

Ypač sunkaus širdies nepakankamumo medikamentinis recipientų gydymas

The importance of medical treatment for patients waiting for heart transplantation

Gitana Žemaitaitytė¹, Saulius Miniauskas², Kęstutis Ručinskas², Vytė Valerija Maneikienė¹, Aleksejus Zorinas², Sigitas Čibiras², Aleksandras Laucevičius³, Vytautas Jonas Sirvydis²

¹ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Širdies chirurgijos centras, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

² Vilniaus universiteto Širdies chirurgijos centras, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

³ Vilniaus universiteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinika, Santariškių g. 2, LT-8661 Vilnius

El. paštas: gitana.zemaitaityte@santa.lt

¹ Vilnius University Hospital „Santariškių klinikos“, Heart Surgery Centre, Santariškių 2, LT-08661 Vilnius

² Vilnius University, Heart Surgery Centre, Santariškių str. 2, LT-8661 Vilnius

³ Vilnius University, Heart and Cardiovascular Diseases Clinic, Santariškių str. 2, LT-08661 Vilnius

E-mail: gitana.zemaitaityte@santa.lt

Širdies nepakankamumas, nepaisant taikomų prevencijos ir moderniausių gydymo metodų, įgauna vis grėsmingesnį pobūdį. Europos kardiologų draugijos duomenimis, 2005 metais širdies nepakankamumu sirgo apie 14 milijonų europiečių, o 2020 metų prognozė – 30 milijonų sirgs šia liga. Tai daugiau negu dvigubas padidėjimas per penkiolika metų. Lietuvoje nuo širdies ir kraujagyslių ligų 2005 metais mirė 54,4% gyventojų, tai daugiau nei pusė visų mirčių, kurias sukelia kitos ligos. Grėsmingiausia, kad 33% mirusių ligonių buvo 45–64 metų.

Vilniaus universiteto širdies chirurgijos centre širdies nepakankamumas gydomas medikamentiniais ir chirurginiais metodais. Kai visos tradicinės medikamentinio gydymo priemonės jau neveiksmingos, ligoniams gydyti taikoma širdies transplantacija: paskutinė grandis, tikintis pagydyti šiuos ligonius.

Transplantacijos širdies chirurgijos centre pradėtos 1987 metais. Iki 2007 metų padarytos 47 operacijos. Pradėjus šį gydymo metodą, per pirmus tryliką metų padaryta 19 operacijų, tai sudarė 11%, o recipientų laukimo lape po dvylikos mėnesių išlikdavo tik 1% ligonių. Pastaraisiais penkeriais metais suintensyvinus ir išplėtus medikamentinio gydymo diapazoną, širdies transplantacijų skaičius padidėjo beveik trigubai. Ligonų, sergančių širdies nepakankamumu ir laukiančių širdies transplantacijos, išgyvenimo trukmė iki transplantacijos pailgėjo iki trejų metų. Iš gautų rezultatų aiškėja, kad, taikant šiuolaikines medikamentinio gydymo priemones, daugiau ligonių, esančių galutinės širdies nepakankamumo stadijos, gali tikėtis sulaukti donoro.

Pagrindiniai žodžiai: širdies nepakankamumo medikamentinis gydymas, transplantacija

Heart failure problems have been growing worldwide, despite the fact that prevention and the most modern treatment methods are being applied. According to the data provided by the European Society of Cardiology in 2005, about 14 mill. Europeans suffer from heart failure, and the prognosis for 2020 covers 30 mill. people. This is a more than a two-fold increase over the coming 15

years. In Lithuania, 54.4% of all deaths in 2005 occurred as a result of cardiovascular diseases. The most threatening fact is that 33% of them are 45–64 years old, i.e. were in their most creative and employable age.

At the Vilnius University Heart Surgery Centre, heart failure is treated both medically and surgically. When all the traditional medical treatment is insufficient, the last hope to help the patients is heart transplant.

Heart transplantation was started at the VU Heart Surgery Centre in 1987. Until 2007, 47 transplant operations were performed. Over the first 13 years, 19 (11%) operations were performed. Over the last five years the scope of medical treatment has increased due to ACE inhibitors, diuretics, BAB, aldosterone antagonists, glycosides; sometimes medicines with a positive inotropic effect are administered (dopamine, dobutamine, levosimendane), which resulted in a three-fold number of heart transplantation operations. Patients suffering from heart failure and waiting for heart transplantation now live up to 3 years, while earlier only 1% of recipients on the waiting list lived more than 12 months.

The results prove that the constant application of modern medical treatment increases the number of last-stage heart failure patients who may hope to receive donors.

Key words: medical treatment, heart failure, transplantation

Įvadas

Širdies nepakankamumas (ŠN) – grėsminga patologija. Nors širdies ligų prevencijai skiriama daug dėmesio ir atsiranda vis naujesnių farmakoterapijos gydymo metodų, ligonių, sergančių progresuojančiu širdies nepakankamumu, vis daugėja. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, pasaulyje šia liga serga apie 1–2% visų gyventojų. Remiantis pasaulio širdies federacijos duomenimis, širdies ir kraujagyslių ligų išplitimas 2020 metais, palyginti su 2006 metais, padidės 137% vyrų ir 127% moterų. Europos kardiologų draugijos skelbiamais duomenimis, 2005 metais širdies nepakankamumu sirgo apie 14 milijonų Europos gyventojų, iki 2020 metų šis skaičius padidės iki 30 milijonų. Nustačius širdies nepakankamumo diagnozę, apie 50% visų pacientų miršta per pirmuosius ketverius metus, jei širdies nepakankamumas sunkus, 50% – per vienus metus. Lietuvoje statistikos departamento prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės duomenimis, dėl kraujotakos sistemos ligų 2005 metais mirė 23 823 žmonės, tai sudaro daugiau negu pusę bendro mirtingumo (54,4%). Nuo amžiaus priklausomas mirštamumas nuo širdies nepakankamumo didėja. Lietuvoje 2005 metais dėl širdies nepakankamumo iki 65 metų mirė 33% gyventojų ir dvigubai vyresnių nei 65 metų – 67%. Vertinant šiuos duomenis ryškėja šios problemos aktualumas ir būtinybė taikyti naujus medikamentinio gydymo metodus.

Ligoniai ir metodai

Pacientai, sergantys ypač sunkiu širdies nepakankamumu, įtraukiami į recipientų širdies transplantacijai sąra-

šą. Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Širdies chirurgijos centre širdies transplantacijos pradėtos 1987 metais. Nuo 1987 iki 2000 metų buvo 173 recipientai, laukiantys širdies transplantacijos. Per šį laikotarpį atlikta 19 širdies persodinimo operacijų, tai 11% visų recipientų skaičiaus. Tada buvo atliekamos pavienės širdies transplantacijos (viena dvi per metus) ir buvo metų, kai širdies transplantacijos nebuvo atliekamos. Per šį laikotarpį taikant medikamentinį gydymą ir neturint aktyvių mechaninės kraujotakos palaikymo sistemų 1% recipientų, belaukdami donoro širdies, išgyvendavo dvylika mėnesių. Per pastaruosius penkerius metus atliktos 28 širdies transplantacijos. Per šį laikotarpį buvo 95 recipientai – 12 moterų ir 83 vyrai, 13 buvo diagnozuota išeminė kardiomiopatija, 81 – dilatacinė kardiomiopatija, vienam – hipertrofinė kardiomiopatija. Pacientų amžius nuo 18 iki 65 metų (vidurkis 41,5 metų). Visų recipientų kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija buvo mažiau kaip 20%, smegenų natrio diuretinis peptidas (NT-pro BNP) buvo 2000 ir daugiau [1], maksimalus deguonies sunaudojimas mažiau kaip 14 ml/min./kg [2].

Visiems ligoniams taikytas medikamentinis gydymas, pagrįstas klinikinėmis studijomis.

Angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai buvo skiriami norint pagerinti sergančiųjų širdies nepakankamumu gyvenimo kokybę, sumažinti hospitalizacijų skaičių ir mirštamumą. Pacientams buvo skiriamas vienas iš šių medikamentų (1 lentelė).

Beta adrenoreceptorių blokatorius ilgai vartojantiems pacientams sumažėja kardiovaskulinis mirštamumas, staigios mirties rizika ir širdies nepakankamumo progresavimas (2 lentelė).

1 lentelė. AKF inhibitoriai

Vaistas	Dozė
Kaptoprilis	6,25 mg × 3 d.
Enalaprilis	2,5–5 mg × 1 d.
Quinaprilis	2,5–5 mg × 1 d.
Perindoprilis	2,5 mg × 1 d.
Fosinoprilis	10 mg × 1 d.
Ramiprilis	1,25–2,5 mg × 1 d.

2 lentelė. Beta adrenoblokatoriai

Vaistas	Dozė
Metoprololio sukcinatas	12,5–25 mg × 1 d.
Karvedilolis	3,125 mg × 2 d.
Nebivololis	1,25–2,5 mg × 1 d.

3 lentelė. Diuretikai

Vaistas	Dozė
Furozemidas	40–80 mg × 1 d. (max 2 g)
Torazemidas	10–40 mg × 1 d. (max 100 mg)

4 lentelė. Amiodarono skyrimo schema

Pirma savaitė	200 mg × 3 d.
Antra savaitė	200 mg × 2 d.
Po dviejų savaitė	200 mg × 1 d.

Aldosterono antagonistai (spironolaktonas 25 mg) skirti norint pagerinti gyvenimo kokybę ir išgyvenimą.

Širdį veikiančios glikozidai (digoksinas 0,125–0,25 mg × 1 d.) mažina skilvelių susitraukimo dažnį, o tai pagerina skilvelio funkciją ir palengvina simptomus.

Diuretikai skiriami esant perkrovai tūriu, pasireiškiančiu staze plaučiuose ir periferinėmis edemomis. Vartojant diuretikus, didėja fizinio krūvio tolerancija (3 lentelė).

Antiaritminis vaistas amiodaronas skiriamas gydant supraventrikulines ir skilvelines aritmijas. Jis neturi neigiamo inotropinio poveikio (4 lentelė).

Norint išvengti tromboembolinių komplikacijų, buvo skiriami antikoagulantai arba antiagregantai (5 lentelė).

Intraveninis inotropinis gydymas taikytas širdies nepakankamumo sukeltiems hemodinaminiams sutrikimams koreguoti (6 lentelė) [3].

Jautrumą kalciumui didinantis preparatas levosimendanas pasižymi periferines kraujagysles plečiančiu povei-

5 lentelė. Antikoagulantai ir antiagregantai

Vaistas	Dozė
Aspirinas	75–325 mg × 1 d.
Klopidogrelis	75 mg × 1 d.
Varfarinas	3–5 mg × 1 d.
Heparinas	10 000 VV × 2 d.

6 lentelė. Inotropiniai preparatai

Vaistas	Dozė
Dopaminas	2 mkg/kg (max 15 mkg/kg)
Adrenalinas	0,04 mkg/kg (max 0,2 mkg/kg)

7 lentelė. Širdies recipientų išeitys

Širdies transplantacijų	28	30%
Pasveiko	2	2%
Mirė	39	41%
Kontraindikacijos	4	4%
Irašant į laukimo lapą	22	23%

kiu ir pagerina inotropinį efektą, didindamas raumeninių skaidulų atsaką į kalcį. Skirtas infuzija į veną 0,1 mkg/kg 24 val. [4–6].

Rezultatai

Medikamentinio gydymo veiksmingumas širdies recipientams (7 lentelė).

Taikant medikamentinį gydymą 28 recipientai sulaukė širdies transplantacijos, 39 mirė. Du ligoniai buvo išbraukti iš recipientų sąrašo pagerėjus kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijai iki 40%: vienam iš jų greta medikamentinio gydymo pritaikius resinchronizacinę terapiją [7], kitam pakeitus gyvenimo būdą. Keturi recipientai buvo išbraukti iš sąrašo dėl atsiradusių širdies transplantacijos kontraindikacijų: vienas dėl gretutinių ligų, vienas dėl socialinių problemų, du dėl padidėjusios plaučių rezistencijos. Dabar širdies transplantacijos laukia 22 recipientai.

Išvados

Pastarųjų penkerių metų patirtis parodė, kad taikant veiksmingą medikamentinį gydymą recipientų išgyvenimo iki transplantacijos trukmė pailgėjo iki trejų metų ir tris kartus padaugėjo širdies transplantacijų.

LITERATŪRA

1. Perna ER, Mancin SM, Canella JPC, Szyszko A, Franciosi V, Morales WV, Bayol AP, Kriskovich JO, Medina F, Arjol BG, Brizuela M. Importance of Early Combined N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Cardiac Troponin T Measurements for Long-term Risk Stratification of Patients With Decompensated Heart Failure. *Heart and Lung Transplantation* 2006; 10: 1230–1239.
2. Hirsh DS, Vittorio TJ, Barbarash SL, Hudaihed A, Tseng ChH, Arwady A, Goldsmith RL, Jorde UP. Association of Heart Rate Recovery and Maximum Oxygen Consumption in Patients with Chronic Congestive Heart Failure. *Heart and Lung Transplantation* 2006; 8: 942–945.
3. Kirklin JK, Young JB, Mc Giffin DC. Heart transplantation. 2002 Printed in the United States of America. 139–190.
4. Endoh M. Mechanism of action Ca²⁺ sensitizers-update 2001. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001; 15: 397–403.
5. Cleland JGF, McGowan J. Levosimendan: a new era for inodilator therapy for heart failure? *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 257–265.
6. Pieske B. Levosimendan in regional myocardial ischemia. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002; 16: 379–381.
7. Vanderheyden M, Wellens F, Bartunek J, Verstreken S, Walraevens M, Geelen P, De Proft M, Goethals M. Cardiac Resynchronization Therapy Delays Heart Transplantation in Patients With End-stage Heart Failure and Mechanical Dyssynchrony. *Heart and Lung Transplantation* 2006; 4: 447–453.