

MECHANICKÉ PODPORNÉ SYSTÉMY V LIEČBE SRDCOVÉHO ZLYHÁVANIA

E. Gonçalvesová

Súhrn

Narastajúca prevalencia srdcového zlyhávania na jednej strane a stagnujúci alebo až klesajúci počet vhodných darcov na strane druhej vedie ku snahe nahradiť činnosť srdca umelým čerpadlom. V posledných desaťročiach medicínsky aj technologický pokrok umožnili konštrukciu zariadení, ktoré sú schopné vo väčšej alebo menšej miere, na dlhšiu alebo kratšiu dobu podporiť, alebo aj úplne nahradiť funkciu srdca ako pumpy. Autori prinášajú aktuálny prehľad o mechanických podporných systémoch obehu/srdca a ich postavení v liečbe srdcového zlyhávania ako aj v programe transplantácie srdca.

Kľúčové slová

srdcové zlyhávanie – podporné obehové systémy

Abstract

Mechanical ventricular support devices in heart failure treatment. The increasing prevalence of heart failure, on the one hand, and the stagnating or declining number of suitable heart donors on the other, has led to an effort to substitute the heart function with an artificial pump. During recent decades, medical and technological progress has allowed the construction of devices that support or substitute the pumping function of the heart. The authors submit a current overview of mechanical cardiac support devices and their role in the treatment of heart failure, as well as in the heart transplant programme.

Keywords

heart failure – ventricular support devices

Úvod

Výskyt srdcového zlyhávania (SZ) naberaá rozmery epidémie s vysokou mortalitou. V Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) sú združené krajiny s populáciou presahujúcou 900 miliónov ľudí a dá sa predpokladať, že minimálne 15 miliónov z nich trpí na SZ [1]. Približne 5 % symptomatických pacientov s chronickým SZ predstavujú pacienti s refraktérnym SZ, t. j. ťažkou funkčnou limitáciou na úrovni triedy IV (podľa New York Heart Association – NYHA) napriek vyčerpanej komplexnej liečbe. U týchto pacientov je namieste úvaha o resynchronizačnej liečbe, transplantácii srdca alebo implantácii mechanického podporného systému srdca [2].

Transplantácia srdca (HTx) predstavuje pri správnej indikácii najefektívnejší spôsob liečby pokročilého SZ a z vyššie uvedených čísel je zrejme, že počet kandidátov tejto liečby je veľký [3]. Vzhľadom na nedostatok darcovských orgánov sa počet HTx na celom svete odhaduje na približne 5 000 ročne [4]. Z tohto nepomeru sa dá tušiť, kam sa budú uberať a už aj uberajú spôsoby liečby pokročilého SZ.

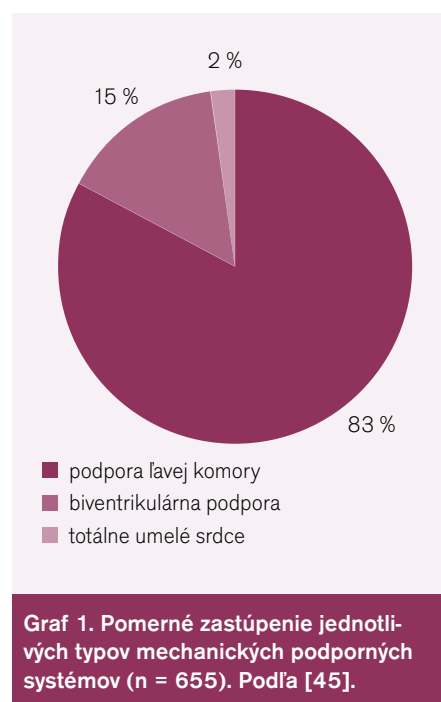
Mechanické podporné systémy srdca (ventricular assist devices – VAD) sú rôzne konštruované zariadenia, ktoré sú schopné vo väčšej alebo menšej miere, na dlhšiu alebo kratšiu dobu podporiť, alebo aj úplne nahradiť funkciu srdca ako pumpy. **Indikácie pre implantáciu VAD** sú predovšetkým klinické a hemodynamické. Klinickou indikáciou je výrazne symptomatické SZ napriek maximálnej uznanej liečbe. K hemodynamickým patria tlak v pľúcnici v zaklivení > 18 mmHg, systolický tlak v aorte < 90 mmHg, stredný tlak < 60 mmHg a srdcový index < 2,0 l/min/m². Kontraindikácie sú podobné tým pri HTx (tab. 1) [5].

Rozlišujú sa dve základné skupiny mechanických podporných systémov – **aktívne a pasívne**. Aktívne pumpy podporujú cirkuláciu aktívne, pasívne podporné systémy poskytujú srdcu „oporu“ tým, že bránia jeho dilatácii a znižujú napätie steny ľavej komory. V súčasnosti je k dispozícii široká paleta systémov predovšetkým pre **aktívnu mechanickú podporu** zlyhávajúceho srdca (tab. 2 a 3) [6]. Ich škála sa pohybuje od najjednoduchšej intraortálnej

balónikovej kontrapulzácie až po technicky náročné, plne implantabilné a portabilné prístroje. Pri voľbe vhodného podporného systému sa vychádza:

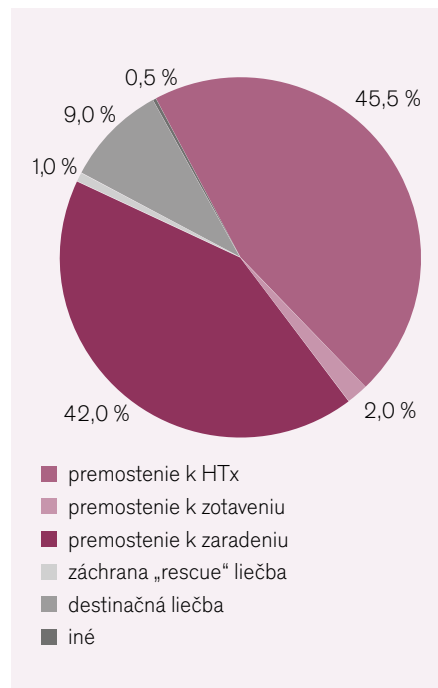
- z predpokladanej doby podpory cirkulácie,
- zo zlyhávajúceho oddielu/oddielov srdca (ľavá alebo pravá komora, obe) (graf 1),
- z technických parametrov dostupných podporných systémov,
- z očakávaného výsledku mechanickej podpory.

Z hľadiska doby podpory cirkulácie rozlišujeme mechanické podporné systémy krátkodobé (14–30 dní), strednodobé (1–6 mesiacov) a dlhodobé (niekoľko rokov). **Podľa odporovaného oddielu/oddielov srdca** rozdelujeme VAD na podpory ľavej (left ventricle assist device – LVAD) alebo pravej (right ventricle assist device – RVAD) komory, pri-



Tab. 1. Navrhované indikácie a kontraindikácie pre implantáciu mechanickej podpory ľavej komory [modifikované podľa 5].

Indikácie	Kontraindikácie*
Silné (BTT, DT, BTR)	AKŠ/ZS a nejasný neurologický nález
NYHA IV 60–90 dní	komorbidita s prežítaním cca < 2 roky
maximálne vyťažená farmakoterapia a CRT/ICD ak je indikované	ireverzibilné kontraindikácie HTx ak nie je cieľom DT alebo BTR
chronická potreba inotropnej podpory	nesystolické SZ
ejekčná frakcia ľavej komory < 25 %	anatomické pomery (HKMP, veľký DKS alebo vrodená srdcová chyba)
tlak v pľúcnici v zaklinení ≥ 20 mmHg	terminálna ťažká komorbidita (renálna, rakovina, hepatálna, pľúcna, periférna artériová, neuromuskulárna, NCMP)**
systolický tlak v aorte ≤ 80–90 mmHg alebo CI ≤ 2 l/min/m ² alebo zhoršovanie funkcie obličiek alebo pravej komory	
Stredne silné (skôr DT ako BTT / BTR)	aktívna nekontrolovaná systémová infekcia alebo významné riziko infekcie
NYHA IV 30 dní	trombus v ľavej komore, ktorý nebude odstránený
maximálne vyťažená farmakoterapia a CRT/ICD ak je indikované	heparínom indukovaná trombocytopenia
intermitentná potreba inotropnej podpory	ejekčná frakcia ľavej komory < 25 %
ejekčná frakcia ľavej komory < 25 %	primárne pravostranné SZ
vrcholová spotreba kyslíka < 12 l/kg/min	ťažká dysfunkcia pravej komory alebo multiorgánové zlyhávanie
Podpora neskoršej realizácie HTx	významná nekorigovateľná aortálna insuficiencia
pľúcna cievna rezistencia > 5 Woodových jednotiek sekundárna pri SZ s očakávaním jej poklesu na vhodné hodnoty pri LVAD	chronická trombocytopenia < 50 tis. 10 ⁹ /l
glomerulárna filtrácia < 25–30 ml/min sekundárna pri SZ s očakávaním jej vzostupu na vhodné hodnoty pri LVAD	mechanická aortálna protéza nenahraditeľná bioprotézou
	psychosociálne limitácie
	intolerancia antikoagulačnej liečby nevyhnutnej pre daný podporný systém
	povrch tela < 1,2–1,5 m ² alebo iná konfiguračná či technická limitácia
zmena z krátkodobého VAD na dlhodobý	neschopnosť pochopiť prínos liečby či poskytnúť informovaný súhlas



Graf 2. Pomerné zastúpenie jednotlivých indikácií implantácii mechanickej podpory systémov (n = 1 092). Podľa [25].

BTT (bridge to transplantation) – premostenie k transplantácii; DT (destination therapy) – destinačná liečba; BTR – bridge to recovery; NYHA – New York Heart Association; CRT – resynchronizačná liečba; ICD – implantabilný kardioverter-defibrilátor; CI (cardiac index) – srdcový index; HTx – transplantácia srdca; SZ – srdcové zlyhávanie; LVAD (left ventricle assist device) – podporný systém ľavej komory; VAD (ventricle assist device) – podporný systém srdca; AKŠ – akútny kardiogénny šok; ZS – zastavenie srdca; HKMP – hypertrofická kardiomyopatia; NCMP – náhla cievna mozgová príhoda; * – niektoré môžu byť relatívne pri technologickom rozvoji, ** – bližšie [5]

padne oboch komôr (biventricular assist device – BiVAD). Systém je uložený paralelne k oddielom srdca, s ktorými je spojený pomocou vtokových a výtokových kanýl. Vtokové kanyly sú uložené v hrote ľavej komory (alternatívne ľavej predsieni) pri LVAD, v pravej predsieni pri RVAD a výtokové vyúsťujú do aorty (LVAD) alebo do pľúcnice (RVAD). **Podľa umiestnenia hnacej komponenty** sú VAD označené ako a) parakorporálne (komponenta mimo tela pacienta), b) implantabilné (vo vnútri tela spojené s riadiacou jednotkou transkutánnym elektrickým káblom) a c) plne implanta-

bilné (prenos energie i programovanie podpory pomocou elektromagnetickej indukcie bez narušenia kožného krytu tela pacienta) [7].

Výsledkom implantácie mechanickej podpory srdca môže byť niekoľko klinických priebehov ochorenia. V prípade akútneho SZ sú často urgentne implantované menej invazívne, lacnejšie a krátkodobé systémy, ktoré umožňujú získať čas pre ďalšie rozhodnutie – tzv. **bridge to decision** strategy (premostenie k rozhodnutiu). V prípade reštitúcie funkcie myokardu môže byť totiž systém v pomerne krátkej dobe explantovaný bez nutnosti ďalšej

radikálnej liečby. Implantácia systému viedla k zotaveniu myokardu, hovoríme o tzv. **bridge to recovery** (premostenie k zotaveniu). Ak vývoj stavu neumožňuje explantáciu systému, realizuje sa po úvodnej stabilizácii a splnení kritérií HTx (ak je k dispozícii vhodný štep) stratégia **bridge to HTx**, premostenie k transplantácii, alebo implantácia dlhodobej mechanickej podpory. V tomto prípade hovoríme o tzv. **bridge to bridge** postupe (premostenie k premosteniu). Pri implantácii dlhodobého systému môže klinický priebeh vyústiť do viacerých situácií. Zriedkavým výsledkom je **bridge to recovery** – v prípade zotavenia myokardu pri komplexnej liečbe a odľahčenia oddielov fungujúcim podporným systémom. Častým je **bridge to HTx** – po získaní vhodného štepu. V posledných rokoch je čoraz častejším výsledkom tzv. **destination therapy** (destinačná liečba). Ide o permanentné riešenie, doživotnú dlhodobú podporu pacientov v terminálnom štádiu SZ, kde kontraindikácie znemožňujú ich zaradenie do transplantačného programu [7,8]. V manažmente pacientov s chronickým SZ je krok bridge to decision vynechaný, po starostlivom zvážení indikujeme priamo implantáciu dlhodobého systému s možnými vyššie uvedenými scenármi. Sú aj prípady, keď je pacient perspektívnym kandidátom HTx, ale aktuálne klinické alebo hemodynamické pomery

ju neumožňujú, resp. neúmerne zvyšujú riziko jej realizácie (reverzibilná dysfunkcia orgánov, napr. obličiek alebo potenciálne reverzibilná ťažká pľúcna cievna rezistencia). V tom prípade sa rozhodujeme pre implantáciu dlhodobej mechanickej podpory ako **bridge to candidacy**, premostenie k zaradeniu na čakaciu listinu HTx po úprave nevyhovujúcich pomerov pľúcnej cirkulácie (graf 2) [9].

Európske odporúčania pre liečbu SZ z roku 2008 uvádzajú indikáciu implantácie LVAD a totálnych umelých srdc vo forme bridge to transplantation aj u pacienta s akútnou ťažkou myokarditídou v triede IIa na úrovni dôkazov C. Implantáciu týchto zariadení tiež odporúčajú zväziť u pacientov, ak nie je v pláne definitívne terapeutické riešenie v triede IIb na úrovni dôkazov C (tzv. destinačná liečba) [1]. Rýchly rozvoj nefarmakologických liečebných postupov si už vyžiadala aktualizáciu odporúčaní. Podľa amerických údajov predstavuje indikácia destinačnej liečby asi 10 % všetkých implantácií LVAD. Kľúčovým pre úspech liečby je správny výber kandidátov. Lepšie výsledky sú podľa dostupných dát dosiahnuté pri implantácii systémov s kontinuálnym ako s pulzatilným prietokom. Z etických dôvodov neexistuje porovnanie konzervatívnej liečby oproti premosteniu k HTx [10].

Intravaskulárne alebo extrakorporálne systémy sa používajú pre krátkodobú, niekoľkodennú podporu cirkulácie, keď sa očakáva zotavenie poškodeného myokardu. To je pravdepodobné pri akútnom a reverzibilnom zlyhaní, najmä po kardiologických výkonoch s omráčeným („stunning“) myokardom, ale aj u pacientov s kardiogénnym šokom pri akútnom infarkte myokardu [8,11]. Tieto spôsoby dočasnej mechanickej podpory cirkulácie sa používajú aj u pacientov s nestabilnou angínou pectoris či pre zaistenie rizikových invazívnych diagnostických či liečebných intervenčných výkonov [12]. Niektoré z modernejších prístrojov sú konštruované pre podpornú liečbu dekompenzovaného chronického srdcového zlyhávania [13,14]. Typickým zástupcom **intravaskulárnych** podporných metód je intraaortálna balóniková kontrapulzácia. Zlepšuje prietok koronárnym a cerebrálnym riečiskom – pri diastolickej augmentácii a znížení afterloadu zlepšuje koronárny prietok, čím následne zlepšuje systolickú funkciu a zvyšuje vývrhový objem ľavej komory. Novšie intravaskulárne podporné systémy sú miniatúrne čerpadlá podporujúce cirkuláciu. Systémy sa zavádzajú transkutánne, krv sa odvádza z ľavej predsiene

Tab. 2. Prehľad mechanických podporných systémov [6].

Systém	Miesto implantácie	Zdroj energie	Prietok	Úroveň podpory
IABP	intraaortálne	pneumatický	pulzatilný	
ECMO rotačné pumpy koaxiálne centrifugálne	extrakorporálne intrakardiálne intraluminálne	elektrický	kontinuálny	čiasťočná
externé heterotopické komory	parakorporálne	pneumatický	pulzatilný	čiasťočná/úplná
ortotopické totálne umelé srdcia	intrakorporálne			úplná
interné heterotopické komory		pneumatický elektrický	pulzatilný kontinuálny	čiasťočná/úplná

Tab. 3. Prehľad aktuálne dostupných mechanických podporných systémov [podľa 44].

Aktívne mechanické podporné systémy		
Parakorporálne	Implantabilné	Totálne umelé srdcia
Toyobo VAS®	Novacor LVAS®	Jarvik-7®
Zeon VAS®	Novacor N100®	AbioCor®
Medos-HIA system®	Thoratec IVAD®	Liotta®
Berlin Heart®	HeartMate IP®	Akatsu III®
Medtronic Bio-Medicus Pump®	HeartMate VE®	Symbion®
Pierce-Donachy pediatrický systém®	HeartMate XVE®	CardioWest®
	HeartMate II®	
	HeartMate III®	
perkutánne aplikovateľná kardio-pulmonálna podpora (pCPS)®	Hemopump®	
	Jarvik 2000®	
	LionHeart LVD 2000®	
Thoratec VAD – Thoralon/BPS-215M®	Kantrowitz CardioVAD®	
	DeBakey VAD®	
Orquis Cancion®	Magnevad LVAD®	
	Impella Recover LP 2.5®	
	Impella 5.0®	
	Impella Recover 100®	
	MYO-VAD®	
	Abiomed BVS 5000i®	
	Baylor Gyro BVAD®	
Tandem-Heart®		
Pasívne mechanické podporné systémy		
Myosplint®, CorCap®		

VAS (ventricle assist system) – podporný systém srdca; LVAS (left ventricle assist system) – podporný systém ľavej komory; VAD (ventricle assist device) – podporný systém srdca; IP – implantabilný pneumatický; LVD (left ventricle assist device) – podporný systém ľavej komory; BVAD – biventrikulárny podporný systém srdca

alebo komory a prečerpáva sa do aorty. Dominantnou oblasťou ich použitia je akútne zlyhanie srdca, najčastejšie kardiogénny šok pri infarkte myokardu [15,16]. Použitie intravaskulárnych a extrakorporálnych systémov je kontra-

indikované pri aortálnej regurgitácii a krvných dyskráziách. Medzi najčastejšie komplikácie tohto postupu patria: ischemia v povodí tepny, cez ktorú je zavedený systém, jej lokálne poškodenie a krvácanie, embolizácia a infekcia.

Tieto nežiadúce príhody sa však nevyskytujú častejšie ako v 10–15 % [6].

Novou sférou použitia intravaskulárnych podporných systémov je koncept tzv. CRS liečby (creating rest to recovery). Spočíva vo vytvorení arterio-arteriálneho okruhu, ktorý vedie k zvýšeniu prietoku descendntnou aortou s následným zlepšením prietoku cez obličky zvýšením diurézy a potlačením neurohormonálnej aktivity. Napriek prvým slubným skúsenostiam sa však nedávno predčasne skončila neúspešná multicentrická štúdia so systémom Cancion® (modifikácia CAFA – kontinuálne zosilnenie aortálneho prietoku). Systém nedokázal signifikantne znížiť tlak v pľúcnicu v zaklinení ($p = 0,074$) a nebolo potvrdené ani zlepšené prežítie po 35 dňoch (34 % vs 32 % úmrtí v implantovanej vs kontrolnej skupine) pri súčasne signifikantne zvýšenej počte krvácaní v cieľovej skupine ($p = 0,045$) [17]. Prínosom štúdie je zistenie, že u pacientov s pokročilým SZ a inotropnou liečbou je nevyhnutné mechanickou podporou zabezpečiť zvýšenie prietoku o minimálne 2,5–3 l/min [18].

Parakorporálne systémy sa používajú predovšetkým u pacientov, ktorí vyžadujú dlhšiu podporu obehu. Nevýhodou týchto zariadení je závislosť pacienta na externom pohone a zdroji energie, ako aj uloženie komôr čerpadla mimo tela, čo obmedzuje pacientovu fyzickú aktivitu. Takto konštruované systémy sú určené hlavne pre nemocničnú starostlivosť (obr. 1). **Implantovateľné** pumpy umožňujú voľný pohyb pacienta. Komora čerpadla a pohonná jednotka sú implantované a zdroje energie (batérie) nosí pacient v špeciálnej veste alebo na opasku. Jedinou komunikáciou s vonkajším prostredím je kábel pre spojenie s riadiacou jednotkou nabitou z batérií alebo cez adaptér z elektrickej siete (obr. 2). V najmodernejších, tzv. plne implantabilných prístrojoch, je dobíjanie možné realizovať transkutánne [19–21]. Iným prístupom zabezpečenia cirkulácie je ortotopická implantácia kompletného umelého srdca (total artificial heart – TAH). V roku 2004 bolo americkým Federálnym úradom pre kontrolu potravín a liečiv (Food and Drug Administration – FDA) schválené v indikácii bridge to HTx umelé srdce CardioWest [22]. Klinické použitie TAH je v porovnaní s podpornými systémami malé (graf 1).

Hlavnou a najrozšírenejšou indikáciou pre použitie parakorporálnych a implantabilných mechanických podporných systémov je prekľnutie kritického obdobia rútiacej sa cirkulácie zlyhávajúcich čakatelov na HTx. Pri ich širšom

používaní sa však ukázalo, že aj niektoré poškodenia myokardu, doteraz považované za nezvratiteľné, sú po účinnej, nezriedka dlhodobej mechanickej podpore cirkulácie reverzibilné. Po zrušení podpory môže dôjsť aj k dlhodobej stabilizácii krvného obehu a pôvodná úvaha o HTx nie je aktuálna. Stav sa vysvetľuje priaznivým účinkom odbremenenia ľavej komory („unloading“) s jej následnou reverznou remodeláciou a obnovením jej systolickej funkcie [23].

Účinnosť LVAD v indikácii premostenie ku transplantácii sa sledovala prospektívne v asi 2 desiatkach štúdií s rôznymi typmi prístrojov. Najviac skúseností je s prístrojmi HeartMate LVAD a Novacor LVAD, ktoré predstavujú tzv. prvú generáciu implantabilných portabilných systémov s pulzatilným prietokom. V posledných rokoch sa čoraz viac presadzujú podobne zapojené axiálne pumpy umožňujúce miniaturizáciu čerpadla a redukciu rizík (obr. 3A a 3B, 4) [24]. V registri INTERMACS implantácie axiálnych púmp s kontinuálnym prietokom už počtom prevýšili systémy prvej generácie (51,6 % vs 48,4 %) [25].

Jednou z najčastejšie implantovaných axiálnych púmp je systém HeartMate II. V prospektívnej multicentrickej štúdiu na skupine 133 pacientov 6 mesiacov po jeho implantácii preživalo 79 % z nich, pričom primárny cieľ (podstúpenie HTx, zotavenie myokardu či pokračujúce prežívanie s VAD umožňujúce HTx) dosiahlo 75 % pacientov z celého súboru. Ročné prežívanie bolo na úrovni 68 %. Najčastejšími príčinami úmrtia boli sepsa a ischemická cievna mozgová príhoda (každá u 5 pacientov) a multiorgánové zlyhanie – 4 chorí. Tri pacienti zomreli na hemoragickú cievnu mozgovú príhodu, 3 na hypoxické poškodenie mozgu, 2 na zlyhanie pravej komory a 4 z rôznych ďalších príčin [26]. Počet pacientov s implantovaným systémom vzrástol v priebehu rokov zo 133 na 469 a do dlhodobého sledovania bolo zaradených 281 pacientov, ktorí mali kompletné údaje po 18 mesiacoch. U týchto bol primárny cieľ dosiahnutý až v 79 %, pričom podobne ako v prvej práci medzi najčastejšími nežiadúcimi príhodami dominovali krvácania, cievne mozgové príhody, zlyhanie pravej komory a infekcia v mieste výstupu prírodného kábla. Trombóza systému sa vyskytla u 4 pacientov (tab. 4). Implantácia podporného systému HeartMate II neprišla pacientom len predĺžením života, ale prispela aj k jeho vyššej kvalite už po 6 mesiacoch. 83 % z nich sa nachádzalo vo funkčnej triede NYHA I a II (oproti 0 % pred implantáciou), signifikantne viac ich bolo schopných absolvovať

Tab. 4. Najčastejšie nežiadúce príhody spojené s implantáciou axiálnych podporných systémov (n = 281). Podľa [27].

Príhoda	Výskyt (%)
krvácanie s potrebou > 2 transfúzií ery-masy	53
krvácanie s potrebou chirurgického výkonu	26
respiračné zlyhávajúce	26
komorová arytymia	20
sepsa	17
infekcia v mieste výstupu prírodného kábla	14
renálne zlyhávajúce	11
zlyhávajúce pravej komory s potrebou inotropie	13
zlyhávajúce pravej komory s potrebou RVAD	6
ischemická cievna mozgová príhoda	5
hemoragická cievna mozgová príhoda	3
potreba výmeny čerpadla	4
trombóza systému	1
hemolýza	4
hepatálna dysfunkcia	2

RVAD – mechanický podporný systém pravej komory

6-minútový test chôdzou (13 % vs 89 %). Zlepšenie kvality života bolo potvrdené aj vo výsledkoch dotazníkov – v tzv. minnesotskom, resp. kansaskom, a to 41%, resp. 75% zlepšenie [27]. Pri porovnaní starších systémov s pulzatilným prietokom oproti tým s kontinuálnym bolo lepšie 2-ročné prežívanie bez závažnej cievnej mozgovej príhody či nutnosti reoperácie pre poruchu či potrebu výmeny čerpadla u pacientov s čerpadlami s kontinuálnym prietokom (11 % vs 46 %, $p < 0,001$). Kvalita života a funkčná zdatnosť sa významne zlepšili v oboch skupinách [28].

Technologický pokrok prináša miniaturizáciu prístrojov a energetických článkov, ako aj vývoj menej trombogénnych povrchov [29]. Čoraz silnejšia a opodstatnenejšia sa stáva snaha o použitie takýchto podporných systémov v rámci definitívneho riešenia terminálneho SZ, t.j. destinačnej liečby [30].

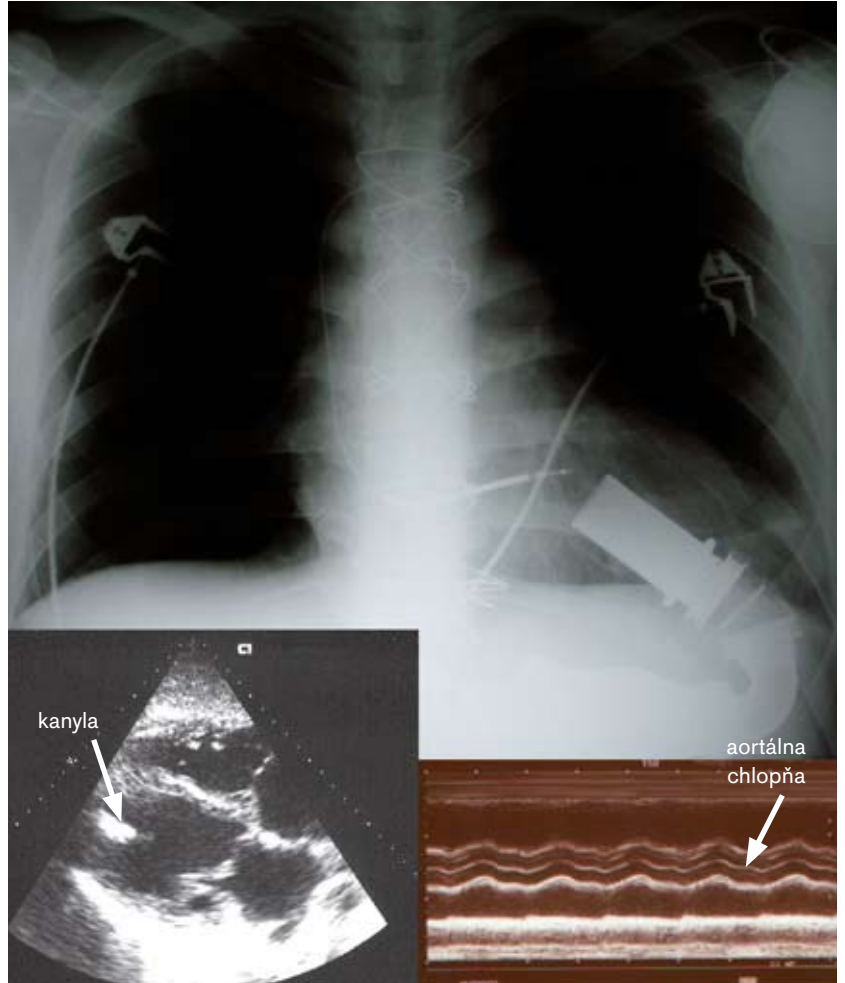
V roku 2001 boli publikované výsledky štúdie REMATCH (Randomised Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure). Porovnávalo sa



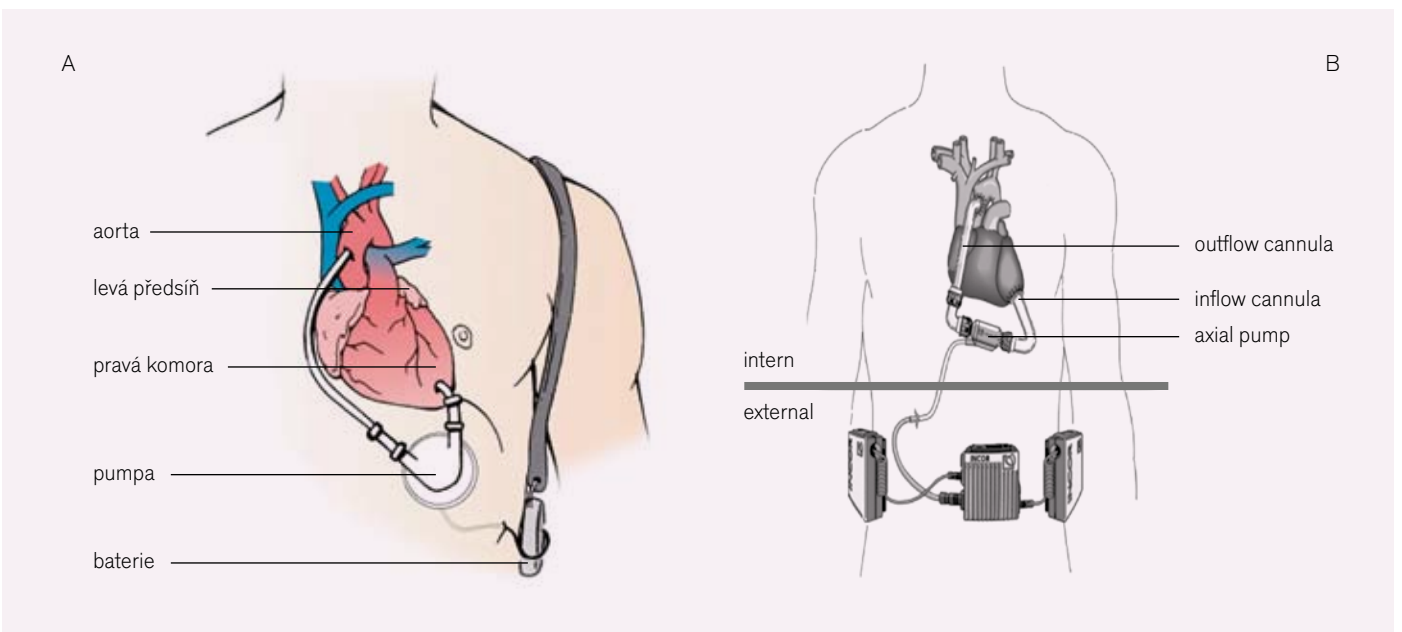
Obr. 1. Parakorporálny biventrikulárny mechanický podporný systém.



Obr. 2. Implantovateľný ľavokomorový podporný systém.



Obr. 4. Röntgenová snímka hrudníka pacientky s implantovaným axiálnym mechanickým podporným systémom DeBakey. Vidno röntgen-contrastnú kanylu v hrote ľavej komory a na ňu nasadajúcu pohonnú jednotku, distálnejšie je uložený prietokomer. Kanyla vyúsťujúca do aorty je röntgen-nekontrastná. Dolu echokardiografický obraz v M mode vidno permanentne zatvorenú aortálnu chlopňu, 2D kanyla v hrote ľavej komory.



Obr. 3. Portabilný implantovateľný mechanický podporný systém ľavej komory. A – pneumatický, B – axiálny.

Tab. 5. Profily pacientov v registri INTERMACS. Podľa [38].

Profil	Popis	Pomocné modifikujúce parametre			Optimálny čas implantácie
		dočasná mechanická podpora	významné komorové arytmie s potrebou intervencie ICD	časté hospitalizácie s potrebou i.v. diuretik či inotropnej liečby	
1.	kritický kardiogénny šok	×	×		v najbližších hodinách
2.	progresia napriek inotropnej podpore	×	×		v najbližších dňoch
3.	stabilný stav, avšak s potrebou inotropie	×	×	×	týždne až pár mesiacov
4.	symptómy v pokoji na p.o. liečbe v domácom prostredí	(nemocnica)	×	×	týždne až pár mesiacov
5.	intolerancia námahy		×	×	variabilná urgencia*
6.	limitácia menej než bežnou námahou		×	×	variabilná urgencia*
7.	pokročilá trieda NYHA III		×		HTx/VAD asi t. č. nie

NYHA – New York Heart Association; ICD – implantabilný kardioverter-defibrilátor; * – závisí od stavu nutričie, orgánových funkcií a úrovne fyzickej zdatnosti; HTx – transplantácia srdca; VAD – mechanický podporný systém srdca

prežívanie a kvalita života 129 chorých s terminálnym SZ, u ktorých HTx nebola vhodná. Celý súbor bol rozdelený na dve skupiny. Jedna skupina bola liečená optimalizovanou konzervatívnou liečbou (n = 61) a pacientom v druhej skupine bol implantovaný VAD HeartMate VE (n = 68). Jednoročné prežívanie pacientov s VAD bolo 52 % a pacientov liečených konzervatívne 25 % (p = 0,002). Implantácia VAD zlepšila aj kvalitu života pacientov. U chorých s VAD bolo 2,5-násobne viac závažných, najmä infekčných a krvácajúcich nežiaducich príhod [31]. Pacienti s VAD však mali oproti optimálne konzervatívne liečeným pacientom priaznivejšiu prognózu po 6 mesiacoch (48 % vs 22 %, p = 0,03) a podobne aj po 1 roku (27 % vs 11 %, p = 0,02) [32]. Ako potvrdila prospektívna nerandomizovaná štúdia so systémom Novacor LVAD, pacienti s VAD mali oproti optimálne konzervatívne liečeným pacientom priaznivejšiu prognózu po 6 mesiacoch (48 % vs 22 %, p = 0,03) a podobne aj po 1 roku (27 % vs 11 %, p = 0,02) [32]. To potvrdila aj prospektívna nerandomizovaná štúdia so systémom Novacor LVAD.

O liečbe SZ prostredníctvom VAD sa dá konštatovať, že sa rýchlo a slubne rozvíja, pri vyriešení istých problémov však zároveň prináša ďalšie nové situácie a otázky. Vďaka tejto liečbe je umožnené niektorým pacientom s pokročilým SZ dožiť sa HTx. Na druhej strane u pacientov s VAD dochádza z nie celkom objasnených dôvodov k senzitivizácii na HLA antigény I. a II. triedy, čo si vyžaduje špeciálny prístup pri výbere vhodného darcu. Ukazuje sa však, že prežívanie pacientov s VAD je po HTx úplne porovnateľné s pacientmi bez VAD [5].

Vzhľadom na nedostatok darcov mechanického podporného systému postupne nachádzajú čoraz širšie uplatnenie nielen ako premostenie k HTx, ale aj vo forme destinačnej liečby. HeartMate II bol FDA schválený v indikácii bridge to HTx (2008) a v roku 2010 aj ako destination therapy [33].

Okrem technologického pokroku a operačných skúseností pracoviska výsledky a osud pacientov ovplyvňuje selekcia kandidátov pre implantáciu VAD [34]. Pri správnej indikácii je možné dosiahnuť 1-ročné prežívanie na úrovni 70 % [35]. V snahe uľahčiť správnu indikáciu implantácie podporného systému a jej optimálne načasovanie viaceré práce definujú prediktory mortality a použiteľné skórovacie systémy [36,37]. Jedným z možných postupov je posúdenie rizikovosti pacienta podľa jeho profilu v americkom registri INTERMACS (Intergency Registry Mechanically Assisted Circulatory Support). Register vznikol práve s cieľom zbierať dáta a poskytnúť oporu pre rozhodovanie v manažmente pacientov s VAD. Aktuálne sú v ňom pacienti rozdelení podľa klinického stavu do 7 profilov s 3 pomocnými parametrami akútnejosti ich stavu (tab. 5) [38]. Pred implantáciou LVAD je navyše potrebné zohľadniť prediktory zlyhania pravej komory, ktoré zahŕňajú klinické, laboratórne, hemodynamické a echokardiografické parametre. Ako nezávislé prediktory postimplantačného zlyhania pravej komory sa ukazujú nutnosť vazopresorickej podpory, eleovácia AST (> 80 IU/l), bilirubínu (≥ 2,0 mg/dl) a kreatinínu (≥ 2,3 mg/dl) [5]. Okrem toho je potrebné komplexne zhodnotiť vybrané kardiovaskulárne faktory (funkcia aortálnej a mitrálnej chlopne, intrakardiálne skraty, ischemická cho-

roba srdca a poruchy rytmu) a nekardiovaskulárne faktory (veľkosť tela, hepatálne, renálne a pľúcne funkcie, psychosociálny a nutričný stav, anamnéza malignit a spôsobilosť postarať sa sám o seba – osobná hygiena, správna obsluha čerpadla) [39].

Nevyhnutnosť správnej indikácie a profesionálneho manažmentu pacientov s VAD vyúsťuje do vzniku tzv. centier pre destinačnú terapiu SZ. Podmienkou úspešného fungovania týchto centier je etablovaný program liečby pokročilého SZ (vrátane transplantačného programu), multidisciplinárny lekársky a ošetrovateľský tím, umožnenie dlhodobej komplexnej ambulantnej starostlivosti, dohľad nad správnou funkciou VAD a programy zabezpečenia kvality [40]. Multidisciplinárny prístup a dôsledný manažment pacientov vedie okrem zníženia počtu komplikácií aj k skráteniu dĺžky hospitalizácie a tým aj k redukcii stále pomerne vysokých nákladov spojených s touto perspektívnou liečbou [41,42].

Mechanické podporné systémy sú štandardnou súčasťou manažmentu pacientov s pokročilým SZ. Iničiálne skúsenosti s touto liečbou na pracovisku autorov boli pred časom publikované [9]. V súčasnosti máme v transplantačnom programe skúsenosti s 19 pacientami, ktorým bol/je implantovaný dlhodobý LVAD prakticky úplne nahradzujúci funkciu srdca, a s tromi, ktorým bol implantovaný LVAD poskytujúci parciálnu podporu myokardu. Snahou je pokračovať a rozvíjať tento spôsob liečby v indikáciách bridge to HTx a bridge to candidacy pri súčasnom skvalitňovaní transplantačného programu [43]. Pre narastajúci počet pacientov so SZ sú tieto moderné liečebné metódy nenahraditeľným prínosom.

Literatúra

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. Pracovná skupina Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a liečbu akútneho a chronického srdcového zlyhávania 2008. Odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a liečbu akútneho a chronického srdcového zlyhávania 2008. *Cardiol* 2009; 18: 173–214.
2. Gonçalvesová E. Refraktérne srdcové zlyhávania. *Cardiol* 2007; 16: 64–67.
3. Fabián J, Gonçalvesová E, Štefanková I. Zlyhávania a transplantácia srdca. Bratislava: Herba 2007: 312.
4. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al. The registry of the International society for heart and lung transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report – 2010. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1089–1103.
5. Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 434–443.
6. Gonçalvesová E, Fabián J. Mechanické podporné systémy v programe transplantácie srdca. *Kardiologický Prax* 2007; 5: 20–25.
7. Netuka I, Malý J. Mechanické podpory. In: Pirk J, Málek I a kol. *Transplantace srdce*. Praha: Karolinum 2008: 55–72.
8. Mather PJ, Konstam MA. Newer mechanical devices in the management of acute heart failure. *Heart Fail Rev* 2007; 12: 167–172.
9. Gonçalvesová E, Hulman M, Olejárová I et al. Iniciaľne skúsenosti s implantabilnými mechanickými podporami ľavej komory v programe transplantácie srdca v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb. *Cardiol* 2008; 17: 101–108.
10. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677–2687.
11. Luo XJ, Hu SS, Sun HS et al. Clinical application of BVS5000 left ventricular assist device in heart failure patients. *Chin Med J* 2008; 121: 877–880.
12. Pacák J, Fridrich V, Zelenay J et al. Perkutánny dočasný mechanický ľavokomorový podporný obeh Impella Recover LP 2.5. pri rizikovej perkutánnej koronárnej intervencii. Opis prvej skúsenosti na Slovensku. *Cardiol* 2007; 16: 172–176.
13. Favaloro RR, Bertolotti A, Diez M. Adequate systemic perfusion maintained by a CentriMag during acute heart failure. *Tex Heart Inst J* 2008; 35: 334–339.
14. Samoukovic G, Rosu C, Giannetti N et al. The Impella® LP 5.0 as a bridge to long-term circulatory support. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 8: 682–683.
15. Studenčan M, Jesenský T, Novotný R et al. Perkutánna mechanická podpora obehu u 21-ročnej ženy s kardiogénnym šokom. *Cardiol* 2008; 17: 86–89.
16. Gregoric ID, Jacob LP, La Francesca S et al. The TandemHeart as a bridge to a long-term axial-flow left ventricular assist device (bridge to bridge). *Tex Heart Inst J* 2008; 35: 125–129.
17. Greenberg B, Czerska B, Delgado RM et al. MOMENTUM Investigators and Coordinators. Effects of continuous aortic flow augmentation in patients with exacerbation of heart failure inadequately responsive to medical therapy. Results of the Multicenter Trial of the Orqis Medical Cancion System for the Enhanced Treatment of Heart Failure Unresponsive to medical therapy (MOMENTUM). *Circulation* 2008; 118: 1241–1249.
18. Miller LW. Continuous aortic flow augmentation: not enough MOMENTUM. *Circulation* 2008; 118: 1223–1224.
19. Hill JD, Farrar DJ, Naka Y et al. Positive displacement ventricular assist devices. In: Frazier OH, Kirklin JK (eds). *Mechanical circulatory support*. ISHLT monograph series. Philadelphia: Elsevier 2006: 53–75.
20. Goldstein D, Zucker M, Pagani FD et al. Rotary ventricular assist devices. In: Frazier OH, Kirklin JK (eds). *Mechanical circulatory support*. ISHLT monograph series. Philadelphia: Elsevier 2006: 77–104.
21. Golding LAR, El-Banayosy AI, Kormos RL et al. Emerging left ventricular assist devices. In: Frazier OH, Kirklin JK (eds). *Mechanical circulatory support*. ISHLT monograph series. Philadelphia: Elsevier 2006; 205–217.
22. Copeland JG, Dowling RD, Tsau PH. Total artificial hearts. In: Frazier OH, Kirklin JK (eds). *Mechanical circulatory support*. ISHLT monograph series. Philadelphia: Elsevier 2006; 105–125.
23. Banner NR. When is myocardial failure reversible? In: Kirklin JK, Banner NR, Jessup M et al (eds). *Advanced heart failure*. Philadelphia: Elsevier 2009; 587–600.
24. Drews T, Stepanenko A, Dandel M et al. Mechanical circulatory support in patients of advanced age. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 990–994.
25. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL et al. Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1–10.
26. Miller LW, Pagani FD, Russell SD. HeartMate II Clinical Investigators. Use of continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007; 357: 885–896.
27. Pagani FD, Miller LW, Russell SD. HeartMate II Investigators. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 312–321.
28. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA et al. The HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009; 361: 2241–2251.
29. Meyns B, Klotz S, Simon A et al. Proof of concept. Hemodynamic response to long-term partial ventricular support with the Synergy pocket micro-pump. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 79–86.
30. Fang JC. Rise of the machines – left ventricular assist devices as permanent therapy for advanced heart failure. *N Engl J Med* 2009; 361: 2282–2285.
31. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435–1443.
32. Rogers JG, Butler J, Lansman SL. INTRIPID Investigators. Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure who are not transplant candidates: results of the INTRIPID Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 741–747.
33. Frazier OH. Current status of cardiac transplantation and left ventricular assist devices. *Tex Heart Inst J* 2010; 37: 319–321.
34. Lietz K, Long JW, Kfoury AG et al. Impact of center volume on outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy. Analysis of the Thoratec HeartMate registry, 1998 to 2005. *Circ Heart Fail* 2009; 2: 3–10.
35. Lietz K, Long JW, Kfoury AG et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era. Implications for patient selection. *Circulation* 2007; 116: 497–505.
36. Kwon MH, Moriguchi JD, Ardehali A et al. Use of ventricular assist device as a bridge to cardiac transplantation. Impact of age and other determinants on outcomes. *Tex Heart Inst J* 2009; 36: 214–219.
37. Holman WL, Kormos RL, Naftel DC et al. Predictors of death and transplant in patients with a mechanical circulatory support device: a multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 44–50.
38. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 535–541.
39. Wilson SR, Mudge GH Jr, Stewart GC et al. Evaluation for a ventricular assist device. Selecting the appropriate candidate. *Circulation* 2009; 119: 2225–2232.
40. Khan SN, Silver MA. Permanent ventricular assist device. In: Kirklin JK, Banner NR, Jessup M et al (eds). *Advanced heart failure*. Philadelphia: Elsevier 2009; 573–586.
41. Varga I, Olejárová I, Gonçalvesová E. Môže tromboelastografia ovplyvniť manažment pacientov v kardiológii a kardiochirurgii? *Vnitř Lék* 2009; 55: 1070–1078.
42. Murray MA, Osaki S, Edwards NM et al. Multidisciplinary approach decreases length of stay and reduces cost for ventricular assist device therapy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 8: 84–88.
43. Lesný P, Luknár M, Solík P et al. Mechanické podporné systémy ľavej komory – komu a kedy? XV. kongres Slovenskej kardiologickej spoločnosti. Bratislava, 7.–9. október 2010.
44. PROSTHESES. www6.ufrgs.br/favet/immunovet/molecular_immunology/prostheses.html. 21. 11. 2010
45. Deng MC, Edwards LB, Hertz MI et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: third annual report – 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1182–1187.

Doručeno do redakce 3. 12. 2010

Přijato po recenzii 20. 12. 2010

doc. MUDr. Eva Gonçalvesová

Národný ústav srdcových a cievnych chorôb,

Bratislava, SR

EVA.GONCALVESOVA@nusch.sk