

Odwracalność nadciśnienia płucnego – kiedy i w jaki sposób oceniać, jak interpretować?

Pulmonary hypertension reversibility – how to measure and judge?

Marcin Świerad¹, Marcin Maruszewski², Michał Zakliczyński², Tadeusz Zębik³, Andrzej Świątkowski¹, Mariusz Gąsior⁴, Lech Poloński⁴, Zbigniew Kalarus¹, Marian Zembala²



¹I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

²Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii i Transplantologii ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

³Oddział Kardiologii, Częstochowskie Centrum Chorób Serca i Naczyń, Częstochowa

⁴III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2007; 4 (1): 79–82

Streszczenie

Celem pracy jest określenie definicji nadciśnienia płucnego dla potrzeb oceny i kwalifikacji chorych ze schyłkową niewydolnością układu krążenia kwalifikowanych do transplantacji serca lub serca i płuc. Rozpoznanie nadciśnienia płucnego u potencjalnego kandydata do transplantacji serca obliżuje zespół lekarzy prowadzących i kwalifikujących do określenia stopnia jego odwracalności, tj. reaktywności łożyska płucnego na stosowane wazodilatatory. Poszczególne protokoły oceny odwracalności nadciśnienia płucnego i stosowane w nich leki pozwalają nie tylko na ocenę stanu łożyska naczyniowego, ale również na prognozowanie powodzenia transplantacji serca w zależności od uzyskanych wyników. Decyzja o kwalifikacji do transplantacji serca, serca i płuc lub dyskwalifikacji pacjenta powinna być oparta na ocenie wielu czynników; nadciśnienie płucne z uwagi na znamienny wpływ na wczesne wyniki operacyjne powinno być poddane starannej diagnostyce i analizie.

Słowa kluczowe: nadciśnienie płucne, testy odwracalności, transplantacja serca.

Abstract

The paper presents a definition of pulmonary hypertension in relation to potential heart transplant candidates. Diagnosis of pulmonary hypertension in a heart transplant candidate obliges the transplant team to measure its reversibility, i.e. pulmonary vasculature reaction to vasodilator injection. The protocols and drugs applied in pulmonary hypertension reversibility measurement allow one not only to control the vasculatory status of pulmonary circulation but also to predict the early survival rate post heart transplantation. The decision to qualify or disqualify the patient for heart or heart-lung transplantation should be made after a thorough analysis of various risk factors, among which pulmonary hypertension should be precisely measured and analyzed.

Key words: pulmonary hypertension, reversibility tests, heart transplantation.

Wstęp

Zgodnie z wytycznymi Grupy Roboczej do spraw diagnostyki i leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC), nadciśnieniem płucnym (PH – ang. *pulmonary hypertension*) określa się stan, w którym średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (PAP – ang. *pulmonary artery pressure*) wynosi >25 mmHg w spoczynku lub >30 mmHg podczas wysiłku fizycznego [1]. Aktualną klasyfikację nadciśnienia płucnego przedstawia tabela I.

Tematem niniejszego opracowania jest diagnostyka nadciśnienia płucnego w kontekście kwalifikacji do zabiegów transplantacji serca, serca i płuc lub płuca.

Rozpoznanie PH

Wraz z postępem opieki medycznej w ostatnich dziesięcioleciach obserwujemy coraz większą liczbę chorych z przewlekłą niewydolnością serca (CHF). Pomimo rozwoju możliwości terapeutycznych CHF, w tym farmakoterapii, terapii resynchronizacyjnej oraz nowoczesnych technik kardiologicznych, liczba chorych wymagających kwalifikacji do transplantacji serca (OHT) nadal rośnie. Jednocześnie obserwuje się coraz większą grupę chorych z podwyższonymi wartościami ciśnień i oporów w łożysku naczyniowym płuc, które to zjawiska są uznanym czynnikiem ryzyka wczesnego niepowodzenia OHT [2, 3]. Problem nadciśnienia płucnego, a zwłaszcza braku jego odwracalności, zmusił

Adres do korespondencji: dr n. med. Marcin Świerad, I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚAM, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel. +48 32 271 34 14, faks +48 32 271 76 54, e-mail: mswierad@mp.pl

Tab. I. Aktualna klasyfikacja nadciśnienia płucnego

Klasyfikacja kliniczna nadciśnienia płucnego	
1)	tętnicze nadciśnienie płucne (TPH) (ang. <i>pulmonary arterial hypertension</i> – PAH)
1.1)	idiopatyczne (ang. <i>idiopathic pulmonary hypertension</i> – IPAH)
1.2)	rodzinne (ang. <i>familial pulmonary hypertension</i> – FPAH)
1.3)	związane z (ang. <i>associated pulmonary hypertension</i> – APAH):
1.3.1)	chorobami tkanki łącznej
1.3.2)	wrodzonymi wadami serca z przeciekiem lewo-prawym
1.3.3)	nadciśnieniem wrotnym
1.3.4)	zakażeniem HIV
1.3.5)	zatruciem lekami i toksynami
1.3.6)	innymi zaburzeniami (zaburzenia funkcji tarczycy, choroba spichrzania glikogenu [glikogenoza], choroba Gauchera, dziedziczne teleangiektazje krwotoczne, hemoglobinopatie, zaburzenia mieloproliferacyjne, splenektomia)
1.4)	związane z istotnym zajęciem naczyń żylnych lub włośniczek:
1.4.1)	choroba zarostowa naczyń płucnych (ang. <i>pulmonary veno-occlusive disease</i> – PVOD)
1.4.2)	hemangiomatoza płucna (ang. <i>pulmonary capillary haemangiomatosis</i> – PCH)
1.5)	przetrwale nadciśnienie płucne noworodków (ang. <i>persistent pulmonary hypertension of the newborn</i> – PPHN)
2)	nadciśnienie płucne związane z chorobami lewego serca (żylne nadciśnienie płucne)
2.1)	choroba lewego przedsionka lub lewej komory
2.2)	choroba zastawek lewego serca
3)	nadciśnienie płucne związane z chorobami układu oddechowego i/lub hipoksemią
3.1)	przewlekła obturacyjna choroba płuc
3.2)	choroba śródmiąższowa płuc
3.3)	zaburzenia oddychania w czasie snu
3.4)	hipowentylacja pęcherzykowa
3.5)	długotrwałe przebywanie na dużych wysokościach
3.6)	nieprawidłowości rozwojowe
4)	nadciśnienie płucne w przebiegu przewlekłej choroby zakrzepowo-zatorowej
4.1)	zmiany zakrzepowo-zatorowe w proksymalnych tętnicach płucnych
4.2)	zmiany zakrzepowo-zatorowe w dystalnych tętnicach płucnych
4.3)	nieskrzeplinowa zatorowość płucna (tkanką nowotworową, pasożytami, ciałem obcym)
5)	różne
	sarkoidoza, histiocytoza X, limfangiomatoza, uciśnięcie naczyń płucnych (adenopatia, guz, włókniejące zapalenie śródpiersia)

zespoły zajmujące się przewlekłą niewydolnością serca do wyboru dodatkowej drogi leczenia, tj. transplantacji serca i płuc (HLT). Niestety, terapia taka jest dostępna dla niezwykle ograniczonej grupy chorych, a zabieg obarczony jest znacznie większym w stosunku do OHT ryzykiem wczesnego niepowodzenia.

Na podstawie wspomnianych już wcześniej wytycznych, badanie hemodynamiczne uznaje się za element diagnostyki i oceny PH, będący podstawą rozpoczęcia leczenia i optymalnym narzędziem weryfikującym jego skuteczność oraz niezbędnym elementem ewentualnej kwalifikacji do OHT vs HLT.

Obiektywne potwierdzenie rozpoznania PH wymaga wykonania cewnikowania prawego serca. Badanie to pozwala ocenić nasilenie zaburzeń hemodynamicznych i sprawdzić reaktywność naczyń krążenia płucnego. Oceniane są następujące parametry: częstość akcji serca, ciśnienie w prawym przedsionku (RAP), ciśnienie zaklinowania we włośniczkach płucnych (PCWP – ang. *pulmonary capillary wedge pressure*), pojemność minutowa serca (metodą termodilucji lub dokładniejszą metodą Ficka), ciśnienie systemowe krwi, naczyniowy opór płucny i systemowy, wysycenie tlenem krwi tętniczej i mieszanej krwi żyłnej.

Jak wcześniej wspomniano, nadciśnienie płucne to stan, w którym średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (PAP) wynosi >25 mmHg w spoczynku lub >30 mmHg podczas wysiłku fizycznego, ciśnienie zaklinowania we włośniczkach płuc-

nych (PCWP) wynosi >15 mmHg, a naczyniowy opór płucny (PVR) wynosi >3 mmHg/l/min (jednostki Wooda).

Z kolei wg zaleceń ekspertów Międzynarodowego Towarzystwa Transplantacji Serca i Płuc (ISHLT) z roku 2006, dotyczących zasad kwalifikowania pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca do transplantacji, za czynniki ryzyka rozwoju wczesnej niewydolności prawokomorowej przeszczepionego serca, a jednocześnie wczesnego niepowodzenia transplantacji, uznawany jest naczyniowy opór płucny (PVR) >5 jednostek Wooda, a także gradient transpulmonalny (TPG), wyliczany jako różnica pomiędzy średnim ciśnieniem w tętnicy płucnej a ciśnieniem zaklinowania, przekraczający 16 mmHg. Dodatkowym obciążeniem jest skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej przekraczające 60 mmHg, o ile współistnieje z jednym z czynników wymienionych wyżej [4, 5].

Podsumowując, rozpoznanie w badaniu hemodynamicznym nadciśnienia płucnego u potencjalnego kandydata do transplantacji serca obliuguje lekarza prowadzącego do przeprowadzenia testów odwracalności, gdyż nadciśnienie płucne stanowi istotny czynnik ryzyka wczesnego niepowodzenia OHT.

Badanie odwracalności PH

Aby prawidłowo wykonać testy odwracalności nadciśnienia płucnego, zwane też testami reaktywności łożyska płucnego, należy pacjenta odpowiednio przygotować. Przede

wszystkim pomiary powinny być wykonywane w okresie wyrównania hemodynamicznego chorego, w trakcie optymalnego leczenia farmakologicznego ze skurczowym ciśnieniem systemowym >85 mmHg.

Po opisanym przygotowaniu pacjenta należy wykonać wyjściową ocenę stanu hemodynamicznego, najlepiej w warunkach pracowni hemodynamicznej, a następnie, w razie potwierdzenia rozpoznania nadciśnienia płucnego, rozpocząć ostre próby odwracalności z ciągłym monitorowaniem (najlepiej inwazyjnym) ciśnienia systemowego.

Do dyspozycji kardiologa inwazyjnego pozostaje cały szereg wazodilatatorów stosowanych do oceny nadciśnienia płucnego: nitroprusydek sodu (SNP), tlenek azotu (NO), prostaglandyna E1, prostacyklina, adenozyzna, sildenafil, milrinon.

W Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu opracowano protokół oceny odwracalności nadciśnienia płucnego (tab. II) z użyciem w pierwszej kolejności SNP, a w razie jego nieskuteczności w trybie odroczonej próbę z tlenem i NO. W razie nieskuteczności próby z NO również w trybie odroczonej wykonuje się próbę z milrinonem.

Próby odwracalności w naszym ośrodku wykonywane są już przy wartościach granicznych, jeszcze niespełniających kryteriów ESC i ISHLT, tj.: stwierdzeniu TPG >12 mmHg i/lub PVR >2,5 jednostek Wooda. Przyjęcie tak rygorystycznych norm pozwala na wczesne wyłonienie grupy chorych podwyższonego i wysokiego ryzyka OHT, pozwalając jednocześnie na wczesne włączenie intensywniejszej farmakoterapii.

Wprowadzenie tego protokołu do codziennej praktyki to element współpracy kardiologa kwalifikującego, kardiologa inwazyjnego, anestezjologa, kardiochirurga i transplantologa. Jego nieustanne udoskonalanie i wzbogacanie o nowe substancje lecznicze (milrinon, sildenafil) pozwala na kwalifikację części pacjentów z odwracalnym nadciśnieniem płucnym do transplantacji serca, a grupę z nieodwracalnym PH do transplantacji serca i płuc lub leczenia zachowawczego w ramach nowych projektów badawczych.

Nitroprusydek sodu jest najstarszym i najpowszechniej stosowanym wazodilatatorem naczyń płucnych. Od dawna znane są wyniki badań i rokowanie pacjentów z określonym typem reakcji na ten lek (tab. III). Doświadczenia Śląskiego Centrum Chorób Serca (SCCS) z zastosowaniem nitroprusydku sodu oraz wartość rokownicza uzyskanych wyników są porównywalne z omawianymi w piśmiennictwie [6–8]. Protokół próby odwracalności PH przedstawiono w tabeli IV.

Tab. II. Protokół oceny odwracalności nadciśnienia płucnego opracowany w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Typ reakcji / wartość parametrów	Postępowanie
TPG >12 mmHg i/lub PVR >2,5 j. Wooda	próba z SNP
oporność na SNP lub spadek RR	próba z NO
brak reakcji na NO lub spadek RR po SNP	próba z milrinonem

NO – tlenek azotu; RR – ciśnienie systemowe; PVR – naczyniowy opór płucny; SNP – nitroprusydek sodu; TPG – gradient transpulmonalny.

W przypadkach braku normalizacji TPG i/lub PVR w próbie z SNP lub nieprawidłowej reakcji (obniżenie TPG i/lub PVR, ale wraz ze spadkiem skurczowego ciśnienia systemowego poniżej 85 mmHg) wykonuje się testy reaktywności płucnego łożyska naczyniowego z użyciem gazów: tlenu i tlenu azotu. Gazy te podawane są w mieszaninie oddechowej. Po wstępnej 10-minutowej inhalacji tlenu w dawce 6 l/min wykonywane są pomiary hemodynamiczne. Następnie podaje się tlen (6 l/min) z domieszką 20 ppm tlenu azotu przez kolejne 10 minut i wykonywane są ponowne pomiary hemodynamiczne.

W przypadku braku zadowalającej reakcji łożyska płucnego na podawane wazodilatatory lub wystąpienia – towarzyszących ich podawaniu – spadków ciśnienia systemowego w SCCS wykonuje się test z użyciem inhibitora fosfodiesterazy (PDE-I) typu 3. – milrinonem.

Milrinon, stosowany z powodzeniem m.in. w ośrodkach austriackich, podawany jest dożylnie w dawce 50 µg/kg m.c./min, a pomiary hemodynamiczne wykonywane są na początku badania, w 5. i 10. minucie podawania oraz pięć minut po zakończeniu infuzji. Brak reakcji na podawany lek oznacza rozpoznanie utrwalonego nadciśnienia płucnego i obliguje do rozważenia kwalifikacji do transplantacji serca i płuc.

W przypadkach stwierdzenia odwracalności nadciśnienia płucnego u chorego ze wskazaniami do przeszczepu serca zabieg ten powinien zostać wykonany w możliwie najkrótszym terminie. Chory w trakcie oczekiwania na za-

Tab. III. Typy reakcji nadciśnienia płucnego na SNP przed OHT a zgon w 90. dobie po OHT z powodu niewydolności prawo- lub obukomorowej serca wg Costarda-Jackle'a

Grupa	PVR	SNP	PVR- -SNP	SBP	Zgon w 90. dobie po OHT [%]
A	<2,5	tak	-	-	7,1
B	>2,5	tak	<2,5	>85	3,8
C	>2,5	tak	<2,5	<85	27,5
D	>2,5	tak	>2,5	-	40,6

OHT – transplantacja serca; PVR – naczyniowy opór płucny; SBP – skurczowe ciśnienie systemowe; SNP – nitroprusydek sodu.

Tab. IV. Schemat próby z SNP

Dawka/etap	Czas podawania [min]
0,25 µg/kg m.c./min	3–5
0,5 µg/kg m.c./min	3–5
1,0 µg/kg m.c./min	3–5
1,5 µg/kg m.c./min	3–5
2,0 µg/kg m.c./min	3–5
2,5 µg/kg m.c./min	3–5
3,0 µg/kg m.c./min	3–5

SNP – nitroprusydek sodu.
(UWAGA! SNP podajemy w pompie infuzyjnej, dążąc do obniżenia naczyniowego oporu płucnego (PVR) i gradientu transpulmonalnego (TPG), nie obniżając jednocześnie ciśnienia systemowego poniżej 85 mmHg wg podanego protokołu. Po zakończeniu każdego etapu wykonujemy pomiary hemodynamiczne: TPG i PVR. W trakcie badania niezbędne jest ciągłe monitorowanie ciśnienia systemowego metodą krwawą.)

bieg powinien być objęty intensywną opieką specjalistyczną z uwzględnieniem pomiarów hemodynamicznych co 3–6 miesięcy.

Próba odwracalności PH z sildenafilem

Ostatnie doświadczenia ośrodków australijskich zachęcają do wykonania dodatkowej oceny z innym PDE-I typu 5 – sildenafilem [9]. W przypadku tego leku zaproponowano dwa protokoły badawcze, które zostały zastosowane równolegle. Próba ostra oparta jest na jednorazowej ocenie reaktywności łożyska płucnego na podanie podjęzykowo dawki 25 mg sildenafilu i na wykonaniu pomiarów hemodynamicznych w czasie do 30 minut od zastosowania leku [10]. Drugi protokół oparty jest na założeniu, że wprowadzenie sildenafilu do schematu leczenia pacjenta z rozpoznaniem PH po dłuższym okresie terapii (30–90 dni) może doprowadzić do normalizacji ciśnień w krążeniu płucnym. Dawkowanie sildenafilu to 3 dawki po 12,5 mg do 50 mg każda (maksymalna dawka dobową to 200 mg przy jednoczesnym zapewnieniu stabilności łożyska systemowego – brak ortostatycznych spadków ciśnienia systemowego). Leczenie to może być bezpiecznie zastosowane po wycofaniu nitratów i korekcie dawek inhibitorów enzymu konwertującego. Pomiarów hemodynamicznych należy wykonywać w okresach jednomiesięcznych, a brak reaktywności łożyska płucnego po 90-dniowej terapii może stanowić podstawę do rozpoznania nieodwracalnego nadciśnienia płucnego. W przypadku uzyskania zadowalającej reakcji łożyska płucnego, dawkowanie sildenafilu należy utrzymać w jak najmniejszych skutecznych dawkach [11–17].

Aktualne wytyczne ISHLT

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami ISHLT testy odwracalności nadciśnienia płucnego zalecane są u chorych z ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej ≥ 50 mmHg, TPG ≥ 15 mmHg i/lub PVR ≥ 3 jednostek Wooda, o ile ciśnienie skurczowe w aortie przekracza 85 mmHg. Jeżeli w trakcie próby nie uda się obniżyć PVR $< 2,5$ jednostek Wooda w ten sposób, aby ciśnienie skurczowe w aortie nie obniżyło się > 85 mmHg, pacjent pozostaje w grupie wysokiego ryzyka wczesnej niewydolności prawokomorowej przeszczepionego serca. U pacjentów takich zaleca się intensywną terapię diuretykami, lekami inotropowymi i wazodilatatorami pod kontrolą parametrów hemodynamicznych do 48 godzin z uwagi na możliwość obniżenia się PVR w trakcie takiej obserwacji. Pomiarów ciśnień i oporów płucnych powinny być powtarzane u chorych kwalifikowanych do OHT co najmniej co 12 miesięcy u chorych bez nadciśnienia płucnego i co 3–6 miesięcy u pacjentów z odwracalnym nadciśnieniem płucnym.

Piśmiennictwo

1. ESC Guidelines. *Eur Heart J* 2004; 25: 2243-2278.
2. Grossman W, Braunwald E. Pulmonary hypertension. In: Braunwald E. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 4th ed. W.B. Saunders, Philadelphia 1992; 790-816.
3. Winkel E, Kao W, Costanzo MR. Pulmonary Hypertension and Cardiac Transplantation. In: Emery RW, Miller LW. *Handbook of Cardiac Transplantation*, 1st ed. Hanley&Belfus, Philadelphia 1996; 31-45.
4. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russel S, Uber PA, Parameshwar J, Mohasni P, Augustine S, Aaronson K, Barr M. 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: 1024-1042.
5. Jessup M, Banner N, Brozena S, Campana C, Costard-Jackle A, Dengler T, Hunt S, Metra M, Rahmel A, Renlund D, Ross H, Warner Stevenson L. Optimal pharmacologic and non-pharmacologic management of cardiac transplant candidates: approaches to be considered prior to transplant evaluation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates - 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1003-1023.
6. Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 923-931.
7. Chen JM, Levin HR, Michler RE, Prusmack CJ, Rose EA, Aaronson KD. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 627-634.
8. Zakliczynski M, Zebik T, Maruszewski M, Swierad M, Zembala M. Usefulness of pulmonary hypertension reversibility test with sodium nitroprusside in stratification of early death risk after orthotopic heart transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 1346-1348.
9. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D, Fleming T, Parpia T, Burgess G, Branzi A, Grimminger F, Kurzyrna M, Simonneau G, The Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension (SUPER) Study Group. Sildenafil Citrate Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353: 2148-2157.
10. Angel Gomez-Sanchez M, Saenz De La Calzalada C, Escribano Subias P, Francisco Delgado Jimenez J, Lazaro Salvador M, Albarran Gonzales A, Cea Calvo L. Pilot assessment of the response of several pulmonary hemodynamic variables to sublingual sildenafil in candidates for heart transplantation. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 615-617.
11. Kothari SS, Duggal B. Chronic oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. *Indian Heart J* 2002; 54: 404-409.
12. Kulkarni A, Singh TP, Sarnaik A, Walters HL, Delius R. Sildenafil for pulmonary hypertension after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 1441-1444.
13. Alaeddini J, Uber PA, Park MH, Scott RL, Ventura HO, Mehra MR. Efficacy and safety of sildenafil in the evaluation of pulmonary hypertension in severe heart failure. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1475-1477.
14. Guazzi M, Tumminello G, Di Marco F, Guazzi MD. Influences of sildenafil on lung function and hemodynamics in patients with chronic heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 76: 371-378.
15. Brindis RG, Kloner RA. Sildenafil in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2003; 92: 26M-36M.
16. Gillies HC, Roblin D, Jackson G. Coronary and systemic hemodynamic effects of sildenafil citrate: from basic science to clinical studies in patients with cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 2002; 86: 131-141.
17. Gomez-Moreno S, Lage E, Hernandez A, Campos A, Cabezon S, Ordonez A, Hinojosa R. Use of oral sildenafil in patients with irreversible pulmonary hypertension not eligible for heart transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 1550-1551.