

## Mechanické srdeční podpory v terapii terminálního srdečního selhání

Ivan Netuka, Jiří Malý, Ondrej Szárszoi

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

Netuka I, Malý J, Szárszoi O (Klinika kardiochirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika). **Mechanické srdeční podpory v terapii terminálního srdečního selhání.** *Cor Vasa* 2008;50(5):207–214.

Mechanické srdeční podpory jsou v současnosti jednou z nejdynamičtěji se rozvíjejících oblastí moderní kardiologie a kardiochirurgie. V transplantologii srdce se staly již rutinní a účinnou metodou umožňující přemostění kriticky selhávajících pacientů do doby získání vhodného dárcovského orgánu. Technologické inovace rozšiřují možnosti jejich využití i do nových indikačních skupin; zásadní posun nastává i z hlediska délky jejich použití i uživatelské přátelskosti pro pacienty, včetně možnosti jejich ambulantní léčby. Ve sdělení je v širším kontextu představena klasifikace systémů se zaměřením na jejich vhodnou volbu v rámci přehledu indikací a kontraindikací, zároveň jsou rozebrány nejčastější komplikace spojené s touto metodou. Přiblíženy jsou i operační postupy implantace a soustavná pooperační péče o nemocné. V závěrečné části jsou prezentovány dosavadní zkušenosti pracoviště autorů v této problematice.

**Klíčová slova:** Mechanická srdeční podpora – Přemostění k transplantaci – Terminální srdeční selhání

Netuka I, Malý J, Szárszoi O (Department of Cardiac Surgery, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic). **Ventricular assist devices in the management of terminal heart failure.** *Cor Vasa* 2008;50(5):207–214.

Ventricular assist devices are currently one of the most dynamically evolving fields of modern cardiology and cardiac surgery. In heart transplantation, they have become a routine and effective method, which allows bridging the critically failing patient to the time until a suitable donor heart becomes available. Technical innovation has expanded their potential utility to new areas of indication; there has also been a substantial shift in terms of their service life and user friendliness to the patient including the possibility of outpatient therapy. The article presents, in a broader context, the classification of systems with attention to their proper choice as part of a summary of indications and contraindications. The most common complications associated with the use of ventricular assist devices are also discussed. Furthermore, the article describes the techniques of device implantation and systematic postoperative care of the patient. Finally, the experience gained to date by the authors in this area is reviewed.

**Key words:** Ventricular assist device – Bridge to transplantation – Terminal heart failure

**Adresa:** MUDr. Ivan Netuka, Klinika kardiochirurgie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: ivan.netuka@ikem.cz

Z širšího kontextu problematiky transplantace srdce je zřejmé, že vzhledem k trvale stoupající prevalenci terminálních forem srdečního selhání v populaci vyspělých zemí se zvyšuje i počet pacientů vyžadujících tento typ léčby. S tím ostře kontrastuje dlouhodobý nepříznivý trend počtu vhodných dárcovských srdcí v České republice, který je v souladu s vývojem v mezinárodním měřítku, což vede k postupnému prodlužování čekací doby pacientů na transplantaci listině a s ní spojenou signifikantní morbiditou i mortalitou. Dále pak musíme konstatovat, že aktuální dosažitelnost vhodného dárcovského srdce pro konkrétního pacienta je prakticky nepředvídatelná a tudíž každé akutní zhoršení hemodynamického stavu u pacienta zařazeného na čekací listinu může mít fatální důsledky.

Všechny výše zmiňované faktory vedly v posledních dvou desetiletích k významnému rozvoji konceptu mechanických podpor krevního oběhu, které

umožňují znovuoobnovení odpovídajících hemodynamických parametrů a orgánové perfuze u kriticky kardiálně selhávajících pacientů, z časového hlediska s nepříznivou prognózou dožití se transplantace, ale i těch nemocných, kteří již z důvodů multiorgánové dysfunkce aktuálně překračují kritéria akceptovatelná pro provedení transplantace srdce.<sup>(1)</sup>

### I. HISTORICKÝ PŘEHLED

Vývoj a inovace v oblasti mechanických srdečních podpor jsou přirozeným myšlenkovým pokračováním konceptu dočasně nahrazení srdeční činnosti, úspěšně uvedené v život v podobě systému mimořádného oběhu Gibbonem v roce 1953.

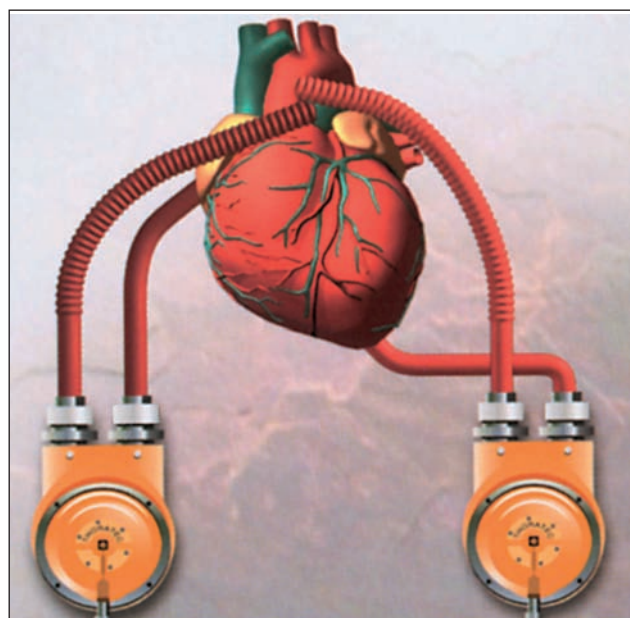
Priorita implantace první experimentální srdeční náhrady na zvířecím modelu patří autorům Akutsu a Kolfovi, kteří tento výkon provedli již v roce 1958.<sup>(2)</sup> Další rozvoj je úzce spjat s Houstonem v USA, kde

Cooley voperoval srdeční náhradu vyvinutou DeBakeyem a Liottou pacientovi neodpojitelného od mimotělního oběhu po resekcii aneuryzmatu levé komory, který byl následně po 64 hodinách úspěšně transplantován. Během sedmdesátých let minulého století k rozvoji této technologie zásadně přispěli Jarvik, Kolff a Olsen první dlouhodobou srdeční náhradou Jarvik-7 TAH.<sup>(3)</sup> Ve druhé polovině osmdesátých let jsou pak již k dispozici první komerčně dostupné systémy mechanické srdeční podpory.

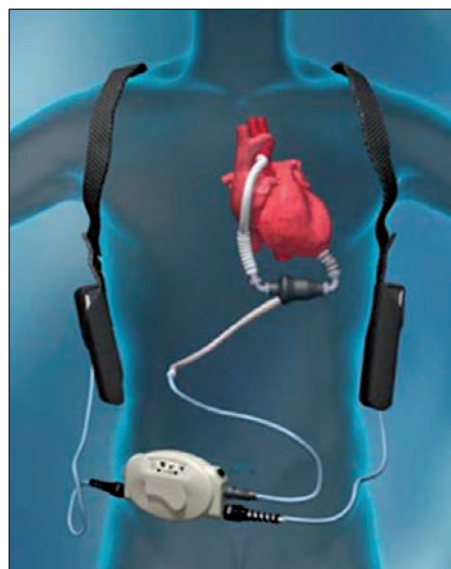
V historickém přehledu nelze nezmínit ve své době průkopnické experimenty prof. Vašku v Brně, které sklídily značný mezinárodní ohlas.<sup>(4)</sup>

## II. DEFINICE A KLASIFIKACE

Mechanické srdeční podpory (MSP) můžeme definovat jako čerpadla krve, která jsou schopna u pacientů s pokročilým, život ohrožujícím srdečním selháním



Obr. 1 Znáznornění biventrikulárního zapojení parakorporální MSP Thoratec PVAD



Obr. 2 Umístění implantabilní jednostranné MSP HeartMate II na pacientovi

částečně nebo úplně převzít úlohu srdce v krevním oběhu s cílem obnovení dostatečného srdečního výdeje. Pro jejich klasifikaci používáme následující kritéria.

### Srdeční podpora vs. srdeční náhrada

Systémy mohou být použity pro podporu činnosti levé komory (LVAD – left ventricular assist device), pravé komory (RVAD – right ventricular assist device) nebo pro podporu oboustranných srdečních oddílů (BIVAD – biventricular assist device).<sup>(5)</sup> V těchto případech je systém umístěn paralelně se srdečními oddíly, se kterými je spojen pomocí vtokových a výtokových kanyl. Ty jsou při LVAD nejčastěji zavedeny do hrotu levé komory (alternativně levé síně) a do vzestupné aorty; při použití jako RVAD pak do pravé síně a plicnice.

V současnosti výrazně méně používanou alternativou jsou srdeční náhrady, tedy ortotopicky umístěné systémy, které nahrazují explantované srdce a jsou přímo našity na srdeční síně a velké cévy (TAH – total artificial heart). Vzhledem k jejich minimálnímu klinickému rozšíření nebudou v textu dále uváděny (obrázky 1 a 2).

### Umístění hnací komponenty mechanické srdeční podpory

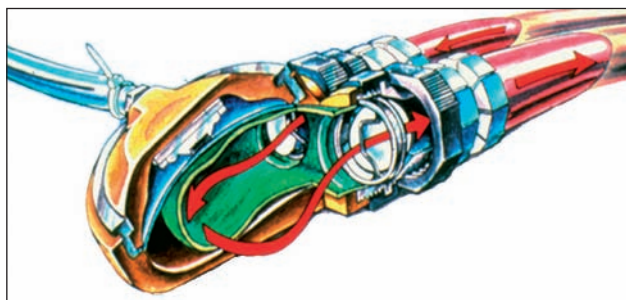
Z pohledu umístění hnací komponenty MSP rozeznáváme systémy parakorporální, kdy je MSP umístěna vně organismu pacienta a se srdečními oddíly je spojena transkutánně zavedenými kanyly. Druhou a v současnosti již převažující skupinou jsou implantabilní MSP, zavedené uvnitř těla pacienta, nejčastěji preperitoneálně nad bránicí, méně častá je varianta intraperitoneální implantace. Nejmodernější varianty těchto systémů – přístroje plně implantabilní, které již nenarušují intaktnost kožního krytu pacienta a jejichž programování i přenos energie je zajišťován elektromagnetickou indukcí na principu TETS (transcutaneous energy transfer system) – jsou předmětem intenzivního vývoje a blíží se do stadia komerčního klinického využití. Zásadním přínosem trendu maximální implantability MSP je zmenšení rizika infekce, výrazně vyšší komfort pro pacienta, vysoká pravděpodobnost propuštění do domácího ošetřování, snížení nároků na rehospitalizaci a v mnohých případech i znovu zapojení nemocných do aktivního života.<sup>(6,7)</sup>

Pro úplnost je třeba se zmínit i o transvazálně zaváděných systémech včetně ECMO (extracorporeal membrane oxygenation), které jsou využívány jako krátkodobá MSP zejména na koronárních jednotkách. V transplantologii srdce je jejich význam dosud zanedbatelný. Nicméně vzhledem k jejich stoupajícímu významu v terapii akutních forem srdečního selhání, zejména akutního koronárního syndromu, si bezpochyby zasluhují širší rozbor v samostatné publikaci.

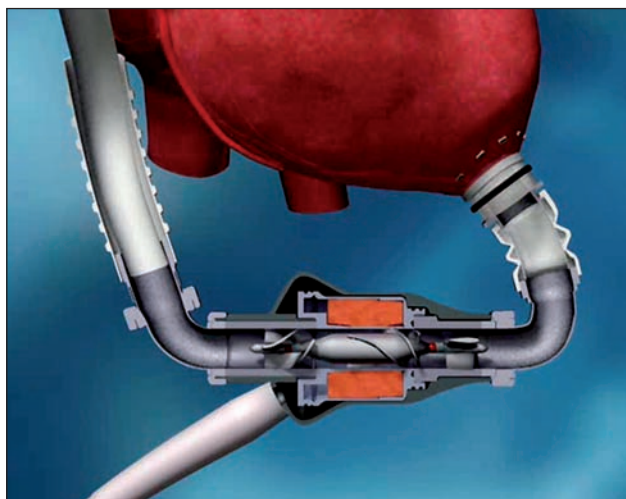
### Charakter generovaného krevního průtoku

V neposlední řadě se můžeme zaměřit i na hodnocení jednotlivých systémů z hlediska charakteru průtoku generovaného přístrojem, kdy rozeznáváme pulsatilní a nepulsatilní systémy. Pulsatilní umělé srdeční podpory využívají principu pohybujiící se membrány poháněné na pneumatickém nebo elektromechanickém principu.<sup>(8)</sup> Nepulsatilní průtok<sup>(9)</sup> je

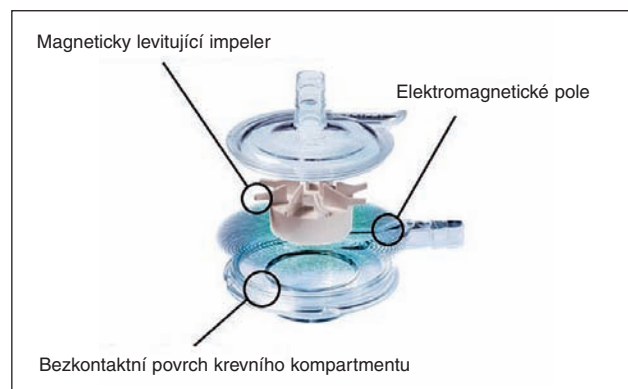
oproti tomu generován tzv. axiálními systémy s vysokofrekvenční rotační mikroturbínou nebo nejnověji přístroji pracujícími na bázi centrifugální planární turbíny (obrázky 3, 4 a 5).



Obr. 3 Princip pulsatilní MSP Thoratec PVAD



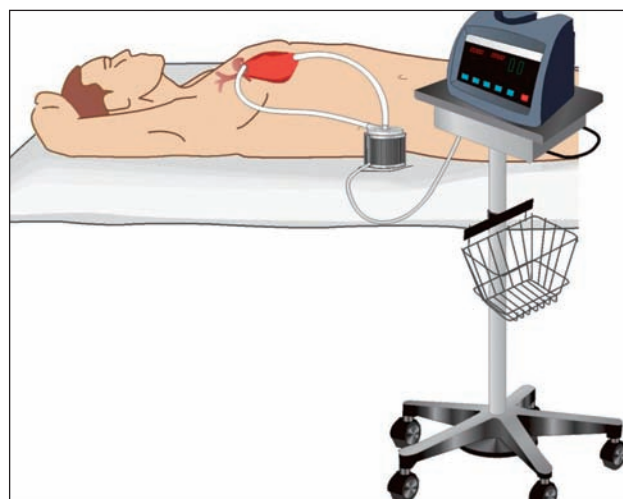
Obr. 4 Průřez axiální nepulsatilní MSP HeartMate II napojenou přes hrot LK



Obr. 5 Princip magneticky levitující centrifugální planární turbíny Levitronix CentriMag

### Předpokládaná doba srdeční podpory

Z hlediska délky trvání srdeční podpory dělíme systémy na krátkodobé (maximálně 14–30 dnů), střednědobé (1–6 měsíců)<sup>(10)</sup> a dále pak mechanické srdeční podpory dlouhodobé, které slouží pro srdeční podporu již i v horizontu mnoha let.<sup>(11)</sup> V tomto případě se jedná vždy o implantabilní varianty. Indikace jednotlivých typů budou blíže diskutovány v příslušné kapitole (obrázek 6).



Obr. 6 Umístění krátkodobé MSP Levitronix CentriMag u pacienta

## III. INDIKACE

### Načasování výkonu

Správné načasování implantace je zásadní pro dosažení dobrých výsledků. Mezi obecně přijímaná kritéria patří hodnota  $CI < 2,0 \text{ l/min/m}^2$ , hodnota systolického TK  $< 90 \text{ mm Hg}$  při odpovídající volumoterapii a inotropní podpoře. Zcela zásadní je zachycení počátečních fází multiorgánového selhání, které je nepochybnou indikací k použití MSP. V praxi je nezbytný komplexní pohled z hlediska načasování; více než dosažení všech arbitrárních hodnot je podstatný trend klinického stavu pacienta. U chronicky adaptovaného pacienta může být  $CI \geq 2,0 \text{ l/min/m}^2$  dostatečný, u pacienta s akutní deteriorací naopak může vést k rozvoji fatálního hemodynamického selhání (tabulka I).

### Přemostění k transplantaci

V současné době je převažující využití systémů mechanické srdeční podpory v indikaci bridge-to-transplantation. Pacienti, u kterých je zvažována implantace v této indikaci musí splňovat obecná kritéria pro transplantaci srdce. Po stabilizaci hemody-

Tabulka I  
Indikační kritéria mechanické srdeční podpory (bridge-to-transplant)

- |    |  |
|----|--|
| a) | Pacient zařazen do programu transplantace srdce  |
| b) | Pacient splňující indikační kritéria k transplantaci srdce s výjimkou hodnot fixované plicní vaskulární rezistence na podkladě srdečního selhání (pacienti s $PAR > 4 \text{ W.U.}$ při farmakologickém testování) |

Symptomatologie funkční klasifikace III B–IV podle NYHA  
Dependence na inotropní podpoře  
Refrakternost k maximální medikamentózní terapii

Srdeční výdej  $CI < 2,0 \text{ l/min/m}^2$   
Systolický TK  $< 90 \text{ mm Hg}$   
EF LK  $< 25 \%$   
PCWP  $> 20 \text{ mm Hg}$   
BSA  $> 1,2 \text{ m}^2$

CI – srdeční index, EF LK – ejekční frakce levé komory, PCWP – tlak v zaklínění, BSA – povrch těla



namiky a orgánových funkcí je pacient zařazen do čekací listiny na transplantaci srdce. Podle celkového stavu a typu použité MSP je zvažováno propuštění do domácího ošetřování. V podmínkách Eurotransplantu se průměrná čekací doba pohybuje u kandidátů transplantace srdce v řádném pořadí na MSP kolem 18 měsíců, což samozřejmě vyžaduje v maximální možné míře použití dlouhodobých implantabilních podpor. Úspěšnost přemostění k transplantaci srdce se ve většině publikovaných studií pohybuje mezi 60–80 %, <sup>(12–14)</sup> Výsledky samotné transplantace jsou pak minimálně shodné s úspěšností transplantace bez předchozího použití MSP, někteří autoři uvádějí i vyšší úspěšnost s použitím MSP vzhledem k lepšímu celkovému stavu, ve kterém pacienti vstupují do operačního výkonu. <sup>(15)</sup>

### Terapie „bridge to recovery“

Dále je třeba zmínit možnost zavedení implantabilní srdeční podpory u stavů (například myokarditidy, některé formy dilatační kardiomyopatie), které skýtají ve střednědobém až dlouhodobém časovém úseku reálnou možnost reparace srdeční funkce, která vede k chronické kompenzací stavu nebo plnému uzdravení. U akutních forem ischemie, myokarditidy nebo selhání štěpu po transplantaci můžeme volit vzhledem k potenciálu reparace krátkodobé mechanické srdeční podpory. <sup>(16)</sup>

Pozoruhodné výsledky byly publikovány <sup>(17,18)</sup> při kombinované léčbě dilatační kardiomyopatie dlouhodobou MSP a farmakologickou antiremodelační terapií a následně clenbuterolem, která umožnila odpojení od přístroje po 6–12 měsících s dobrým dlouhodobým funkčním účinkem u 50 % léčených pacientů. Tyto unikátní výsledky nebyly však v jiných centrech doposud reprodukovány. Aktuálně probíhající mezinárodní multicentrická studie s použitím identického protokolu léčby by měla přispět k jednoznačnému definování této terapie.

Obecně však terapeutická modalita bridge-to-recovery umožňuje vyloučení nutnosti transplantace srdce a pozitivně přispívá k účinnější alokaci nedostatkových dárcovských orgánů, zároveň pak přispívá ke zlepšení výsledků transplantace srdce, zejména pak u akutního selhání pravostranných oddílů štěpu.

### Terapie „bridge-to-decision“ a „bridge-to-bridge“

V souladu se zlepšující se úspěšností terapie pomocí dlouhodobých MSP a zároveň jejich nezanedbatelnou finanční náročností je stále větší důraz kladen na správnou indikaci jejich použití. U pacientů v kritickém cirkulačním stavu je vzhledem k často prodělané resuscitaci a časovému faktoru nesnadné objektivní zhodnocení reverzibility orgánových funkcí, neurologického a infekčního stavu. V těchto případech je stále častěji praktikován koncept tzv. bridge-to-decision, tedy napojení pacienta na méně invazivní a levnější systémy krátkodobé srdeční podpory, které během 2–4 týdnů umožní stabilizaci oběhových parametrů a zároveň objasnění celkového stavu pacienta. <sup>(19)</sup> V případě příznivého vývoje je pak dalším logickým krokem konverze na dlouhodobou mechanickou srdeční podporu. Pro tuto strategii pak užíváme označení tzv. bridge-to-bridge.

### Destinační terapie

V poslední době je nejrychleji se rozrůstající skupinou tzv. destinační terapie, kdy je umělá srdeční podpora implantována jako permanentní řešení u pacientů v terminálním stadiu srdečního selhání, u kterých věk či přidružené choroby (například recentně prodělaná malignita) vylučují jejich zařazení do transplantčního programu. Již první randomizovaná studie REMATCH z přelomu tisíciletí prokázala statisticky významné zlepšení přežívání i kvality života u pacientů s levostrannou mechanickou srdeční podporou ve srovnání se skupinou pacientů léčených optimalizovanou konzervativní léčbou. <sup>(20,21)</sup> Výsledky v současnosti prováděných studií naznačují další zvyšování užítu pacientů z destinační terapie vzhledem k používání modernějších a trvanlivějších přístrojů MSP a stále se zpřesňujících indikačních kritérií. <sup>(22)</sup> Jednoleté přežití se již běžně pohybuje nad 70 %.

### Univentrikulární a biventrikulární MSP

Po transplantaci srdce se setkáváme i se situacemi s izolovaným postižením pravé komory, kdy volíme dočasné zavedení krátkodobé pravostranné srdeční podpory. Nicméně u naprostě většiny pacientů před transplantací srdce dominuje selhání levé komory srdeční. Proto je typicky aplikována levostranná srdeční podpora; o případném zavedení biventrikulární srdeční podpory pak rozhoduje zhodnocení reziduální funkce pravé komory, významnosti trikuspidální regurgitace a pokročilost multiorgánové

**Tabulka II**  
Indikační kritéria biventrikulární MSP  
nad rámec obecné indikace (viz tabulka I)

|  |
|--|
| EF PK < 30 % při významné trikuspidální regurgitaci                                      |
| CVP > 18 mm Hg   |
| CVP > PCWP   |
| Systolický PAP < 40 mm Hg  |
| Multiorgánové selhání s oligoanurií/nutností eliminační metody                           |
| Celkový bilirubin > 85 μmol/l  |
| Umělá plicní ventilace > 5 dní   |
| Kardiogenní šok s laktátovou acidózou  |
| Pokročilý katabolismus (albumin; pre-albumin, urea, transferin)                          |
| Akutní IM s postižením pravé komory a septa  |
| Maligní komorové arytmie   |
| EF PK – ejekční frakce pravé komory, CVP – centrální žilní tlak, PCWP – tlak v zaklínění |

vého selhání. Toto rozhodnutí má zásadní důsledky i z hlediska výběru systému. Při levostranné srdeční podpoře můžeme použít miniaturní implantabilní systémy, při biventrikulárním zavedení jde pak většinou o podstatně větší parakorporální systémy. Na druhé straně nezvládnuté pravostranné srdeční selhání po implantaci LVAD může vést k nedostatečnému výdeji srdeční podpory při neodpovídajícím přísunu krve do levostranných oddílů; zároveň stáza ve venózním řečišti při přetrvávajícím zvýšeném CVP po implantaci LVAD snižuje pravděpodobnost reparace činnosti jater a ledvin při již rozvinutém multiorgánovém selhání (tabulka II).

**Tabulka III**

Absolutní kontraindikace MSP (bridge-to-transplant)

- Přítomnost aktivní, kauzálně nekontrolované infekce
- Nevratná kognitivní, neurologická nebo těžká psychiatrická dysfunkce
- Etiologie srdečního selhání spojená s nekorigovanou thyroidální poruchou, obstrukční kardiomyopatií a amyloidózou
- Intolerance antiagregační nebo antikoagulační terapie v závislosti na protokolu použitého typu mechanické srdeční podpory
- Aktivní nebo recentně překonaná malignita

**Tabulka IV**

Relativní kontraindikace MSP (bridge-to-transplant)

- Multiorgánové selhání > 2 orgánů s výjimkou srdce
- Umělá plicní ventilace > 7 dnů
- Parenchymatózní plicní onemocnění (např. sarkoidóza)
- Mechanická chlopenní náhrada
- Intolerance heparinu (HIT)
- Postižení tepen cerebrálního povodí
- Onemocnění aorty a periferních tepen

### Speciální indikace

Z méně častých indikací je třeba uvést implantaci MSP u pacientů, kteří jinak splňují obecná kritéria pro zařazení k transplantaci srdce s výjimkou fixované plicní vaskulární rezistence přesahující obecně akceptovatelné hodnoty.<sup>(23,24)</sup> Opakovaně bylo potvrzeno, že při snížení plicních tlaků levostranných srdečních oddílů dosaženého implantací MSP dochází k postupným reverzním změnám v plicní cirkulaci,<sup>(25,26)</sup> které v průběhu několika měsíců vedou k poklesu plicní rezistence k hodnotám, které umožňují následné zařazení pacienta na čekací listinu.<sup>(27)</sup>

## IV. KONTRAINDIKACE

Kontraindikace shrnuté v tabulkách jsou platné pro střednědobé a dlouhodobé MSP v rámci indikace bridge-to-transplantation. V indikaci destinační terapie však nemusejí být některé parametry, například interval „remise malignity“, striktně dodrženy. Stejně tak i další kritéria, například nejasný neurologický a infekční status pacienta, mohou být naopak jedním z vodítek pro použití dočasných krátkodobých srdečních podpor ve smyslu indikace bridge-to-decision (tabulky III a IV).

## V. KOMPLIKACE

Kritický stav implantovaných pacientů, komplexnost technologie MSP i rozsah tělu cizorodého materiálu vřazeného do krevního oběhu, přirozeně mohou vést ke vzniku nejrozličnějších komplikací v časně i pozdní fázi mechanické srdeční podpory. Výskyt úspěšnosti a jednotlivých komplikací v literatuře je značně variabilní podle sledovaného souboru a typu použitého přístroje, proto autoři odkazují na konkrétní výsledky jejich pracoviště, které jsou shrnuty v dalším textu.

### Krvácení

Nemocní vstupují do implantačního výkonu ve velké převaze v počínajícím nebo již plně rozvinutém

multiorgánovém selhání, které se manifestuje i koagulopatií při jaterní hypoperfuzi a kongesci. Porucha srážlivosti je dále zhoršována trombocytopatií vyvolanou mimotělním oběhem. Výsledkem je nezřídka až katastrofické difúzní krvácení v časném pooperačním období. Zásadní roli při zvládnutí těchto stavů hraje spolu se striktní chirurgickou hemostázou agresivní dodávání koagulačních faktorů a krevních derivátů.

Riziko krvácení při dlouhodobé mechanické srdeční podpoře je akcentováno nezbytnou antikoagulační terapií, kterou v různé intenzitě vyžaduje až na výjimky naprostá většina systémů; obzvláště obávanou komplikací jsou hemoragické cévní mozkové příhody (CMP).

### Neurologické a tromboembolické komplikace

Potenciálním rizikem při implantaci MSP je vzduchová embolie do cerebrálního povodí při nedostatečném odvodu systému a levostranných srdečních oddílů. Po odstranění ventrální části levé síně při následné reoperaci v době transplantace je zásadní ochrana plicních žil před materiálem z adhezí a starých koagul přítomných v perikardu, které mohou po naštítí dárcovského srdce způsobit závažnou embolizaci.

Rozsáhlý nebiologický povrch MSP, který je v trvalém přímém kontaktu s krví je ze své podstaty trombogenní, u pulsatilních systémů jsou dalším možným zdrojem tromboembolických komplikací chlopně srdeční podpory zajišťující jednosměrný tok krve. Toto riziko se zvyšuje zejména při zpomaleném průtoku krve přes MSP, ale i při stagnaci krve v oddílech nativního srdce. Proto je jako prevence nežádoucí stázy krve v levé komoře volena preferenčně kanylace přes hrot levé komory, a to zejména u dlouhodobých MSP.

Riziko devastujících tromboembolických komplikací, hlavně ischemických CMP, si vyžaduje optimalizaci antikoagulačních režimů a jejich přísné monitorování. Publikované incidence těchto komplikací výrazně souvisejí s konceptem a konstrukčními parametry jednotlivých druhů MSP; jsou proto jedním z zásadních vodítek pro výběr vhodného typu pro klinické použití.

Při vývoji MSP je proto kladen zásadní důraz na použití co nejméně trombogenních materiálů, optimálně umožňujících formaci neoendotelu a dále pak na minimalizaci turbulentního typu proudění a třecích sil pohyblivých částí.

### Infekce

Při zvažování zavedení MSP je zásadní pečlivé posouzení infekčního stavu pacientů, kteří jsou výrazně imunokompromitováni při manifestním syndromu nízkého srdečního výdeje a s ním spojeným katabolickým stavem a dále pak přítomností četných invazivních vstupů včetně často nezbytné umělé plicní ventilace. Kauzálně antibiotiky nekontrolovaná infekce je považována za kontraindikaci výkonu. S ohledem na typickou alteraci hodnot CRP při manifestním srdečním selhání slouží kvantifikace koncentrace prokalcitoninu jako marker s větší vypovídací hodnotou. V perioperačním období je nezbytná širokospektrá antibiotická profylaxe – obvykle do doby odstranění chirurgických drenů a invazivních vstupů. V dalším období jsou antibiotika nasazována pouze v případě aktivní infekce nebo závažných kultivačních nálezů. Vzhledem k rizikům spojených

s rozsahem tělu cizorodého implantovaného materiálu je nezbytný proaktivní přístup s agresivním antibiotickým dávkovacím režimem.

Z chirurgického hlediska je kromě samozřejmého dodržování pravidel přísné asepse klíčová prevence vzniku hematomů v kapsách v okolí implantovaných komponent a dále pak soustavná péče o transkutánně zavedené kabely nebo kanyly MSP.

### **Mechanické selhání MSP**

Mechanické selhání se v omezené míře vyskytuje i u těchto sofistikovaných přístrojů, pro pulsatilní MSP s biologickými chlopněmi je typická jejich degenerace, u elektromechanických systémů dochází k opotřebování ložisek solenoidních prvků. Modernější axiální MSP jsou méně náchylné k technickému selhání a jsou proto využívány i k několikaleté srdeční podpoře.

### **Hemolýza**

Určitý stupeň hemolýzy je společným jmenovatelem u všech typů MSP, méně je vyjádřen u pulsatilních typů podpor. U naprosté většiny komerčně dostupných systémů se však projevuje pouze subklinicky.

### **Imunologická senzitivace**

Hlavním stimulem pro vzestup panelu reaktivních protilátek je množství podaných krevních derivátů v časném perioperačním období, které je vynuceno nutností normalizace výše diskutovaných koagulopatií. Při krevních převodech jsou proto standardně používány leukocytární filtry a leukocytární deplece.<sup>(28,29)</sup> Široce diskutován je i podíl aktivace smáčivým povrchem MSP. Senzitivace se vyskytuje u 30–65 % nemocných a kulminuje mezi 4.–6. týdnem po implantaci, což si vyžaduje prospektivní „cross-match“ před transplantací a dále pak úvahu o volbě agresivnějších imunosupresivních schémata.

## **VI. OPERAČNÍ TECHNIKA**

Pro omezený rozsah textu jsou popsány operační techniky systémů používaných na pracovišti autorů. Operační principy mohou však být až na menší odchylky zobecněny pro většinu v současnosti dostupných MSP.

Není třeba zdůrazňovat, že pro techniku výkonu je vzhledem k množství implantovaného umělého materiálu zásadní přísná asepse. Zároveň je z hlediska obvyklé alterace předoperačních srážlivých parametrů a následné trvalé antikoagulaci zcela klíčová pečlivá hemostáza ve všech fázích operačního výkonu.

### **Implantace dlouhodobých MSP**

*Implantabilní levostranná MSP HeartMate II (Thoratec Corporation, Pleasanton, USA)*

Za přísné sterility kautel je připraveno operační pole, které zasahuje i celou ventrální břišní stěnu. Sternotomií je zpřístupněna perikardiální dutina, preferenčně před podáním heparinu je vytvořena kapsa pro uložení přístroje v kaudální části perikardu preperitonálně pod fascií břišních svalů. Kanyly mimotělního oběhu (MO) jsou zaváděny do distální vzestupné aorty a pravé síně. Implantace probíhá po

zahájení MO na bijícím srdci. Prstencová objímka vtokové kanyly je našita do hrotu levé komory laterálně od ramus interventricularis anterior jednotlivými stehy s teflonovými podložkami. Následně je vytvořen podkožní tunel transkutánního kabelu přístroje. Současně s protažením kabelu směrem z perikardu vně pacienta je usazen přístroj do připravené kapsy a vtoková kanyla zasunuta do již našité prstencové objímky hrotu levé komory. Po naměření vhodné vzdálenosti je distální konec výtokové dakronové kanyly našit na nástěnné svorce na vzestupnou aortu. Po připlnění levostranných srdečních oddílů jsou obě kanyly pevně spojeny s hnací implantabilní komponentou, transkutánní kabel je propojen s řídicí jednotkou a následně je při postupně se zvyšujícím výkonu MSP ukončen MO. V této fázi je zásadní řádné odvodušnění celého systému vpichem do výtokové kanyly. Po zavedení drénů následuje podle intenzity krvácení primární nebo odložená sutura rány v anatomických vrstvách a fixace transkutánního kabelu stehy.

*Biventrikulární parakorporální MSP Thoratec PVAD (Thoratec Corporation, Pleasanton, USA)*

Po přípravě operačního pole jsou po sternotomii a otevření perikardu vytvořeny preperitonálně 4 tunely pro transkutánní kanyly MSP v oblasti horního epigastria. MO je napojen identicky jako u předešlého systému a výkon taktéž probíhá na bijícím srdci. Nejprve je hrotová vtoková kanyla LVAD přímo našita v oblasti hrotu levé komory paralelně se septem s použitím jednotlivých stehů s teflonovými podložkami. Sutura je pojištěna lepidlem a kanyla následně protažena tunelem před břišní stěnu. Po protažení jsou obě výtokové kanyly našity na nástěnné svorce na aortu a plicnici. Nízkotlaká plicnicová kanyla je pro riziko možné komprese vždy vedena ventrálně nad aortální kanylou. Jako poslední je do oblasti laterální části pravé síně vsunuta vtoková kanyla RVAD, která se fixuje pomocí 2 tabákových stehů s perikardiálními podložkami a turnikety. Po odvodušnění kanyl jsou napojeny parakorporální komory MSP, které jsou zároveň propojeny elektrickými a pneumatickými svody s řídicí jednotkou systému. Po pečlivém odvodušnění přes výtokové kanyly je postupně ukončen MO a dosažen plný výdej MSP. Kanyly jsou fixovány kožními stehy.

### **Implantace krátkodobých MSP**

*Levitronix CentriMag (Levitronix GmbH, Curych, Švýcarsko)*

Systém je používán v naléhavých situacích, často po předcházejícím kardiologickém výkonu. Většinou se jedná o univentrikulární MSP, systém však nicméně umožňuje i biventrikulární zapojení.

Pro jednoduchost zavedení je většinou implantován bez použití MO. V případě LVAD je vtoková kanyla umístěna do levé síně v místě její junkce s pravou horní plicní žilou. Kanyla je fixována tabákovým stehem s perikardiálními podložkami a turniketem. Výtokovou kanylu pak preferenčně zavádíme do 8mm cévní protězy našité na ascendentní aortu. Fixujeme ji několika stehy. Přímé zavedení do aorty není doporučováno pro vyšší riziko krvácení v oblasti zavedené



kanyly při výkyvu její polohy. Obě kanyly pak vyvádíme preperitoneálně přes břišní stěnu v levém epigastriu. Při zapojení RVAD jsou kanyly obdobně umístěny do pravé síně a plicnice.

Kanyly se fixují běžným způsobem ke kůži, propojí se s okruhem hadic s vřazeným rotorem MSP a postupně je dosaženo požadovaného průtoku.

## VII. PÉČE O NEMOCNÉ NA MECHANICKÉ SRDEČNÍ PODPOŘE

Bezprostředně po implantaci jsou nemocní umístěni za plného monitorování vitálních funkcí na oddělení intenzivní péče, postup je stejný jako pro jiné kardiologické pacienty. Výjimku tvoří prodloužená kombinovaná antibiotická profylaxe, obvykle do doby odstranění drénů (4.–6. pooperační den) a antikoagulační terapie, která je zahajována po dosažení kontroly krevních ztrát z perikardiálních drénů. První fázi zahajuje intravenózní kontinuální podávání heparinu (cílové aPTT 50–60 s), po obnovení perorálního příjmu jsou pacienti převáděni na léčbu Warfarinem (cílové hodnoty Quickova testu INR 2,0–3,0 podle typu použitého systému).

Po uvedení do vertikální polohy jsou pacienti překládáni na oddělení intermediální péče, kde pokračuje intenzivní rehabilitace a renutrice. Probíhá pravidelné sledování hodnot Quickova testu, zánětlivých markerů a převazy operačních ran a prostupů kanyl a systému kabelů do těla pacienta (interval 1–3 dny). Trvalá antibiotická terapie není nutná, přistupuje se k ní pouze v případě lokálních nebo celkových známek infekce.

V případě příznivého průběhu rekonvalescence mohou být pacienti napojeni na středně a dlouhodobé MSP, zejména v případě implantabilních variant, propouštění do domácího ošetřování. Nezbytné je důkladné proškolení pacienta a rodinných příslušníků, aby bylo zajištěno správné monitorování antikoagulační terapie a převazů kanyl a kabelů. Pacienti jsou pak sledováni během pravidelných ambulantních kontrol (interval 2–4 týdny) až do doby transplantace.

## VIII. ZKUŠENOSTI A VÝSLEDKY V IKEM

### Parakorporální dlouhodobé MSP

První úspěšná implantace systému Thoratec PVAD byla provedena 3. 4. 2003.<sup>(30–32)</sup> Celkem se během 5 let uskutečnilo 48 implantací (BIVAD 46, LVAD 2). Etiologicky dominovala dilatační kardiomyopatie (50 %) a ischemická kardiomyopatie (41 %), z dalších diagnóz se podílely chlopně a vrozené vývojové vady. U třech pacientů byla MSP implantována v indikaci výše diskutované farmakologicky refrakterní plicní vaskulární rezistence. Průměrný věk pacienta dosáhl 48 let (18–67 let); v souboru výrazně dominovali muži (79 %), *tabulka V*.

Úspěšného přemostění k transplantaci bylo dosaženo u 34 pacientů (71 %). Během hospitalizace po transplantaci zemřel jeden nemocný na časné selhání štěpu. Průměrná čekací doba na MSP se přiblížila 75 dnům, nejdelší doba podpory v souboru dosáhla 208 dnů. Nejčastější příčinou úmrtí během napojení pacienta na srdeční podporu byla sepsis se ztrátou

**Tabulka V**  
Vstupní parametry pacientů

|                        |     |
|------------------------|-----|
| EF LK (%)              | 18  |
| EF PK (%)              | 30  |
| CI (l/m <sup>2</sup> ) | 1,9 |
| PAR (W.U)              | 2,9 |
| UPV (%)                | 28  |
| CVVH (%)               | 27  |
| s-kreatinin (mmol/l)   | 190 |
| s-urea (mmol/l)        | 21  |
| AST (mmol/l)           | 3,1 |
| ALT (mmol/l)           | 4,6 |
| Quick (INR)            | 1,5 |

EF LK – ejekční frakce levé komory, EF PK – ejekční frakce pravé komory, CI – srdeční index, PAR – plicní arteriální rezistence, UPV – umělá plicní ventilace, CVVH – kontinuální veno-venózní hemodialýza

**Tabulka VI**  
Komplikace na MSP

| Komplikace                     | Výskyt/rok pacienta |
|--------------------------------|---------------------|
| Ischemické CMP                 | 0,2                 |
| Hemorragické CMP               | 0,2                 |
| Fokální infekce                | 1,4                 |
| Sepsis                         | 1,2                 |
| Revize pro krvácení do 48 hod. | 1,0                 |
| Revize pro krvácení celkem     | 1,2                 |

periferní cévní rezistence, z méně častých komplikací pak hemoragické mozkové krvácení a diseminovaná intravaskulární koagulopatie. Výskyt jednotlivých komplikací je shrnut v *tabulce VI*.

### Implantabilní dlouhodobé MSP

Program implantabilních MSP je systematicky využíván na pracovišti autorů od srpna 2007. Doposud byla levostranná MSP HeartMate II aplikována u 7 pacientů, u 2 pacientů pak jako druhá srdeční podpora po předchozím napojení pacienta na krátkodobou MSP. Převažující etiologií byla ischemická kardiomyopatie (6 pacientů). V jednom případě byla již provedena úspěšná transplantace, jeden nemocný zemřel, příčinou časného perioperačního úmrtí bylo pravostranné srdeční selhání a krvácivé komplikace. Ostatní pacienti pokračují na srdeční podpoře na čekací listině k transplantaci. Nejdelší doba podpory prozatím dosáhla 8 měsíců. U 14leté pacientky byl systém aplikován pro selhání LK při jednokomorové cirkulaci po dříve provedeném totálním kavo-pulmonálním spojení. U dalšího pacienta byl primární implantační výkon kombinován s náhradou ascendentní aorty pro přidruženou chronickou disekci aorty typu A. Tentýž pacient byl zařazen do transplantací listiny po 7 měsících od implantace, kdy bylo dosaženo dostatečného poklesu plicní vaskulární rezistence k hodnotám již přijatelným pro transplantaci.

Tromboembolické a celkové septické komplikace nebyly v souboru doposud zaznamenány, u jednoho pacienta se vyskytla lokální infekce v oblasti výstupu transkatéterního kabelu přístroje, která byla úspěšně řešena lokálním ošetřováním a antibiotickou terapií.

## Krátkodobé MSP

Systém Levitronix CentriMag byl implantován u 13 pacientů v kardiogenním šoku (LVAD 8, RVAD 5). Terapie byla úspěšná celkem u 7 pacientů, z nichž u 5 se zdařila hemodynamicky úspěšná explantace, další 2 pacienti byli při absenci známek zotavení myokardu po infarktu LK přepojeni mezi 14. a 30. dnem MSP na dlouhodobou implantabilní podporu HeartMate II. Nejčastější komplikací během léčby byla sepe, která byla zároveň hlavní příčinou úmrtí.

## LITERATURA

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112:e154-e235.
2. Akutsu T, Kolff W. Permanent substitutes for valves and heart. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1958;4:230.
3. De Vries W. Clinical use of the total artificial heart. *N Engl J Med* 1984;310:273-8.
4. Vašků J, Černý J, Dostál M, et al. Comparative study of the implantation of a hybrid total artificial heart (TAH) TNS-BRNO-II and TNS-BRNO-VII. *Life Support Syst* 1985;3 (Suppl 1):211-4.
5. Farrar DJ, Hill JD, Pennington DG, et al. Preoperative and postoperative comparison of patients with univentricular and biventricular support with the thoratec ventricular assist device as a bridge to cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:202-9.
6. Slaughter MS, Tsui SS, El-Banayosy A, et al. Results of a multicenter clinical trial with the Thoratec implantable ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1573-80.
7. Wieselthaler GM, Schima H, Hiesmayr M, et al. First clinical experience with the DeBakey VAD continuous-axial-flow pump for bridge to transplantation. *Circulation* 2000;101:356-9.
8. Thalmann M, Schima H, Wieselthaler G, Wolner E. Physiology of continuous blood flow in recipients of rotary cardiac assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:237-45.
9. Haft J, Armstrong W, Dyke DB, et al. Hemodynamic and exercise performance with pulsatile and continuous-flow left ventricular assist devices. *Circulation* 2007;116 (Suppl):I8-I15.
10. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
11. Westaby S, Frazier OH, Banning A, et al. Six years of continuous mechanical circulatory support. *N Engl J Med* 2006;355:325-7.
12. Oz MC, Argenziano M, Catanese KA, et al. Bridge experience with long-term implantable left ventricular assist devices. Are they an alternative to transplantation? *Circulation* 1997;95:1844-52.
13. Stevenson LW, Rose EA. Left ventricular assist devices: bridges to transplantation, recovery, and destination for whom? *Circulation* 2003;108:3059-63.
14. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007;357:885-96.
15. Frazier OH, Rose EA, McCarthy P, et al. Improved mortality and rehabilitation of transplant candidates treated with a long-term implantable left ventricular assist system. *Ann Surg* 1995;222:327-36.
16. Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, et al. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:516-21.
17. Hall JL, Birks EJ, Grindle S, et al. Molecular signature of recovery following combination left ventricular assist device (LVAD) support and pharmacologic therapy. *Eur Heart J* 2007;28:613-27.
18. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006;355:1873-84.
19. John R, Liao K, Lietz K, 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. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:351-8.
20. Frazier OH, Rose EA, Oz MC, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1186-95.
21. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
22. 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.
23. Haddad H, Elabbassi W, Moustafa S, et al. Left ventricular assist devices as bridge to heart transplantation in congestive heart failure with pulmonary hypertension. *ASAIO J* 2005;51:456-60.
24. Salzberg SP, Lachat ML, Von Harbou K, Zund G, Turina MI. Normalization of high pulmonary vascular resistance with LVAD support in heart transplantation candidates. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:222-5.
25. 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;25:971-7.
26. Zimpfer D, Zrunek P, Roethy W, et al. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:689-95.
27. Zimpfer D, Zrunek P, Sandner S, et al. Post-transplant survival after lowering fixed pulmonary hypertension using left ventricular assist devices. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:698-702.
28. Drakos SG, Stringham JC, Long JW, et al. Prevalence and risks of allosensitization in HeartMate left ventricular assist device recipients: the impact of leukofiltered cellular blood product transfusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1612-9.
29. Drakos SG, Kfoury AG, Long JW, et al. Low-dose prophylactic intravenous immunoglobulin does not prevent HLA sensitization in left ventricular assist device recipients. *Ann Thorac Surg* 2006;82:889-93.
30. Kettner J. Mechanické podpory krevního oběhu. *Cor Vasa* 2003;45:437-43.
31. Kettner J, Pirk J, Netuka I, et al. Mechanical cardiac support—the first use in Czech Republic. *Čas Lék čes* 2005;144:38-42.
32. Kettner J, Pirk J, Netuka I, et al. První použití mechanické srdeční podpory v České republice. *Interv Akut Kardiol* 2004;2:4-6.

Došlo do redakce 25. 3. 2008

Přijato k otištění 27. 3. 2008