	1,05	13	3,7	1,29	6	3,3	0,54
CI (l/min/m^2)	48	1,9	0,51	8	2,0	0,83	55	2,1	0,57	9	1,9	0,59	6	1,7	0,31
PVR (W.J.)	48	3,6	3,03	9	2,7	1,58	57	2,1	0,93	11	2,7	1,01	6	5,3	2,20
gradient (mmHg)	48	11,1	6,5	10	8,5	3,65	56	8,9	4,12	11	9,4	3,17	6	17,3	5,75
hsCRP (mg/dl)	107	0,6	0,9	12	1,9	1,75	55	1,2	2,80	13	3,3	3,84	7	0,8	0,71
NT-proBNP (pg/ml)	107	3261,8	3490,7	12	8763,3	10174,25	55	6479,9	14727,78	13	8183,3	7481,65	7	3919,0	1816,46
VO_2maks (ml/kg/min)	92	13,6	4,2	5	10,4	4,23	47	11,4	3,09	2	8,4	1,27	7	11,1	2,17
HFSS	107	7,9	0,9	13	6,6	0,90	62	7,4	1,08	18	6,9	0,68	8	7,8	0,82

Tab. VI. Charakterystyka chorych w ośrodku w Krakowie

	Niezakwalifikowani			Kwalifikacja pilna			Superpilna			Planowa			Zdyskwalifikowani		
Zmienna	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD
wiek (lata)	43	46,2	10,82	11	37,0	16,55	58	50,2	9,35	2	40,2	6,00	16	50,9	9,02
waga (kg)	43	81,6	15,92	11	62,1	14,99	58	77,3	13,94	2	66,0	5,65	16	79,7	15,61
wzrost (cm)	43	173,5	8,69	11	168,6	7,61	58	173,2	8,27	2	171,0	4,24	16	174,0	5,65
klasa NYHA	43	2,5	0,66	11	3,9	0,30	58	3,0	0,52	2	4,0	0	16	3,0	0,57
EF (%)	42	22,8	7,l8	11	19,7	4,81	58	19,4	4,16	2	13,0	4,24	16	20,0	5,78
LVEDD (mm)	42	71,5	8,36	11	69,4	6,17	58	72,0	7,66	2	77,5	3,53	16	70,4	7,53
LVESD (mm)	42	56,5	12,52	11	59,4	9,10	58	57,4	11,67	2	70,0	2,82	16	55,7	12,69
cz. serca	42	76,3	14,88	11	83,9	12,57	58	84,1	14,51	2	95,0	21,21	16	84,6	11,17
RRS (mmHg)	43	109,8	13,69	11	96,7	14,17	58	105,6	13,76	2	79,0	15,50	16	104,3	10,36
RRR (mmHg)	43	73,3	11,78	11	65,7	11,21	58	71,8	9,33	2	51,0	12,72	16	74,3	8,39
TPS (mmHg)	16	38,3	16,77	9	50,1	20,78	53	41,8	15,34	1	28,0	–	10	63,7	19,64
PCWP (mmHg)	14	16,5	8,71	7	27,7	10,81	51	20,4	9,10	1	4,0	–	10	29,5	7,84
CO (l/min)	14	3,2	0,55	6	2,1	0,50	49	3,0	0,82	1	2,0	–	10	2,5	0,73
CI (l/min/m^2)	16	1,7	0,38	7	1,4	0,37	50	1,6	0,45	1	1,7	–	10	1,3	0,33
PVR (W.J.)	16	3,6	2,59	8	3,4	2,88	53	3,0	2,09	1	4,0	–	10	8,3	4,97
gradient (mmHg)	14	10,2	4,66	7	8,1	4,98	50	9,6	6,58	1	12,0	–	10	18,6	6,80
hsCRP (mg/dl)	28	0,5	0,90	3	1,0	1,06	40	0,4	0,48	0	–	–	14	0,4	0,54
NT-proBNP (pg/ml)	36	1493,1	1350,70	5	5173,1	3751,18	51	2760,2	2273,3	1	1935,0	–	14	2702,1	2104,34
VO_2maks (ml/kg/min)	37	18,0	4,26	4	15,4	2,35	49	13,0	3,97	1	16,0	–	7	12,4	4,85
HFSS	36	8,7	0,70	11	7,7	0,63	58	7,9	0,67	2	6,5	0,65	16	7,6	0,88

Tab. VII. Charakterystyka chorych w ośrodku w Zabrzu

	Niezakwalifikowani			Kwalifikacja pilna			Superpilna			Planowa			Zdyskwalifikowani		
Zmienna	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD
wiek (lata)	145	50,1	10,01	1	59,4	–	97	50,1	9,81	15	51,7	7,51	1	35,7	–
waga (kg)	145	77,2	15,40	1	84,0	–	97	79,5	14,37	15	75,6	14,05	1	62,0	–
wzrost (cm)	145	172,4	7,01	1	177,0	–	97	172,8	7,51	15	170,8	4,88	1	168,0	–
klasa NYHA	145	2,5	0,67	1	3,0	–	97	3,1	0,58	15	3,8	0,56	1	3,0	–
EF (%)	145	24,5	7,56	1	20,0	–	97	20,9	7,42	15	17,6	6,09	1	38,0	–
LVEDD (mm)	142	71,5	8,56	1	77,0	–	97	75,3	11,75	15	72,4	7,27	1	71,0	–
LVESD (mm)	142	58,7	10,18	1	58,0	–	96	64,0	12,56	15	61,7	9,16	1	58,0	–
cz. serca	145	75,7	16,68	1	76,0	–	96	76,6	17,25	15	89,0	21,64	1	60,0	–
RRS (mmHg)	145	106,0	17,01	1	92,0	–	94	104,7	15,90	15	101,4	17,41	1	105,0	–
RRR (mmHg)	145	69,5	11,66	1	54,0	–	94	68,0	9,48	15	63,9	9,59	1	60,0	–
TPS (mmHg)	62	44,0	17,17	0	–	–	76	44,0	18,76	11	53,3	19,20	0	–	–
PCWP (mmHg)	60	18,9	8,91	1	8,0	–	91	20,8	8,73	14	27,2	7,49	0	–	–
CO (l/min)	56	3,8	1,22	1	5,4	–	75	3,8	0,95	13	3,1	0,83	0	–	–
CI (l/min/m^2)	38	2,0	0,69	1	2,6	–	52	2,0	0,47	9	1,7	0,44	0	–	–
PVR (W.J.)	54	3,3	3,22	1	1,7	–	73	2,6	1,56	11	3,7	2,07	0	–	–
gradient (mmHg)	60	10,8	5,92	1	9,0	–	89	9,5	5,49	14	11,5	6,37	0	–	–
HsCRP (mg/dl)	144	7,1	16,32	1	0,7	–	73	22,1	116,81	9	20,6	22,34	1	5,4	–
NT-proBNP (pg/ml)	145	2953,1	3513,56	0	–	–	60	4105,0	5322,76	7	7107,8	8993,38	1	9999,9	–
VO_2maks (ml/kg/min)	122	14,9	5,16	1	13,0	–	86	11,9	2,94	3	12,1	4,30	0	–	–
HFSS	145	7,9	1,06	1	6,8	–	94	7,6	0,90	15	6,4	0,79	1	8,3	–

Tab. VIII. Charakterystyka chorych w ośrodku MSWiA

	Niezakwalifikowani			Kwalifikacja pilna			Planowa			Superpilna		
Zmienna	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD	N	średnia	SD
wiek (lata)	20	55,5	10,75	5	54,0	6,19	50	50,2	9,30	1	58,3	–
waga (kg)	19	80,1	17,68	5	79,4	16,22	50	81,4	16,33	1	84,0	–
wzrost (cm)	19	169,6	8,28	5	173,0	5,52	50	173,2	8,54	1	148,0	–
klasa NYHA	20	2,8	0,61	5	3,2	0,44	50	3,0	0,52	1	2,0	–
EF (%)	20	26,5	8,63	5	19,6	3,78	50	22,8	6,07	1	33,0	–
LVEDD (mm)	19	69,2	9,22	5	78,6	16,62	47	69,7	10,04	1	72,0	–
LVESD (mm)	10	54,1	17,79	4	68,2	17,05	33	62,2	11,26	1	60,0	–
cz. serca	18	76,8	14,63	5	66,0	8,94	49	80,4	13,54	1	80,0	–
RRS (mmHg)	20	106,5	8,90	5	102,0	8,36	50	112,8	14,61	1	120,0	–
RRR (mmHg)	20	65,6	10,42	5	68,0	13,03	50	72,2	10,35	1	90,0	–
TPS (mmHg)	4	57,0	11,01	1	46,0	–	14	43,0	15,31	0	–	–
PCWP (mmHg)	4	19,0	12,13	1	20,0	–	13	19,8	9,92	0	–	–
CO (l/min)	3	4,9	0,66	1	4,7	–	12	4,2	1,03	0	–	–
CI (l/min/m^2)	3	2,3	0,30	1	2,3	–	12	2,2	0,59	0	–	–
PVR (W.J.)	4	4,2	2,55	1	3,0	–	15	2,9	1,53	0	–	–
gradient (mmHg)	2	21,5	4,94	1	18,0	–	3	2,6	1,52	0	–	–
hsCRP (mg/dl)	16	20,6	36,34	4	4,6	2,95	46	12,3	30,89	0	–	–
NT-proBNP (pg/ml)	16	2187,7	1865,92	3	3183,3	2269,18	46	2990,0	3423,44	0	–	–
VO_2maks (ml/kg/min)	2	16,0	1,62	1	9,0		11	16,4	4,57	0	–	–
HFSS	18	7,7	0,67	5	7,8	0,22	48	8,0	0,70	1	9,0	–

Poziom NT-proBNP wśród chorych niezakwalifikowanych do OHT wahał się w szerokich granicach od ok. 1500 pg/ml (ośrodek w Krakowie) do 3300 pg/ml (ośrodek w Warszawie). Podobne różnice w zakresie zużycia tlenu zarejestrowano u pacjentów z ośrodka krakowskiego, najniższe, ale przekraczające 10 ml/kg/min w ośrodkach w Zabrzu i w Warszawie. Współczynnik ryzyka Aaronsona mieścił się w granicach średniego ryzyka. Ponownie w ośrodku w Krakowie rejestrowano najwyższe wartości, mieściły się one w kategorii małego ryzyka. Warto zwrócić uwagę na fakt, że średnie wartości HFSS grupy chorych zakwalifikowanych do OHT i niezakwalifikowanych różniły się o 1 punkt.

Analiza zgonów chorych przed i po przeszczepie serca

Chorzy, którzy zmarli przed przeszczepem serca, w porównaniu z pozostałymi mieli znamiennie większe wymiary: końcowoskurczowy i końcoworozkurczowy lewej komory (64,5 i 75,3 mm *vs* 59,6 i 69,0 mm) oraz znacznie wyższą częstość serca. Parametry hemodynamiczne nie różnicowały porównywanych grup. W grupie zmarłych zarejestrowano znamiennie wyższe wyjściowe wartości NT-proBNP oraz znamiennie niższe VO_2maks. Współczynnik Aaronsona był porównywalny w obu analizowanych grupach.

Wśród chorych z ciężką niewydolnością serca, którzy nie zostali zakwalifikowani do OHT ze względu na aktualny brak wskazań, ale mogą być w przyszłości kandydatami do przeszczepu, średnia śmiertelność w okresie obserwacji (3–22 mies.) wyniosła 5,4%. Wśród chorych zdyskwalifikowanych, czyli tych, którzy mieli przeciwwskazania do OHT, odsetek zgonów wyniósł 16,0% (ryc. 1.).

W całej zarejestrowanej grupie chorych ze wstępną kwalifikacją do OHT było 11% zgonów. W poszczególnych grupach: planowa, pilna, superpilna, śmiertelność wzrastała proporcjonalnie do klasy i kwalifikacji do OHT i wyniosła odpowiednio 7,4, 16,5, 19,4%. Etiologia niewydolności serca nie miała wpływu na zarejestrowane wskaźniki.

Spośród 142 chorych, u których wykonano przeszczep serca, w okresie obserwacji zmarło 44, co stanowi 30,9%. Analiza zgonów w poszczególnych grupach kwalifikacyjnych przedstawiała się następująco: w grupie chorych z kwalifikacją superpilną zmarło 55%, wśród pilnych 23,8% (mała liczebność grupy), w grupie chorych z kwalifikacją planową śmiertelność wyniosła ok. 30%.

Silnym negatywnym czynnikiem związanym ze złym rokowaniem była etiologia niewydolności serca. Znacznie gorzej rokowali chorzy po przeszczepie serca, u których przyczyną niewydolności serca była kardiomiopatia niedokrwienna.

Podsumowanie i dyskusja

Mimo znacznych postępów w farmakologicznych i chirurgicznych metodach leczenia niewydolności serca, przeszczep serca jest nadal leczeniem z wyboru skrajnie ciężkich postaci niewydolności serca. W dostępnej literaturze brak doniesień oceniających efekty nowoczesnego leczenia, a tym samym trudne lub niemożliwe jest stworzenie definicji opornej na leczenie ciężkiej niewydolności serca, definicji, która jest podstawą do zakwalifikowania chorego do OHT. Z tym wiąże się kolejny problem: czy uznawane do chwili obecnej (od kilkunastu lat) wskazania do przeszczepu serca są nadal wiarygodne. Tak więc pytanie postawione przez Gardnera w *European Heart Journal* (2006): *Who needs a heart transplant?* jest niezwykle aktualne [4].

W 2003 r. Cleland [5], na podstawie dostępnych wyników badań z randomizacją wykazał, że w dobie stosowania digoksyny i diuretyków roczna śmiertelność chorych z ciężką niewydolnością serca wynosiła ok. 50%. Wprowadzenie inhibitorów konwertazy angiotensyny obniżyło śmiertelność do ok. 38%. W grupie chorych z ciężką niewydolnością serca leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny, β-adernolitykami i antagonistami aldosteronu prognozowana roczna śmiertelność wynosi ok. 12–18%. Na początku lat 90. ubiegłego wieku dokonała się istotna zmiana w leczeniu niewydolności serca. Poza leczeniem farmakologicznym, opierającym się na podawaniu β-adrenolityków, blokerów receptorów angiotensyny oraz antagonistów aldosteronu, wprowadzono wszczepialne kardiowertery-defibrylatory (ICD) oraz terapię resynchronizującą (CRT). Postępowanie to wywarło znamienny wpływ na rokowanie chorych. W ostatnio publikowanych pracach roczna śmiertelność chorych z ciężką niewydolnością serca wynosi 9,7–13,5% [8].

W części ośrodków zajmujących się problemami prognozy chorych z niewydolnością serca, stosowany jest współczynnik HFSS. Współczynnik ten, oparty na wynikach nieinwazyjnych badań koniecznych do kwalifikacji do przeszczepu serca, z dużą dokładnością określa rokowanie chorych. Porównanie wartości rokowniczej HFSS u chorych z ciężką niewydolnością serca w okresie sprzed ery β-blokerów i chorych leczonych zgodnie z obowiązującymi obecnie standardami wykazało, że wskaźnik ten i sposób jego wyliczania są nadal aktualne [10, 11]. Współczynnik ryzyka zgonu Aaronsona nie powinien być jedynym narzędziem stratyfikacji ryzyka w tej grupie chorych [12, 13].

Wprowadzone w ostatnich latach markery biochemiczne, pozwalające z dużą dokładnością określić stopień zaawansowania choroby i prognozę chorych, powinny znaleźć stałe miejsce w stratyfikacji ryzyka chorych z ciężką niewydolnością serca kwalifikowanych do przeszczepu. W badaniu wykazano, że ścisłą korelację z zaawansowaniem niewydolności serca, kwalifikacją do OHT lub zgonem wykazuje poziom NT-proBNP oznaczany u zdekompensowanych chorych.

Na podstawie wyników rejestru oraz badań innych autorów należy podkreślić znaną i uznaną od dawna wartość prognostyczną VO_2maks w tej grupie chorych.

Tak więc zarówno HFSS, poziom NT-proBNP, jak i wartość VO_2maks powinny być każdorazowo brane pod uwagę w kwalifikacji chorych do OHT.

Należy podkreślić, że roczna śmiertelność obserwowanej grupy chorych wynosiła poniżej 20%. W świetle powyższych faktów zasadne są pytania: którzy chorzy z ciężką niewydolnością serca mają wskazania do przeszczepu ser-

ca, czy należy rozszerzyć czy zawęzić kryteria kwalifikacyjne do OHT i wreszcie: czy zastosowany podział chorych zakwalifikowanych do OHT na superpilnych i pilnych jest właściwy?

Na większość tych pytań będzie można z dużym prawdopodobieństwem odpowiedzieć na podstawie ogólnokrajowych rejestrów chorych z ciężką niewydolnością serca prowadzonych równocześnie z rejestrem chorych po przeszczepie serca.

W powszechnie uznanych i stosowanych kryteriach kwalifikujących do przeszczepu serca zawarte są głównie przeciwwskazania do OHT, nie ma natomiast precyzyjnych kryteriów kwalifikacyjnych do przeszczepu. Brakuje, w warunkach polskich, precyzyjnej oceny rokowania chorych zakwalifikowanych do OHT jako superpilni, u których wykonano przeszczep serca. W badanej grupie kwalifikacja superpilna obciążona jest najwyższą śmiertelnością. Wydaje się, że zgłaszanie do OHT chorych w krytycznym stanie oraz wszczepianie serc *marginalnych dawców* jest powodem złych wyników leczenia w tej grupie. Odmienne stanowisko prezentuje praca Denga, w której wykazano na grupie 889 chorych, że największe korzyści z przeszczepu wynosi grupa z najbardziej zaawansowaną niewydolnością serca.

Bez wątpienia wyniki OHT u chorych kwalifikowanych jako superpilni zależą od możliwości technicznych dostępnych w danym kraju.

Techniki wspomagania krążenia bez wątpienia poprawiają efekty OHT u chorych z kwalifikacją superpilną. Pośrednim dowodem na słuszność tej koncepcji są wyniki badania nad zastosowaniem wspomagania sztucznymi komorami serca (REMATCH).

Kolejne pytanie brzmi: czy przy takim postępie leczenia należy utrzymywać klasę wskazań pilnych? Wydaje się, że przy braku możliwości prowadzenia badań z randomizacją (względy etyczne), jedyną szansą na odpowiedź na stawiane pytania i wątpliwości jest narodowy rejestr ciężkiej niewydolności serca z oceną rokowania i oceną czynników wpływających na to rokowanie.

Śmiertelność 14,4% w całej grupie chorych jest bez wątpienia wynikiem nowoczesnego leczenia farmakologicznego, głównie leczenia z zastosowaniem β-blokerów oraz zastosowania ICD i CRT. Ponad 90% chorych wypisywanych z ośrodków otrzymywało β-adrenolitiki, inhibitory ACE oraz diuretyki. U większości chorych leczenie to było kontynuowane w okresie dalszej obserwacji. Być może dawki stosowanych leków odbiegały od obowiązujących standardów (głównie wyższe dawki β-adrenolityków i ACE-I). Należy jednak zauważyć, że oceniana grupa 675 chorych miała znacznie bardziej zaawansowane cechy niewydolności serca niż chorzy objęci badaniami z randomizacją, gdzie często kwalifikacja do przeszczepu serca oznaczała wykluczenie z programu.

Efekty leczenia w dużej mierze są wynikiem stworzonego systemu opieki nad zarejestrowanymi chorymi. Wszyscy chorzy byli pod opieką ambulatoryjną i szpitalną ośrodków biorących udział w rejestrze. Tylko taki system umożliwia nadzór nad poprawnością leczenia i daje możliwość określenia, w miarę precyzyjnego, czasu zakwalifikowania pacjenta do OHT. Być może stworzenie ogólnopolskiego systemu rejestru i nadzoru pozwoli na wyeliminowanie kwalifikacji superpilnej, obarczonej największym odsetkiem zgonów. Wydaje się, że system ten pozwoli na bardziej racjonalne wykorzystanie ograniczonego dostępu do narządów.

Ograniczenia

Rejestr zawiera szereg niedociągnięć, był on typowym *spisem z natury*. Mimo licznych prób nie udało się w pełni wystandaryzować zbieranych informacji. Trzeba podkreślić, że w rejestrze uczestniczyły ośrodki kardiologiczne i kardiochirurgiczne. Grupa prawie 700 chorych z ciężką niewydolnością serca jest wystarczająca do analizy czynników ryzyka zgonu w okresie stosunkowo krótkiej obserwacji. Natomiast grupa chorych po przeszczepie serca jest o 50% mniejsza niż planowano i wnioskowanie o czynnikach wpływających na rokowanie, zwłaszcza przy tak krótkim czasie obserwacji, może być obarczone znacznym błędem. Sytuacji tej nie można było przewidzieć w chwili przygotowywania projektu.

Niemniej waga problemu i gorsze niż zakładano wyniki OHT, zwłaszcza w grupie chorych pilnych i superpilnych, wymagają wyjaśnienia i ewentualnych zmian w kryteriach kwalifikacyjnych i organizacyjnych.

Program badawczy prowadzony w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Sercowo-Naczyniowych, Ministerstwo Zdrowia, POLKARD 2003–2005.

Piśmiennictwo

1. Kolh P. Importance of risk stratification models in cardiac surgery. E Heart J 2006; 27: 768-769.
2. Aaronson KD, Schwarz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. Circulation 1997; 95: 2660-2667.
3. Deng MC, De Meester MJ, Smith JM, Heinecke J, Scheld HH. Effect of receiving a heart transplant: analysis of a national cohort entered on to a waiting list, stratified by heart failure severity. BJM 2000; 321: 540-545.
4. Gardner SR, Mc Donagh TA, MacDonald M, Dargie HJ, Murday AJ, Petrie MC. Who needs a heart transplant? E Heart J 2006; 27: 770-772.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study investigators. The effects of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Eng J Med 2005; 352:1539-1549.
6. Geissler HJ, Holzl P, Marohl S, Kuhn-Regnier F, Mehlhorn U, Sudkamp M, de Vivie ER. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. Eur J Cardiothoracic Surg 2000; 17: 396-399.
7. Gardner RS, Ozlap F, Murday AJ, RobbSD, McDonagh TA. N-terminal probrain natriuretic peptide. A new golden standard in predicting mortality in patients with advance heart failure. Eur Heart J 2003; 24: 1735-1743.
8. O'Neill JO, Young JB, Pothier CE, Lauer MS. Peak oxygen consumption as a predictor of death in patients with heart failure receiving beta-blockers. Circulation 2005; 111: 2313-2318.
9. Koelling TM, Joseph S, Aaronson KD. Heart failure survival score continues to predict clinical outcomes in patients with heart failure receiving beta-blockers. J Heart Lung Transplant 2004, 23: 1414-1422.
10. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. Circulation 1991; 83: 778-786.
11. Tylor DD, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Deng MC, Keck BM, Herz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation:

twenty-second official adult heart transplant report 2005. J Heart Lung Transplant 2005; 24: 945-955.
12. Ranjit J, Rajasinghe H, Chen J, Weinberg AD, Sinha P, Itescu S, Lietz K, Mancini D, Oz MC, Smith CR, Rose EA, Edwards NM. Impact of current management practices on early and late death in more then 500 consecutive cardiac transplant recipients. Ann Surg 2000; 232: 302-311.
13. Hosenpud JD, Bennett LE, Berkeley M, Keck BS, Bennie F, Boucek M, Novick R. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth Official Raport-1999. J Heart Lung Transplant 1999; 18: 611-625.
14. Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, Pimenta J, Frioes F, Martins L, Cerqueira-Gomes M. Predictors of prognosis in patients with stable mild to moderate heart failure. J Card Fail 2000; 6 (4): 306-313.
15. Bömer JP. Device therapy for heart failure. Am J Cardiol. 2003; 91: 53D-59D.