

Przeszczep serca u dzieci — złożony problem kliniczny

dr hab. n. med. Barbara Lubiszewska

Instytut Kardiologii, Warszawa



Transplantacje serca u dzieci są wykonywane z powodzeniem na świecie od około 40 lat [1]. Wprowadzenie do leczenia w połowie lat 80. inhibitorów aktywacji komórek T, takich jak cyklosporyna, znacznie poprawiło przeżycie pacjentów. W Stanach Zjednoczonych u dzieci wykonuje się około 250 przeszczepów rocznie, a ocenia się, że ich liczba na świecie się zwiększa [1].

Liczba ośrodków wykonujących przeszczepy serca u dzieci obecnie spadła, głównie z powodu eliminacji ośrodków mniejszych, wykonujących 1–4 przeszczepów rocznie. Ze względu na małą dostępność odpowiednich dawców śmiertelność dzieci zakwalifikowanych do przeszczepu serca i oczekujących na przeszczep jest wysoka. *United Network for Organ Sharing* (UNOS) wprowadził algorytm dla chorych kwalifikowanych do przeszczepu serca, dzieląc ich na 3 kategorie według pilności przeszczepu: 1A, 1B i 2 [1]. Kategoria 1A jest zarezerwowana dla najciężej chorych kierowanych pilnie do transplantacji koniecznej dla przeżycia (chorzy wymagający wspomagania krążenia). Śmiertelność oczekujących w tej grupie wynosi około 25%, przeżycie po przeszczepie > 1 roku — > 80%, a przeżycie 5-letnie — > 65% [1]. Przeszczep serca stanowi jedyną nadzieję dla dzieci z letalną kardiomiopatią czy w części złożonych wad serca, po interwencjach kardiologicznych.

Analiza *US Scientific Registry of Transplant Recipients* dla 3098 dzieci poniżej 18. roku życia umieszczonych na liście do przeszczepu serca w latach 1999–2006 wykazała stosunkowo wysoką śmiertelność chorych oczekujących: 17% zmarło, u 63% dokonano przeszczepu, stan 8% uległ poprawie, a 12% nadal pozostaje na liście [2]. Mediana wieku całej grupy wynosiła 2 lata, a mediana masy ciała — 12,3 kg. Najliczniejszą grupę stanowili chorzy z wadami wrodzonymi serca (48%), kardiomiopatie stanowiły 38%, zapalenia mięśnia sercowego — 6%. Na liście 1A znajdowało się 60% dzieci, do kategorii 1B zaliczono 13%, a 26% miało status 2. Większość dzieci spośród oczekujących na liście, które zmarły, nie doczekawszy przeszczepu, ważyło poniżej 10–15 kg.

Chorzy przed przeszczepem serca wymagają stabilizacji krążenia i poprawy stanu klinicznego, dlatego istnieje koniecz-

ność bardziej inwazyjnych pomiarów przy kwalifikacji i przygotowaniu do przeszczepu. Podczas czekania na dawcę stan chorych może się gwałtownie pogorszyć. Z powodu zbyt małej liczby dawców stosuje się różne techniki pomostowe w celu przedłużenia życia do czasu znalezienia odpowiedniego dawcy — pozaustrojowa oksygenacja membranowa (ECMO), wszczepienie sztucznych komór serca (VAD, *ventricular assist device*). Dla małych dzieci wymagających mechanicznego wspomagania krążenia, do czasu wprowadzenia Berlin Heart EXCOR VAD, stosowano pozaustrojową oksygenację membranową [3]. Chorzy z EXCOR VAD charakteryzują się dłuższym przeżyciem w porównaniu z ECMO, bez zwiększenia ryzyka udaru czy niewydolności wielonarządowej [3].

Wyniki mechanicznego wspomagania krążenia w grupie dzieci kierowanych do przeszczepu przedstawili Januszewska i wsp. [4]. Praca pokazuje bardzo duży materiał chorych z jednego ośrodka — 95 przeszczepionych przypadków dzieci, z których prawie 70% stanowiły kardiomiopatie lub zapalenie mięśnia sercowego. Jedenaścioro dzieci z grupy z kardiomiopatią w oczekiwaniu na dawcę wymagało wszczepienia sztucznych komór do czasu transplantacji, z bardzo dobrym efektem wczesnym i odległym [4].

W większości doświadczonych ośrodków przeżycie dzieci z wadami wrodzonymi nie różni się od przeżycia po przeszczepie z powodu kardiomiopatii rozstrzeniowej. Wieloośrodkowy rejestr 3147 pacjentów oczekujących na przeszczep serca od 1993 do końca 2006 roku pokazuje przeżycie 1320 dzieci z kardiomiopatią (42%) i 1827 (58%) z inną przyczyną niewydolności serca [5]. Porównano 1098 chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (83%), 145 z kardiomiopatią restrykcyjną (11%) i 77 z kardiomiopatią przerostową (6%). Śmiertelność z listy oczekujących dla kardiomiopatii wynosiła 17% v. 32% (nie kardiomiopatia). Przeżycie 10-letnie dla kardiomiopatii wynosiło 66% v. 53% dla pozostałych. Dzieci z kardiomiopatią przerostową i restrykcyjną poniżej 1. roku życia charakteryzowały się największą śmiertelnością i najkrótszym całkowitym przeżyciem [5].

U wielu chorych z wrodzonymi wadami serca, dożywających dorosłości, rozwijają się objawy dysfunkcji sercowo-naczyniowej. U części powstaje niewydolność serca, u części nadciśnienie płucne, u części postępuje sinica. Część z nich wymaga wymiany serca, inni serca i płuc, u części

z kolei ryzyko przeszczepu serca jest tak duże, że postępowanie zachowawcze może stanowić najlepszą opcję [6]. Bardzo niewielu chorych z wadami wrodzonymi (takimi jak ASD czy PDA), u których rozwinęło się nadciśnienie płucne, bez jakiegokolwiek leczenia paliatywnego dożywa wieku dorosłego i mała ich część kwalifikuje się do przeszczepu serca. Istnieje też spora populacja chorych operowanych wiele lat temu, przed erą nowoczesnej kardiologii, po różnych zespoleniach systemowo-płucnych z powodu złożonych wad wrodzonych ze zmniejszonym przepływem płucnym, co dawało długotrwały pozytywny efekt leczenia paliatywnego, powodując jednak przeciążenie objętościowe lewej komory lub nadciśnienie płucne. Większość z nich wymaga obecnie przeszczepu serca.

Rośnie także populacja chorych, u których należy rozważyć przeszczepienie serca po operacji częściowego lub całkowitego zespolenia przedsionkowo-płucnego (operacja Fontana) czy zespolenia żył głównych z tętnicą płucną. Operacja Fontana stanowi tylko leczenie paliatywne mimo rozdzielania krążenia płucnego od krążenia systemowego. Wielu z takich chorych po około 15–20 latach od operacji Fontana wymaga rozważenia przeszczepienia serca. Kolejna grupa chorych to pacjenci z tetralogią Fallota i atrezią tętnicy płucnej oraz chorzy z przełożeniem wielkich pni tętniczych po operacji na poziomie przedsionków (operacja Mustarda i Senniga). Pacjenci z atrezią płucną są częściej kwalifikowani do przeszczepienia serca i płuc z powodu narastającej sinicy [6].

U chorych z kardiomiopatią niedokrwienną czy kardiomiopatią rozstrzeniową bada się wiele parametrów wpływających na przeżycie i pozwalających ocenić odpowiedni czas

do przeszczepu, natomiast dla większości chorych z wadami wrodzonymi takie wytyczne nie istnieją, ponieważ każdy przypadek jest inny i musi być rozważany indywidualnie. Przewidywany czas przeżycia poniżej 2 lat może stanowić dobry wskaźnik do kwalifikacji i umieszczenia takiego pacjenta na liście oczekujących, biorąc pod uwagę długi czas oczekiwania na dawcę. Ocena kwalifikacyjna takiego chorego jest bardzo trudna i wymaga ogromnego doświadczenia lekarza w terapii wad wrodzonych serca. Trzeba także pamiętać, że wielu chorych w krańcowej niewydolności serca z powodu wady wrodzonej nie kwalifikuje się do VAD jako leczenia pomostowego do przeszczepu serca.

Piśmiennictwo

1. Boucek MM, Parisi F, Sladdy RE. Pediatric heart transplantation. In: Allen HD, Sladdy RE, Driscoll DJ, Feltes TF eds. Moss and Adams heart disease in infants, children and adolescents. Wolters Kluwer, Warszawa 2008.
2. Almond CSD, Thiagarajan RR, Pierce GE et al. Waiting list mortality among children listed for heart transplantation in the United States. *Circulation*, 2009; 119: 717–727.
3. Imamura M, Dossey AM, Prodhon P et al. Bridge to cardiac transplant in children: Berlin Heart versus extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*, 2009; 87: 1894–1901.
4. Januszewska K, Malec E, Birnbaum J et al. Paediatric heart transplantation — the impact of a ventricular assist device on operative outcomes. *Kardiologia Polska*, 2010; 68: 664–669.
5. Dipchand AI, Naftel DC, Feingold B et al. Outcomes of children with cardiomyopathy listed for transplant: a multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant*, 2009; 28: 1312–1321.
6. Weber SA, Pigula FA. Heart and lung transplantation in adult congenital heart disease. In: Gatzulis MA, Webb GD, Daubeney PEF eds. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. Churchill Livingstone, Philadelphia 2003.