

lek. Michalina Galas

**„Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych
kwalifikowanych do operacji przeszczepienia wątroby”**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

Promotor pomocniczy: dr n. med. Renata Głównczyńska

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą I Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2019

Cel pracy

Celem dysertacji była ocena częstości występowania klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i nieprawidłowości kardiologicznych typowych dla kardiomiopatii wątrobowej (CCM) u pacjentów zakwalifikowanych do transplantacji wątroby (LTx) w zależności od etiologii niewydolności wątroby, a także wskazanie praktycznego zastosowania tej wiedzy w trakcie procesu kwalifikacji do LTx oraz w okresie okołoperacyjnym.

Materiały i metody

Artykuł „Etiology of liver disease and cardiovascular abnormalities in patients on a liver transplantation waiting list” przedstawia przekrojowe badanie przeprowadzone na podstawie danych z procesu kardiologicznej kwalifikacji kandydatów do transplantacji wątroby w I Katedrze i Klinice Kardiologii WUM. Na potrzebę badania zaprojektowano schemat oceny kardiologicznej kandydatów do transplantacji wątroby. Do badania włączono 396 pacjentów ostatecznie zakwalifikowanych na Krajową Listę Oczekujących na Przeszczepienie Narządu POLTRANSPLANT w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby WUM oraz Klinice Chorób Wewnętrznych i Hepatologii WUM. Na podstawie wywiadów, badania przedmiotowego i szeregu badań dodatkowych oceniano występowanie nieprawidłowości kardiologicznych obejmujących klasyczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego oraz zmiany w układzie krążenia wtórne do schyłkowej niewydolności wątroby (ESLD). Dokonano również przeglądu piśmiennictwa dotyczącego problematyki zaburzeń w układzie sercowo-naczyniowym u pacjentów z ESLD oraz metod ich diagnostyki, które opisano w artykułach poglądowych „Kardiomiopatia wątrobowa” i „Ocena kardiologiczna pacjentów z niewydolnością wątroby w ramach kwalifikacji do operacji przeszczepienia wątroby”.

Wyniki

Praca „Etiology of liver disease and cardiovascular abnormalities in patients on a liver transplantation waiting list” wskazuje na związek pomiędzy etiologią ESLD a nieprawidłowościami kardiologicznymi. Wśród kandydatów do LTx z chorobą autoimmunologiczną stwierdzono zwiększoną częstością występowania hiperlipidemii w porównaniu z innymi etiologiami (26% vs 7-15%, $p<0,048$). Ponadto wśród pacjentów z ESLD o etiologii alkoholowej, wirusowej i autoimmunologicznej obserwuje się rzadziej obniżoną wydolność wysiłkową niż w grupie chorych z ESLD o innych etiologiach (21-34% vs 49%, $p<0,009$).

W artykule „Kardiomiopatia wątrobowa” przedstawiono definicję CCM, stosunkowo nowej jednostki chorobowej wtórnej do marskości wątroby i nadciśnienia wrotnego. Rozpoznanie oparte jest na stwierdzeniu zaburzeń funkcji skurczowej i/lub rozkurczowej lewej komory (LV) oraz zaburzeń elektrofizjologicznych (wydłużenie odstępu QT). Szacuje się, że CCM może dotyczyć nawet 40–50% pacjentów z ESLD. Jej przebieg jest zwykle subkliniczny, stanowi jednak przyczynę poważnych powikłań w okresie okołoperacyjnym. Jediną skuteczną metodą leczenia CCM jest przeszczepienie wątroby, a postępowanie farmakologiczne powinno być ukierunkowane na leczenie objawowe zastoinowej niewydolności serca.

Publikacja „Ocena kardiologiczna pacjentów z niewydolnością wątroby w ramach kwalifikacji do operacji przeszczepienia wątroby” zawiera przegląd metod diagnostycznych w kontekście przydatności w wykrywaniu zaburzeń w układzie krążenia wtórnych do marskości wątroby. Spoczynkowe EKG i przezklatkowe badanie echokardiograficzne są kluczowe w ocenie kardiologicznej kandydatów do LTx. Pomocne w diagnostyce CCM jest oznaczanie biomarkerów sercowych (troponiny i peptydów natriuretycznych). Z uwagi na subkliniczny przebieg CCM często niezbędne jest wykonanie badania obciążeniowego, zwykle echokardiograficznej próby dobutaminowej. Dobór odpowiedniej metody diagnostycznej oceniającej reakcję układu krążenia na wysiłek powinien uwzględniać zarówno czułość danego badania w grupie chorych z często występującą niewydolnością chronotropową, jak i stan kliniczny pacjenta, czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD) oraz obecność przeciwwskazań do badania.

Wnioski

Zastosowanie jednorodnego schematu oceny kardiologicznej, uwzględniającego czynnościową ocenę układu krążenia, który został zaproponowany w pracy, pozwala na wczesne rozpoznanie patologii w układzie sercowo-naczyniowym, które dotyczą większości pacjentów z ESLD zakwalifikowanych do LTx. Dobór metod diagnostycznych podczas kwalifikacji do LTx powinien zatem obejmować zarówno identyfikację klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, jak i umożliwić rozpoznanie CCM. Stwierdzenie tych nieprawidłowości stanowi dla interdyscyplinarnego zespołu lekarskiego cenną informację o zwiększonym ryzyku powikłań w trudnym okresie okołoperacyjnym.

Wykazano, że u pacjentów z autoimmunologiczną chorobą wątroby należy spodziewać się częstszego występowania hiperlipidemii, a u pacjentów z innymi etiologiami niż wirusowa, alkoholowa i autoimmunologiczna, zwiększonego ryzyka obniżonej wydolności wysiłkowej, niezależnie od wieku i zaawansowania niewydolności wątroby. Zaobserwowano jednocześnie, że pomimo przeprowadzenia selekcji biorców, wykluczając tych z przeciwwskazaniami do LTx, związek częstości występowania nieprawidłowości kardiologicznych z wiekiem oraz ciężkością dysfunkcji wątroby pozostaje zachowany. W świetle dostępnych dowodów naukowych opartych na nowoczesnych, powszechnie dostępnych technikach diagnostycznych definicja i kryteria diagnostyczne CCM wymagają aktualizacji o bardziej czułe parametry świadczące o zaburzeniach funkcji skurczowej i rozkurczowej mięśnia sercowego LV.

Michałna Galas
lekarz
2608385

KIEROWNIK
Katedra / Klinika Kardiologii
prof. dr hab. med. Grzegorz Opolski

1989773
Dr n. med. Renata Głowczyńska
Specjalista chorób wewnętrznych
Kardiolog