proLékaře.cz | 9.5.2024

OSUD NEMOCNÝCH NA ČEKACÍ LISTINĚ TRANSPLANTACE SRDCE

I. Málek, M. Hegarová, L. Hošková, M. Podzimková, Z. Dorazilová, T. Gazdič, I. Netuka

Souhrn

Pokročilé srdeční selhání představuje období vysokého rizika vývoje komplikací i úmrtí pacienta. Po zařazení na čekací listinu k transplantaci srdce je třeba věnovat nemocným intenzivní pozornost se snahou tato rizika minimalizovat. Předložená práce představuje retrospektivní analýzu souboru nemocných, kteří byli v IKEM vyšetřeni a zařazeni na čekací listinu. Úmrtnost v čekací době dosahovala 13 %, což je úmrtnost více než 2krát nižší než v počátcích programu. Tento příznivý výsledek, který je dosažen i přes prodlužování čekací doby, je projevem výrazného pokroku dosaženého při konzervativní léčbě srdečního selhání. Tyto postupy se dále vyvíjejí a domníváme se, že potenciál pro další snížení úmrtnosti nemocných s pokročilým srdečním selháním nadále existuje.

Klíčová slova

transplantace srdce – pokročilé srdeční selhání – čekací listina

Abstract

Patients on heart transplant waiting list – results. Advanced cardiac failure is a high risk period for the development of complications and patient mortality. Following inclusion on the heart-transplant waiting list, intensive efforts are necessary to minimize these risks. The following work represents a retrospective analysis of a group of patients who were examined and included on the IKEM waiting list during defined period of time. Mortality during the waiting period was 13%, two times lower than in the early stages of the programme. This positive result, achieved despite the extension of the waiting period, is an indication of the significant progress made in the conservative treatment of cardiac failure. The development of these procedures is still in progress and we believe that there is potential for yet more reduction in the mortality of patients with advanced cardiac failure.

Keywords

heart transplant – advanced cardiac failure – waiting-list

Úvod

Transplantace srdce zůstává jedinou metodou léčení terminální fáze srdečního selhání v případech, kdy selhaly všechny možnosti léčby. Operační výkon je spojen s přijatelnou časnou úmrtností (pod 10 %), první rok přežívá 80 %, deset let pak 50 % nemocných [1]. Nedílnou součástí transplantačních programů je péče o nemocné na čekací listině, která v optimálním případě probíhá ve spolupráci spádových kardiologů a specialistů v kardiocentrech. V období, kdy je nemocný zařazen na čekací listinu, se může vyskytnout řada komplikací a je třeba počítat i s určitou úmrtností.

Cílem tohoto sdělení je podat informace o osudu nemocných zařazených na čekací listinu transplantace srdce v Kardiocentru IKEM. Porovnali jsme dvě časová období za účelem zjištění, jak úmrtnost nemocných ovlivnily pokroky v léčbě srdečního selhání.

Metodika

Informace byly získávány při retrospektivní analýze zdravotnické dokumentace. U nemocných, kteří zemřeli mimo naše pracoviště, jsme získali ukončující zprávy z hospitalizace, popřípadě sekční nálezy, u nemocných zemřelých mimo nemocnici jsme měli k dispozici záznamy RZS a/nebo pitevní nálezy.

Do kategorie „mechanické selhání" jsme zařadili pacienty, u nichž došlo k progresi srdečního selhání do terminálního stadia, kde přitom nebyla zjistitelná dominující příčina stavu. Kategorie „náhlé srdeční smrti" odpovídala definici této komplikace, tedy náhlému úmrtí do hodiny od začátku zhoršení stavu u nemocného dosud stabilizovaného. Nemocní na mechanické srdeční podpoře umírali vesměs pod obrazem multiorgánového selhání, hodnotili jsme prvotní příčinu, kterou byla nejčastěji infekce, méně často komplikace krvácivé.

Soubor nemocných a výsledky

V období pěti let (1. 1. 2005–31. 12. 2009) bylo na čekací listinu transplantace srdce (TxS) zařazeno 344 nemocných. Transplantace byla provedena u 214 (62,2 %), vyřazeno bylo 43 (12,5 %), na čekací listině setrvávalo 42 (12,5 %) nemocných; 45 (13,1 %) zemřelo (graf 1).

Soubor 45 zemřelých (33 mužů) byl charakterizován věkovým vymezením 15–67 let, základní diagnózy vedoucí k terminálnímu srdečnímu selhání byly nejčastěji ischemická choroba srdeční (17 nemocných) a dilatační kardiomyopatie (16 nemocných). Vrozená srdeční vada byla základní diagnózou u pěti nemocných, restriktivní kardiomyopatie u dvou a kardiomyopatie z poškození cytostatiky u jednoho pacienta. Jeden nemocný měl srdeční selhání při dysfunkci levé komory (LK) přetrvávající po náhradě aortální chlopně pro stenotickou vadu, jedna pacientka měla rychle probíhající myokarditidu, u dvou nemocných se jednalo o selhání štěpu po předchozí TxS.

Příčiny smrti jsou dokumentovány na grafu 2. Kardiální příčina smrti byla zjištěna u 24 (53 %) nemocných, k úmrtí došlo nejčastěji formou mechanického selhání (29 %), náhlá srdeční smrt byla zjištěna ve 20 %. Z extrakardiálních příčin dominovaly infekční komplikace (34 %), většinou u nemocných se zavedenou mechanickou podporou.

Hlavním důvodem vyřazení z čekací listiny bylo zlepšení klinického stavu (22 nemocných), u desíti pacientů došlo k vývoji nebo zhoršení závažných přidružených onemocnění, sedm nemocných jsme byli nuceni vyřadit pro nedostatečnou spolupráci. (Ve čtyřech případech jsme důvod jednoznačně neidentifikovali).

Diskuze

Při posuzování osudu nemocných na čekací listině TxS v IKEM byla hlavním nálezem 13% mortalita. U nemocných s velmi pokročilým sr-

proLékaře.cz | 9.5.2024

dečním selháním lze tento stupeň úmrtnosti považovat za přijatelný a dokumentuje relativní úspěch konzervativní léčby, zvláště pokud jej porovnáme se starším časovým obdobím. U souboru 215 nemocných zařazených u nás na čekací listinu TxS v letech 1984–1994 zemřelo v čekací době 62 pacientů (29 %), v souboru rozšířeném do roku 1997 (n = 433) to bylo stále ještě 22 % zemřelých [2]. Rozdíl výsledků v obou časových obdobích ještě zvýrazňuje skutečnost, že dochází k prodlužování čekací doby: zatímco v roce 1999 bylo do 12 měsíců od indikace transplantováno 87 %, v roce 2009 to bylo již pouze 50 % nemocných [3].

Je zřejmé, že tento příznivý trend je způsoben pokroky v „konzervativní" léčbě srdečního selhání. V posledních 30 letech jsme byli svědky významného rozvoje farmakoterapie s vývojem účinných léků schopných ovlivnit prognózu nemocných i kvalitu jejich života. Efekt těchto léků byl ověřen ve velkých randomizovaných studiích. Pohled na vybrané studie, které hodnotily efekt léků u nemocných s pokročilým srdečním selháním, ukazuje, k jak výraznému poklesu úmrtnosti došlo (graf 3). Tyto výsledky nelze aplikovat na celou populaci nemocných se srdečním selháním, neboť do studií jsou obvykle přijímáni relativně mladší spolupracující nemocní bez výrazných komorbidit. Jde však o kritéria podobná těm požadovaným při posuzování nemocného jako kandidáta TxS.

Velmi se zlepšila též prevence náhlé srdeční smrti. I když u nemocných s pokročilým srdečním selháním nejde o vedoucí příčinu smrti, absolutní počty takto zemřelých nejsou zanedbatelné. Také v tomto rozboru byla náhlá smrt druhou nejčastější příčinou kardiální smrti, k této komplikaci došlo v naprosté většině u pacientů, kteří nebyli zajištěni implantabilním defibrilátorem. Ukázalo se, že prevence náhlé smrti farmaky není dostatečně účinná [4], jedinou efektivní metodou je implantace ICD [5]. U nemocných na čekací listině k TxS dnes k implantaci ICD přistupujeme tam, kde stav nemocného umožňuje pobyt mimo nemocnici nebo na nemonitorovaném lůžku.

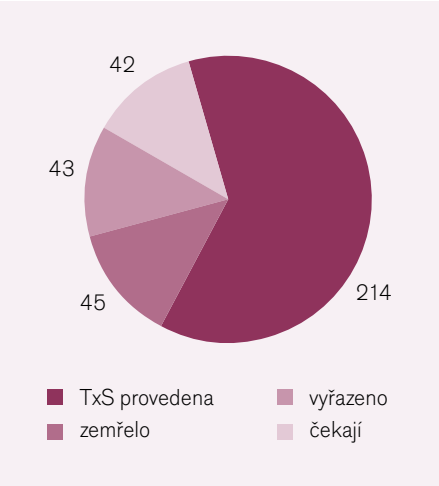
Dalším významným přínosem implantačních technik je resynchronizační léčba [6]. U nemocných s pokročilým srdečním selháním, kteří mají obvykle výraznou dilataci a remodelaci LK, neočekáváme od resynchronizační léčby výrazný efekt, u řady nemocných však dosáhneme stabilizace stavu a zpomalení další progrese onemocnění. Tam, kde jsou splněna kritéria, indikujeme proto resynchronizační léčbu jako most k srdeční Tx. Není však vhodné navrhnout implantaci biventrikulárního kardiostimulátoru jako součást paliativní péče tam, kde nelze předpokládat další léčebný výstup.

Nelze pominout ani úlohu kardiochirurgie. Řada nemocných s ischemickou dysfunkcí LK má rekonstruovatelný nález na věnčitých tepnách, a je tedy potenciálními kandidáty revaskularizace. Přijímá se dnes, že nemocní s dysfunkcí LK mají mít provedenu koronarografii. Rozhodnutí o revaskularizaci se provádí na základě posouzení klinického stavu, nálezu na LK a viability myokardu [7,8]. Je též nutno posoudit indikaci k doplňujícím výkonům, nejčastěji k ošetření mitrální chlopně a/nebo k perioperační implantaci elektrody na LK s výhledem biventrikulární stimulace. Naproti tomu se zdá, že endoventrikulární plastika LK navrhovaná u nemocných s rozsáhlou poruchou kinetiky přední stěny nepřináší oproti revaskularizaci další prospěch [9]. I u nemocných, u nichž po chirurgické revaskularizaci nedojde ke zlepšení funkce LK, má zákrok význam jako prevence dalších koronárních příhod, jde též o jeden z účinných „mostů" k TxS.

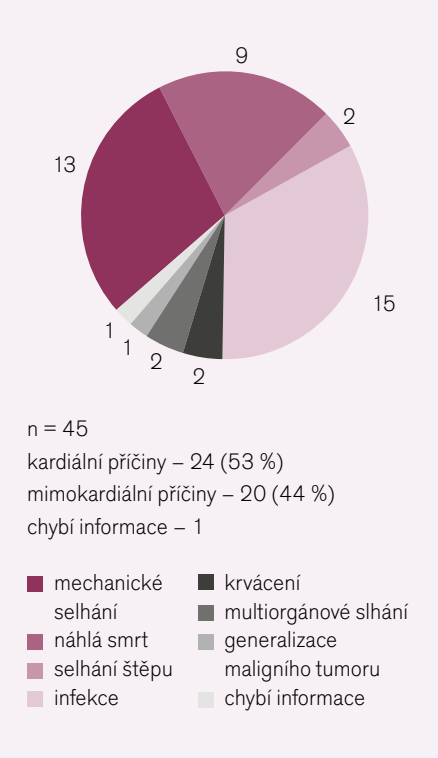
Nejúčinnější metodou umožňující zlepšit stav nemocného s terminálním selháním je zavedení mechanické podpory srdce. Postupem času se ukázalo, že v naprosté většině případů je dostačující podpora LK, dnes se jednoznačně dává přednost implantabilním nepulzatilním systémům [10]. Oproti dříve používaným extrakorporálním pneumatickým zařízením mají tyto podpory menší výskyt mechanických závad a též infekčních a krvácivých komplikací. Kvalita života nemocných je lepší, neboť v naprosté většině mohou pobývat mimo nemocnici.

V období sledovaném v této práci jsme dlouhodobou mechanickou podporu implantovali u 86 pacientů, v letech 2003–2007 převážně systém Thoratec (pneumatická biventrikulární extrakorporální podpora), v roce 2009 již téměř výhradně Heart-Mate II (nepulzatilní implantabilní podpora LK). Z počtu 23 pacientů, kteří na podpoře zemřeli, bylo 16 právě na podpoře Thoratec.

Je tedy zřejmé, že u nemocných s pokročilým srdečním selháním máme dnes k dispozici celou řadu možností, jak průběh onemocnění příznivě ovlivnit. Rozhodujícím faktorem je však systém péče o tyto nemocné. Jde o komplex opatření počínající již edukací a motivací pacienta, důležité je dále časné zjištění a ovlivnění začínajících stadií dekompenzace, pečlivé vedení farmakoterapie a včasná indikace a provedení nefarmakologických postupů. Z organizačního hlediska je zde nutná spolupráce ambulantního kardiologa, spádové nemocnice a specialistů kardiocenter. Pokud je vyslovena úvaha o TxS, je třeba nemocného odeslat k vyšetření do kardiocentra s programem srdečních transplantací. Tato centra mají s léčením těžkého srdečního selhání největší zkušenosti, mají též k dispozici metody pou-

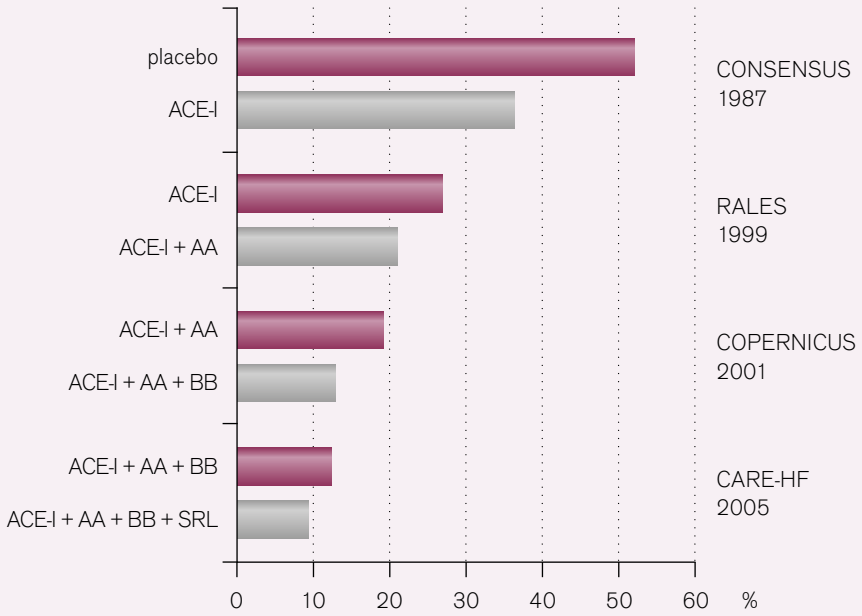


Graf 1. Osud nemocných na čekací listině k transplantaci srdce, zařazených v období 1. 1. 2005–31. 12. 2009; n = 344. V grafu jsou uvedeny počty nemocných v jednotlivých podskupinách.



Graf 2. Příčiny smrti pacientů zařazených na čekací listině k transplantaci srdce v období 1. 1. 2005–31. 12. 2009. V grafu jsou uvedeny absolutní počty nemocných v jednotlivých podskupinách.

proLékaře.cz | 9.5.2024



ACE-I – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; AA – antagonisté aldosteronu; BB – betablokátory; SRL – srdeční resynchronizační léčba

Graf 3. Příspěvek farmakoterapie a resynchronizační léčby srdečního selhání. Roční mortalita ve studiích, ve kterých byli zařazováni převážně nemocní s pokročilým srdečním selháním.

žívané k prognostické stratifikaci a také všechny možnosti léčby včetně mechanických srdečních podpor. Důležitou úlohou praktického kardiologa, který nemocného sleduje v místě bydliště, je správný výběr nemocných pro nefarmakologické způsoby léčby a též správný odhad, kdy nemocného odeslat s úvahou o srdeční Tx. Je jistě menší chybou konzultovat vyšší pracoviště „předčasně", než čekat např. na vývoj kachexie nebo těžké plicní hypertenze.

Závěr

Je tedy potenciál k dalšímu zlepšení prognózy nemocných a snížení úmrtnosti na čekacích listinách? Jistě účinným krokem by bylo zlepšení nabídky dárců orgánů, což by přineslo zkrácení doby na čekacích listinách k Tx. Jak ukazuje „španělský model", lze pomocí organizačních opatření nabídku dárců výrazně zvýšit [11], což se přirozeně projeví na vysokých počtech orgánových Tx.

Účinnou možností je včasné zavedení mechanické podpory. U těžkého akutního selhání (nejčastěji po infarktu myokardu, myokarditidě či terminální dekompenzaci chronického selhání) je nutno implantaci podpory indikovat dříve, než dojde k rozvoji multiorgánového selhání. V pokročilých stavech chronického selhání přistupujeme k implantaci tam, kde je nemocný závislý na inotropní podpoře a není ani za těchto okolností zcela klinicky stabilní. Další indikací může být počínající kachexie, která se rozvíjí v důsledku nízkého srdečního výdeje, popřípadě plicní arteriální hypertenze, která se vyvine do té míry, že by komplikovala srdeční Tx. Současně používané implantabilní nepulzatilní podpory LK již vykazují nižší výskyt komplikací a lepší dlouhodobé výsledky [10]. Lze předpokládat, že Tx se tak dočká většina nemocných s implantovanou podporou.

Druhým nejčastějším způsobem kardiálního úmrtí je náhlá smrt. Je známo, že ve většině případů jde o důsledek komorové tachykardie nebo fibrilace. Jediným účinným způsobem prevence je implantace kardioverteru defibrilátoru. V našem souboru docházelo k náhlému úmrtí v naprosté většině u nemocných, kteří nebyli tímto přístrojem zajištěni. Domníváme se, že u nemocných na čekací listině TxS, jejichž stav umožňuje pobyt doma či na nemonitorovaném lůžku v nemocnici, by měla být implantace ICD standardním postupem. Pokud jsou splněna kritéria pro resynchronizační léčbu, má být indikace rozšířena na biventrikulární ICD.

Domníváme se, že dalšího snížení úmrtnosti nemocných s pokročilým srdečním selháním (včetně těch, kteří čekají na Tx srdce) je možné dosáhnout. Významnou úlohu zde má organizace péče o tyto nemocné, umožňující využití všech dostupných způsobů léčby.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR – NT 11262-6/2010.

Literatura

1. Stehlík J, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report – 2010. J Heart Lung Transplant 2010; 29: 1089–1103.
2. Málek I. Transplantace srdce. Pohled kardiologa. 1. vyd. Praha: Triton 2004: 77–79.
3. Málek I, Hegarová M. Profil pacientů na čekací listině transplantace srdce. Cor et Vasa 2010; 52: 149–153.
4. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or implantable defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 225–237.
5. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Eng J Med 2004; 350: 2140–2150.
6. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 1539–1549.
7. Allman KC, Shaw LJ, Hamowitch R et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Amer Coll Cardiol 2002; 39: 1151–1158.
8. Florian M, Kautzner J, Pirk J, Málek I. Myocardial revascularization in patiens with severe left ventricular systolic dysfunction. Cor et Vasa 2004; 46: 575–580.
9. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. N Engl J Med 2009; 360: 1705–1717.
10. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL et al. Second INTERMACS annual report: More than 1,000 primary left ventricular assist device implants. J Heart Lung Transpl 2010; 29: 1–12.
11. Viklický O, Janoušek L, Baláž P et al. Transplantace ledviny v klinické praxi. 1. vyd. GRADA Publishing 2008: 74-75.

Doručeno do redakce 13. 10. 2010
Přijato po recenzi 20. 10. 2010

doc. MUDr. Ivan Málek, CSc.[1]
MUDr. Markéta Hegarová[1]
MUDr. Lenka Hošková[1]
MUDr. Mariana Podzimková[1]
MUDr. Zora Dorazilová[1]
MUDr. Tomáš Gazdič[1]
MUDr. Ivan Netuka, Ph.D.[2]
[1]Klinika kardiologie IKEM, Praha
[2]Klinika kardiovaskulární chirurgie IKEM, Praha
ivan.malek@ikem.cz