

# Profil pacientů na čekací listině na transplantaci srdce

Ivan Málek, Markéta Hegarová

*Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

Málek I, Hegarová M. **Profil pacientů na čekací listině na transplantaci srdce.** *Cor Vasa* 2010;52:149–153.

**Úvod:** Čekací listina na transplantaci srdce obsahuje soubor nemocných s pokročilým srdečním selháním, u nichž byly vyčerpány ostatní možnosti léčby a kteří splňují kritéria pro indikaci k srdeční transplantaci.

**Rozbor čekací listiny:** K 22. 6. 2009 bylo na čekací listině na transplantaci srdce zařazeno 51 nemocných. V 90 % šlo o nemocné s ICHS nebo dilatační kardiomyopatií. Medián čekací doby byl 307 dnů pro pacienty v urgentním a 398 dnů pro pacienty v normálním pořadí. Závažná plicní hypertenze se vyskytla u 22 % nemocných, medián koncentrace natriuretického peptidu typu B (BNP) byl 517,9 ng/l s vysokou interindividuální variabilitou. U 80 % nemocných byly využity nefarmakologické postupy léčby srdečního selhání, nejčastěji revaskularizace myokardu, implantace kardioverteru-defibrilátoru (ICD) a resynchronizační léčba. U 20 % nemocných byly nalezeny preformované protilátky proti HLA.

**Závěr:** Domníváme se, že tento rozbor a diskuse o způsobu péče o nemocné s pokročilým srdečním selháním může přinést zajímavé informace pro klinické kardiology a může napomáhat v péči o tyto nemocné.

**Klíčová slova:** Srdeční selhání – Transplantace srdce – Natriuretický peptid typu B

Málek I, Hegarová M. **Characteristics of patients on the waiting list for heart transplantation.** *Cor Vasa* 2010;52:149–153.

**Introduction:** The waiting list for heart transplantation comprises patients with advanced heart failure in whom all other therapeutic options have failed and who meet the criteria for heart transplantation.

**Waiting list analysis:** As of 22 June 2009, the waiting list for heart transplantation included 51 patients. Ninety percent of these were individuals with coronary heart disease or dilated cardiomyopathy. The median waiting time was 307 days for urgent patients, and 398 days for those listed as normal status candidates. Severe pulmonary hypertension was present in 22% of patients, median B-natriuretic peptide concentration was 517.9 ng/l, with high inter-individual variability. Eighty percent of patients were treated using non-pharmacological management of heart failure, most often by myocardial revascularization, placement of an implantable cardioverter-defibrillator, and cardiac resynchronization therapy. Preformed anti-HLA antibodies were detected in 20% of patients.

**Conclusion:** We hope this analysis of and discussion about the techniques of management of patients with advanced heart failure may furnish information of interest for the clinical cardiologist and be helpful in improving care of these patients.

**Key words:** Heart failure – Heart transplantation – B-natriuretic peptide

**Adresa:** doc. MUDr. Ivan Málek, CSc., Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: ivan.malek@medicon.cz

## Úvod

Transplantace srdce je dnes zavedená klinická metoda umožňující řešení terminálních stadií srdečního selhání. Poslední údaje registru mezinárodní Společnosti pro transplantaci srdce a plic (International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT) uvádějí 3 205 provedených srdečních transplantací převážně v severoamerických a evropských centrech.<sup>1</sup> V České republice se v posledních

letech provádí kolem 60 výkonů ročně. Tato operace přináší zlepšení prognózy i kvality života nemocných za cenu nutnosti trvalého užívání imunosupresiv a zvýšeného výskytu některých komplikací.<sup>2</sup>

Zařazení pacienta se srdečním selháním na čekací listinu k transplantaci srdce je známkou, že onemocnění dospělo do velmi pokročilého stadia a že možnosti ostatních způsobů léčby jsou vyčerpány. Získáváme tak dobře

*Podpořeno grantem IGA MZ CR 9400-3/2007.*

definovaný soubor, jehož analýza může přinést cenné klinické informace. Péče o tyto nemocné má svá specifika a způsob, jakým k těmto pacientům přistupujeme, může být považován za model péče o nemocné s pokročilým srdečním selháním použitelný i mimo specializované kardiocentrum.

## Rozbor souboru pacientů na čekací listině

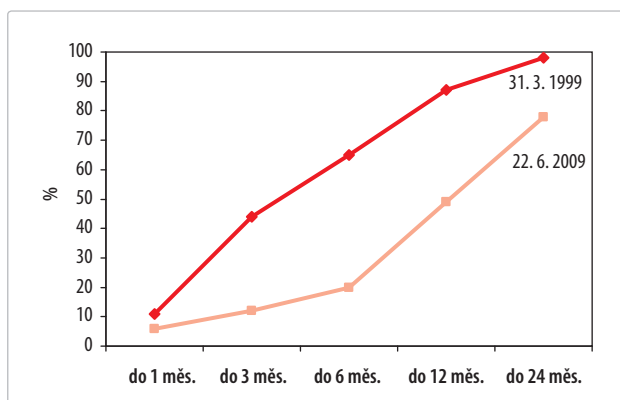
K 22. 6. 2009 bylo na čekací listinu k transplantaci srdce zařazeno 51 nemocných. Pacienti jsou zařazeni podle krevních skupin a váhových kategorií (viz *tabulku 1*). Čekací listina zahrnuje též seznam 11 pacientů, kteří byli dočasně vyřazeni buď pro zlepšení klinického stavu, nebo pro některou z komplikací neumožňujících provedení transplantace srdce.

Nemocní (44 mužů, 7 žen) byli ve věku 17–64 let (průměr 53, medián 56 let). Základní diagnózy vedoucí k srdečnímu selhání byly ischemická choroba srdeční (27 nemocných) a dilatační kardiomyopatie (20 nemocných). Jeden nemocný měl vrozenou srdeční vadu, dva hypertrofickou a jeden restriktivní kardiomyopatii. Jeden nemocný byl indikován ke kombinované transplantaci srdce a ledviny, jedna nemocná k transplantaci srdce a plic.

Medián čekací doby pro pacienty v normálním pořadí byl 398 dnů, pro pacienty v urgentním pořadí byl 307 dnů. Kumulativní počty pacientů podle doby zařazení na čekací listinu uvádí *obrázek 1*, kde je i srovnání s rokem 1999.

Závažná plicní hypertenze s prekapilární složkou (PH), kde bylo nutné testování reverzibility, se vyskytla u 11 nemocných (22 %). Nejvyšší naměřená hodnota plicní arteriální rezistence (PAR) byla 6,4 W.j. (Woodovy jednotky), transpulmonální gradient (TPG) činil 23 mm Hg. „Fixovaná“ složka PAR a TPG byla v tomto případě 2 W.j., resp. 10 mm Hg.

Koncentrace natriuretického peptidu typu B v krvi u jednotlivých pacientů uvádí *obrázek 2*. U všech nemocných byla zavedena příslušná farmakoterapie v doporučených nebo nejvýše tolerovaných dávkách. Využití nefarmakologických způsobů léčby ukazuje *tabulka 2*. Přítomnost preformovaných protilátek proti HLA antigenům byla zjištěna u deseti pacientů (19,6 %). Protilátky byly u těchto nemocných zjištěny ve 3–92 % panelu lymfocytů.



Obrázek 1 Délka pobytu na čekací listině na transplantaci srdce

Kumulativní počty nemocných hodnoceného souboru ve srovnání s čekací listinou k 31. 3. 1999

## Diskuse

### Péče o nemocné na čekací listině

Na čekací listinu na transplantaci srdce zařazujeme pacienty s terminálním srdečním selháním, u nichž byly vyčerpány ostatní léčebné možnosti a u kterých nenalezneme kontraindikace.<sup>3</sup> Zařazení předchází podrobné vyšetření, které obvykle provádíme při hospitalizaci (*tabulka 3*).

Nemocní, jejichž stav vyžaduje hospitalizaci, jsou zařazeni v urgentním pořadí a zůstávají v péči lůžkového oddělení kardiocentra či spádové nemocnice. Ostatní sledujeme v ambulanci specializované na problematiku srdečního selhání ve spolupráci se spádovým kardiologem. Obvyklá frekvence kontrol u nás je čtyř- až osmitýdenní, při každé návštěvě kromě posouzení klinického stavu provedeme EKG a základní biochemické testy včetně stanovení koncentrace natriuretického peptidu typu B. U nemocných s implantovanými přístroji (biventrikulárními KS anebo ICD) se při některé z návštěv provede i kontrola funkce stimulačního anebo defibrilačního systému.

Nezbytné je opakované změření pravostranných tlaků. Katetrizaci plovacím balonkovým katetrem je možno provést ambulantně s využitím denního stacionáře, v těžších případech dáváme přednost hospitalizaci. U nemocných s plicní hypertenzí se toto vyšetření opakuje v tří- až čtyř-

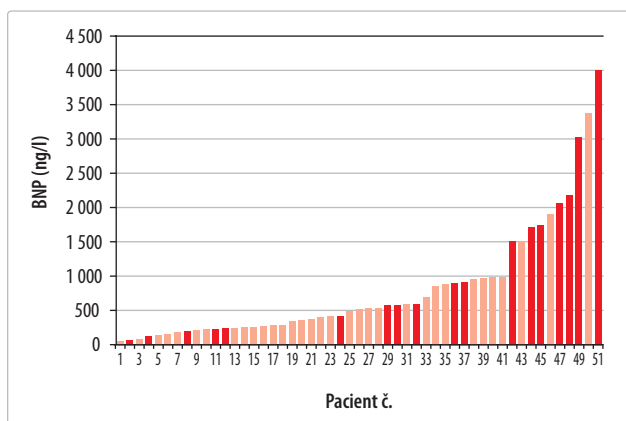
Tabulka 1 Počty nemocných na čekací listině na transplantaci srdce podle krevních skupin a hmotnostních kategorií

	I			II			III			IV			Celkem		
	N	U	Celkem	N	U	Celkem	N	U	Celkem	N	U	Celkem	N	U	Celkem
0	2	0	2	2	0	2	0	0	0	8	5	13	12	5	17
A	0	1	1	0	0	0	4	4	8	8	4	12	12	9	21
AB	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	2	3	3	2	5
B	0	1	1	0	0	0	1	0	1	5	1	6	6	2	8
Celkem	2	2	4	3	0	3	6	4	10	22	12	34	33	18	51

N – normální, U – urgentní pořadí

Hmotnostní kategorie:

I ≤ 69 kg; II 70–79 kg; III 80–89 kg; IV ≥ 90 kg



Obrázek 2 **Koncentrace natriuretického peptidu typu B v krvi u pacientů na čekací listině na transplantaci srdce**

Pacienti jsou seřazeni podle hodnoty BNP, červenou barvou jsou vyznačeny hodnoty u pacientů v urgentním pořadí, pacienti č. 4, 8 a 12 mají implantovanou levostrannou mechanickou podporu

měsíčních intervalech, u ostatních je možné intervaly prodloužit. Předpokladem je stabilní klinický stav, statická echokardiografická náleza a srovnatelná nebo nižší koncentrace BNP v krvi.<sup>4</sup> Protilátky proti panelu lymfocytů se kontrolují nejméně jednou ročně, při jejich pozitivitě a u pacientů na mechanické podpoře se intervaly odběru zkracují na jeden až tři měsíce.

Projevy dekompenzace srdečního selhání vyžadují u těchto nemocných přijetí na lůžko. Parenterální diuretickou léčbu často doplňujeme kontinuální aplikací nízké dávky dopaminu či dobutaminu, které je možné podávat i na monitorovaném lůžku standardních oddělení. Tento postup umožňuje u nemocných se známky městnatosti obnovu diurézy i při nižším dávkování diuretik s výhodou menšího rizika poškození ledvin. V praxi se nám kombinace diuretik s nižší dávkou katecholaminů často osvědčila, i když tento postup není přijímán jednoznačně.<sup>5</sup>

Hospitalizace pacienta přijatého pro dekompenzaci srdečního selhání má být dostatečně dlouhá a dbáme na to, aby při propuštění byla splněna některá kritéria. Nemocný má být bez dušnosti v klidu a při nemocničních aktivitách, stabilní na perorální medikaci v posledních 48 hodinách. Základní biochemické testy se mají blížit normálním hodnotám a má být dokumentován pokles koncentrace natriuretického peptidu typu B. Výhodou je znalost kon-

Tabulka 3 **Vyšetření kandidáta k transplantaci srdce**

<ul style="list-style-type: none"> <li>Podrobná anamnéza a objektivní vyšetření</li> <li>EKG, echokardiografie, rtg hrudníku</li> <li>Spiroergometrie</li> <li>Pravostranná katetrizace</li> <li>Spirometrie</li> <li>Sonografie karotid</li> <li>Sonografie břicha</li> <li>Vyšetření/ošetření fokální infekce: <ul style="list-style-type: none"> <li>stomatologické vyšetření</li> <li>ORL vyšetření (rtg vedlejších dutin nosních)</li> <li>gynekologické vyšetření</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Krevní skupina</li> <li>Krevní obraz a koagulační vyšetření</li> <li>Základní biochemie</li> <li>Moč a sediment, glomerulární filtrace</li> <li>Bakteriologie: kultivace krk, nos, moč</li> <li>Imunologie: <ul style="list-style-type: none"> <li>protilátky proti panelu lymfocytů</li> <li>HLA typizace</li> <li>protilátky proti ATG</li> </ul> </li> <li>Markery hepatitid (HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc total, anti-HBc IgM, anti-HBs, anti-HCV)</li> <li>Virologie: <ul style="list-style-type: none"> <li>anti-HIV 1/HIV 2</li> <li>CMV VCA IgM, EBV VCA IgG, EBV EA</li> <li>IgG, EBNA IgG, THP (BWR)</li> </ul> </li> <li>Borrelia IgG, IgM, Toxoplasma IgG, IgM</li> <li>Event. doplňující vyšetření: <ul style="list-style-type: none"> <li>onkomarkery, T3, T4, TSH</li> </ul> </li> </ul>
--	--

centrace BNP u konkrétního pacienta v kompenzovaném stavu, neboť interindividuální variabilita tohoto markeru je vysoká. Nedostatečně odloučená dekompenzace se nevyplácí, neboť takový pacient se v následujících týdnech či měsících vrací s novou epizodou selhání. Příznivější vývoj lze očekávat tehdy, byla-li nalezena a odstraněna příčina selhání (např. porucha rytmu).

Při pohledu na čekací listinu mohou překvapit dlouhé čekací doby nejen pro normální, ale i urgentní pořadí. U pacientů v urgentním pořadí je tento údaj do jisté míry zkreslen tím, že jsou zde i nemocní, kteří jsou zařazeni z důvodu těžké plicní hypertenze. Jejich stav je často stabilizován a umožňuje ambulantní léčbu, zvláště při dobré reakci na podávání sildenafilu. V domácí péči jsou i někteří pacienti s implantovanou mechanickou podporou levé komory. Před tyto nemocné, stejně jako před nemocné v normálním pořadí, předřazujeme urgentní pacienty, jejichž stav vyžaduje parenterální léčbu a často i podporu oběhu inotropními látkami. Výrazně dlouhé čekací doby jsou někdy zkresleny též skutečností, že nemocní mohou být během čekací doby dočasně vyřazeni pro zlepšení klinického stavu, po opětovném zařazení se však čekací doba počítá od data původního zapsání na listinu.

Příznivým jevem je nízká úmrtnost na čekací listině, která v poslední době nepřesahuje 10 %. Tato skutečnost je důsledkem komplexní péče o nemocné, která zahrnuje kontroly ve specializované ambulanci a využití farmakoterapie i nefarmakologických postupů. Ve srovnání s minulými léty je jednoznačný trend ve prospěch přežívání nemocných na čekací listině, např. v letech 1984–1994 zemřelo v čekací době 29 % pacientů.<sup>6</sup> Zvláště významný byl přínos zavedení mechanických podpor. Rozbor výsledků z roku 2007, kdy byl již program podpor u nás plně rozvinut, ukázal pokles mortality osob na čekací listině na polovinu.

Prodlužování čekací doby s sebou přináší nejen větší nároky na péči o nemocné v čekací době, ale i přibývání

Tabulka 2 **Využití nefarmakologických způsobů léčby**

Implantace ICD	18	(35 %)
Implantace BiVKS/BiV ICD	19	(37 %)
Chirurgická revaskularizace	9	(18 %)
Jiný kardiokirurgický výkon	4	(8 %)
Mechanická podpora (LVAD)	3	(6 %)
Pouze farmakoterapie	9	(18 %)

BiVKS – biventrikulární kardiostimulátor,  
BiV ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor s biventrikulární stimulací,  
LVAD – left ventricular assist device

komplikací pokročilého srdečního selhání, kde je zvláště nápadný vysoký podíl nemocných se závažnou plicní hypertenzí. Problém též vzniká u pacientů v hraničním věku, mezi 60 a 65 lety, kteří se postupně dostávají do kategorie sedmdesátníků, což je věk pro srdeční transplantaci již neobvyklý.

## Problematika plicní hypertenze

U jedné pětiny nemocných se vyskytla závažná plicní hypertenze vyžadující testování reverzibility. Přítomnost prekapilární složky posuzujeme podle hodnoty TPG, což je rozdíl mezi středním tlakem v plicnici a tlakem v plicnici v zaklínění, a PAR, což je podíl TPG a minutového srdečního výdeje. Indikací pro testování reverzibility je TPG  $\geq 15$  mm Hg anebo PAR  $\geq 3,0$  W.j. Testovací látkou je u nás prostaglandin E<sub>1</sub> (Alprostan) v dávce 100–400  $\mu\text{g/kg/min}$ , měření se provádí v 5. minutě infuze.<sup>7</sup> U naprosté většiny pacientů dosáhneme hodnot akceptovatelných pro indikaci k srdeční transplantaci. Pokud přetrvává významná fixovaná složka plicní hypertenze (TPG  $> 20$  mm Hg anebo PAR  $> 4$  W.j.), není možno indikaci k srdeční transplantaci stanovit.<sup>8</sup> V těchto případech zahajujeme podávání sildenafilu (60–120 mg/d).<sup>9</sup> Pokud náleží fixované plicní hypertenze přetrvává i při kontrolním vyšetření (obvykle po dvou až třech měsících), zvažujeme indikaci k zavedení mechanické podpory, preferenčně podpory levé komory implantovaným nepulsatilním systémem. Výrazné odlehčení pravé komory pravidelně vede k postupnému poklesu plicnicových tlaků a většinu těchto pacientů je možné k transplantaci úspěšně dovést.<sup>10</sup> Případy, kdy je nutno řešit problém plicní hypertenze až zavedením mechanické podpory, nejsou časté.

## Vyšetření natriuretického peptidu typu B

Stanovení koncentrace natriuretického peptidu typu B v krvi se stává nedílnou součástí laboratorního vyšetření pacientů se srdečním selháním. Nesporný je přínos pro diagnostiku a prognostickou stratifikaci, zkoumá se význam pro vedení léčby.<sup>11–13</sup>

U nemocných s chronickým srdečním selháním, kteří mají zavedenu léčbu, je třeba počítat s vysokou interindividuální variabilitou jednotlivých měření. Podle literárních údajů má 20–30 % nemocných hodnotu BNP  $< 100$  ng/l, tedy v rozmezí, které by srdeční selhání u neléčeného pacienta vylučovalo.<sup>14</sup> Naše hodnoty jednorázového vyšetření koncentrace BNP přináší obdobnou informaci. I v souboru, který je klinicky definován jako pokročilé srdeční selhání, je nápadný výrazný rozptyl hodnot, jenž zahrnuje až dva řády. Je zřejmé, že jednorázově změřená koncentrace BNP nemusí mít přílišnou výpovědní hodnotu. Rozdíly jsou výrazné i tehdy, srovnáváme-li euvolemické pacienty (tedy pacienty ve stabilizovaném stavu, kteří nemají zvýšené plicní tlaky levého či pravého srdce). Jednou z příčin mohou být polymorfismy v genech kódujících tvorbu natriuretických peptidů, které jsou popisovány až u 40 % populace.<sup>15</sup> Je zřejmé, že se v praxi uplatní především monitorování,

tedy opakované měření koncentrace natriuretického peptidu typu B. Intraindividuální variabilita je menší a odráží skutečně abnormální stav hemodynamiky.<sup>16</sup>

## Využití nefarmakologických způsobů léčby

Rozbor ukazuje vysoké využívání nefarmakologických postupů indikovaných zde jako „mosty“ k transplantaci srdce. U více než jedné třetiny nemocných byla využita resynchronizační léčba často i v kombinaci s ICD, u další jedné třetiny nemocných byl zaveden ICD jako samostatný výkon. Implantabilní kardioverter-defibrilátor se u těchto nemocných používá převážně jako primární profylaxe, obligátně u nemocných s ischemickou dysfunkcí LK, u ostatních pak fakultativně buď jako doplněk biventrikulární stimulace, nebo tam, kde byly při monitoraci dokumentovány běhy komorové tachykardie. Zajištění ICD dovoluje ambulantní péči i tehdy, kdy bychom jinak museli nemocného, který je v relativně stabilizovaném stavu, ponechat na monitorovaném lůžku.<sup>17</sup>

Resynchronizační léčba vede často i v tomto stadiu srdečního selhání ke stabilizaci klinického stavu, i když efekt reverzní remodelace komory se obvykle nedostaví. Implantace není u kompenzovaných pacientů s pokročilým srdečním selháním provázena zvýšeným rizikem komplikací. Tento výkon považujeme za účinný „most“ k srdeční transplantaci tam, kde jsou splněna kritéria pro resynchronizaci, především tedy u nemocných s bloádou levého Tawarova raménka.<sup>18</sup>

Chirurgická revaskularizace se vyskytovala u jedné pětiny nemocných, u jednoho byla doplněna plastikou mitrální a trikuspidální chlopně. U dalších dvou nemocných je v anamnéze náhrada aortální chlopně, u jednoho Mustardova operace. Chirurgická revaskularizace byla většinou provedena již v přítomnosti významné dysfunkce LK často s přechodným dobrým klinickým účinkem. Kardiochirurgický výkon je u nemocných s významnou poruchou funkce LK sice spojen se zvýšeným rizikem, u řady nemocných však dojde k ústupu obtíží a zlepšení funkce komory.<sup>19</sup> K zařazení na čekací listinu na transplantaci pak přistupujeme tehdy, je-li další vývoj z hlediska srdečního selhání nepříznivý.

## Přístup k nemocným s preformovanými protilátkami

Specifickým problémem je u některých pacientů senzitivace, tedy přítomnost preformovaných protilátek proti leukocytárním antigenům v krvi.<sup>20</sup> Toto zjišťujeme testem, kdy je krev potenciálního příjemce inkubována s lymfocyty určitého počtu zdravých osob. Přítomnost protilátek proti tomuto panelu lymfocytů (panel reaktivních protilátek – PRA) se vyjadřuje v procentech ukazujících, s jakým podílem panelu krev příjemce reaguje.

Pokud je v séru přítomno více než 10 % PRA, je nutné před transplantací provést prospektivní cross-match, test, při kterém již stanovujeme protilátky proti HLA antigenům



dárce. Při pozitivitě testu nelze transplantaci provést, neboť je zvýšené riziko akutní rejekce, která v časném období může vést k rychlé ztrátě štěpu a pacienta. Přítomnost velkého množství PRA může neúměrně prodloužit dobu na čekací listině a v urgentních případech je třeba provést plazmaferézu nebo imunoabsorpci a další opatření vedoucí k odstranění preformovaných protilátek a zabránění jejich další tvorbě.<sup>21</sup> Užívají se specifický imunoglobulin a monoklonální protilátky proti antigenu CD20, které se nacházejí na B-lymfocytech.<sup>22</sup>

## Závěry

Pacienti zařazení na čekací listinu k transplantaci představují dobře definovaný soubor nemocných s velmi pokročilým srdečním selháním a nepříznivou prognózou. Díky propracovanému systému péče a možnostem nefarmakologické léčby včetně implantace mechanické srdeční podpory je úmrtnost na čekací listině překvapivě nízká. V tomto kontextu lze říci, že program srdeční transplantace má vliv na zlepšení prognózy pacientů se srdečním selháním v různých rovinách. Jednak umožňuje zachránit konkrétní transplantované nemocné, jednak přináší velkou motivaci pro rozvoj léčebných metod velmi pokročilých stadií chronického srdečního selhání. Data a klinická pozorování, která přináší každodenní péče o nemocné na čekací listině, jsou unikátní a jejich analýza dovoluje další prohloubení znalostí a zlepšení péče.

Jsme si vědomi všech omezení. Nemocní na čekací listině jsou selektovanou populací jednak podle věku, jednak co se týče celkového zdravotního stavu. Uvědomujeme si, že některé léčebné přístupy nelze uplatňovat u starších polymorbidních nemocných, kteří představují velmi podstatnou část populace s chronickým srdečním selháním. Nicméně některé principy péče jsou univerzální. Jde především o systém pečlivé ambulantní péče, kterým lze účinně předcházet epizodám dekompenzace, nebo je lze alespoň zachytit v počátečních stadiích a úspěšně léčit. Snaha o dosažení maximální možné kompenzace před propuštěním z nemocnice má být uplatňována u každého dekompenzovaného nemocného nezávisle na věku a prognóze. Dynamiku hladin natriuretických peptidů lze velmi dobře uplatnit prakticky u všech nemocných se srdečním selháním při diagnostice, posuzování účinků léčby i odhadu dalšího vývoje zejména v situacích, kdy nelze použít zátěžové testy.

## Literatura.

1. Taylor DO, Edwards LB, Aurora P, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult heart transplant report—2008. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:943–956.
2. Pirk J, Málek I, et al. *Transplantace srdce*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2008. 287 s.
3. Málek I. Indikace k transplantaci srdce. *Cor Vasa* 2008;50:129–132.
4. Kubánek M, Málek I, Kautzner J, et al. The value of B-type natriuretic peptide and big endothelin-1 for detection of severe pulmonary hypertension in heart transplant candidates. *European J Heart Failure* 2005;7:1149–1155.
5. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, et al. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure – a meta-regression analysis. *Eur J Heart Failure* 2002;4:515–529.
6. Málek I. *Transplantace srdce. Pohled kardiologa*. 1. vyd. Praha: Triton, 2004. 78 s.
7. Kakáč J, Málek I, Hrnčárek M, et al. Testování plicní hypertenze u kandidátů ortotopické transplantace srdce pomocí prostaglandinu E1. *Cor Vasa* 1996;38:251–257.
8. Jabbour A, Keogh A, Hayward Ch, Macdonald P. Chronic sildenafil lowers transpulmonary gradient and improves cardiac output allowing successful heart transplantation. *European J Heart Failure* 2007;9:674–677.
9. Cihlová M, Al-Hiti H, Melenovský V, et al. Léčba závažné plicní hypertenze sildenafilem u kandidáta transplantace srdce pro pokročilé srdeční selhání. *Cor Vasa* 2009;51:279–281.
10. Martin J, Siegenthaler MP, Friesewinkel O, et al. Implantable left ventricular assist device for treatment of pulmonary hypertension in candidates for orthotopic heart transplantation – a preliminary study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:971–977.
11. Januzzi JL, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* 2006;95:948–954.
12. Kubánek M, Goode KM, Lánská V, et al. The prognostic value of repeated measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Failure* 2009;11:367–377.
13. Pfisterer M, Buser P, Rickl H, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy. The trial of intensified vs standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME-CHF). Randomised trial. *JAMA* 2009;301:383–392.
14. Nielsen OW, Cowburn PJ, Sajadieh A, et al. Value of BNP to estimate cardiac risk in patients on cardioactive treatment in primary care. *Eur J Heart Failure* 2007;9:1178–1185.
15. Burnett JC Jr. The history of biomarkers. *Heart Failure* 2009, Nice, France. Satellite symposium: new opportunities in heart failure with novel biomarkers.
16. Kubánek M, Lánská V, Hegarová M, et al. Predikce změny tlaku v zaklínění pomocí opakovaného stanovení B-natriuretického peptidu. XVII. výroční sjezd České kardiologické společnosti. Brno, CZ, 10. 5.–13. 5. 2009. Abstr. č. 438. Dostupné na internetu: <http://www.kardio-cz.cz>.
17. Saba S, Atiga WL, Barrington W, et al. Selected patients listed for cardiac transplantation may benefit from defibrillator implantation regardless of an established indication. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:411–418.
18. Vanderheyden M, Wellens F, Bartunek J, et al. Cardiac resynchronization therapy delays heart transplantation in patients with end-stage heart failure and mechanical dyssynchrony. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:447–453.
19. Florian M, Kautzner J, Pirk J, Málek I. Myocardial revascularization in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Cor Vasa* 2004;46:575–580.
20. Kobashigawa J, Mehra M, West L, et al. Report from a consensus conference on the sensitized patient awaiting heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:213–225.
21. Leech SH, Lopez-Cepero M, LeFor WM, et al. Management of the sensitized cardiac recipient: the use of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin. *Clin Transplant* 2006;20:476–484.
22. Rostaing L, Guibeau-Frugier C, Kamar N. Rituximab for humoral rejection after kidney transplantation: an update. *Transplantation* 2009;87:1261.

Došlo do redakce 3. 9. 2009

Přijato 12. 10. 2009