

Przeszczep serca jest nadal metodą z wyboru w leczeniu chorych z ciężką niewydolnością serca

Jerzy Korewicki

Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Warszawie

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2009; 16, 6: 493–499

Streszczenie

W ostatnim 20-leciu osiągnięto znamienny postęp w diagnostyce i leczeniu niewydolności serca. Stało się to dzięki wprowadzeniu do standardów farmakoterapii inhibitorów konwertazy angiotensyny i blokerów receptorów beta-adrenergicznych. Istotny udział w poprawie rokowania wiąże się również z rozwojem elektroterapii i kardiochirurgii. Rokowanie chorych z ciężką niewydolnością serca jest podobne do prognozy opartej na wielośrodkowych randomizowanych badaniach dotyczących leków (CONSENSUS, CIBIS II, MERIT-HF, COPERNICUS). W latach 2003–2007 prowadzono w Polsce rejestr pacjentów z ciężką niewydolnością serca (POLKARD-HF). Rejestrowano wszystkich chorych wstępnie kwalifikowanych do przeszczepu serca (HTX). Czas obserwacji był równy średnio 601 dni (1–1462). Roczna śmiertelność (zgon lub HTX w trybie superpilnym) wyniosła 20% i różniła się od danych Stewarta i wsp. (2001 r.). Istotnie różna była przeżywalność chorych POLKARD-HF zależnie od klasy NYHA w porównaniu z danymi z końca lat 80. Niestety, nadal pacjenci w IV klasie według NYHA charakteryzowali się bardzo wysoką śmiertelnością roczną — powyżej 50%. Zgodnie z wynikami POLKARD-HF roczne ryzyko zgonu osób, u których wykonano HTX w trybie planowym, wyniosło około 20%, 3-letnie — około 22% i różniło się od ryzyka zgonu osób z niewydolnością serca leczonych farmakologicznie. Wyniki te są podobne do rezultatów pochodzących z innych ośrodków europejskich i skłaniają do zastanowienia się nad celowością wykonywania HTX u chorych kwalifikowanych w trybie planowym (status UNOS 2). Bez wątpliwości kandydatami do HTX są pacjenci w IV klasie według NYHA. Chorzy zakwalifikowani do HTX w trybie planowym powinni być objęci opieką specjalistyczną ośrodków wykonujących przeszczep serca, a HTX należy przeprowadzać w tej grupie w chwili uzyskania kwalifikacji superpilnej (status UNOS 1 i 1a).

W Polsce trzeba stworzyć specjalistyczny system opieki nad chorymi z ciężką niewydolnością serca, zwłaszcza nad pacjentami zakwalifikowanymi do HTX. Istnieje pilna konieczność wprowadzenia nowoczesnych systemów mechanicznego wspomaganie serca (LVAD), pozwalających precyzyjnie określić wskazania lub przeciwwskazania do HTX oraz umożliwiających długotrwałe leczenie. (Folia Cardiologica Excerpta 2010; 5, 1: 20–26)

Słowa kluczowe: ciężka niewydolność serca, przeszczepianie serca, rokowanie

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Jerzy Korewicki, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa, tel. (22) 34 34 483, e-mail: jkorewicki@ikard.pl

W opublikowanej w 2001 roku przez Stewarta i wsp. [1] pracy można znaleźć stwierdzenie, że 5-letnie przeżycie chorych z niewydolnością serca jest gorsze niż przeżycie osób z większością nowotworów. Roczna przeżywalność pacjentów z niewydolnością serca nie przekraczała 60%, a 4-letnia wynosiła około 35% („*more malignant than cancer*”).

W okresie ostatnich 20 lat osiągnięto znamienny postęp w leczeniu chorych z niewydolnością serca. Wiązał się on nie tylko z farmakoterapią, ale również z elektroterapią i leczeniem zabiegowym [2–6]. Efektem zmian leczenia była poprawa rokowania i komfortu życia pacjentów z niewydolnością serca, także tych z ciężką postacią tej choroby. Badanie CONSENSUS obejmowało chorych w IV klasie czynnościowej według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*), leczonych enalaprylem. Uzyskano obniżenie względnego ryzyka zgonu o 40% po 6 miesiącach i o 31% — po roku leczenia w porównaniu z grupą kontrolną [4, 6]. Kolejnym postępowaniem w farmakoterapii było wprowadzenie do leczenia niewydolności serca blokerów receptorów beta₁-adrenergicznych. Metaanaliza oparta na badaniach CIBIS II, MERIT HF i COPERNICUS wykazała, że względne ryzyko zgonu chorych z niewydolnością serca w III klasie według NYHA obniżyło się około 33%, a w IV klasie według NYHA — o około 31% [5, 7, 8]. Teoretycznie na podstawie powyższych badań można przyjąć, że śmiertelność roczna chorych z ciężką niewydolnością serca leczonych tradycyjnie (nparstnica i diuretyki) wyniosłaby 52%. Stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) powinno obniżyć ten wskaźnik do 36%, a dodatkowe wprowadzenie antagonistów aldosteronu — do 18%. Pełne leczenie, zgodne ze współcześnie obowiązującymi standardami, teoretycznie musi się wiązać ze zmniejszeniem rocznej śmiertelności chorych z ciężką niewydolnością serca (III i IV klasa wg NYHA) do około 12% [9].

Powyzsze prognozy potwierdzono w licznych obecnie prowadzonych badaniach epidemiologicznych. W Stanach Zjednoczonych w latach 1994–1997 roczna śmiertelność chorych z ciężką niewydolnością serca wyniosła około 20% a 3-letnia — około 67%. W latach 1999–2001 wskaźniki były równe odpowiednio 12% i 79%. Efekty leczenia zależą od wieku chorych. Rokowanie osób poniżej 75. roku życia jest podobne jak w cytowanych wyżej badaniach amerykańskich, natomiast powyżej 75. roku życia — istotnie gorsze. Roczna śmiertelność chorych z niewydolnością serca w wieku ponad 75 lat wynosi około 37%, a 3-letnia — około 60% [10–12].

Dalsze rozważania, ze względu na główny wątek niniejszej pracy, będą dotyczyć pacjentów z ciężką niewydolnością serca w wieku 65 lat lub młodszych. Jest to populacja osób wstępnie kwalifikowanych do przeszczepu serca (HTX, *heart transplantation*).

Rokowanie chorych po HTX istotnie się poprawiło po wprowadzeniu nowoczesnego leczenia immunosupresyjnego, głównie leków z grupy inhibitorów kalcyneuryny (cyklosporyna). Z danych pochodzących z rejestru *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT) wynika, że w latach 1993–2000 roczne przeżycie chorych po HTX wyniosło około 85%, 3-letnie — 75%, 5-letnie — 70%, a 10-letnie — 50% [13, 14].

Potencjalnymi kandydatami do HTX (opracowano na podstawie [15]) są pacjenci z niewydolnością serca w wieku do 65 lat z:

- cechami niewydolności serca w III lub IV klasie według NYHA;
 - epizodami hiperwolemii lub obniżonym rzutem serca w warunkach spoczynku;
 - obniżoną poniżej 30% frakcją wyrzutową;
 - cechami upośledzonego napełniania lewej komory w badaniu dopplerowskim;
 - wysokim ciśnieniem późnorozkurczowym lewej komory lub średnim ciśnieniem kapilarnym płucnym powyżej 19 mm Hg i średnim ciśnieniem w prawym przedsionku powyżej 12 mm Hg;
 - wysokim stężeniem NT-końcowego mózgowego peptydu natriuretycznego (NT-proBNP, *N-terminal propeptide of the brain natriuretic peptide*; > 2000 pg/ml);
 - częstymi hospitalizacjami z powodu niewydolności serca w ciągu ostatnich 6 miesięcy, wymagającymi podawania katecholamin;
- u których w badaniach czynnościowych stwierdza się:
- brak możliwości wykonywania wysiłku fizycznego (IV klasa wg NYHA);
 - dystans 6-minutowego marszu krótszy niż 300 m;
 - maksymalne zużycie tlenu (VO₂ maks) poniżej 12–14 ml/kg/min.

Ekstrapolując dane z rejestru ISHLT z lat 1999–2001, w Polsce w ciągu 3 lat do HTX powinno się zakwalifikować około 850 chorych (w latach 2003–2005 zakwalifikowano 335), z czego 50% to kwalifikacja superpilna (w Polsce ok. 20%).

Definicja trybu superpilnego ustalona przez Poltransplant obejmuje:

- mechaniczne wspomaganie serca z powodu ostrej dekomensacji krążenia;
- ciągłą mechaniczną wentylację;
- odporne na leczenie ciężkie zaburzenia rytmu serca;
- ostrą niewydolność serca poniżej 7 dni od HTX.

Kryteria kwalifikacyjne do HTX przyjęte przez Poltransplant są bardziej liberalne niż UNOS czy Eurotransplantu, nie uwzględniają jednak danych dotyczących rokowania tych chorych. Informacja ta jest istotna ze względu na inny niż w Stanach Zjednoczonych i pozostałych krajach Europy system opieki nad osobami zakwalifikowanymi do HTX. Pacjenci zgłaszani w Polsce do HTX w trybie superpilnym trafiają do ośrodków przeszczepiających serce najczęściej w stanie skrajnie ciężkim. Szczegółowe i precyzyjne ustalenia wskazań lub przeciwwskazań czasami jest trudne. Prawdopodobnie jest to główna przyczyna nieco gorszych niż w Stanach Zjednoczonych i krajach Europy Zachodniej wyników HTX w tej grupie osób. Dostępne w Polsce systemy mechanicznego wspomaganie serca, które mogłyby poprawić diagnostykę i rokowanie pacjentów kwalifikowanych do HTX w trybie superpilnym, można stosować jedynie przez krótki okres (ok. 2–3 miesięcy) i tylko w warunkach szpitalnych. Dużą grupę (w Polsce ok. 80%) stanowią chorzy z niewydolnością serca zakwalifikowani do HTX w trybie planowym. Jest to grupa niejednorodna pod względem obrazu klinicznego i rokowania.

W latach 2003–2007, w ramach grantu Ministerstwa Zdrowia, prowadzono rejestr chorych z ciężką niewydolnością serca, wstępnie zgłaszanych jako kandydaci do przeszczepu serca (POLKARD-HF) [16]. Głównym celem programu była ocena rokowania pacjentów z ciężką niewydolnością serca oraz ocena rokowania chorych po HTX. Kolejnym celem było poszukiwanie czynników ryzyka zgonu lub HTX w trybie superpilnym. Uzyskane wyniki mogą być podstawą do rozszerzenia i stworzenia bardziej precyzyjnych kryteriów kwalifikacyjnych do HTX.

Łącznie w latach 2003–2007, w 4 ośrodkach wykonujących HTX w Polsce zarejestrowano 983 chorych (tab. 1). Większość osób ($n = 658$) zakwalifikowano do HTX. Podczas trwania rejestru u 325 pacjentów wykonano HTX. Chorzy włączeni do rejestru charakteryzowali się młodym wiekiem (49 ± 11 lat), mieli zaawansowaną niewydolność serca z frakcją wyrzutową $21,6 \pm 8\%$, niskie ciśnienie systemowe (102 ± 15 mm Hg) i cechy umiarkowanego nadciśnienia płucnego. W badaniach biochemicznych stwierdzono duże stężenie wysokiej czułości białka C-reaktywnego (hsCRP, *high-sensitivity C-reactive protein*) wynoszące $3,0$ ($0,3$ – $347,0$) mg/l i NT-proBNP — 2294 (28 – 46128) pg/ml. Średnie stężenie sodu było równe 136 ± 4 mEq/l, a średni czas obserwacji — 601 dni (1 – 1462) (ryc. 1).

Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z ciężką niewydolnością serca lub HTX w trybie

Tabela 1. Charakterystyka chorych z ciężką niewydolnością serca, włączonych do rejestru POLKARD-HF w latach 2003–2007 [16]

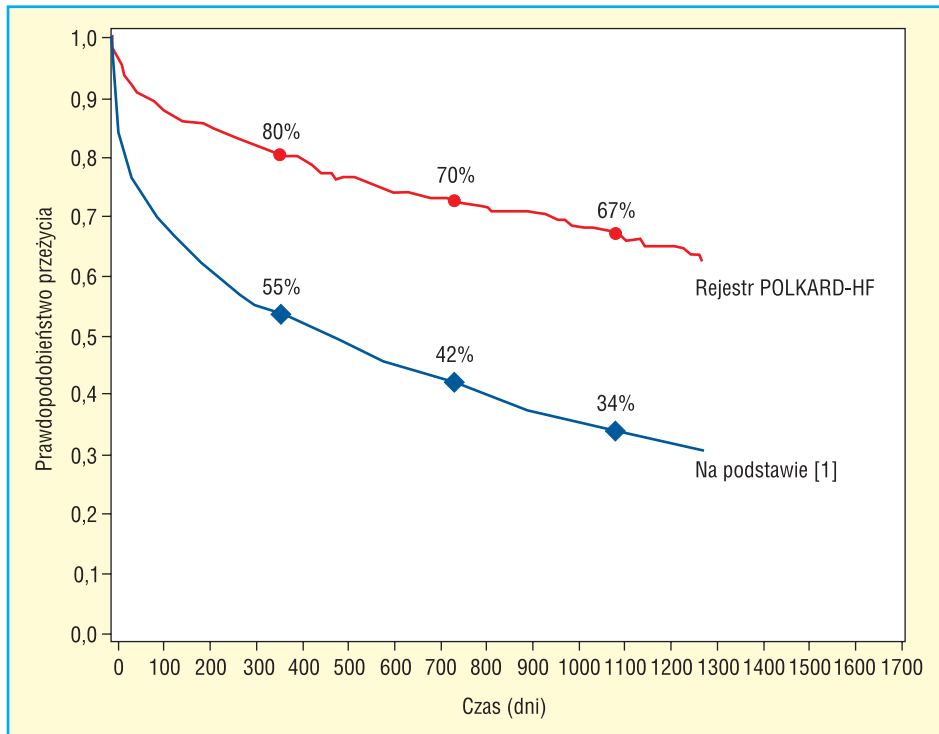
Parametr	N	Średnia \pm SD *Mediana [min–maks]
Wiek (lata)	983	49,38 \pm 11,245
Masa ciała [kg]	982	77,9 \pm 15,42
Wzrost [cm]	980	172,8 \pm 9,71
BMI [kg/m ²]	979	25,982 \pm 4,5004
EF (%)	978	21,6 \pm 8,13
LVEDD [mm]	953	71,93 \pm 10,472
LVESD [mm]	905	60,30 \pm 13,217
HR (l)	962	78,3 \pm 15,80
SBP [mm Hg]	975	102,6 \pm 14,97
DBP [mm Hg]	975	67,0 \pm 11,12
PASP [mm Hg]	629	44,9 \pm 17,41
PCWP śr. [mm Hg]	695	20,8 \pm 9,41
CI [l/min/m ²]	530	1,95 \pm 0,854
PVR (j. Wooda)	64	3,13 \pm 2,392
PG [mm Hg]	654	10,61 \pm 6,677
hsCRP [mg/l]*	679	3,00 [0,03–347,00]
NT-proBNP [pg/ml]*	694	2294,5 [28,0–46128,0]
VO ₂ maks [ml/kg/l]	687	13,05 \pm 4,345
HFSS	952	7,7 \pm 0,98
Sód [mEq/l]	973	136,4 \pm 4,41

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa; LVEDD (*left ventricular end-diastolic diameter*) — wymiar rozkurczowy lewej komory; LVESD (*left ventricular end-systolic diameter*) — wymiar skurczowy lewej komory; HR (*heart rate*) — częstość serca; SBP (*systolic blood pressure*) — ciśnienie skurczowe; DBP (*diastolic blood pressure*) — ciśnienie rozkurczowe; PASP (*pulmonary artery systolic pressure*) — ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej; PCWP (*pulmonary capillary wedge pressure*) — ciśnienie kapilarne płucne; CI (*cardiac index*) — wskaźnik sercowy; PVR (*pulmonary vascular resistance*) — opór naczyń płucnych; PG (*pulmonary gradient*) — gradient płucny; hsCRP (*high sensitivity C-reactive protein*) — wysoko czułe białko C-reaktywne; NT-proBNP (*N-terminal propeptide of the brain natriuretic peptide*) — N-końcowy mózgowy peptyd natriuretyczny; VO₂maks (*maximal oxygen uptake*) — maksymalne zużycie tlenu; HFSS (*Heart Failure Survival Score*) — współczynnik ryzyka zgonu Aaronson

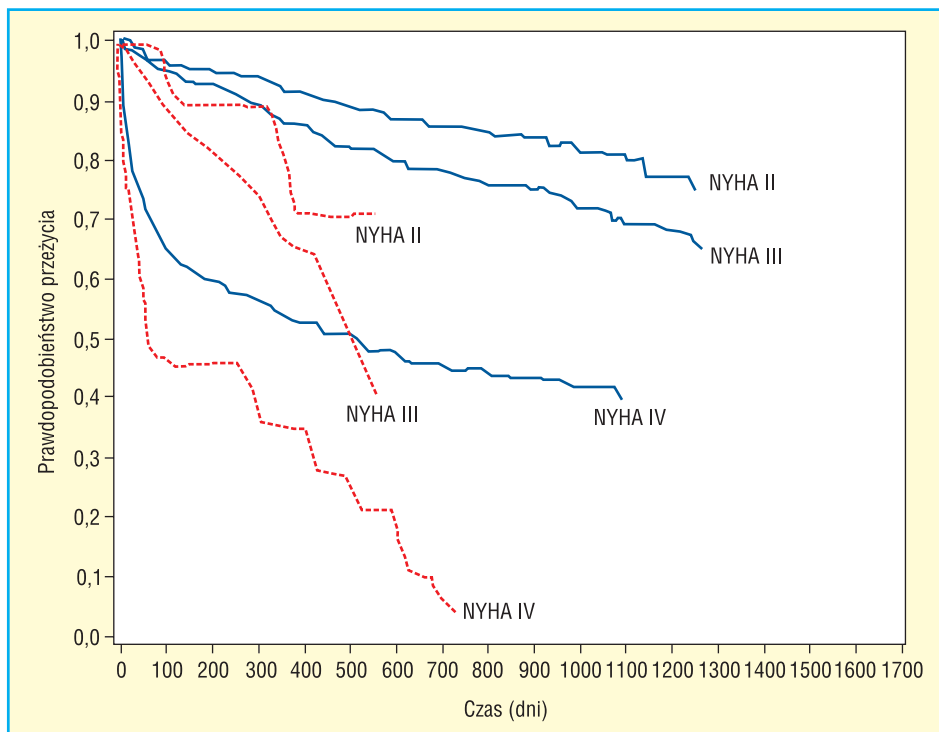
superpilnym wyniosło po roku obserwacji około 80%, a po 3 latach — 67%. Było ono istotnie lepsze niż rokowanie chorych z niewydolnością serca włączonych do badania Stewarta i wsp. [1] — odpowiednio 56% i 34% (ryc. 2).

Analiza rokowania chorych z niewydolnością serca w zależności od klasy czynnościowej NYHA wykazała również istotną poprawę w stosunku do badań prowadzonych w końcu lat 80. [12–14, 16, 17]. Należy jednak zwrócić uwagę na nadal bardzo złe rokowanie osób w IV klasie według NYHA — roczna umieralność w tej grupie (zgon lub HTX w trybie superpilnym) wyniosła 50% (tab. 2).

Na podstawie analizy prawdopodobieństwa przeżycia według Kaplana-Meiera wyodrębniono czynniki znamienne wpływające na rokowanie (od-



Rycina 1. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z niewydolnością serca [1, 16]



Rycina 2. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych z niewydolnością serca zależnie od klas czynnościowych NYHA (— krzywe Kaplana-Meiera chorych z niewydolnością serca włączonych do rejestru POLKARD-HF, --- krzywe przeżycia Kaplana-Meiera chorych z niewydolnością serca na podstawie danych z: Massie B. i wsp. Circulation 1987; 75: 11–19)

Tabela 2. Czynniki ryzyka zgonu lub przeszczepu serca w trybie superpilnym (wartości granic odpowiednich tercylu, których znamienność statystyczną oceniano metodą Kaplana-Meiera); POLKARD-HF [16]

TAK	NIE
Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej ≥ 50 mm Hg	Naczyniowy opór płucny
Ciśnienie kapilarne płucne ≥ 25 mm Hg	Gradient płucny
Fracja wyrzutowa lewej komory $\leq 17\%$	Wskaźnik sercowy
Klasa IV według NYHA	Maksymalne zużycie tlenu
Ciśnienie skurczowe ≤ 90 mm Hg	Ciśnienie rozkurczowe
hsCRP 6,5 mg/L	Etiologia niewydolności serca
NT-proBNP ≥ 4302 pg/ml	Płęć
HFSS $\leq 7,19$	
Sód ≤ 135 mEq/L	
Wskaźnik masy ciała $\leq 23,8$ kg/m ²	

NYHA (*New York Heart Association*) — Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; hsCRP (*high sensitivity C-reactive protein*) — wysokoczułe białko C-reaktywne; NT-proBNP (*N-terminal propeptide of the brain natriuretic peptide*) — N-końcowy mózgowy peptyd natriuretyczny; HFSS (*Heart Failure Survival Score*) — współczynnik ryzyka zgonu Aaronson

Tabela 3. Zmienne wchodzące w skład współczynnika ryzyka zgonu Aaronson (HFSS, *Heart Failure Survival Score*) [18, 26]

Choroba niedokrwienna serca (tak = 1, nie = 0)	(..... $\times 0,6931$) = +
Zaburzenia przewodzenia wewnątrzkomorowego (tak = 1, nie = 0)	(..... $\times 0,6083$) = +
Fracja wyrzutowa (%)	(..... $\times 0,0464$) = +
Częstość serca	(..... $\times 0,0221$) = +
Stężenie sodu [mEq/L]	(..... $\times -0,0470$) = +
Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg]	(..... $\times -0,0255$) = +
Maksymalne zużycie tlenu (VO _{2maks})	(..... $\times -0,546$) = +
	HFSS =

powiednie tercyle): ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej, średnie ciśnienie kapilarne płucne, frakcja wyrzutowa lewej komory, klasa czynnościowa według NYHA, niskie systemowe ciśnienie tętnicze, CRP, NT-proBNP, wskaźnik masy ciała, stężenie sodu i współczynnik ryzyka zgonu zaproponowany przez Aaronson i wsp. — HFSS (*Heart Failure Survival Score*) (tab. 3) [17, 18].

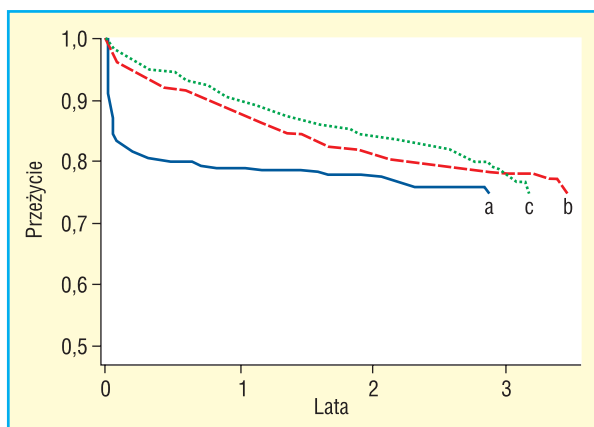
W analizie wieloczynnikowej, po wyłączeniu klasy NYHA i HFSS (zmienne zależne), niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu lub HTX w trybie superpilnym były: NT-proBNP ≥ 4302 pg/ml i stężenie sodu ≤ 135 mEq/L. Należy podkreślić, że HFSS, uwzględniający parametry kliniczne, czynnościowe i biochemiczne, rutynowo oceniany u chorych z niewydolnością serca, ma bardzo wysoką wartość prognostyczną. Wartości 5,5–7,19 wiążą się z wysokim ryzykiem zgonu, natomiast 7,2–9,09 — ze średnim, a 8,1–10,49 — z niskim. W rejestrze POLKARD-HF obejmującym chorych z ciężką niewydolnością współczynnik ten wyniósł średnio 7,7 \pm $\pm 0,98$, a w grupie najwyższego ryzyka (50-procen-

towa umieralność w ciągu roku) $\leq 7,19$ [18–22].

Leczenie pacjentów w momencie włączenia do rejestru nie różniło się istotnie od obowiązujących standardów. Aż 90–100% osób przyjmowało blokery receptorów beta₁-adrenergicznych, inhibitory ACE i diuretyki, zaś około 80% chorych otrzymywało leki z grupy antagonistów aldosteronu. Jednak dawki stosowanych preparatów odbiegały znacznie od standardów: w chwili przyjęcia do szpitala (włączenie do rejestru) dawki podstawowych leków, z wyjątkiem diuretyków, wyniosły około 25%, a podczas wypisania — około 50% (wyniki niepublikowane, oparte na fragmencie rejestru dotyczącego Instytutu Kardiologii).

Ze względu na fakt, że większość chorych z ciężką niewydolnością serca nie była leczona adekwatnie, tam gdzie było to możliwe, dokonywano ostatecznej oceny wskazań do HTX po 3 miesiącach od momentu włączenia do rejestru, w czasie którego optymalizowano leczenie.

Chorzy zakwalifikowani do HTX w trybie planowym byli do chwili przeszczepu serca pod opieką ambulatoryjną ośrodków biorących udział w reje-



Rycina 3. Rokowanie chorych z ciężką niewydolnością serca; a — przeszczep serca, kwalifikacja planowa, b — farmakoterapia, kwalifikacja planowa, c — farmakoterapia, brak wskazań do przeszczepu serca; POLKARD-HF [16]

strze. Pacjenci z podwyższonym ryzykiem HTX, głównie osoby z odwracalnym (reaktywnym) nadciśnieniem płucnym, byli oceniani co 3 miesiące, a pozostali chorzy zakwalifikowani do HTX — co 6 miesięcy. Pacjenci z niewydolnością serca, wstępnie kierowani do przeszczepu serca, ale niekwalifikowani do HTX, również pozostawali pod opieką ambulatoryjną ośrodków biorących udział w rejestrze.

Trzyletnie rokowanie chorych, u których wykonano HTX w trybie planowym, różniło się od rokowania osób leczonych zachowawczo. Odmienności były spowodowane głównie przez zgony, które nastąpiły w pierwszych dniach lub tygodniach po HTX (ryc. 3).

Na podstawie własnych doświadczeń i doświadczeń innych ośrodków należy zastanowić się, czy u chorych zakwalifikowanych do grupy wskazań planowych, u których roczna śmiertelność nie przekraczała 20%, powinno się przeprowadzać przeszczep serca. Uwzględniając dane z piśmiennictwa i wyniki rejestru, roczna śmiertelność wśród chorych z ciężką niewydolnością serca (po wyłączeniu osób z superpilnymi wskazaniami do HTX) wynosi 9,7–13,5%. Wydaje się więc, że potencjalna korzyść z HTX w tej grupie po 5 i 10 latach nie może stanowić podstawy do decyzji o przeszczepianiu serca. Istnieje pilna konieczność weryfikacji wskazań do HTX nie tylko na podstawie stanu klinicznego [11, 12, 23–26], ale również obecności dodatkowych czynników prognostycznych, takich jak HFSS i NT-proBNP [11, 18, 21, 22]. Wydaje się również, że chorzy zakwalifikowani do HTX w trybie planowym, którzy mimo optymalnego leczenia wymagają ko-

lejnych hospitalizacji związanych z dekompenacją krążenia i koniecznością podawania leków inotropowych, powinni być traktowani jak pacjenci ze wskazaniami superpilnymi. Istnieje również pilna konieczność stworzenia w Polsce systemu specjalistycznej opieki nad chorymi z ciężką niewydolnością serca w poszczególnych ośrodkach, najlepiej tych, które wykonują HTX i mogą stosować nowoczesne systemy mechanicznego wspomaganie serca.

Wnioski

1. Farmakoterapia pacjentów z ciężką niewydolnością serca, zgodnie z obowiązującymi standardami, znamienne poprawiła rokowanie.
2. Przeszczep serca jest metodą z wyboru leczenia chorych z ciężką niewydolnością serca zakwalifikowanych do HTX w trybie superpilnym (IV klasa wg NYHA).
3. Należy rozszerzyć klasę wskazań superpilnych o chorych z kwalifikacją planową, u których rejestruje się niskie wartości HFSS, wysokie stężenie NT-proBNP lub o tych, którzy wymagają licznych hospitalizacji z powodu dekompenсации krążenia, mimo optymalnego leczenia.
4. Należy dążyć do jak najszybszego wdrożenia nowoczesnych systemów mechanicznego wspomaganie serca i stworzenia wysokospecjalistycznych ośrodków zajmujących się leczeniem chorych z ciężką niewydolnością serca.

Oświadczenie

Autor artykułu oświadcza, że nie istnieje żaden konflikt interesów dotyczący niniejszej pracy.

Przedstawione przez autora opinie nie zawsze pokrywają się z zaleceniami towarzystw naukowych.

Program POLKARD został zrealizowany z grantu Ministerstwa Zdrowia 1304/IK-AG-K-283/03, Clinicaltrials.gov.no.NCT00690157.

Piśmiennictwo

1. Stewart S., MacIntyre K., Hole D.J., Capewell S., McMurray J.J. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2001; 3: 315–322.
2. Klotz S., Loeher A., Drees G., Scheld H.H. Surgical therapy of end-stage heart failure. State of the art 2006. *Herz* 2006; 31: 445–454.
3. Allen L.A., Felker G.M. Advances in the surgical treatment of heart failure. *Curr. Opin. Cardiol.* 2008; 23: 249–253.
4. The CONSENSUS trial study group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N. Engl. J. Med.* 1987; 4: 1429–1435.

5. Domanski M.J., Krause-Steinrauf H., Massie B.M. i wsp. A comparative analysis of the results from 4 trials of beta-blocker therapy for heart failure: BEST, CIBIS-II, MERIT-HF, and COPERNICUS. *J. Card. Fail.* 2003; 9: 354–363.
6. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1991; 1: 293–302.
7. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; 90: 1765–1773.
8. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. i wsp. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1996; 23: 1349–1355.
9. Cleland J.G.F., Louis A., Witte K. Pharmacoeconomics in heart failure: impact of drug and non-drug based treatment. *Eur. Heart J.* 2001; 3 (supl. G): G25–G32.
10. Cleland J.G.F., Khand A., Clark A.C. The heart failure epidemiology: exactly how big is it? *Eur. Heart J.* 2001; 22: 623–665.
11. Gardner R., Mc Donagh T., Mac D. i wsp. Who needs a heart transplant? *Eur. Heart J.* 2006; 27: 770–772.
12. Butler J., Khadim G., Paul K.M. i wsp. Selection of patients for heart transplantation in the current era of heart failure therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 787–793.
13. Taylor D.O., Edwards L.B., Boucek M.M. i wsp. 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.
14. Almenar-Bonet L. Spanish Working Groups on Heart Transplantation. Spanish heart transplantation registry. 18th official report of the Spanish Society of Cardiology working group on heart failure, heart transplantation and associated therapies (1984–2006). *Rev. Esp. Cardiol.* 2007; 60: 1177–1187.
15. Metra M., Ponikowski P., Dickstein K. i wsp. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9: 689–694.
16. Korewicki J., Browarek A., Zembala M. i wsp. Ogólnopolski rejestr chorych z ciężką niewydolnością serca, zakwalifikowanych do przeszczepu serca — POLKARD-HF 2003–2007. *Folia Cardiologica Excerpta* 2008; 3: 403–421.
17. Franciosa J.A., Wilen M., Ziesche S., Cohn J.N. Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1983; 1: 831–836.
18. Aaronson K.D., Schwartz J.S., Chen T.M., Wong K.L., Goin J.E., Mancini D.M. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997; 17: 2660–2667.
19. Koelling T.M., Joseph S., Aaronson K.D. Heart failure survival score continues to predict clinical outcome in patients with heart failure receiving beta-blockers. *J. Heart Lung Transplant.* 2004; 23: 1414–1422.
20. Van den Broek S.A., van Veldhuisen D.J., de Graeff P.A., Landsman M.L., Hillege H., Lie K.I. Comparison between new york heart association classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 1: 359–363.
21. Gardner R.S., Ozalp F., Murday A.J., Robb S.D., McDonagh T.A. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1735–1743.
22. Kallistratos M.S., Dritsas A., Laoutaris I.D., Cokkinos D.V. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide as a marker for detecting low functional class patients and candidates for cardiac transplantation: linear correlation with exercise tolerance. *J. Heart Lung Transplant.* 2007; 26: 516–521.
23. Caderiraz M., Bayern M.P., Deng M.C. Cardiac transplantation: any role left? *Heart Fail. Clin.* 2007; 3: 321–347.
24. Deng M.C., Smith J.M., Young J.B. Proposition: the benefit of cardiac transplantation in stable outpatients with heart failure should be tested in a randomized trial. *J. Heart Lung Transplant.* 2003; 22: 113–117.
25. Jimenez J., Edwards L.B., Higgins R. i wsp. Should stable UNOS status 2 patients be transplanted? *J. Heart Lung Transplant.* 2005; 24: 178–183.
26. Lund L.H., Aaronson K.D., Mancini D.M. Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta-blocker therapy. *Am. J. Cardiol.* 2003; 1: 1350–1354.