

# Skuteczna przewlekła terapia sildenafilem u pacjenta ze schyłkową niewydolnością serca po operacji Fontana

Successful chronic treatment with sildenafil in a patient with end-stage heart failure following Fontan procedure

Jacek Białkowski<sup>1</sup>, Jarosław Rycaj<sup>1</sup>, Roland Fiszer<sup>1</sup>, Jan Głowacki<sup>2</sup>, Anna Obersztyn<sup>1</sup>,  
Maria Żyła-Frycz<sup>1</sup>, Małgorzata Szkutnik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Wrodzonych Wad Serca i Kardiologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

<sup>2</sup>Pracownia Badań Obrazowych, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

## Abstract

We present a case of a 21 year-old man who has had Fontan type correction 17 years ago with symptoms of severe heart insufficiency (III NYHA class, cahectic, with massive peripheral oedema and ascites) caused by increased pulmonary vascular resistance and increased pulmonary artery pressure. He was treated successfully with long term sildenafil medication.

**Key words:** Fontan procedure, pulmonary hypertension, sildenafil

Kardiol Pol 2011; 69, 3: 302–304

## WSTĘP

Operacje typu Fontana przeprowadza się od wielu lat u pacjentów z hemodynamicznie jednokomorowym sercem. Zakładają one, że systemowa krew żylna może przepłynąć poprzez układ krążenia małego bez funkcji prawej komory. Jednym z najważniejszych czynników właściwego przepływu systemowej krwi żylną przez płuca jest niski opór tętniczek płucnych i brak zwężeń w obrębie tętnicy płucnej. Istnieją przesłanki, że jedną z przyczyn pogarszania się stanu w późnym okresie po operacjach typu Fontana może być wzrost oporów płucnych wynikający bądź z mikrozatorowości, bądź z dysfunkcji płucnego endotelium [1, 2]. Sildenafil (inhibitor fosfodiesterazy typu 5) jest silnym i selektywnym wazodylatorem mającym swój punkt uchwytu również w naczyniach płucnych. Istnieją doniesienia wskazujące na poprawę hemodynamiki i jakości życia u dorosłych pacjentów z przecie-

kowymi wadami serca i podwyższonym ciśnieniem płucnym po zastosowaniu terapii sildenafilem [3]. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek pacjenta, który 17 lat wcześniej przeszedł operację Fontana, przyjętego z objawami ciężkiej niewydolności serca spowodowanej podwyższonym ciśnieniem i oporem w łożysku płucnym, u którego z dobrym skutkiem zastosowano sildenafil.

## OPIS PRZYPADKU

Pacjenta (21 lat) z rozpoznaną uprzednio hemodynamicznie wspólną komorą przekazano do kliniki z powodu schyłkowej niewydolności serca. W wieku 4 lat wykonano u niego zabieg kardiochirurgiczny typu hemi-Fontan, a pół roku później drugi etap operacji typu Fontan — *total cavo pulmonary connection* (TCPC), bez fenestracji. W późniejszej obserwacji wystąpił u chłopca zespół utraty białka — pojawiły się na-

## Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jacek Białkowski, Katedra i Kliniczny Oddział Wrodzonych Wad Serca i Kardiologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze, tel: +48 32 271 34 01, e-mail: jabi\_med@poczta.onet.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

rastające obrzęki i ascites. W wieku 15 lat wykonano cewnikowanie serca [średnie ciśnienie w łożysku płucnym (mPAP) i w żyłach systemowych wynosiło 27 mm Hg]. Obraz tętnic płucnych był prawidłowy. Podczas kolejnych 5 lat obserwacji stwierdzano znacznego stopnia progresję obrzęków obwodowych, wodobrzusze i postępujące cechy wyniszczenia pacjenta. Wzrost objętości i ciśnienia w jamie brzusznej spowodował powstanie rozległej przepukliny kresy białej, którą zaopatrzono chirurgicznie miesiąc przed przyjęciem do kliniki. W przebiegu pooperacyjnym wystąpiło opóźnione gojenie rany powikłane wyciekami płynu otrzewnowego. Wynikało to zarówno z wysokiego ciśnienia wewnątrzbrzuszne- go, jak i znacznej dystrofizacji powłok jamy brzusznej.

W chwili przyjęcia stwierdzono cechy znacznego wyniszczenia z nieharmonijną budową ciała: chude kończyny z zanikiem tkanki podskórnej i mięśniowej, znacznie powiększony obwód brzucha (130 cm) z napiętymi powłokami, ze zmianami troficznymi i obecnym dodatnim objawem chełbotania. Ponadto stwierdzono nadmierne wypełnienie żył szyjnych bez ich tętnienia, znacznego stopnia obrzęki obwodowe, wątrobę wystającą na 6 cm poniżej łuku żebrowego, desaturację (pulsoksymetr 85%), stłumienie wypuku i osłabienie szmerów oddechowych nad prawym płucem. Masa ciała wynosiła 65 kg. W linii środkowej brzucha w miejscu rany pooperacyjnej zaobserwowano stałe przesiąkanie płynu z jamy brzusznej. Pacjent był w III klasie czynnościowej wg NYHA. W badaniach ECHO, MRI i angioTK stwierdzono prawidłową kurczliwość wspólnej komory (EF 55%) i morfologię łożyska płucnego. Wykonano planowe odbarczenie prawej opłucnej, uzyskując 1400 ml płynu przesiąkowego. W farmakoterapii stosowano: furosemid, hydrochlorotiazyd, verospiron, karwedilol oraz inhibace. Stan chłopca nie poprawił się. Biorąc pod uwagę całokształt obrazu klinicznego, zdecydowano o farmakologicznej próbie dylatacji łożyska płucnego — zastosowaniu sildenafilu (Maxigra, Polfarm) 3 × 25 mg i medarginy 2 × 1 saszetka. Po włączonej terapii w ciągu 4 tygodni hospitalizacji zaobserwowano spektakularną poprawę kliniczną. Pacjenta zakwalifikowano pod koniec pobytu w szpitalu do II klasy czynnościowej wg NYHA, wystąpiło zmniejszenie obrzęków (obniżenie masy ciała o 5 kg), zmniejszenie napięcia powłok jamy brzusznej z prawidłowym gojeniem się rany pooperacyjnej przez ziarninowanie. Zmniejszył się stopień hepatomegalii (wątroba 3 cm poniżej prawego łuku żebrowego) oraz obwód jamy brzusznej (85 cm) i wypełnienie żył szyjnych. Zalecono kontynuowanie ustalonej poprzednio terapii, w tym sildenafilu 3 × 25 mg. W dalszej obserwacji ambulatoryjnej, w ciągu 3 kolejnych miesięcy, zaobserwowano dalszą redukcję masy ciała (o kolejne 14 kg) i obwodu brzucha oraz pełne wygojenie się rany po operacji przepukliny kresy białej. Poprawiły się wyniki testu spirometrycznego (VO<sub>2</sub>max) z wyjściowo 14 ml/kg/min do 28 ml/kg/min po roku stosowania sildenafilu. Aktualnie mija 13 miesięcy obserwacji klinicznej. Pacjent pozostaje w do-

brym stanie klinicznym (II klasa wg NYHA), kontynuuje studia. Nie wyraża zgody na kontrolne cewnikowanie serca.

## OMÓWIENIE

Koncepcja zastosowania wazodylatorów płucnych u pacjentów źle funkcjonujących po operacjach Fontana (w schyłkowych postaciach) wydaje się bardzo atrakcyjna. Ostatnio Goldstein i wsp. [4] sugerowali, że przewlekłe zastosowanie sildenafilu u pacjentów po tego rodzaju chirurgicznej paliacji powinno przynosić korzystne efekty kliniczne (np. pod postacią poprawienia wydolności fizycznej). Potwierdziły to obserwacje Goldberga i wsp. [5], którzy po 6-tygodniowej terapii sildenafiliem u 28 pacjentów po TCPC stwierdzili istotną poprawę funkcji wspólnej komory. Z kolei badacze belgijscy u 10 dzieci ze schyłkowymi postaciami klinicznymi po operacji Fontana nie zaobserwowali u większości z nich znaczącej poprawy po 3-miesięcznej terapii bozentanem (innym wazodylatorem płucnym) [6]. Do tej terapii kwalifikowali oni pacjentów, którzy demonstrowali co najmniej 1 z następujących objawów: sinicę z saturacją < 90%, przewlekły zespół niskiego rzutu z podwyższonym systemowym ciśnieniem żylnym, manifestującym się poprzez hepatomegalię i podwyższone centralne ciśnienie w żyłach szyjnych (z lub bez płynu w jamie brzusznej i opłucnowej), entropatią wysiękową oraz pozostawaniem w II, III lub IV klasie funkcjonalnej wg Światowej Organizacji Zdrowia. Prezentowany przez autorów niniejszej pracy mężczyzna spełniał wszystkie powyższe kryteria. Jednak uzyskany efekt terapeutyczny po zastosowaniu sildenafilu w jego przypadku był spektakularny. U opisanego w niniejszej pracy pacjenta zabieg Fontana wykonywano bez fenestracji, co jest zgodne z proponowanym ostatnio standardem [7]. O korzyściach wynikających z długotrwałej terapii sildenafiliem donosili ostatnio koreańscy badacze, którzy stosowali ten lek w dawce 2 × 50 mg przez 2 lata u 41-letniej pacjentki w III klasie wg NYHA z ASD typu *secundum* i nadciśnieniem płucnym. Wyjściowo podczas cewnikowania serca stwierdzono opór płucny 25 j. Wooda ze słabą reaktywnością na tlen. Po 2 latach stosowania sildenafilu pacjentka była ponownie cewnikowana, opory płucne obniżyły się do 12 j. Wooda, a próba z tlenem wypadła pozytywnie. Przeżyła korekcję chirurgiczną wady. W dalszej obserwacji klinicznej stan pacjentki się poprawił (I klasa wg NYHA), a po 3 latach od operacji odstawiono sildenafil [8]. Podobne obserwacje dotyczące pozytywnej reakcji na terapię tym lekiem zauważyli chińscy badacze u 60 dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca z nadciśnieniem płucnym [3]. Na łamach *Kardiologii Polskiej* poruszano również ostatnio zagadnienie leczenia pacjentów z zespołem Eisenmengera za pomocą sildenafilu [9]. Ma to duże znaczenie wobec ostatnich modyfikacji programu terapeutycznego Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczącego leczenia tej ciężkiej choroby. Ważny aspekt praktyczny w niniejszym przypadku stanowiło zastosowanie postaci generycznej leku. Wynikało to

z braku finansowania tego leku przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Należy nadmienić, że do leczenia nadciśnienia płucnego (choć nie w zespole Eisenmengera) zarezerwowano sildenafil o nazwie Revatio firmy Pfizer (tabletki 20 mg) kilkakrotnie droższy od leków generycznych.

Zaprezentowany przypadek może być ważnym przyczynkiem do rozszerzenia terapii płucnymi lekami wazodylatacyjnymi (zwłaszcza sildenafilem) u wybranych pacjentów po operacji Fontana.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

### **Piśmiennictwo**

1. Mitchell MB, Campbell B, Ivy D et al. Evidence of pulmonary vascular diseases after heart transplanataion for Fontan circulation failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004; 128: 693–702.
2. Khambadkone S, Li J, de Leval MR, Cullen S, Deanfield JE, Redington AN. Basal pulmonary vascular resistance and nitric oxide responsiveness late after Fontan-type operation. *Circulation*, 2003; 107: 3204–3208.
3. Lu X, Xiong C, Shan G et al. Impact of sildenafil therapy on pulmoanry arterial hypertension in adults with congenital heart diseases. *Cardiovasc Ther*, 2010; 28: 350–355.
4. Goldstein B, Connor C, Gooding L, Rocchini A. Relation of systemic venous return, pulmonary vascular resistance and diastolic dysfunction to exercise capacity in patients with single ventricle receiving Fontan palliation. *Am J Cardiol*, 2010; 105: 1169–1175.
5. Goldberg D, Szwast A, Marino B et al. Sildenafil improves ventricular performance in children and young adults after the Fontan operation. *Circualtion*, 2009; 120: S603 (abstract 2161).
6. Oevert C, Thijs D, Dewolf D et al. The effect of bosentan in patients with failing Fontan circulation. *Cardiol Young*, 2009; 19: 331–339.
7. O'Brien J, Marshall J, Young A et al. The nonfenestrated extracardiac Fontan procedure: a cohort of 145 patients. *Ann Thorac Surg*, 2010; 89: 1815–1820.
8. Kim Y, Yu J, Yun T et al. Repair of atrial septal defect with Eisenmenger syndrome after long-term sildenafil therapy. *Ann Thorac Surg*, 2010; 89: 1629–1630.
9. Białkowski J. Leczenie pacjentów z zespołem Eisenmengera za pomocą bosentanu i sildenafilu. *Kardiologia Polska*, 2010; 68: 248–249.