

STRESZCZENIE

Kardiomiopatia przerostowa (ang. *hypertrophic cardiomyopathy, HCM*) jest najczęstszą monogenową dziedziczną chorobą serca. Wraz z wydłużającym się czasem życia populacji, wzrasta liczba osób z HCM i niewydolnością serca (ang. *heart failure, HF*), która stanowi obecnie główną przyczynę ich zgonów. Progresję do zaawansowanej HF obserwuje się u nawet 17% tych pacjentów. Zaburzona geometria lewej komory serca często stanowi skuteczną barierę do wszczęcia urządzenia wspomagającego pracę lewej komory (ang. *left ventricular assist device, LVAD*). Stąd większość pacjentów z HCM, którzy rozwijają zaawansowaną HF, jest kierowana na przeszczepienie serca (ang. *heart transplantation, HT*).

Obecnie dostępne dane na temat profilu klinicznego, jego ewolucji na przestrzeni lat, wyników oczekiwania na przeszczep w dobie różnych systemów alokacji serca, przebiegu okresu przed- i pooperacyjnego oraz wyników po HT u pacjentów z HCM, w porównaniu z najczęściej spotykanymi w praktyce klinicznej kardiomiopatiami, są bardzo ograniczone.

Serię publikacji otwiera artykuł zatytułowany *Long-term post-transplantation outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Single-center 35-year experience*. Celem pracy było przeprowadzenie dogłębnej analizy cech klinicznych pacjentów z kardiomiopatią przerostową, którzy przeszli przeszczepienie serca, analizę przebiegu ich okresu okołoperacyjnego, a także krótko- i długoterminowych wyników po przeszczepie. Następnie dane i wyniki pacjentów kardiomiopatią przerostową zostały porównane z danymi pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową i niedokrwienną.

W tej jednośrodkowej retrospektywnej analizie porównano dane 319 dorosłych pacjentów, którzy przeszli pierwsze jednonarządowe przeszczepienie serca w latach 1984–2019: 24 pacjentów z HCM, 160 z kardiomiopatią niedokrwienną (ang. *ischemic cardiomyopathy, ICM*) i 135 z kardiomiopatią rozstrzeniową (ang. *dilated cardiomyopathy, DCM*). W chwili umieszczenia na liście oczekujących na HT, pacjenci z HCM byli młodsi niż ich odpowiednicy z ICM oraz DCM ($41,3 \pm 12,9$ vs. $56,6 \pm 7,9$ vs. $48,3 \pm 13,3$ lat, $p < 0,01$), rzadziej chorowali na cukrzycę

(8% vs. 38% vs. 23%, $p<0,01$), nadciśnienie tętnicze (25% vs. 51% vs. 35%, $p=0,03$), hiperlipidemię (30% vs. 94% vs. 39%, $p<0,01$), a w chwili przeszczepienia serca, byli rzadziej pomostowani LVAD (12,5% vs. 26% vs. 26%, $p<0,01$). Bezpośrednio po przeszczepieniu, biorcy z HCM częściej niż osoby z ICM i DCM wymagali przedłużonego (>7 dni) wsparcia lekami inotropowymi (37% vs. 12% vs. 17%, $p=0,02$), krótkoterminowego mechanicznego wspomaganie krążenia (ang. *mechanical circulatory support, MCS*) (45% vs. 13% vs. 14%, $p<0,01$) czy terapii nerkozastępczej (55% vs. 19% vs. 24%, $p<0,01$). Przeżywalność po HT u pacjentów z HCM, ICM oraz DCM wynosiła odpowiednio: po 1 roku 92%, 90%, 90%, $p=0,97$, po 5 latach 79%, 78%, 82%, $p=0,59$, a po 10 latach 67% vs. 62% vs. 69%, $p=0,04$.

Nasze badanie wykazało, że biorcy przeszczepu serca z historią kardiomiopatii przerostowej byli młodszy i mniej obciążeni chorobami współistniejącymi niż osoby z kardiomiopatią rozstrzeniową czy niedokrwienną. Pomimo bardziej skomplikowanego bezpośredniego okresu pooperacyjnego u biorców z kardiomiopatią przerostową, ich krótkoterminowa przeżywalność po przeszczepieniu serca była porównywalna z tą u biorców z kardiomiopatią rozstrzeniową i niedokrwienną. Podczas gdy długoterminowa przeżywalność po HT wśród biorców z kardiomiopatią przerostową i rozstrzeniową była porównywalna, 10-letnia przeżywalność wśród biorców z kardiomiopatią przerostową była wyższa niż u biorców z kardiomiopatią niedokrwienną.

W artykule zatytułowanym *Heart Transplantation Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy in the Era of Mechanical Circulatory Support*, dokonaliśmy, na poziomie międzynarodowym, analizy ewolucji cech klinicznych oraz wyników przeszczepienia serca u pacjentów z kardiomiopatią przerostową na przestrzeni dwóch er: przed i po rozpowszechnieniu stosowania mechanicznego wspomaganie krążenia (odpowiednio Era 1: 1998-2007 i Era 2: 2008-2017). Następnie dane i wyniki pacjentów z kardiomiopatią przerostową zostały porównane z danymi i wynikami pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną i rozstrzeniową. Korzystając z międzynarodowego rejestru International Society for Heart and Lung Transplantation w Erze 1 zidentyfikowaliśmy: 742 biorców z HCM, 15 964 z kardiomiopatią

rostrzeniową (ang. *nonischemic cardiomyopathy, NICM*) i 14 140 z ICM, a w Erze 2: 1 211 biorców z HCM, 20 394 z NICM i 12 986 z ICM. Na przestrzeni dwóch er, u biorców z HCM zaobserwowano wzrost liczby wykonanych przeszczepów ($\Delta=63\%$), a w chwili kiedy odpowiedni dawca organu został znaleziony wzrost odsetka wszczepionych kardiowerterów-defibrylatorów (67% vs. 89,1%, $p<0,01$), trend częstszej hospitalizacji w oddziale intensywnej opieki medycznej (27,1% vs. 32,2%, $p=0,07$), wzrost odsetka pacjentów wspieranych kontrapulsacją wewnątrzaoortalną (ang. *intra-aortic balloon pump, IABP*) (2,4% vs. 6,3%, $p<0,01$). Mimo to, odsetek pacjentów z wysokim poziomem stanu czynnościowego przed HT wzrósł w tej grupie (16% vs. 31,1%, $p<0,01$). Na przestrzeni dwóch analizowanych er, wśród biorców z HCM 1-roczną i 5-letnią przeżywalność po HT były porównywalne. W Erze 2, biorcy z HCM w porównaniu z biorcami z NICM i ICM, w chwili kiedy odpowiedni dawca organu został znaleziony byli częściej hospitalizowani w oddziale intensywnej opieki medycznej (32,2% vs. 27,8% vs. 26,4%), częściej wspierani lekami inotropowymi (44,1% vs. 36,3% vs. 33,8%, $p<0,01$). We tej samej erze, 1-roczną i 5-letnią przeżywalność po HT były wyższe u pacjentów z HCM w porównaniu z grupą z ICM (odpowiednio, 83,4% vs. 82,4%, $p<0,01$; 76,9% vs. 70%, $p<0,01$) i porównywalne z kohortą z NICM (odpowiednio, 85,3% vs. 87%, $p=0,5$; 78,2% vs. 76,1%, $p=0,6$).

Nasza praca jest pierwszą w literaturze światowej międzynarodową analizą ewolucji profilu i wyników przeszczepienia serca u pacjentów z kardiomiopatią przerostową. Zaobserwowany na przestrzeni dwóch er wzrost odsetka pacjentów z kardiomiopatią przerostową z kardiowerterem-defibrylatorem oraz dobrym stanem czynnościowym w momencie przeszczepienia serca dowodzi znacznego postępu w leczeniu tych pacjentów. Pomimo, iż we współczesnej erze (Era 2) powszechnego stosowania mechanicznego wspomaganie krążenia pacjenci z kardiomiopatią przerostową oczekujący na przeszczepienie serca znacznie częściej niż w Erze 1 byli wspierani kontrapulsacją wewnątrzaoortalną i wykazali trend częstszej hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii medycznej, ich krótko- i długoterminowe wyniki po przeszczepieniu serca pozostały niezmiennione na przestrzeni dwóch dekad i korzystne w porównaniu z wynikami biorców

z kardiomiopatią rozstrzeniową i niedokrwienną.

W kolejnym artykule zatytułowanym *Impact of the New Heart Allocation System on the Medium-Term Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy*, celem było zbadanie wpływu wprowadzenia nowego systemu alokacji serca na śmiertelność w trakcie oczekiwania na organ oraz po przeszczepieniu serca u osób z kardiomiopatią przerostową na podstawie modelu amerykańskiego.

Korzystając z narodowego rejestru przeszczepów United Network for Organ Sharing, przeprowadziliśmy analizę porównawczą poziomu śmiertelności w czasie oczekiwania na przeszczep oraz po HT u biorców z HCM przed i po zmianie systemu alokacji serca w Stanach Zjednoczonych (odpowiednio, Era 1: od 17 października 2015 do 17 października 2018 r. i Era 2: od 18 października 2018 do 18 października 2021 r.). W badanym okresie zidentyfikowaliśmy 665 pacjentów z HCM, którzy byli wpisani na listę oczekujących na HT (Era 1: n=304; Era 2: n=361). W ramach nowego systemu alokacji serc wskaźnik przeszczepień wśród tych pacjentów był wyższy (odpowiednio Era 1 i Era 2, 1 rok: 66,8% vs. 72,8%, $p<0,01$; 3 lata: 80,1% vs. 84,7%, $p<0,01$), podczas gdy śmiertelność na liście oczekujących pozostała niezmienną. Łącznie 444 pacjentów z HCM przeszło HT (Era 1: n=204; Era 2: n=240). W Erze 2 czas oczekiwania na HT był krótszy (151 ± 188 vs. 90 ± 134 dni, $p<0,01$), a pacjenci rzadziej byli wspierani lekami inotropowymi (49,5% vs. 30,8%, $p<0,01$), ale częściej IABP (10,3% vs. 19,6%, $p<0,01$). W ciągu dwóch analizowanych er (odpowiednio, Era 1 i Era 2), przeżywalność po HT była porównywalna: po 1 roku: 92,6% vs. 92,5%, a po 3 latach: 89,7% vs. 88,8%, $p=0,6$.

Nasze badanie wykazało, że mimo, iż od chwili wprowadzenia nowego systemu alokacji serc u pacjentów z kardiomiopatią przerostową zaobserwowano wzrost wskaźnika przeszczepień, śmiertelność podczas oczekiwania na oraz po przeszczepieniu serca pozostały niezmienną. Dalsze zmiany w systemie alokacji są niezbędne w celu zredukowania śmiertelności u pacjentów z HCM w trakcie oczekiwania na przeszczep.

Serię publikacji zamyka artykuł zatytułowany *Hypertrophic Cardiomyopathy: From*

Medical Treatment to Advanced Heart Failure Therapies, w którym dokonaliśmy przeglądu literatury dotyczącej strategii leczenia pacjentów z kardiomiopatią przerostową w różnych jej stadiach. Dla pacjentów z kardiomiopatią przerostową, którzy rozwinięta zaawansowana niewydolność serca, przeszczepienie serca pozostaje złotym standardem. Jednak jak wykazały, głównie jednośrodkowe, badania, dla pacjentów z kardiomiopatią przerostową i końcoworozkurczowym wymiarem lewej komory pomiędzy 46 a 70 mm urządzenie wspomagające pracę lewej komory pozostaje realną alternatywą.