Původní sdělení | Original research article

Transplantace srdce po krátkodobé mechanické podpoře oběhu

(Heart transplantation after short-term mechanical circulatory support)

Vladimír Horváth^{a,b}, Petr Němec^{a,b}, Jiří Ondrášek^a, Jiří Slavík^a,
Petr Pokorný^a, Helena Bedáňová^{a,b}, Marek Urban^{a,b}

^a Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika^b International Clinical Research Center, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 15. 3. 2013

Přepřacován: 10. 5. 2013

Přijat: 17. 5. 2013

Dostupný online: 27. 5. 2013

SOUHRN

Úvod: Krátkodobé mechanické podpory oběhu jsou implantovány jako život zachraňující výkon u pacientů v refrakterním kardiogenním šoku. Ve sdělení prezentujeme naše zkušenosti s pacienty, které bylo možno tímto typem podpory z tohoto těžkého stavu přemostit přímo k transplantaci srdce.

Metodika: Soubor tvoří 11 pacientů, jimž byl implantován systém krátkodobé podpory oběhu Levitronix CentriMag v období od dubna 2009 do října 2012 a kteří byli tímto systémem přemostěni k transplantaci srdce. U šesti (55 %) pacientů šlo o biventrikulární podporu a u pěti (45 %) pacientů o jednostrannou podporu oběhu. Průměrný věk pacientů byl 41,2 roku (od 20 do 63 let). Mužů bylo v souboru 8 (73 %). Základní diagnózou byla dilatační kardiomyopatie (pět pacientů), ischemická choroba srdeční (čtyři pacienti), infekční endokarditida (jeden pacient) a primární selhání srdečního graftu (jeden pacient). Všichni pacienti dostávali před implantací vysoké dávky inotropik, osm (73 %) pacientů bylo na umělé plicní ventilaci. Šest (55 %) pacientů mělo laboratorní známky jaterního a ledvinového selhávání a metabolické acidózy.

Výsledky: Průměrná doba od implantace podpory do zařazení na urgentní čekací listinu k transplantaci srdce byla 7,6 dne (od 1 do 54 dní) v závislosti na úpravě orgánových funkcí. Průměrná doba mechanické podpory oběhu byla 26,7 dne (od 8 do 72 dní). Průměrná doba od zařazení na čekací listinu do transplantace byla 19,1 dne (od 4 do 52 dní). Prežívání po transplantaci bylo po jednom měsíci 91 %, po půl roce 82 % a po jednom roce 73 %.

Závěr: Implantace systému krátkodobé mechanické podpory oběhu CentriMag u pacientů v refrakterním kardiogenním šoku s jinak infaustní prognózou výrazně zvyšuje jejich šanci na přežití. V podmínkách České republiky vzhledem k relativně krátké čekací době může být CentriMag využit i jako přímý most k transplantaci srdce.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Klíčová slova:

CentriMag

Kardiogenní šok

Transplantace srdce

Ventrikulární podpora oběhu

ABSTRACT

Introduction: Short-term ventricular assist device (VAD) implantation is a life-saving procedure in patients with refractory cardiogenic shock. The present paper provides our experience with patients we were able to bridge from this critical condition directly to heart transplantation.

Method: Our group comprises 11 patients implanted a Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device from April 2009 to October 2012 as a bridge to heart transplantation. Six (55%) patients received

Adresa: MUDr. Vladimír Horváth, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: vladimir.horvath@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.05.002

a biventricular assist device while five (45%) had a left-ventricular assist device implanted. The mean age of patients was 41.2 years (20–63 years). Our group of patients included eight men (73%). The underlying diagnoses included dilated cardiomyopathy (5 patients), coronary heart disease (4 patients), infective endocarditis, and primary graft failure (1 patient each). Prior to implantation, all patients received high doses of inotropes, and eight (73%) patients had mechanical ventilatory support. Six (55%) patients showed laboratory signs of liver and kidney failure, and metabolic acidosis.

Results: The mean time from VAD implantation to putting the patient on the urgent waiting list for heart transplantation was 7.6 days (1–54 days) depending on organ function recovery. The mean duration of mechanical circulatory support was 26.7 days (8–72 days). The mean time from inclusion into the waiting list to transplantation was 19.1 days (4–52 days). One-month, six-month and one-year survivals post-transplant were 91%, 82%, and 73%, respectively.

Conclusion: Implantation of the CentriMag short-term ventricular assist device in patients with refractory cardiogenic shock and otherwise grim prognosis markedly increases their chances for survival. Given the relatively short waiting time in the Czech Republic, the CentriMag ventricular assist device can thus serve as a direct bridge to heart transplantation.

Keywords:

Cardiogenic shock

CentriMag

Heart transplantation

Ventricular assist device

Úvod

Systém mechanické podpory oběhu CentriMag (Levitronix, Švýcarsko) je používán pro léčbu pacientů se selháním po srdečních operacích, se selháním srdečního graftu po transplantaci srdce a s refrakterním akutním srdečním selháním nereagujícím na konvenční léčbu nejrůznější etiologie. Většinou se používá jako „bridge-to-recovery“ v případech předpokladu obnovení srdeční funkce nebo jako „bridge-to-decision“ v případě nejasné prognózy pacientů zejména po kardiopulmonální resuscitaci. V ojedinělých případech bylo popsáno i použití jako „bridge-to-transplantation“ [1–6]. Systém je v Evropské unii schválen pro krátkodobou podporu oběhu do 30 dnů, nicméně jsou publikovány případy bezpečného použití až po dobu tří měsíců [7]. V tomto sdělení popisujeme naše zkušenosti se skupinou pacientů, které jsme tímto systémem přemostili z kardiogenního šoku přímo k transplantaci srdce.

Materiál a metody

Od roku 2007 do roku 2012 byl systém mechanické podpory oběhu Levitronix CentriMag implantován na našem pracovišti u 25 pacientů, u tří (12 %) pacientů po postkardiotomické selhání (po srdeční operaci), u jednoho (4 %) pacienta byl implantován jako pravostranná podpora po implantaci dlouhodobé levostranné mechanické srdeční podpory HeartMate II (Thoratec, USA), u tří (12 %) pacientů pro selhání srdečního graftu po transplantaci srdce a u 18 (72 %) pacientů v akutním srdečním selhání se známkami kardiogenního šoku.

U pěti pacientů došlo k obnovení srdeční funkce a systém byl explantován. U jednoho pacienta byla následně implantována dlouhodobá levostranná mechanická srdeční podpora HeartMate II. Osm pacientů zemřelo během podpory.

Jedenáct pacientů, kterým je věnována tato studie, bylo přemostěno k transplantaci srdce. U šesti (55 %) pacientů šlo o biventrikulární podporu a u pěti (45 %) pacientů o levostrannou podporu oběhu. Průměrný věk pacientů byl 41,2 roku (od 20 do 63 let), osm (73 %) pacientů byli muži. Základní diagnózou byla dilatační kardiomyopatie

(pět pacientů), ischemická choroba srdeční (čtyři pacienty), infekční endokarditida (jeden pacient) a primární selhání srdečního graftu (jeden pacient). Všichni pacienti měli před implantací medikamentózní podporu oběhu kombinací dvou až tří inotropních nebo vazokonstrikčních léků ve vysokých dávkách, osm (73 %) pacientů bylo na umělé plicní ventilaci, šest (55 %) pacientů mělo laboratorní známky jaterního a ledvinového selhávání a metabolické acidózy. Tabulka 1 shrnuje předoperační charakteristiky těchto pacientů. Samostatná levostranná podpora byla implantována jen při absenci pravostranného a multiorgánového selhávání. Biventrikulární podporou lze v těchto případech daleko lépe dosáhnout optimálního průtoku a zajištění dostatečné perfuze všech tkání organismu.

Operační technika

Operačním přístupem byla ve všech případech mediální sternotomie. Vzhledem k hemodynamické nestabilitě byl výkon prováděn v mimotělním oběhu. Dekomprese srdce mimotělním oběhem výrazně usnadňuje zavedení kanyl do levé síně a do plicnice [8]. Při implantaci levostranné podpory je vtoková kanyla zavedena do levé síně před pravostrannými plicními žilami. Výtokovou kanylu zavádíme do ascendentní aorty přes cévní protézu. Přímé zavedení s sebou nese vyšší riziko krvácení v oblasti zavedené kanyly při výkyvu její polohy [9]. Při implantaci pravostranné podpory je vtoková kanyla zavedena obdobně do pravé síně a do plicnice. Kanyly se vyvádějí preperitoneálně přes břišní stěnu. Postupným zvyšováním otáček se snažíme dosáhnout minimálního srdečního indexu 2,2–2,4 l/min. U všech pacientů peroperačně provádíme jícnové echokardiografické vyšetření k vyloučení intrakardiálních zkratů a aortální insuficience a na konci operace ke kontrole umístění kanyl při dekompresi srdečních komor (obr. 1).

Pooperační péče

Po operaci byla po zastavení krevních ztrát do drénů antikoagulace zajištěna kontinuálním podáváním heparinu. Dávka byla korigována každé čtyři hodiny, cílové hodnoty aktivovaného parciálního protrombinového času (aPTT) byly 60–100 s. Při testování eventuálního obnovení srdeční funkce snížením průtoku na cca 1 l/min je cílové aPTT 80–100 s.

Obr. 1 – Biventrikulární mechanická podpora oběhu CentriMag

Pokud to stav vědomí dovolil, byli pacienti co nejdříve extubováni a zahájena rehabilitace. Protože je pohyb pacientů vzhledem k délce kanyl značně limitován, je velmi důležitá role ošetrovatelské péče a řízené rehabilitace.

Z 11 pacientů byl pouze u dvou možný překlad na jednotku intermediární péče.

Transplantace srdce

Transplantace srdce byla provedena ve všech případech bikaální technikou. Vlastní výkon je technicky poměrně náročný zejména kvůli riziku krvácení a srůstům, jejichž charakter se mění s délkou od implantace. Opatrnosti je třeba při manipulaci s kanyly, zvláště v levé síni, neboť na nich mohou být přítomny drobné pevně lpící trombotické povlaky představující nezanedbatelné embolizační riziko [7].

Výsledky

Průměrná doba mechanické podpory oběhu systémem CentriMag byla 26,7 dne (od 8 do 72 dní). Průměrná doba od implantace podpory do zařazení na urgentní čekací listinu k transplantaci srdce byla 7,6 dne (od 1 do 54 dní) v závislosti na úpravě orgánových funkcí, bez infekčních či neurologických komplikací. Po zařazení byla průměrná doba do transplantace 19,1 dne (od 4 do 52 dní).

Průměrná doba umělé plicní ventilace byla 10,8 dne (1–45 dnů). Reintubace byla nutná u čtyř pacientů, dlouhodobá umělá plicní ventilace přes tracheostomickou kanylu byla nutná u dvou pacientů. Renální selhání si vyžádalo kontinuální venovenózní hemodialýzu (CVVHD) u osmi (72 %) pacientů. Pět (45 %) pacientů bylo reoperováno pro krvácení. U čtyř (36 %) pacientů byl stav komplikován infekčními komplikacemi (dvakrát sepse, jednou gangrenózní cholecystitida a jednou bronchopneumonie). Další závažnou komplikací bylo u tří (27 %) pacientů krvácení do gastrointestinálního traktu, v těchto případech bylo nutné přechodně zrušit antikoagulaci heparinem. Tromboembolické komplikace jsme však našťastí u těchto pacientů nezaznamenali. Alespoň jednu těžkou komplikaci mělo devět (81 %) pacientů, a šlo tak o jednu z nejproblematictějších skupin pacientů na našem pracovišti.

Průměrný věk dárců byl 33 let (od 16 do 53 let). Příčinou mozkové smrti dárců bylo subarachnoidální krvácení (pět dárců), kraniotrauma (čtyři dárci) a hypoxické poškození mozku (dva dárci). Průměrná doba studené ischemie byla 179 min (od 76 do 254 min). Průměrná doba pobytu na JIP po transplantaci činila 14,5 dne (od 1 do 63 dní). Průměrná celková doba pobytu na JIP byla 40,2 dne (od 15 do 117 dní). Celková doba hospitalizace byla 72,4 dní (od 15 do 121 dní).

Tabulka 1 – Charakteristiky pacientů před implantací oběhové podpory CentriMag

	LVAD (5 pacientů)	BiVAD (6 pacientů)	Celkem (11 pacientů)
Muži (%)	80	67	73
Věk (roky)	41 (28–59)	44 (20–63)	43 (20–63)
UPV (%)	80	67	73
CVVHD (%)	20	33	27
EFLK (%)	14,7 ± 2,5	12,0 ± 5,7	13,3 ± 7,4
EFPK (%)	27,5 ± 3,5	10,0 ± 18,0	21,1 ± 15,5
LVEDD (mm)	66,5 ± 6,7	69,0 ± 14,4	66,6 ± 11,4
MPAP (mm Hg)	36,5 ± 6,7	40,6 ± 8,3	39,1 ± 7,3
S-urea (mmol/l)	12,7 ± 10,4	13,7 ± 3,4	13,6 ± 8,7
S-kreatinin (mmol/l)	151,7 ± 76,8	159,8 ± 73,3	155,9 ± 72,1
AST (mmol/l)	2,4 ± 3,3	3,5 ± 2,4	3,4 ± 2,8
ALT (mmol/l)	2,7 ± 3,6	2,1 ± 2,3	2,5 ± 3,1
Bilirubin (mmol/l)	13,8 ± 36,0	34,7 ± 16,3	29,0 ± 28,5
Laktát (mmol/l)	3,1 ± 2,8	4,3 ± 5,1	4,0 ± 4,2

BiVAD – biventrikulární podpora; CVVHD – kontinuální venovenózní hemodialýza; EFLK – ejekční frakce levé komory; EFPK – ejekční frakce pravé komory; LVAD – levokomorová podpora; LVEDD – end-diastolický rozměr levé komory; MPAP – střední tlak v plicnici; UPV – umělá plicní ventilace.

Revize pro krvácení po transplantaci byla u jednoho pacienta při extrémně gracilní aortální stěně graftu, což si nakonec vynutilo Bentallovu operaci.

Hlubokou poruchu hojení sternotomie měl jeden pacient. Šlo o pacienta, jehož primární diagnózou byla infekční endokarditida a transplantace srdce byla pátou srdeční operací během dvou měsíců. Při použití systému VAC (vacuum assisted closure) se podařilo ránu úspěšně zhojit a tento pacient byl propuštěn 95. den hospitalizace domů.

Tři pacienti z uvedeného souboru po transplantaci srdce zemřeli. Jeden pacient časně po transplantaci pro refrakterní pravostranné selhání graftu. Příčinou smrti dalšího pacienta byla ischemická cévní mozková příhoda pět měsíců po transplantaci a třetí pacient zemřel na následky subarachnoidálního krvácení s maligním edémem mozku sedm měsíců po transplantaci. Přežívání po transplantaci bylo tedy po jednom měsíci 91 %, po půl roce 82 % a po jednom roce 73 %.

Diskuse

O našich zkušenostech se systémem krátkodobé mechanické podpory oběhu CentriMag jsme referovali před dvěma lety [10]. Implantace systému CentriMag je relativně jednoduchá a rychlá. Velkou výhodou je možnost biventrikulární podpory u pacientů v nejhorším stavu, tzn. s oboustranným selháním srdce a multiorgánovým selháváním. Systém je relativně levný ve srovnání s mechanickými podporami pro levostrannou dlouhodobou podporu oběhu (např. HeartMate II nebo HeartWare), což má svůj význam zejména u pacientů časně po resuscitaci s nejistou neurologickou prognózou. Navíc CentriMag je schopen generovat dostatečný průtok (až 10 l), takže i u pacientů s vysokým BMI lze zajistit dostatečnou perfuzi orgánů, a umožnit tak obnovu jejich funkce. Pokud dojde k úpravě orgánových funkcí (zejména jater a ledvin), nejsou známky zvýšené zánětlivé aktivity a neurologický stav je uspokojivý, využíváme možnosti přemostit pacienta přímo k transplantaci srdce.

Přímé přemostění k transplantaci považujeme za výhodnější alternativu ve srovnání s implantací dlouhodobé levostranné mechanické podpory vzhledem k nutnosti další sternotomie a dalším zvýšením rizika chirurgických či infekčních komplikací. Tento postup výrazně zkracuje dobu přemostění k transplantaci srdce, neboť se při implantaci dlouhodobých podpor doporučuje provést transplantaci až po 10–12 týdnech podpory. Nezanedbatelné je i riziko tromboembolických komplikací spojené s extrakcí kanyl (zejména z levé síně) [7].

Pumpa systému CentriMag je v Evropské unii certifikována pro použití po dobu 30 dnů, i když jsou v literatuře popsány zkušenosti i po dobu více než tří měsíců a s výměnou pumpy vždy po šesti týdnech [7]. V našem souboru jsme u jednoho pacienta provedli výměnu pumpy v tomto intervalu bez nutnosti sedace či chirurgické intervence. Tímto jednoduchým a dobře tolerovaným postupem jsme bezpečně prodloužili dobu podpory.

Pacienti v našem souboru byli relativně mladí (průměrný věk 41 let). To mohlo mít vliv na úspěšnou obnovu orgánových funkcí, na rehabilitaci s implantovanou podporou i na to, že se pacient stal vhodným kandidátem pro transplantaci srdce.

Zásadním limitem koncepce přímého přemostění pacienta k transplantaci srdce systémem pro krátkodobou podporu je dostupnost srdečního graftu. Ve Spojených státech amerických, kde je pravděpodobnost získání srdce k transplantaci do 30 dnů prakticky mizivá, je CentriMag využíván jako most k implantaci dlouhodobé mechanické srdeční podpory [8]. Haj-Yahia a spol. z Británie naopak publikovali zkušenosti s přímým přemostěním pacientů k transplantaci systémem CentriMag s průměrnou dobou podpory 43 dní a čekací dobou 31 dní [7]. V naší skupině pacientů byla střední čekací doba po zařazení na urgentní listinu čekatelů 18 dní. U pacientů, u kterých by pravděpodobnost transplantace v krátkém časovém horizontu byla malá (pacienti s vysokým BMI, pozitivní panel-reaktivní protilátky, málo častá krevní skupina), je namísto po úspěšném „recovery“ z multiorgánového selhávání a při uspokojivé funkci pravé komory časně zvažování implantace dlouhodobé levostranné mechanické srdeční podpory.

Závěr

Implantace systému krátkodobé mechanické podpory oběhu CentriMag u pacientů v refrakterním kardiogenním šoku s jinak infaustní prognózou výrazně zvyšuje jejich šanci na přežití. V podmínkách České republiky může být CentriMag vzhledem k relativně krátké čekací době využit i jako přímý most k transplantaci srdce.

Práce byla podpořena Evropským regionálním rozvojovým fondem – Projekt FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

Literatura

- [1] F. De Robertis, E.J. Birks, P. Rogers, et al., Clinical performance with the Centrimag short-term ventricular assist device, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 25 (2006) 181–186.
- [2] G. Santise, M. Petrou, J.R. Pepper, et al., Levitronix as a short-term salvage treatment for primary graft failure after heart transplantation, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 25 (2006) 495–498.
- [3] F. De Robertis, P. Rogers, M. Amrani, et al., Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 27 (2008) 474–478.
- [4] R.E. Clough, M.P. Valletly, M.Y. Henein, J.R. Pepper, Levitronix ventricular assist device as a bridge-to-recovery for post-cardiotomy cardiogenic shock, *International Journal of Cardiology* 134 (2009) 408–409.
- [5] J.H. Shuhaiber, D. Jenkins, M. Berman, et al., The Papworth experience with the Levitronix CentriMag ventricular assist device, *Journal of Heart and Lung Transplantation* 27 (2008) 158–164.
- [6] E.A. Rose, A.C. Gelijns, A.J. Moskowitz, et al., Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure, *The New England Journal of Medicine* 345 (2001) 1435–1443.
- [7] S. Haj-Yahia, E.J. Birks, M. Amrani, et al., Bridging patients after salvage from bridge to decision directly to transplant by means of prolonged support with the CentriMag short-term centrifugal pump, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 138 (2009) 227–230.
- [8] R. John, K. Liao, K. Lietz, et al., Experience with the Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 134 (2007) 351–358.
- [9] I. Netuka, J. Malý, O. Szárszoi, Mechanické srdeční podpory v terapii terminálního srdečního selhání, *Cor et Vasa* 50 (2008) 207–214.
- [10] V. Horváth, P. Němec, J. Ondrášek, et al., Krátkodobá mechanická srdeční podpora centrifugální pumpou Levitronix Centrimag, *Cor et Vasa* 53 (2011) 144–147.