

Long-term left ventricular assist devices in the treatment of heart failure in Slovakia

Dlhodobé mechanické podpory ľavej komory v liečbe srdcového zlyhávania na Slovensku

Lesný P¹, Hulman M², Olejárová I³, Hudec V², Gašparovič I², Šramatý R³, Luknár M¹, Gonçalvesová E¹

¹Kardiologická klinika Lekárskej fakulty UK a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Lesny P, Hulman M, Olejarova I, Hudec V, Gasparovic I, Sramaty R, Luknar M, Goncalvesova E. **Long-term left ventricular assist devices in the treatment of heart failure in Slovakia.** Cardiology Lett. 2020;29(1):50–56

Abstract. *Aim:* To evaluate survival and to analyse causes of mortality and morbidity in patients after left ventricular assist device (LVAD) implantation. To conceive our current strategy of LVAD use in the treatment of heart failure (HF).

Patients and methods: One hundred and twenty-seven patients (88% men) were analysed. Mean age was 49.6 ± 11.7 years. All patients were in NYHA class IV, left ventricular ejection fraction was $18.4 \pm 5.4\%$, and cardiac index 1.8 ± 0.5 L/min/m². At the time of implant, 74% of patients were inotrope-dependent (Intermacs profile 1-3), 15% of patients were in cardiogenic shock (Intermacs 1). LVAD implant strategy was bridge to transplant in 53%, bridge to decision in 42%, and destination therapy in 5% of patients.

Results: Mean duration on LVAD was 426 days. Twelve months after implantation, 57% of patients were alive on LVAD, 17% underwent heart transplant, and 26% of patients died. Two years after implantation 40% of patients were alive on LVAD, 31% underwent heart transplant, and 29% of patients died. The most frequent cause of hospital mortality was bleeding (46%). Pump thrombosis and multi-organ failure were the most frequent causes of long-term mortality (23% each). Driveline infections were the dominant reason for rehospitalisation (27%).

Conclusions: Due to long-term experience with LVAD implantation with favourable results and a lower activity in our transplant programme, we prefer an early LVAD implant to an uncertain, and presumably long, waiting period for an appropriate donor in the case of haemodynamic instability of a transplant candidate. In the assessment of transplant urgency, patients with similar circulatory status who cannot receive an LVAD are prioritized over those with an implanted LVAD. Fig. 3, Tab. 3, Ref. 19, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: advanced heart failure – left ventricular assist device – survival – bridge to transplant

Lesný P, Hulman M, Olejárová I, Hudec V, Gašparovič I, Šramatý R, Luknár M, Gonçalvesová E. **Dlhodobé mechanické podpory ľavej komory v liečbe srdcového zlyhávania na Slovensku.** Cardiology Lett. 2020;29(1):50–56

Z ¹Kardiologickej kliniky Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, ²Kliniky kardiochirurgie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava a ³Oddelenia anesteziológie a intenzívnej medicíny, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 27. septembra 2019; prijaté dňa 9. októbra 2019

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Peter Lesný, PhD., Kardiologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Pod Kráskou Hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37, e-mail: peter.lesny@nusch.sk

Abstrakt. *Cieľ:* Zhodnotiť prežívanie, analyzovať príčiny mortality a morbiditu pacientov po implantácii dlhodobých mechanických podpôr ľavej komory (LVAD). Formulovať našu súčasnú stratégiu použitia LVAD v liečbe srdcového zlyhávania (SZ).

Pacienti a metódy: Do analýzy sme zahrnuli 127 pacientov (88 % mužov) s priemerným vekom 49,6 rokov. V čase implantácie bolo 74 % pacientov závislých od intravenózne inotropnej liečby (Intermacs profily 1 – 3), 15 % pacientov bolo v kardiogénnom šoku (Intermacs 1). Ejekčná frakcia ľavej komory bola 18,4 %, srdcový index 1,8 l/min/m². Stratégiou implantácie LVAD bolo premostenie k transplantácii u 53 % pacientov, premostenie k rozhodnutiu o ďalšej liečbe u 42 % a destinačná liečba u 5 % pacientov.

Výsledky: Priemerná dĺžka na LVAD bola 426 dní. Dvanásť mesiacov po implantácii žilo 57 % pacientov s LVAD, transplantáciu srdca podstúpilo 17 % a zomrelo 26 % pacientov. Dva roky po implantácii žilo 40 % pacientov s LVAD, transplantáciu srdca podstúpilo 31 % a zomrelo 29 % pacientov. Najčastejšou príčinou hospitalizačnej mortality bolo krvácanie, neskorej mortality trombóza pumpy a multiorgánové zlyhanie. Najčastejšou príčinou rehospitalizácie bola infekcia vývodu kábla.

Záver: Vzhľadom na dlhoročné skúsenosti s implantáciou LVAD s priaznivými výsledkami a nižšiu aktivitu transplantáčného programu, preferujeme pri cirkulačnej nestabilite čakať na HTx včasnú implantáciu LVAD pred neistým a pravdepodobne dlhým čakaním na vhodného darcu. Obr. 3, Tab. 3, Lit. 19, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: pokročilé srdcové zlyhanie – mechanická podpora ľavej komory – prežívanie – premostenie k transplantácii

Mechanické podporné systémy sú zariadenia, ktoré sú schopné na rôzne dlhý čas podporiť alebo úplne nahradiť funkciu srdca ako pumpy. Cieľom je zabezpečiť efektívnu cirkuláciu a odbremenenie srdcovej komory. K dispozícii je viacero zariadení, ktorých použitie závisí od cieľa liečby, predpokladanej dĺžky podpory, nevyhnutnosti podpory ľavej alebo pravej komory, alebo oboch komôr a od skúseností pracoviska. Mechanické podporné systémy ľavej komory prečerpávajú krv z ľavej komory do aorty. Podporné systémy pravej komory prečerpávajú krv z pravej predsieni do pľúcnice. Krátkodobé mechanické podporné systémy podporujú funkciu komory na niekoľko dní až týždňov. Dlhodobé mechanické podpory sa používajú s cieľom trvania podpory niekoľko mesiacov alebo rokov. Umelé srdce na rozdiel od mechanických podpôr kompletne nahrádza pôvodné srdce, ktoré sa explantuje podobne ako pri transplantácii. Prvé skúsenosti s kompletne umelým srdcom sme publikovali nedávno (1, 2).

Používanie dlhodobých mechanických podporných systémov ľavej komory (LVAD – left ventricular assist device) je klinicky overená a odporúčaná liečebná možnosť u prísne selektovaných pacientov s pokročilým srdcovým zlyháváním (SZ) (3). Zvyšovanie frekvencie ich použitia má tri hlavné dôvody. Prvým je nepomer medzi veľkou populáciou pacientov s pokročilým SZ, ktorí sú výrazne symptomatickí napriek optimálnej farmakoterapii, a nízkym a stagnujúcim počtom transplantácii srdca (HTx). Druhým dôvodom je možnosť implantácie LVAD vybraným pacientom, u ktorých je HTx kontraindikovaná. Tretím dôvodom je technologický pokrok, ktorý viedol k vývoju LVAD s nižším počtom komplikácií v porovnaní s ich predchodcami. U pacientov, ktorí sú výrazne cirkulačne nestabilní, so znakmi hypoperfúzie

cieľových orgánov sa odporúča pred priamou implantáciou dlhodobého LVAD implantácia krátkodobej podpory s cieľom cirkulačnej stabilizácie a zlepšenia perfúzie cieľových orgánov (4).

Indikácie, respektíve stratégie použitia dlhodobých LVAD sú viaceré. Ak sa implantujú pacientom čakajúcim na HTx, ktorí sa hemodynamicky zhoršia a je u nich nízka pravdepodobnosť dožitia sa darcu, hovoríme o indikácii premostenia k transplantácii. Ak sa LVAD implantuje pacientovi, ktorí ešte nie je, alebo nemôže byť zaradený na HTx, ale je predpoklad, že práve implantácia LVAD zaradenie na HTx umožní, hovoríme o indikácii premostenia k rozhodnutiu, alebo premostenia k zaradeniu na HTx. U pacientov, ktorí sú kontraindikovaní na HTx, môže byť implantácia LVAD destinačnou liečbou. V ojedinelých prípadoch môže implantácia LVAD umožniť zotavenie srdcovej funkcie s následnou explantáciou mechanickej podpory – premostenie k zotaveniu.

Na Slovensku začala systematická príprava na implantáciu dlhodobých LVAD v januári 2006 v rámci transplantáčného programu v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb v Bratislave (5). Iniciálne skúsenosti s prvými implantáciami LVAD sme publikovali už dávnejšie (6).

V článku analyzujeme výhradne skúsenosti s dlhodobými LVAD. Použitie krátkodobých mechanických podporných systémov uvádzame iba ak boli premostením k implantácii dlhodobého LVAD.

Cieľom práce je prezentovať naše 12-ročné klinické skúsenosti s implantáciou dlhodobých mechanických podporných systémov ľavej komory, mortalitu a morbiditu po implantácii a formulovať súčasnú stratégiu použitia dlhodobých mechanických podpôr ľavej komory.

Súbor chorých a metódy

V období od septembra 2007 do júla 2019 sme implantovali mechanickú podporu ľavej komory 124 pacientom. Do analýzy sme zahrnuli aj ďalších troch pacientov, ktorí boli v našom sledovaní a podstúpili operáciu pred septembrom 2007 vo Východoslovenskom ústave srdcových a cievnych chorôb v Košiciach, v Allgemeines Krankenhaus vo Viedni a v Inštitúte klinickej a experimentálnej medicíny v Prahe. Všetkým pacientom sa implantovali pumpy s kontinuálnym prietokom. Axiálna pumpa HeartMate 2 sa implantovala 57 pacientom, novšie magnetické pumpy HeartWare a HeartMate 3 sa implantovali 37, respektíve 32 pacientom. Pacientka operovaná vo Viedni dostala pumpu MicroMed DeBakey. Priemerný vek v čase implantácie LVAD bol 49,6 rokov, dominovali muži (88 %). Všetci pacienti mali pokročilé SZ s ťažkou systolickou dysfunkciou ľavej komory, ejekčná frakcia ľavej komory bola 18,4 %, srdcový index 1,8 l/min/m². V čase implantácie LVAD 53 % pacientov boli čakaťmi na HTx, 42 % dostalo LVAD v indikácii premostenia k rozhodnutiu, respektíve k zaradeniu na HTx a u 5 % bola implantácia primárne destinačnou liečbou. Podrobnejšia charakteristika pacientov je uvedená v **tabuľke 1**. V čase implantácie LVAD bolo 28 % pacientov v Intermacs (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) profile 1 alebo 2.

Tabuľka 1 Charakteristika súboru pacientov pred implantáciou LVAD

Pacienti (n)	127
Muži (%)	88
Vek (roky)	49,6 ± 11,7
Základná diagnóza	
Dilatačná kardiomyopatia (%)	59
Koronárna choroba (%)	36
Iné (%)	5
Indikácia implantácie LVAD	
Premostenie k transplantácii (%)	52,7
Premostenie k zaradeniu/rozhodnutiu (%)	42,6
Destinačná liečba (%)	4,7
Systolický TK (mmHg)	100,7 ± 11,1
Srdcová frekvencia (úderov/min)	85,1 ± 14,9
EFLK (%)	18,4 ± 5,4
Kardiálny index (l/min/m ²)	1,8 ± 0,5
Tlak v pravej predsieni (mmHg)	12,2 ± 5,4
Tlak v zaklinenej pľúcni (mmHg)	27,4 ± 6,2
Nátrium (mmol/l)	135,3 ± 5,5
Kreatinín (umol/l)	103,2 ± 59,5
Bilirubín, mmol/l	26,0 ± 22,1
Albumín (g/l)	36,2 ± 5,5

Hodnoty sú vyjadrené ako priemer ± štandardná odchýlka, pokiaľ nie je uvedené inak.

EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory, LVAD (left ventricular assist device) – mechanický podporný systém ľavej komory, TK – tlak krvi

Tabuľka 2 Závažnosť SZ v čase implantácie LVAD podľa Intermacs profilov

Intermecs profily a ich charakteristika	Pacienti (%)
1 Kardiogénny šok	15,0
2 Progresívne zhoršovanie SZ napriek parenterálnej inotropnej liečbe	13,4
3 Stabilný, ale závislý od parenterálnej inotropnej liečby	45,7
4 Symptómy v pokoji, epizódy zhoršenia	21,2
5 Limitovaný akoukoľvek aktivitou	0,8
6 Limitovaný malou aktivitou	3,9
7 Pokročilé SZ v triede NYHA III	0,0

LVAD (left ventricular assist device) – mechanický podporný systém ľavej komory, SZ – srdcové zlyhanie

Klinická a prognostická závažnosť SZ podľa INTERMACS profilov je uvedená v **tabuľke 2**.

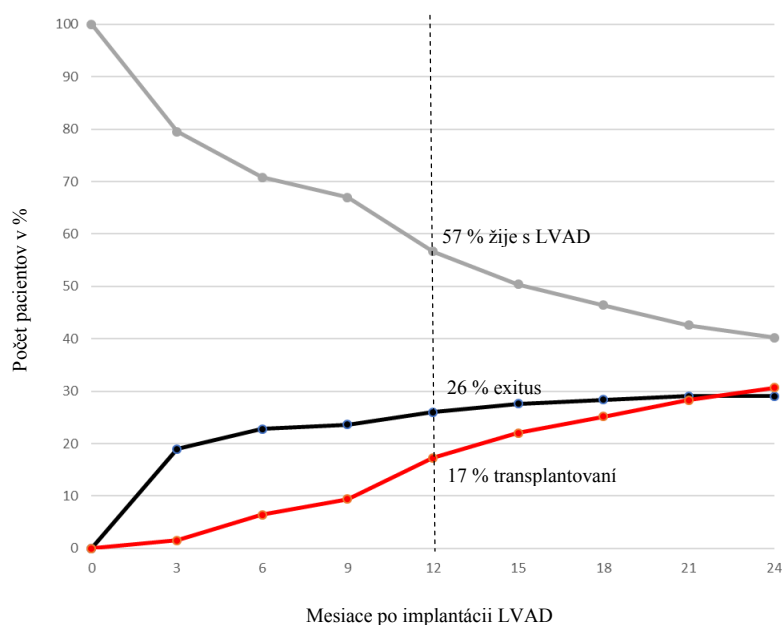
Nominálne premenné sme charakterizovali aritmetickým priemerom, ich variabilitu smerodajnou odchýlkou. Kategorické premenné sú charakterizované absolútnymi a relatívnymi početnosťami, ktoré sú uvedené v percentách. Pri hodnotení prežívania sme hodnotili tri sledované parametre: prežívanie s implantovaným LVAD, dožitie sa transplantácie srdca a úmrtie na LVAD. Rozlišovali sme hospitalizačnú a dlhodobú mortalitu. Úmrtia, ktoré nastali po prepustení z úvodnej hospitalizácie tvorili dlhodobú mortalitu.

Výsledky

Priemerná dĺžka na LVAD bola 426 dní (najdlhšie 1 993 dní). Zo 127 pacientov podstúpilo transplantáciu srdca 50 pacientov, zomrelo 41 pacientov, implantovaný LVAD má stále 36 pacientov. Dvanásť mesiacov po implantácii LVAD bolo 57 % pacientov stále na LVAD, 17 % po HTx a 26 % exitovalo (**obrázok 1**).

Zo 41 pacientov, ktorí exitovali, sme zaznamenali 28 úmrtí počas implantačnej hospitalizácie a 13 neskorých úmrtí. Najčastejšou príčinou hospitalizačnej mortality bolo krvácanie u 13 pacientov. Ďalšími príčinami včasného úmrtia bola infekcia u šiestich pacientov, multiorgánové zlyhanie u štyroch, zlyhanie pravej komory a mozgová príhoda u dvoch pacientov a paralytický ileus u jedného pacienta. Príčinami dlhohodovej mortality boli trombóza pumpy a multiorgánové zlyhanie každé u troch pacientov, infekcia u dvoch pacientov, krvácanie z gastrointestinálneho traktu, mozgová príhoda, zlyhanie pravej komory, zlyhanie obličiek a nádorové ochorenie v jednom prípade.

Zo 101 pacientov, ktorých sme prepustili z iniciálnej hospitalizácie po implantácii LVAD, sme neplánovane rehospitalizovali 61 % z nich, spolu 120-krát. Najčastejšou príčinou bola infekcia vývodu kábla (32 hospitalizácií). Príčiny a frekvencia rehospitalizácií sú uvedené v **tabuľke 3**.



Obrázok 1 Osud pacientov po implantácii mechanickej podpory ľavej komory. Prerušovanou čiarou je znázornený osud pacientov 12 mesiacov po implantácii. V každom časovom bode je súčet všetkých troch výsledkov rovný 100 %
LVAD (left ventricular assist device) – mechanický podporný systém ľavej komory

U 17 pacientov v kardiogénnom šoku (Intermacs 1) implantácii dlhodobého LVAD predchádzala implantácia krátkodobej mechanickej podpory s cieľom cirkulačnej, prípadne aj respiračnej stabilizácie stavu. Ôsmim pacientom bola implantovaná veno-arteriálna extrakorporálna membránová oxygenácia, ôsmim pacientom Levitronix Centrimag na ľavú komoru a jednému pacientovi intraaortálna balóniková kontrapulzácia.

Okrem samotnej implantácie LVAD u 38 pacientov (30 %) sa súčasne vykonala iná kardiochirurgická operácia. Plastiku trikuspidálnej chlopne podstúpilo 25 pacientov, náhradu aortálnej chlopne 14 pacientov, implantáciu mechanickej podpory pravej komory šesť pacientov a resekciu aneuryzmy ľavej komory dvaja pacienti. Niektorí pacienti podstúpili viacero chirurgických intervencií súčasne.

Tabuľka 3 Príčiny neplánovaných hospitalizácií po implantácii mechanických podporných systémov ľavej komory

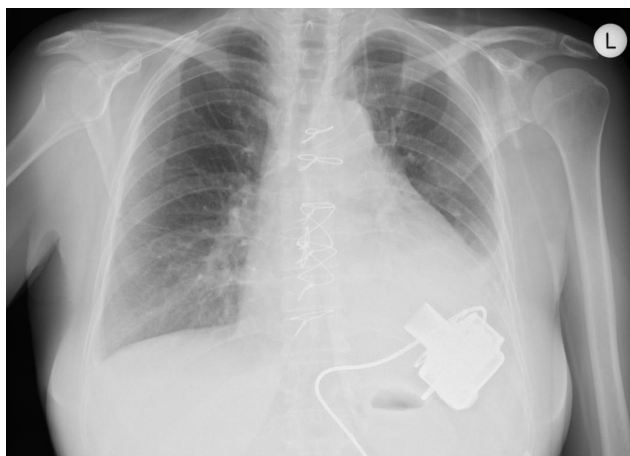
Dôvody hospitalizácie N = 120	Počet hospitalizácií v %
Infekcia kábla / pumpy	26,6
Potvrdená / suspektná trombóza pumpy	13,3
Arytmie	12,5
Infekcie bez súvislosti s pumpou	11,7
Krvácanie	10,8
Zlyhávanie pravej komory	9,2
Neurologické príčiny	6,7
Iné	9,2

Diskusia

V práci analyzujeme naše skúsenosti s dlhodobými mechanickými podporami ľavej komory. Všetky implantované LVAD sú pumpy s kontinuálnym krvným tokom, ktoré na rozdiel od svojich pulzatilných predchodcov majú menej pooperačných komplikácií, nižšiu mortalitu aj menej technických porúch. Kontinuálnu axiálnu pumpu druhej generácie HeartMate II



Obrázok 2 Čerpadlo mechanického podporného systému ľavej komory s vtokovou kanylou a časťou kábla. Vľavo HeartWare, vpravo HeartMate III



Obrázok 3 RTG hrudníka s implantovaným mechanickým podporným systémom ľavej komory

postupne nahradili kontinuálne magnetické pumpy tretej generácie HeartWare a HeartMate III (**obrázok 2**). Pumpy tretej generácie sú menšie (majú asi polovičnú hmotnosť v porovnaní s HeartMate II) a ich implantácia je možná chirurgicky menej invazívnym prístupom (**obrázok 3**).

Dominujúcou indikáciou implantácie LVAD v našom súbore je premostenie k HTx alebo k zaradeniu na HTx, spolu 95 %. Zvyšných 5 % pacientov dostalo LVAD s primárnym cieľom destinačnej liečby. Z celosvetového pohľadu v ostatných rokoch narastá počet implantácií LVAD z indikácie destinačnej liečby. Ich podiel značne kolíše medzi jednotlivými centrami, v priemere dosahuje 40 – 50 % všetkých implantácií (7). V našom centre o destinačnej indikácii LVAD uvažujeme u pacienta bez závažných komorbidít, s dobrými kognitívnymi funkciami, silno motivovaného s dobrým sociálnym a rodinným zázemím. Dôležitým rozhodovacím faktorom je aj možnosť vykonať implantáciu menej invazívnym chirurgickým prístupom, bez primárnej nevyhnutnosti ďalších chirurgických zákrokov (napríklad operácie srdcových chlopní). V ostatných rokoch sa v našom súbore zvyšuje počet pacientov, kde sa pristupuje k implantácii LVAD ako primárnemu opatreniu a až neskôr sa rozhoduje o indikácii HTx.

U malej časti pacientov môže dôjsť po implantácii LVAD k zotaveniu funkcie ľavej komory, podľa údajov z veľkých registrov je takýchto pacientov asi 1 % (8). Zotavenie myokardu po implantácii LVAD, ktorá by pripúšťala úvahu o jeho odstránení sme v našom súbore nezaznamenali.

V populácii pacientov indikovaných na LVAD nie je NYHA trieda dostatočne citlivým ukazovateľom prognózy a reakcie na inotropnú liečbu. Z tohto dôvodu sa pacienti klasifikujú podľa Intermacs profilov. Ich charakteristiku uvádzame vyššie. Pacienti v profiloch 1 až 6 sú vo funkčnej triede NYHA IV, ale podstatne sa odlišujú prognózou a naliehavosťou liečebnej

intervencie. Za optimálnych kandidátov LVAD sa považujú pacienti s profilom Intermacs 3 a 4. Pacienti v kardiogénnom šoku, respektíve s významnou hypoperfúziou cieľových orgánov (Intermacs 1 alebo 2) majú horšie prežívanie po implantácii LVAD (8). Aktuálne údaje z registrov ukazujú nárast počtu pacientov s profilom 3 a pokles pacientov s profilom 2 (9). V našom súbore dominovali pacienti s profilom 3, to znamená cirkulačne stabilní, ale závislí od parenterálnej inotropie (45 % všetkých indikovaných na LVAD). Podľa údajov z registra pre mechanické podporné systémy medzinárodnej spoločnosti pre transplantáciu srdca a pľúc (IMACS registry), ktorí zahŕňa údaje o viac ako 14 000 pacientov z 35 krajín, najmä Európy, ale aj Severnej a Južnej Ameriky, Ázie a Austrálie, prežije jeden rok po implantácii LVAD zhruba 80 % a dva roky 70 % pacientov (7). Veľmi podobné prežívanie poskytujú údaje zo severoamerického registra INTERMACS, ktorý zahŕňa takmer 23 000 pacientov s ročným prežívaním 81 % a dvojročným prežívaním 70 % (8). Európsky register EUROMACS udáva jednoročné prežívanie 69 % a dvojročné 55 % (10). Všeobecne prežívanie pacientov po implantácii LVAD z registrov nedosahuje hodnoty ako uvádzajú klinické štúdie, ktoré sú predpokladom na certifikáciu jednotlivých prístrojov. V štúdií Momentum3 s pumpou HeartMate 3 (11) a Lateral s pumpou HeartWare (12) bolo jednoročné prežívanie 88 %, respektíve 89 %. Dôvodom je pravdepodobne rozdielna selekcia pacientov. V našom súbore bolo jeden rok po implantácii 74 % pacientov na LVAD, alebo podstúpili HTx. Najčastejšou príčinou hospitalizačnej mortality bolo krvácanie (46 % úmrtí počas implantačnej hospitalizácie). Nasledovali infekcie (21 %), mutiorgánové zlyhanie (14 %), zlyhanie pravej komory (7 %), mozgová príhoda (7 %). V porovnaní s údajmi z registrov u našich pacientov bolo častejšou príčinou úmrtia krvácanie, menej často multiorgánové zlyhanie a zlyhanie pravej komory (7, 13). Domnievame sa, že aspoň čiastočne sa na tom podieľa vykazovanie príčiny úmrtia. V našom súbore sme za hlavnú príčinu úmrtia označili krvácanie aj v prípade, ak bolo príčinou rozvoja multiorgánového zlyhania v nasledujúcich dňoch. Práve multiorgánové zlyhávajú, ale aj infekcie nezriedka nadväzujú na závažné krvácania s nevyhnutnosťou reoperácií. V ostatných rokoch sme zaznamenali po implantácii LVAD podstatný pokles reoperácií pre krvácanie. Dávame to do súvislosti so zlepšením celého procesu, závislým od výberu pacienta, jeho prípravy, perioperačnej aj postoperačnej starostlivosti, ale aj možnosti implantácie LVAD tretej generácie menej invazívnym spôsobom. Dlhodobá mortalita bola polovičná v porovnaní s hospitalizačnou mortalitou (13 vs 28 úmrtí). Príčiny dlhodobej mortality boli porovnateľné s údajmi z registrov (7, 13).

Prínos LVAD nie je len v predĺžení života, ale aj v podstatnom zlepšení kvality života. Po implantácii sa zlepši NYHA priemerne o dve triedy, takže väčšina pacientov je v triede NYHA II. Napriek tomu, pacient s LVAD je počas celého obdobia vystavený riziku krvávacích, infekčných, trombotických

komplikácií, alebo zlyhávaniu pravej komory. Komplikácia a nežiaduce príhody sa kumulujú vo včasnom pooperačnom období a riešia sa v implantačnom centre. S neskoršími komplikáciami, z ktorých sú mnohé extrakardiálne, môžu byť primárne konfrontovaní lekári v teréne.

Najčastejšou príčinou rehospitalizácie u našich pacientov bola infekcia (38 % hospitalizácií). Vo väčšine prípadov to bola infekcia kábla (27 %), ktorá vyžadovala intravenóznú antibiotickú liečbu, nezriedka v kombinácii s chirurgickou intervenciou. Kábel je jediným spojením medzi implantovaným čerpadlom a externým príslušenstvom. Dobrá fixácia kábla, aseptické ošetrovanie vývodu a opakovaná edukácia pacienta a osôb v spoločnej domácnosti sú najvýznamnejšie preventívne opatrenia v redukcii infekcií súvisiacich s vývodom kábla. Najčastejším infekčným agens bol *Staphylococcus aureus*. Najobávanejšou komplikáciou je infekt samotného čerpadla, ktorý sa vyskytol u jedného pacienta.

Krvácanie sa vyskytuje najmä v dôsledku kombinovanej antikoagulačnej a antiagregačnej liečby. Prispievať k nemu môže aj preskripcia sildenafilu u pacientov s anamnézou zlyhávania pravej komory. Pacienti s LVAD v porovnaní s antikoagulovanými pacientmi z iných príčin majú vyšší výskyt krvácania z GIT-u a do CNS. Krvácanie z GIT-u je jednou z najčastejších príčin rehospitalizácií. Postihuje 5 – 34 % pacientov (14). V našom súbore sa frekvencia krvácania z GIT-u pohybovala na dolnej hranici tohto intervalu, u jedného pacienta bolo príčinou neskorého úmrtia. Na zvýšenom výskyte krvácaní z GIT-u sa podieľa aj kontinuálny prietok pumpou, ktorý vedie k získanému von Willebrandovmu syndrómu, poruche agregácie trombocytov a vzniku artériovenózných malformácií v gastrointestinálnom trakte (15). V našom súbore sa z neskorých krvávacích komplikácií najčastejšie vyskytli krvácanie z GIT-u, epistaxa a menoragia.

Trombóza pumpy je jednou z najobávanejších komplikácií. Postihuje 6 – 12 % pacientov (16). Výskyt trombózy centrifugálnych magnetických LVAD tretej generácie je nižší (11). Diagnostika trombózy pumpy je vo väčšine prípadov nepriama, pretože trombus sa nepodarí vizualizovať zobrazovacími vyšetreniami. Na trombózu nás upozorní hemolýza, zmena parametrov pumpy, dilatácia ľavej komory, permanentné otváranie aortálnej chlopne. Klinický stav môže variovať od asymptomatického až po šokový (17). V našom súbore sme zaznamenali tri neskoré úmrtia na trombózu pumpy, 5 až 12 mesiacov po implantácii. Hospitalizácie pre trombózu alebo podozrenie na trombózu pumpy tvorili 13 % všetkých neplánovaných hospitalizácií. U jedného pacienta sme zaznamenali až päť epizód trombózy pumpy, vždy s dobrou reakciou na trombolytickú liečbu a nakoniec s úspešným preklenutím k transplantácii srdca.

Napriek technologickému pokroku v konštrukcii LVAD ostáva výskyt mozgových príhod vysoký. Postihujú 6 – 29 % pacientov po implantácii LVAD (18). Najdôležitejším opatrením v ich redukcii je okrem účinnej antikoagulačnej liečby

udržiavanie stredného tlaku pod 90 mmHg (14). Ischemické mozgové príhody sú frekventnejšie ako intrakraniálne hemorágie, tie však bývajú častejšie fatálne alebo invalidizujúce. Nezriedka sa mozgová príhoda vyskytne ako embolická komplikácia pri trombóze pumpy.

Zachovaná funkcia pravej komory (PK) je predpokladom prosperovania pacienta po implantácii LVAD. Na odhad rizika zlyhania PK po implantácii LVAD sa používajú klinické, biochemické, echokardiografické a hemodynamické parametre. Napriek tomu zlyhávanie PK ostáva významnou príčinou mortality a morbidity vo včasnom pooperačnom období. Môže sa však objaviť, alebo zhoršiť aj v dlhom časovom odstupe od operácie. Spúšťačom môže byť porucha srdcového rytmu, pľúcna hypertenzia, bronchopneumónia, pľúcna embolizácia. Neskoré zlyhávanie PK sa popisuje u 6 – 11 % pacientov (19). Zlyhanie pravej komory bolo príčinou mortality u troch našich pacientov (7 % všetkých úmrtí). Dvaja pacienti zomreli počas implantačnej hospitalizácie, jeden osem mesiacov po operácii. Zlyhávanie pravej komory bolo príčinou 9 % všetkých rehospitalizácií.

Záver

Mechanické podporné systémy ľavej komory sa stali štandardnou súčasťou liečby pokročilého srdcového zlyhávania u prísne selektovaných pacientov. V posledných rokoch sa frekvencia implantácií LVAD na našom pracovisku približuje frekvencii transplantácií srdca. Napriek nezanedbateľnej mortalite a morbidite implantácia LVAD podstatne predlžuje a skvalitňuje život pacientov s terminálnym SZ. Optimálni pacienti pre implantáciu LVAD majú Intermacs profily 2 – 4.

Naše výsledky s mechanickými podpornými systémami EK sú priaznivé. Jeden rok po implantácii boli tri štvrtiny pacientov na LVAD, alebo podstúpili HTx. Najčastejšou príčinou hospitalizačnej mortality bolo krvácanie, neskorého úmrtia trombóza pumpy a multiorgánové zlyhanie. Najčastejšou príčinou rehospitalizácie bola infekcia vývodu kábla.

Frekvencia implantácií LVAD, ako aj podiel dominujúcej stratégie implantácie (premostenie k HTx alebo destinačná liečba) závisí od viacerých faktorov. Určujúce sú skúsenosti centra a aktivita transplantáčného programu. Vzhľadom na dlhoročné skúsenosti s implantáciou LVAD s priaznivými výsledkami a nižšiu aktivitu transplantáčného programu, preferujeme pri cirkulačnej nestabilite čakateľa na HTx včasnú implantáciu LVAD pred neistým a pravdepodobne dlhým čakaním na vhodného darcu. Z tohto dôvodu väčšina našich čakateľov na HTx má implantovanú LVAD. Pri posudzovaní urgencie HTx majú prednosť cirkulačne porovnateľní pacienti, ktorí nemôžu dostať LVAD pred pacientmi s implantovanou LVAD.

Predpokladáme, že ďalší technický pokrok, najmä vyvinutie plne implantovateľných prístrojov, bez vývodného kábla

a nevyhnutnosti nosenia externého príslušenstva, s možnosťou transkutánneho nabíjania batérií, povedie k ešte širšiemu využitiu tejto liečebnej metódy

Literatúra

1. Gonçalvesová E, Lesný P, Olejárová I, et al. Prvá implantácia umelého srdca na Slovensku u pacienta s ťažkým biventrikulárnym srdcovým zlyháváním. *Cardiology Lett* 2018;27:99–105.
2. Hulman M, Artemiou P, Hudec V, et al. Syncardia, total artificial heart, as a bridge to transplant. *Bratisl Lek Listy* 2019;120:325–330.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.
4. den Uil CA, Akin S, Jewbali LS, et al. Short-term mechanical circulatory support as a bridge to durable left ventricular assist device implantation in refractory cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;52:14–25.
5. Gonçalvesová E, Fabián J. Mechanické podporné systémy v programe transplantácie srdca. *Kardiolog pre prax* 2007;5:20–25.
6. Gonçalvesová E, Hulman M, Olejárová I, et al. Iničiálne skúsenosti s implantabilnými mechanickými podporami ľavej komory v programe transplantácie srdca v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb. *Kardiolog* 2008;17:101–108.
7. Kirklin JK, Xie R, Cowger J, et al. Second annual report from ISHLT Mechanically Assisted Circulatory Support Registry. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:685–691.
8. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, et al. Eight annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:1080–1086.
9. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs Database Annual report: Evolving Indications, Outcomes, and Scientific Partnerships. *Ann Thorac Surg* 2019;107:341–354.
10. de By TM, Mohacsi P, Gahl B, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS) of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): second report. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; doi:10.1093/ejcts/ezx320.
11. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, et al. Two-year outcomes with a magnetically levitated cardiac pump in heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:1386–1395.
12. McGee E, Danter M, Strueber M, et al. Evaluation of a lateral thoracotomy implant approach for a centrifugal-flow left ventricular assist device: The LATERAL clinical trial. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:344–351.
13. Stulak JM, Mehta V, Schirger JA, et al. Temporal differences in causes of mortality after left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg* 2015;99:1969–1972.
14. Potapov EV, Antonides Ch, Crespo-Leiro MG, et al. 2019 EACTS expert consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;doi:10.1093/ejcts/ezz098.
15. Uriel N, Park SW, Jorde UP, et al. Acquired Von Willebrand syndrome after continuous-flow mechanical device support contributes to a high prevalence of bleeding during long-term support and at the time of transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1207–1213.
16. Smedira NG, Blackstone EH, Ehrlinger J, et al. Current risks of HeartMate II pump thrombosis: Non-parametric analysis of Interagency Registry for Mechanically Assisted Support data. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1527–1534.
17. Lesný P, Luknár M, Gonçalvesová E. Ambulantné sledovanie pacientov s mechanickou podporou obehu. *Kardiolog. Prax* 2017;15:201–204.
18. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al. A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure. *N Engl J Med* 2017;376:440–450.
19. Takeda K, Takayama H, Colombo PC, et al. Incidence and clinical significance of late right heart failure during continuous-flow left ventricular assist device support. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1024–1032.