

# CZY URZĄDZENIA DO MECHANICZNEGO WSPOMAGANIA KRAŻENIA ROZWIĄŻĄ W NAJBLIŻSZYM CZASIE PROBLEM OGRANICZONEJ LICZBY DAWCÓW SERCA?

**PROF. DR HAB. MED. MAREK JEMIELITY**

Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

## NIEWYDOLNOŚĆ KRAŻENIA

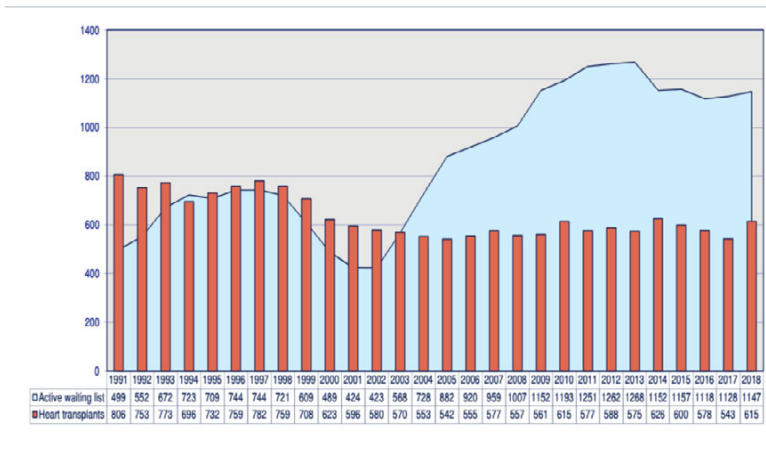
Niewydolność serca definiowana jako niezdolność tego narządu do zapewnienia adekwatnego przepływu krwi w organizmie, która niesie ze sobą aż 50% ryzyko śmiertelności w okresie 5-letnim, jest chorobą epidemiczną naszych czasów i dotyczy aż 2% populacji osób dorosłych [1. 2. 3]. W ostatnich latach notuje się znaczne zwiększenie rozpoznawalności tej jednostki chorobowej, stanowiącej poważny problem kliniczny, ale również społeczny i ekonomiczny [4]. Choroba cechuje się okresami zaostrzeń z raportowaną śmiertelnością wewnątrzszpitalną w granicach 12–19% [5].

Przyczyny niewydolności krążenia dotyczą jednostek chorobowych o podłożu genetycznym, takich jak kardiomiopatie rozstrzeniowe i przerostowe, oraz nabytym, do których zaliczamy postacię pozapalne i kardiomiopatie o etiologii niedokrwiennej oraz wtórne do chorób zastawek serca [6. 7]. Sama niewydolność krążenia może mieć przebieg nagły lub przewlekły [8]. Pierwsza postać dotyczy etiologii zapalnej lub niedokrwiennej, druga jest charakterystyczna dla postępującej niewydolności na podłożu genetycznym lub długotrwałej, nieskorygowanej wady zastawek serca lub choroby niedokrwiennej.

Rozpoznanie niewydolności serca u chorego skutkuje kilkakrotnie wyższym ryzykiem nagłego zgonu w stosunku do populacji ogólnej [9], stąd między innymi implantacja kardiowerterów-defibrylatorów stała się postępowaniem z wyboru w prewencji pierwotnej lub wtórnej [10].

Od czasu pierwszej operacji w roku 1967, wykonanej przez dr. Christiaana Barnarda, transplantacja serca pozostaje optymalną formą leczenia krańcowej postaci przewlekłej niewydolności serca, cechując się ponad 50% przeżyciem w okresie 10-letnim [11]. Nierównowaga pomiędzy liczbą potencjalnych dawców a osób oczekujących na przeszczepienie serca jest głównym czynnikiem ograniczającym dostępność do tej procedury [12]. Na rycinie 1 przedstawiono dysproporcję między liczbą dawców serca a liczbą wykonywanych zabiegów transplantacji na przykładzie danych EUROTRANSPLANT-u za lata 1991–2018.

705QP Dynamics of the Eurotransplant heart waiting list and transplants between 1991 and 2018



Ryc. 1. Dane EUROTRANSPLANT-u za lata 1991–2018 przedstawiające coroczną liczbę wykonanych transplantacji serca i liczbę chorych oczekujących na ten zabieg

Zaawansowana niewydolność krążenia, niereagująca na leczenie farmakologiczne, jest wskazaniem do rozważenia mechanicznego wspomaganie krążenia [13]. Urządzenia te mają na celu wsparcie lub zastąpienie funkcji serca w okresie krótko- lub długoterminowym.

W ostatnim czasie implantacja systemów wspomaganie krążenia opartych na ciągłym przepływie krwi uległa znacznemu rozpowszechnieniu, co zrewolucjonizowało podejście do terapii niewydolności krążenia. Liczba implantacji wzrasta lawinowo od czasu pojawienia się publikacji, w których wykazano, że średnio odległe wyniki leczenia z zastosowaniem tych urządzeń są porównywalne z wynikami transplantacji serca [14.15]. Także coraz lepsze parametry techniczne wraz z minimalizacją wymiarów pomp przyczyniły się do znacznego wzrostu popularności tych urządzeń.

Pompy najnowszej generacji są w całości implantowane w worku osierdziowym, połączone przewodem łączącym z niewielkim sterownikiem oraz bardzo wydajnymi źródłami energii (bateriami) [16].

## POWSTANIE I ROZWÓJ URZĄDZEŃ DO MECHANICZNEGO WSPOMAGANIA KRĄŻENIA

Historię mechanicznego wspomaganie zapoczątkował w maju 1953 roku dr Gibbon Jr, stosując po raz pierwszy płucoserce własnego projektu podczas operacji zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej [17]. Niestety po początkowych sukcesach obserwowano zbyt wysoką śmiertelność podczas wykonywania skomplikowanych, długo trwających operacji kardiologicznych z zastosowaniem tego płucoserca. Wyniki zrewolucjonizowało dopiero wprowadzenie do użytku wymiennika gazowego pomysłu Dentona Cooleya [18]. Zarówno płucoserce, jak i technika operacyjna ulegały w kolejnych latach stałemu udoskonalaniu, co pozwoliło na upowszechnienie wykonywania zabiegów kardiologicznych [19]. Trzeba jednak zaznaczyć, że urządzenie płucoserce pozwala na skuteczne wspomaganie krążenia jedynie w relatywnie krótkim czasie (do kilku godzin).

Zastosowanie długoterminowej terapii wspomaganie krążenia u chorych ze skrajną niewydolnością lewej komory serca zostało zapoczątkowane przez M. DeBakeya [20]. Stworzył on w Houston, w Teksasie, ośrodek, w którym podjęto badania nad budową pierwszego sztucznego serca. Badania były prowadzone przez zespół D.L. Liotty od roku 1963 [21]. W roku 1969 doszło do pierwszych dwóch implantacji skonstruowanego „sztucznego serca” [22]. Ponieważ kolejne próby kończyły się niepowodzeniem, na wiele lat odstąpiono od dalszych badań. Dopiero po ponad 10 latach doszło do przełomu. Twórcą pierwszego nowoczesnego urządzenia do długotrwałego mechanicznego wspomaganie krążenia – całkowitego sztucznego serca (ang. *total artificial heart* – TAH) – okazał się Robert Jarvik. Lekarz ten, o niezwykle szerokich zainteresowaniach, był absolwentem kierunków zarówno medycznych, jak i biotechnologii. Skonstruowane przez niego urządzenie nazwane Jarvik-7 zostało w roku 1982 implantowane przez doktora Williama deVries. Pozwoliło ono na utrzymanie przy życiu pacjenta Barneya Clarka przez 112 dni [23].

Początkowo rozwijano równolegle dwa systemy długoterminowego wspomaganie krążenia pozaustrojowego – pneumatyczny, zapewniający

pulsacyjny przepływ krwi [24], oraz wirowy, generujący przepływ ciągły [25]. Z czasem system pneumatyczny stawał się coraz mniej popularny. Spowodowane to było szczególnie koniecznością prowadzenia terapii jedynie w warunkach szpitalnych. Nadal jednak pozostaje on ważną opcją terapeutyczną dla dzieci. Systemy pomp wirowych stawały się coraz popularniejsze. Miniaturyzacja urządzeń pozwoliła pacjentom na opuszczenie murów szpitala. Wyniki dotyczące zastosowania pomp generujących przepływ ciągły, który uzyskiwany jest dzięki wirnikowi lewitującemu w polu magnetycznym, okazały się bardzo zadowalające [27.27.26].

## WSPÓŁCZESNE URZĄDZENIA DO MECHANICZNEGO WSPOMAGANIA KRAŻENIA

### URZĄDZENIA DO WSPOMAGANIA KRÓTKOTERMINOWEGO, IMPLANTOWANE WEWNĄTRZNACZYNIOWO

#### KONTRAPULSACJA WEWĄTRZAORTALNA (IABP)

Kontrapulsacja wewnątrzortalna (ang. *intraortic balloon pump* – IABP) jest jednym z pierwszych powstałych na świecie urządzeń do mechanicznego wspomaganie krążenia. Jego celem jest poprawa perfuzji mięśnia sercowego oraz innych narządów. Kontrapulsacja wewnątrzortalna może być stosowana w okresie 7–30 dni [27]. Poprawę perfuzji uzyskujemy dzięki wypełnianiu i opróżnianiu balonu wypełnionego helem, który jest umieszczony w części zstępującej aorty. Funkcjonowanie balonu jest sterowane elektrokardiogramem lub zapisem ciśnienia krwi chorego. W chwili napełnienia balonu helem dochodzi do dodatkowego zwiększenia przepływu krwi przez naczynia wieńcowe, zatem do poprawy jego ukrwienia. W chwili zapadnięcia się balonu (związanego z odsysaniem helu) zostaje obniżone ciśnienie następcze w aorcie. Dzięki temu zaopatrzone w dodatkową porcję tlenu w poprzednim cyklu serce, napotykając zmniejszone opory w aorcie, wykonuje mniejszą pracę. Wszystko to prowadzi do stopniowej poprawy funkcjonowania mięśnia sercowego. Urządzenie to okazuje się niezwykle skuteczne w leczeniu pooperacyjnego małego rzutu serca po zabiegach na otwartym sercu. Jego dużą zaletą jest prostota aplikacji (wykorzystanie techniki przezskórnej implantacji).

## POMPA CENTRYFUGALNA - IMPELLA

Kolejnym urządzeniem, coraz powszechniej stosowanym, jest pompa centryfugalna Impella. Urządzenie to transportuje krew ze światła lewej komory do części wstępującej aorty. Aplikacja urządzenia polega na wprowadzeniu cewnika poprzez tętnicę udową do lewej komory. Znajdująca się w końcowej części cewnika pompa osiowa tłoczy krew z lewej komory do aorty. Zastosowanie tego urządzenia nie tylko odciąża mięsień sercowy poprzez zmniejszenie ciśnienia końcowo-rozkurczowego, ale również poprawia perfuzję podwsierdziową [28]. Dostępne są dwa rodzaje urządzenia w zależności od możliwości generowania minutowego rzutu krwi. Pierwsze z urządzeń Impella 2.5 generuje około 2,5 l rzutu krwi na minutę, a średnica cewnika pozwala na przezskórna aplikację. Dlatego dedykowana jest do użycia przez zespoły kardiologiczne, przykładowo podczas wykonywania ryzykownych zabiegów angioplastyki naczyń wieńcowych. Drugie z urządzeń Impella 5.0 potrafi wytworzyć znacznie większy rzut krwi, ale staje się to kosztem zastosowania kaniuli o znacznie większej średnicy. Z tego powodu urządzenie to można implantować jedynie chirurgicznie poprzez odsłonięcie tętnicy udowej. Dlatego ten rodzaj urządzenia jest skierowany do zespołów kardiochirurgicznych.

## URZĄDZENIE DO POZAUSTROJOWEGO UTLENOWANIA KRWI (ANG. EXTRACORPOREAL MEMBRANOUS OXYGENATION - ECMO)

Pozaustrojowe wspomaganie wymiany gazowej (ang. *extracorporeal membranous oxygenation* - ECMO) jest procedurą przypominającą z zasady stosowanie krążenia pozaustrojowego podczas zabiegu kardiochirurgicznego. Jednakże krążenie pozaustrojowe prowadzone podczas zabiegów na otwartym sercu z użyciem pomp rolkowych i oksygenatora membranowego może być prowadzone jedynie przez kilka godzin, gdyż dochodzi do znacznego uszkodzenia elementów morfotycznych i białek krwi. Zastosowanie w układach ECMO innego rodzaju pompy (pompy centryfugalnej) pozwala na znaczne wydłużenie czasu wspomagania krążenia. Wyróżnia się dwa główne rodzaje procedury ECMO: żylny-żylną (ukierunkowaną na wsparcie wymiany gazowej) oraz tętniczko-żylną (ukierunkowaną głównie na wsparcie czynności serca).

Celem leczenia z użyciem ECMO żylny-żylnego jest zabezpieczenie prawidłowej wymiany gazowej w sytuacji znacznego uszkodzenia płuc przy jednocześnie zachowanej funkcji serca. Do takich sytuacji dochodzi przykładowo w przypadku masywnego stanu zapalnego płuc, np. w infekcji Covid19. Podłączone w tym czasie urządzenie ECMO

zapewnia choremu wymianę gazową. W tym czasie podejmuje się terapię mającą przywrócić prawidłową funkcję płuc. Jeżeli do tego dochodzi, można odłączyć urządzenie ECMO. Jeżeli nie, trzeba podjąć kolejne decyzje terapeutyczne, łącznie z kwalifikacją do przeszczepu płuca.

Technika z użyciem ECMO żylnno-tętniczego jest stosowana w przypadku znacznej dysfunkcji mięśnia sercowego ze współistniejącą lub nie dysfunkcją płuc. ECMO żylnno-tętnicze można prowadzić po wykonaniu kaniulacji centralnej (kaniulacji serca po zabiegu kardiochirurgicznym), co przedstawiono na fot. 1. Najczęściej jednak stosuje się kaniulację obwodową (kaniuluje się żyły i tętnice obwodowe). Istnieje kilka grup wskazań do zastosowania ECMO żylnno-tętniczego. Pierwszym z najważniejszych zastosowań jest wstrząs kardiogeny. W tej sytuacji podłączone ECMO jest w stanie zapewnić wystarczający rzut krwi dla utrzymania przy życiu pacjenta nawet z całkowicie niewydolną lewą komorą (brakiem jej kurczliwości). Stosujemy je w przypadku małego poopercyjnego rzutu serca, w zawale ze wstrząsem kardiogenym i podobnych jednostkach chorobowych. Zastosowanie ECMO żylnno-tętniczego, które wspiera wymianę gazową, wraz ze stabilizacją krążenia systemowego w wybranych przypadkach może być kontynuowane do 25–30 dni [31]. Kolejnym wskazaniem do zastosowania ECMO żylnno-tętniczego są przypadki głębokiej hipotermii. W przypadku stwierdzenia zagrażającego życiu znacznego wychłodzenia organizmu podłączenie ECMO żylnno-tętniczego jest jedną z możliwych form leczenia. Podczas terapii dochodzi do stopniowego ogrzewania pacjenta, co pozwala na przywrócenie wszystkich funkcji życiowych, łącznie z funkcją ośrodkowego układu nerwowego. ECMO żylnno-tętnicze jest wykorzystywane także w transplantologii. Regionalna perfuzja jamy brzusznej podczas pobrania nerek czy wątroby u osób z nieodwracalnym zatrzymaniem krążenia pozwala na utrzymanie tych narządów w dobrym stanie do momentu przeszczepienia.

## **URZĄDZENIA DO WSPOMAGANIA ŚREDNIOTERMINOWEGO, IMPLANTOWANE POZANACZYNIOWO**

### **SZTUCZNE KOMORY (POMPY PNEUMATYCZNE)**

Obecnie są coraz rzadziej stosowane w leczeniu niewydolności serca u dorosłych, nadal znajdują swe zastosowanie u pacjentów pediatrycznych [29]. System wspomagania krążenia pozaustrojowego z użyciem pomp pneumatycznych stosowany u dzieci dostępny jest pod nazwą EXCOR® (Berlin Heart GmbH, Berlin, Niemcy) i pozwala na zasto-



**Fot. 1.** Urządzenie ECMO podłączone do pacjenta za pomocą kaniuli żyłnej i tętniczej po zabiegu kardiochirurgicznym

sowanie wspomaganie jedno- lub dwukomorowego [30]. Stosuje się pompy o pojemnościach od 10 do 80 mililitrów. Komory są podłączane za pomocą kaniul doprowadzających krew do aorty wstępującej i/lub tętnicy płucnej oraz odprowadzających z przedsionka lewego i/lub prawego. Pompy są sterowane przez zewnętrzną jednostkę centralną.

Do niedawna w Polsce u pacjentów dorosłych stosowano system POLVAD, będący efektem polskiej myśli technicznej. Na fotografii 3 widoczny jest chory z podłączonym systemem POLVAD. System POLVAD został stworzony przez zabrzańską Fundację Rozwoju Kardiologii, utworzoną przez prof. Zbigniewa Religę. System został wszczepiony w naszym kraju u ponad 300 chorych. W jego skład wchodzi sztuczne komory serca, konsola sterująca oraz przewody pneumatyczne łączące komory z jednostką sterującą. Sztuczna, zewnętrzna pompa składa się z komory podzielonej membraną na część gazową i część krwistą (fot. 2).

Do części gazowej komory rytmicznie włączane i odsysane jest powietrze. Dzięki temu membrana rozdzielająca komorę na dwie części najpierw się unosi z chwilą odessania powietrza (powoduje to napływ krwi do części krwistej komory), a następnie opada z chwilą wtłoczenia powietrza (co powoduje wyrzut krwi z części krwistej komory). Za



**Fot. 2.** Sztuczna komora systemu POLVAD – widoczna membrana rozdzielająca komorę oraz dwie mechaniczne zastawki serca

prawidłowy kierunek przepływu krwi przez komorę odpowiadają dwie mechaniczne zastawki umieszczone na wlocie i wylocie z części krwistej komory. W przypadku podłączenia dwóch sztucznych komór zarówno do krążenia dużego (między lewym przedsionkiem i aortą) oraz małego (między prawym przedsionkiem i tętnicą płucną) system POLVAD jest w stanie zastąpić skutecznie całkowicie niewydolne serce chorego. Na fotografii 3 widoczny jest chory z podłączonym dwukomorowym systemem POLVAD. W Polsce najdłużej leczono chorych z użyciem tego systemu przez prawie dwa lata. Wielokrotnie wykonywano u tych chorych z powodzeniem zabiegi transplantacji serca. Podstawowym problemem w stosowaniu terapii z użyciem urządzeń POLVAD jest konieczność stałego pobytu pacjenta w szpitalu. Z jednej strony jest to niezwykle niekomfortowe dla pacjenta, a z drugiej strony stanowi duże obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej. Dlatego urządzenia tego rodzaju są obecnie rzadko stosowane.

### **URZĄDZENIA DO WSPOMAGANIA DŁUGOTERMINOWEGO, IMPLANTOWANE POZANACZYNIOWO**

Z końcem XX wieku lekarze i inżynierowie prowadzili zaawansowane prace nad urządzeniami pozwalającymi choremu na długotrwałe (nawet wieloletnie), bezpieczne stosowanie systemu wspomaganie niewydolnego serca. Oczywistym stało się, że chory nie powinien w tym czasie być leczony w szpitalu, co byłoby dla niego niezwykle trudne, jak i bardzo kosztowne z punktu widzenia systemu opieki zdrowotnej. Dlatego prace koncentrowały się zarówno nad stałą miniaturyzacją samej pompy, jak i kontrolera (jednostki sterującej).





**Fot. 3.** Chory z implantowanym dwukomorowym systemem POLVAD, podłączonym za pomocą dwóch przewodów pneumatycznych do jednostki sterującej

### SYSTEMY LEWOKOMOROWEGO WSPOMAGANIA KRAŻENIA (ANG. LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE - LVAD)

*Pompy LVAD pierwszej generacji* zostały oparte na fizjologicznym przepływie pulsacyjnym, uzyskiwanym dzięki zastosowaniu pomp o napędzie elektromechanicznym. Urządzeniem pierwszej generacji była pompa Novacor (Baxter, USA), której pierwszej implantacji u chorego dokonano w 1984 roku. Pompa pozwalała na leczenie pacjenta w warunkach domowych, ale możliwe było jej zastosowanie jedynie u osób dorosłych (o powierzchni ciała powyżej  $1,5 \text{ m}^2$ ). Urządzenia tego typu cechowała relatywnie duża hałaśliwość, a także konieczność wymiany baterii co 6 godzin. Pompa, zapewniając 70 ml jednorazowego wyrzutu krwi, pozwalała na osiągnięcie przepływu do 10 l/min. Zwraçały także uwagę stosunkowo duża waga urządzenia, jak i jego rozmiary. Z powodu dużych rozmiarów początkowo pompę implantowano w brzuchu pacjenta, łącząc pompę z koniuszkiem serca za pomocą syntetycznej protezy naczyniowej. W kolejnych latach opracowano technikę implantacji pompy w powłoki brzuszne chorego. Jednostka stacjonarna sterująca pompą ważyła około 150 kg, a przenośny kontroler z bateriami około 3 kg. Mimo wszystkich niedogodności związanych ze stosowaniem tych pomp implantowano ich na świecie ponad 1000 sztuk. W roku 2004 Food and Drug Administration (FDA) wyraziło zgodę na stosowanie urządzenia jako pomostu do transplantacji (ang. *bridge to transpallantation* - BTT).

**Drugą generację pomp LVAD** cechowała minimalizacja rozmiarów, poprawa uzyskiwanych parametrów hemodynamicznych oraz zmniejszenie ryzyka powikłań po implantacji. W początkach XXI wieku wprowadzenie pomp wirowych: Thoratec Heartmate II (Thoratec Corporation, Pleasanton, St. Zjednoczone), Jarvik 2000 (Jarvik Heart Inc, Nowy Jork, Stany Zjednoczone), HeartAssist (MicroMed, St Zjednoczone) rozpoczęło dynamiczną erę mechanicznego wspomaganie krążenia [31]. Szczególne miejsce w tej grupie urządzeń zajęła pompa Heart-Mate II. Pompa Heart-Mate II, mimo że ważyła tylko około 280 g, mogła zapewnić nawet 8 l ciągłego przepływu krwi na minutę. Urządzenie zapewniało przepływ ciągły krwi poprzez zamontowanie w jego osi pędnika obracającego się z szybkością do 15 tys. obrotów na minutę – stąd pompę zaliczano do grupy pomp osiowych. Istotne znaczenie dla sukcesu tych pomp miały wytrzymałe baterie zapewniające niezakłóconą pracę do 10 godzin. [32.33]. FDA zaakceptowało zastosowanie tych urządzeń jako pomostu do transplantacji w 2008 roku. Co ważniejsze, w roku 2010 pompa jako pierwsza uzyskała akceptację do stosowania w terapii docelowej (ang. *destination therapy* - DT). W Stanach Zjednoczonych w 2013 roku głównie dzięki powszechnemu stosowaniu tego urządzenia po raz pierwszy liczba wszczepionych urządzeń do mechanicznego wspomaganie krążenia przekroczyła liczbę transplantacji serca.

**Trzecia generacja pomp LVAD**, oparta na lewitującym, wirującym w polu magnetycznym dysku, jest przedstawicielem obecnie najbardziej zaawansowanych technologicznie urządzeń do wspomaganie długoterminowego, które cechują się wysokim bezpieczeństwem. Wyniki badań wielośrodkowych potwierdziły skuteczność terapii z użyciem tych urządzeń oraz przyczyniły się do powszechności zastosowań [34. 35. 36. 37]. Początkowo były dostępne dwa urządzenia Heart Mate III (Abbot Inc., Chicago, St Zjednoczone) oraz Heartware (Medtronic / Heartware International Inc, Framingham, St Zjednoczone) [38]. Jednak urządzenie HeartWare ze względu na zbyt często występujące powikłania techniczne zostało wycofane z rynku w roku 2021 [39]. Najważniejszym elementem urządzenia Heart-Mate III jest pompa wirowa implantowana na koniuszek lewej komory. Należy podkreślić, że wirnik pompy jest całkowicie zawieszony w polu magnetycznym i nie ma żadnego połączenia mechanicznego z innymi jej elementami. Pompa jest połączona z częścią wstępującą aorty za pomocą protezy naczyniowej i może generować rzut minutowy na poziomie 8-10 l na minutę. Pompa jest połączona za pomocą wieloprzewodowej linii (tzw. *driveline*) z kontrolerem, który zawiaduje pracą pompy i na bieżąco analizuje jej

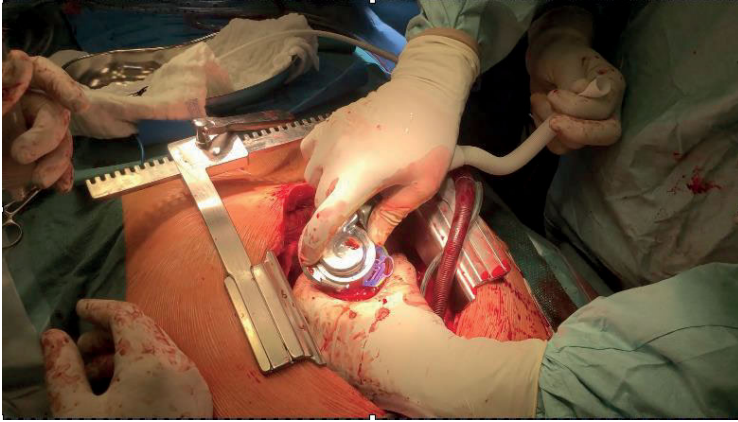
działanie. Do kontrolera podłączone są dwie baterie, które pozwalają na ciągłe zasilanie urządzenia do 24 godzin. Podstawowe elementy systemu Heart-Mate III przedstawiono na rycinie 2. Urządzenie Heart-Mate III uzyskało w 2017 roku zgodę FDA na stosowanie jako pomost do transplantacji (BTT), a w 2019 roku jako urządzenie do terapii docelowej (DT). Na fotografii 4 zabieg implantacji systemu Heart-Mate III.

Urządzenia trzeciej generacji zrewolucjonizowały podejście do leczenia chorych z niewydolnością krążenia, u których dominuje niewydolność lewokomorowa. Programy obejmujące leczenie dwukomorowej niewydolności serca, z implantacją urządzeń zastępujących funkcję zarówno lewej, jak i prawej komory, wskazują na istotnie zwiększone ryzyko powikłań w tej grupie chorych [40. 41].

W chwili obecnej roczna liczba implantacji pomp LVAD 3 generacji jest porównywalna z ilością procedur przeszczepienia serca [42. 43]. Analizy wyników średnio odległych potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tych urządzeń. Jak wspomniano wcześniej, w wielu krajach urządzenia są dopuszczone do stosowania jako terapia docelowa (ang. *destination therapy*), czyli terapia mogąca zastąpić przeszczep serca. Niestety w naszym kraju procedura jest refundowana jedynie jako pomost do transplantacji.



**Ryc. 2.** Podstawowe elementy systemu Heart-Mate III z widoczną przytwierdzoną do lewej komory pompą wirową, jednostką sterującą i dwiema bateriami



Fot. 4. Widok na pole operacyjne podczas zabiegu implantacji systemu Heart-Mate III

## CAŁKOWITE SZTUCZNE SERCE - TAH (ANG. TOTAL ARTIFICIAL HEART)

### SYSTEM SYNCARDIA

System pneumatycznego wspomaganie krążenia, stosowany jako układ zastępujący w pełni funkcje serca, został opracowany przez Pierce'a w latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku [44.45]. System ten został zastosowany po raz pierwszy z sukcesem pod nazwą Jarvik-7. W kolejnych latach podlegał stałym modyfikacjom jako system CardioWest [46]. W przypadku tych urządzeń serce natywne w zakresie obu komór jest całkowicie usunięte z klatki piersiowej, a jego funkcje przejmuje wszczepione „sztuczne serce”. Zastosowanie tego urządzenia jako długoterminowego pomostu do przeszczepu serca pozwala na 70% przeżycie roczne w tej grupie pacjentów [47]. Urządzenie to obecnie jest dostępne pod nazwą Syncardia, będąc jedynym urządzeniem certyfikowanym do terapii sercowo-zastępczej. W chwili obecnej jest produkowane w dwóch wersjach, w zależności od objętości sztucznych komór (odpowiednio 50 cm<sup>3</sup> i 70 cm<sup>3</sup>), co pozwala na zastosowanie urządzenia w szerokiej grupie chorych. Co bardzo ważne, do użytku wprowadzono przenośną jednostkę napędową (fot. 5), co pozwala choremu na pobyt w domu w oczekiwaniu na przeszczep serca. Niestety jednostka ta jest sporych rozmiarów i hałaśliwa ze względu na zamontowany kompresor, który poprzez dwie linie pneumatyczne napędza implantowane sztuczne serce.

## SYSTEM AESON

Kolejną generacją implantowanych pomp zastępujących funkcje obu komór serca jest urządzenie Aeson (Carmat, Francja) [48]. Obecnie trwają prace mające na celu potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa urządzenia w praktyce klinicznej. Jak uważają twórcy urządzenia, powinno ono pozwalać pacjentowi pozostać w oczekiwaniu na przeszczep serca nawet powyżej 5 lat. Dwukomorowe serce firmy Carmat naśladuje wyglądem i sposobem działania ludzkie serce (fot. 6). Sztuczne serce Aeson jest jednak znacznie cięższe (waży około 900 g, podczas gdy ludzkie przeciętnie około 300 g) i ma większą objętość od serca człowieka. W chwili obecnej skutkuje to możliwością implantacji jedynie u mężczyzn. Wnętrze sztucznego serca jest wyłożone biokompatybilnymi powłokami i umieszczono w nim wykonane z podobnych materiałów zastawki odpowiadające za prawidłowy kierunek przepływu krwi. Bardzo ważną zaletą nowego systemu jest system autoregulacji przepływu krwi w zależności od aktywności chorego [49]. W systemie Aeson zastosowano nowatorski system tłoczenia krwi, który pozwolił na rezygnację z pneumatyki, a co za tym idzie z kompresorów. Dlatego gromną zaletą sztucznego serca Aeson są niewielkie rozmiary kontrolera i względnie małe zapotrzebowanie na energię.



**Fot. 5.** System Syncardia z przenośnym kontrolerem



**Fot. 6.** Sztuczne serce Aeson

## WSKAZANIA DO STOSOWANIA DŁUGOTRWAŁEGO MECHANICZNEGO WSPOMAGANIA KRAŻENIA

Głównym celem zastosowania mechanicznego wspomaganie krążenia jest utrzymanie przy życiu chorych z krańcową postacią niewydolności serca, niereagujących na leczenie farmakologiczne [50. 51]. Cele lecznicze zostały pierwotnie wskazane przez Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) w roku 1984, a następnie rozszerzone [52. 53]. Ostatecznie cele lecznicze podzielono na 5 kategorii i wyróżniono:

1. pomost do transplantacji (ang. *bridge to transplant* – BTT);
2. pomost do wyleczenia (ang. *bridge to recovery* – BTR);
3. pomost do rozważenia jako potencjalnego pacjenta do transplantacji (ang. *bridge to candidacy* – BTC);
4. pomost do dalszych decyzji terapeutycznych (ang. *bridge to decision* – BTB);
5. terapię docelową (ang. *destination therapy* – DT).

Obecnie zgodnie z wytycznymi opartymi na ostatnim konsensusie eksperckim z 2021 roku dotyczącymi leczenia zaawansowanej niewydolności serca, kandydatami do wspomaganie lewokomorowego są chorzy spełniający więcej niż jedno z zaproponowanych kryteriów [54]. Wśród tych kryteriów wyróżniono:

1. znaczne obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory ( $\leq 25\%$ ) z maksymalnym zużyciem tlenu  $< 12$  ml/kg/min w badaniu spirometrycznym;
2. konieczność co najmniej trzykrotnej hospitalizacji w ciągu ostatniego roku;
3. uzależnienie od leczenia dożylnego aminami presyjnymi;
4. postępującą niewydolność narządową z powodu ograniczonej perfuzji.

W przypadku chorych kwalifikowanych do lewokomorowego wspomaganie krążenia wyniki badań pozwoliły wyłonić chorych wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań pooperacyjnych. Na zwiększone ryzyko narażeni są szczególnie chorzy z uszkodzeniem funkcji prawej komory serca [55], z niedożywieniem wyrażonym w redukcji masy ciała poniżej 80% wartości wskazanej, obniżonym wskaźnikiem masy ciała (BMI  $< 20$ ) lub obniżonymi poziomami albumin w surowicy krwi [56].

Podsumowując, wskazaniem do zastosowania mechanicznego wspomaganie krążenia są stany ostre oraz przewlekłe i wynikające z tego pogorszenie stanu klinicznego, niereagujące na leczenia farmakologiczne [57].

## STANY NAGŁE

W stanach nagłych należy rozważyć zastosowanie systemu wspomagania krótkoterminowego, np. IABP. Można rozważyć także zastosowanie technik wspomagania krążenia ECLS (ang. *extracorporeal life support*), w tym zewnątrzustrojową technikę pozaustrojowego utlenowania krwi ECMO (ang. *extracorporeal membranous oxygenation*). Powyższe terapie mogą być stosowane zarówno dla wspomagania pracy lewej komory, jak i w przypadku dwukomorowej niewydolności serca. Zastosowanie systemów LVAD (pomp wirowych) opisano w przypadkach ostrej niewydolności serca na podłożu zawału mięśnia sercowego [58] oraz zaostrzeń przewlekłej niewydolności [59], rzadziej w przypadkach ostrego zapalenia mięśnia sercowego [60]. Zastosowanie krótkoterminowych systemów mechanicznego wspomagania można traktować w tych przypadkach jako terapię pomostową *bridge to decision*.

## STANY PRZEWLEKŁE

Zgodnie z raportami rejestrów transplantacyjnych, jedynie 30–50% pacjentów oczekujących na transplantację serca poddawanych jest tej procedurze. Tak duża rozbieżność pomiędzy potrzebami a dostępnością narządu stała się jednym z głównych czynników, który wpłynął na aktywne poszukiwania nowych sposobów coraz bardziej bezpiecznego mechanicznego wspomagania krążenia [61]. W kolejnych latach wyniki badań potwierdziły coraz lepszą przeżywalność w grupie chorych oczekujących na przeszczep serca, u których zastosowano urządzenie do mechanicznego wspomagania krążenia jako pomost do transplantacji (ang. *bridge to transplantation* – BTT). Pacjenci poddani zabiegowi implantacji LVAD poprzedzającemu transplantację serca zgodnie z wynikami badań cechują się porównywalnym przeżyciem [62.63], jednakże większym ryzykiem powikłań udarowych w okresie okołozabiegowym [64.65].

Kluczowa w kwalifikacji do procedury implantacji LVAD jest ocena funkcji prawej komory serca [65]. W przypadku możliwej odwracalnej przyczyny współistniejącej niewydolności prawokomorowej zalecanym postępowaniem jest czasowe wspomaganie krążenia poprzez dodatkowe użycie pompy centryfugalnej w krążeniu płucnym [66].

## TRANSPLANTACJA SERCA CZY DŁUGOTRWAŁE WSPOMAGANIE KRĄŻENIA

**Transplantacja serca** w latach osiemdziesiątych poprzedniego stulecia dzięki wprowadzeniu skutecznej immunosupresji stała się powszechnie uznaną metodą leczenia skrajnej przewlekłej niewydolności krążenia. Wyniki leczenia są coraz lepsze i nie brakuje chorych z 20–30 letnim przeżyciem po przeszczepie serca. Jednak trzeba sobie uświadomić, że nie u każdego chorego można tę metodę zastosować. Jednym z podstawowych problemów jest dostępność narządów, o czym wspomniano wcześniej. Ponadto istnieje wiele czynników, które w istotny sposób wpływają na wyniki transplantacji serca. Zgodnie z zaleceniami ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) przeszczep serca u osób powyżej 70. roku życia powinien być wykonywany tylko u pojedynczych, dokładnie wyselekcjonowanych chorych. Także istotna nadwaga wyrażona za pomocą BMI (*Body Mass Index*) nie powinna być wyższa niż  $30\text{kg}/\text{m}^2$ . Niezwykle trudne są decyzje o przeszczepie serca u chorych, którzy w ostatnim czasie przed planowanym zabiegiem przebyli chorobę nowotworową. Także współistniejąca cukrzyca, niewydolność nerek czy miażdżyca naczyń obwodowych stanowią względne przeciwwskazania. Uzależnienie od alkoholu, narkotyków i niestabilność emocjonalna to kolejna grupa przeciwwskazań. Jak wspomniano, przeszczep serca jest uznanym, bezpiecznym sposobem leczenia ciężkiej, przewlekłej niewydolności krążenia. Niestety po wykonanym zabiegu mogą wystąpić powikłania często związane z obniżeniem odporności u pacjenta w wyniku stosowania immunosupresji. Szczególne niebezpieczeństwo dla chorego stanowi wystąpienie we wczesnym, jak i późnym okresie pooperacyjnym zakażeń. Wśród nich występują zarówno zakażenia bakteryjne, wirusowe, jak i grzybicze. Kolejnym poważnym zagrożeniem dla życia chorego w obserwacji odległej jest zwiększone ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej. Najczęściej mamy do czynienia z nowotworami skóry, krwi i narządowymi. Podsumowując, przeszczep serca jest skuteczną, bezpieczną metodą leczenia z dobrymi wynikami, ale niemożliwą do zastosowania u wszystkich chorych i wiążącą się z możliwymi powikłaniami.

Wydaje się, że nie ma wątpliwości co do konieczności stosowania długotrwałego mechanicznego wspomaganie krążenia u chorych, u których nie można wykonać zabiegu transplantacji serca albo chory nie może na taki zabieg czekać. Urządzenia do **mechanicznego wspomaganie krążenia** wykazują tutaj istotną przewagę, gdyż są dostępne



natychmiast, a ich dostępność ograniczają jedynie wysokie koszty zakupu. Dodatkowo uniknięcie leczenia immunosupresyjnego, koniecznego po przeszczepie serca, ogranicza ryzyko pojawienia się pooperacyjnych zakażeń czy rozwoju chorób nowotworowych. Obecnie wyniki przeżycia chorych po transplantacji serca oraz po implantacji systemów mechanicznego wspomaganie w okresie do 2 lat obserwacji są porównywalne [67]. Niestety zastosowanie systemu mechanicznego wspomaganie wiąże się z ryzykiem różnego rodzaju powikłań [68], w tym: neurologicznych [69], zakrzepowo-zatorowych [70] oraz infekcji rany [71]. Większość z tych powikłań wynika z konieczności stosowania leków przeciwwkrzepliwych (antagonistów witaminy K) w tej grupie chorych.

Według obecnego stanu wiedzy u pacjentów, którzy są klinicznie stabilni, powinno się w pierwszej kolejności rozważać zabieg transplantacji serca, bo takie postępowanie jest najlepszym wyborem z punktu widzenia odległego przeżycia chorego.

## BIBLIOGRAFIA

1. Guidetti, F., Arrigo, M., Frank, M., Mikulicic, F., Sokolski, M., Aser, R., Wilhelm, M.J., Flammer, A.J., Ruschitzka, F., Winnik, S. Treatment of advanced heart failure – focus on transplantation and durable mechanical circulatory support. What does the future hold? *Heart Failure Clin.* 2021; 17: 697–708.
2. Ponikowski, P., Anker, S.D., AlHabib, K.F., Cowie, M.R., Force, T.L., Hu, S., Jaarsma, T., Krum, H., Rastogi, V., Rohde, L.E., Samal, U.C., Shimokawa, H., Budi, S.B., Sliwa, K., Filippatos, G. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC heart failure.* 2014; 1(1): 4–25.
3. Severino, P., Mather, P.J., Pucci, M., D'Amato, A., Mariani, M.V., Infusino, F., Birtolo, L.I., Maestrini, V., Mancone, M., Fedele, F. Advanced Heart Failure and End-Stage Heart Failure: Does a Difference Exist. *Diagnostics (Basel).* 2019; 9(4): 170–180.
4. Truby, L.K., Rogers, J.G. Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *JACC Heart Fail.* 2020;8(7):523–536.
5. Sierpiński, R., Sokolska, J.M., Suchocki, T., Koń, B., Urbański, F., Kruk, M., Sokolski, M., Ponikowski, P., Jankowska, E.A. 10 year trends in hospitalization rates due to heart failure and related in-hospital mortality in Poland (2010–2019). *ESC Heart Fail.* 2020; 7(6): 3365–73.
6. Ziaieian, B., Fonarow, G.C. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016; 13(6): 368–78.

7. van der Meer, P., Gaggin, H.K., Dec, G.W. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(21): 2756–2768.
8. Bouchez, S., Fedele, F., Giannakoulas, G., Gustafsson, F., Harjola, V.P., Karason, K., Kivikko, M., von Lewinski, D., Oliva, F., Papp, Z., Parissis, J., Pollesello, P., Pözl, G., Tschöpe, C. Levosimendan in Acute and Advanced Heart Failure: an Expert Perspective on Posology and Therapeutic Application. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2018; 32(6): 617–624.
9. Shah, K.S., Xu, H., Matsouaka, R.A., Bhatt, D.L., Heidenreich, P.A., Hernandez, A.F., Devore, A.D., Yancy, C.W., Fonarow, G.C. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(20): 2476–2486.
10. Spartalis, M., Nakajima, K., Zweiker, D., Spartalis, E., Iliopoulos, D.C., Siasos, G. Contemporary ICD Use in Patients with Heart Failure. *Cardiol Ther.* 2021; 10(2): 313–324.
11. Khush, K.K., Cherikh, W.S., Chambers, D.C., Goldfarb, S., Hayes, D. Jr., Kucheryavaya, A.Y., Levvey, B.J., Meiser, B., Rossano, J.W., Stehlik, J. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2018; 37(10): 1155–1168.
12. Shah, K.S., Kittleson, M.M., Kobashigawa, J.A. Updates on Heart Transplantation. *Current Heart Failure Reports.* 2009; 16: 150–156.
13. Terzi, A., Mechanical circulatory support: 60 years of evolving knowledge. *Int J Artif Organs.* 2019; 42(5): 215–225.
14. Goldstein, D.J., Naka, Y., Horstmanshof, D., Ravichandran, A.K., Schroder, J., Ransom, J., Itoh, A., Uriel, N., Cleveland, J.C. Jr, Raval, N.Y., Cogswell, R., Suarez. E.E., Lowes, B.D., Kim, G., Bonde, P., Sheikh, F.H., Sood, P., Farrar, D.J., Mehra, M.R. Association of Clinical Outcomes With Left Ventricular Assist Device Use by Bridge to Transplant or Destination Therapy Intent: The Multicenter Study of MagLev Technology in Patients Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy With HeartMate 3 (MOMENTUM 3) Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(4): 411–419.
15. Anand, J., Singh. S.K., Antoun, D.G., Cohn, W.E., Frazier, O.H., Mallidi, H.R. Durable Mechanical Circulatory Support versus Organ Transplantation: Past, Present, and Future. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 849571–849581.
16. Karason, K., Lund, L.H., Dalén, M., Björklund, E., Grinnemo, K., Braun, O., Nilsson, J., van der Wal, H., Holm, J., Hübbert, L., Lindmark, K., Szabo, B., Holmberg, E., Dellgren, G. SweVAD Investigators. Randomized trial of a left ventricular assist device as destination therapy versus guideline-directed medical therapy in patients with advanced heart

- failure. Rationale and design of the SWEdish evaluation of left Ventricular Assist Device (SweVAD) trial. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(4): 739–750.
17. Gibbon, J.H. Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Medicine.* 1954; 37(3): 171–185.
  18. Cassie, A.B., Riddell, A.G., Yates PO. Hazard of antifoam emboli from a bubble oxygenator. *Thorax.* 1960; 15(1): 22–9.
  19. Sarkar, M., Prabhu, V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth.* 2017; 61(9): 760–767.
  20. DeBakey, M.E. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance: clinical experience. *The American Journal of Cardiology.* 1971; 27(1): 3–11.
  21. Liotta, D., Hall, C.W., Henly, W.S., Cooley, D.A., Crawford, E.S., DeBakey, M.E. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. Prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *The American Journal of Cardiology.* 1963; 12(3): 399–405.
  22. Cooley, D.A., Liotta, D., Hallman, G.L., Bloodwell, R.D., Leachman, R.D. and Milam, J.D., “Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement,” *The American Journal of Cardiology.* 1969; 24(5): 723–730.
  23. DeVries, W.C., Anderson, J.L., Joyce, L.D., Anderson, F.L., Hammond, E.H., Jarvik, R.K., Kolff, W.J. Clinical use of the total artificial heart. *The New England Journal of Medicine.* 1984; 5(310): 273–278.
  24. Urbanowicz, T., Ołasińska-Wiśniewska, A., Michalak, M., Bociński, M., Krawczyk, D., Straburzyńska-Migaj, E., Wachowiak-Baszyńska, H., Jemielity, M. Risk of Thrombus Formation in Patients on Mechanical Circulatory Support with POLVAD-MEV. *Ann Transplant.* 2021 Feb 16;26: e926555-1–e926555-6.
  25. Cheng, A., Williamitis, C.A., Slaughter MS. Comparison of continuous-flow and pulsatile-flow left ventricular assist devices: is there an advantage to pulsatility? *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(6):573–581.
  26. Kirklin, J.K., Naftel, D.C., Pagani, F.D., Kormos, R.L., Stevenson, L., Miller, M., Young JB. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144(3): 584–603.
  27. den Uil, C.A., Van Mieghem, N.M., Bastos, M., Jewbali, L.S., Lenzen, M.J., Engstrom, A.E., Bunge, J.J.H., Brugts, J.J., Manintveld, O.C., Daemen, J., Wilschut, J.M., Zijlstra, F., Constantinescu, A.A. Primary intra-aortic balloon support versus inotropes for decompensated heart failure and low output: a randomised trial. *EuroIntervention.* 2019; 15(7): 586–593.
  28. Glazier, J.J., Kaki, A. The Impella Device: Historical Background, Clinical Applications and Future Directions. *Int J Angiol.* 2019; 28(2): 118–123.
  29. Ponzoni, M., Frigo, A.C., Castaldi, B., Cerutti, A., Di Salvo, G., Vida, V.L., Padalino, M.A. Surgical strategies for the management of end-stage heart

- failure in infants and children: A 15-year experience with a patient-tailored approach. *Artif Organs*. 2021; 45(12): 1543–1553.
30. Michel, S., Buchholz, S., Buech, J., Veit, T., Fabry, T., Abicht, J., Thierfelder, N., Mueller, C., Rosenthal, L.L., Pabst von Ohain, J., Haas, N., Hörer, J., Hagl, C. Bridging patients in cardiogenic shock with a paracorporeal pulsatile biventricular assist device to heart transplantation—a single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022:ezeb547-555 (online ahead of print).
  31. Rose, E., Gelijns, A., Moskowitz, A.J., et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435–1443.
  32. Giridharan, G., Lee, T., Ising, M., et al. Miniaturization of mechanical circulatory support systems. *Artif Organs* 2012; 36: 1525–1594.
  33. Miller, L.W., Pagani, F.D., Russell, S.D., et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007; 357: 885–896.
  34. Theochari, C.A., Michalopoulos, G., Oikonomou, E.K., Giannopoulos, S., Doulamis, I.P., Villela, M.A., Kokkinidis, D.G. Heart transplantation versus left ventricular assist devices as destination therapy or bridge to transplantation for 1-year mortality: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018; 7(1): 3–11.
  35. McCarthy, P.M., James, K.B., Savage, R.M., Vargo, R., Kendall, K., Harasaki, H., Hobbs, R.E., Pashkow, F.J. Implantable left ventricular assist device. Approaching an alternative for end-stage heart failure. *Implantable LVAD Study Group. Circulation*. 1994; 90(5/2): II83–II86.
  36. Cowger, J.A., Naka, Y., Aaronson, K.D., Horstmanshof, D., Gulati, S., Rinde-Hoffman, D., Pinney, S., Adatya, S., Farrar, D.J., Jorde, U.P.; MOMENTUM 3 Investigators. Quality of life and functional capacity outcomes in the MOMENTUM 3 trial at 6 months: A call for new metrics for left ventricular assist device patients. *J Heart Lung Transplant*. 2018; 37(1): 15–24.
  37. Englert, J.A. 3rd, Davis, J.A., Krim, S.R. Mechanical Circulatory Support for the Failing Heart: Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Ochsner J*. 2016; 16(3): 263–269.
  38. Hess, N.R., Witer, L., Katz, M.R., Pope, N.H., Tedford, R.J., Houston, B.A., Kilic, A. HVAD versus heartmate III bridge to heart transplantation: Waitlist and posttransplant outcomes. *Clin Transplant*. 2021: e14546–e14565.
  39. Balachandran I, Frazier OH, Rogers JG. Doing the wrong thing for the right reasons: The demise of the HVAD. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021: S0022-5223(21)01656-1.
  40. Dandel M, Krabatsch T, Falk V. Left ventricular vs. biventricular mechanical support: Decision making and strategies for avoidance of

- right heart failure after left ventricular assist device implantation. *Int J Cardiol.* 2015; 198: 241–250.
41. Krabatsch, T., Drews, T., Potapov, E., Weng, Y., Pasic, M., Hetzer, R. Different surgical strategies for implantation of continuous-flow VADs-Experience from Deutsches Herzzentrum Berlin. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014; 3(5): 472–474.
  42. Molina, E.J., Shah, P., Kiernan, M.S., Cornwell, W.K. 3rd, Copeland, H., Takeda, K., Fernandez, F.G., Badhwar, V., Habib, R.H., Jacobs, J.P., Koehl, D., Kirklin, J.K., Pagani, F.D., Cowger, J.A. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report. *Ann Thorac Surg.* 2021; 111(3): 778–792.
  43. Nativi, J.N., Drakos, S.G., Kucheryavaya, A.Y., Edwards, L.B., Selzman, C.H., Taylor, D.O., Hertz, M.I., Kfoury, A.G., Stehlik, J. Changing outcomes in patients bridged to heart transplantation with continuous-versus pulsatile-flow ventricular assist devices: an analysis of the registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011; 30(8): 854–861.
  44. Jorge, E., Pae, W.E. Jr, Pierce, W.S. Left heart and biventricular bypass. *Crit Care Clin* 1986; 2: 267–275.
  45. Joyce, L.D., DeVries, W.C., Hastings, W.L., et al. Response of the human body to the first permanent implant of the Jarvik-7 Total Artificial Heart. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983; 29: 81–87.
  46. Ménard, J. Keys to the success of the CARMAT project? *Med Sci (Paris)*.2014; 30: 204–205.
  47. Platis, A., Larson, D.F. CardioWest temporary total artificial heart. *Perfusion.* 2009; 24(5): 341–346.
  48. Ménard, J. Keys to the success of the CARMAT project? *Med Sci (Paris)* 2014; 30: 204–205.
  49. The Carmat prosthesis. 2017. [Available online:<https://www.carmatsa.com>]
  50. Panchal, A.R., Berg, K.M., Hirsch, K.G., Kudenchuk, P.J., Del Rios, M., Cabañas, J.G., Link, M.S., Kurz, M.C., Chan, P.S., Morley, P.T., Hazinski, M.F., Donnino, M.W. 2019 American Heart Association Focused Update on Advanced Cardiovascular Life Support: Use of Advanced Airways, Vasopressors, and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation During Cardiac Arrest: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2019;140(24):e881–e894.
  51. McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R.S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J.G.F., Coats, A.J.S., Crespo-Leiro, M.G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A.W., Jaarsma, T., Jankowska, E.A., Lainscak, M., Lam, C.S.P., Lyon, A.R., McMurray, J.J.V., Mebazaa, A., Mindham, R., Muneretto, C.,

- Piepoli, F.M., Price, S., Rosano, G.M.C., Ruschitzka, F., Skibelund, A.K.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36): 3599–3726.
52. Van Citters, R.L., Bauer, C.B., Christopherson, L.K., Eberhart, R.C., Eddy, D.M., Frye, R.L., Jonsen, A.R., Keller, K.H., Levine, R.J., McGoon, D.C. Artificial heart and assist devices: directions, needs, costs, societal and ethical issues. *Artificial organs*. 1985;9(4):375–415.
53. Altieri, F.D., Watson, J.T., Taylor, K.D. Mechanical support for the failing heart. *J Biomater Appl*. 1986;1(1):106–156.
54. Writing Committee, Maddox, T.M., Januzzi, J.L. Jr, Allen, L.A., Breathett, K., Butler, J., Davis, L.L., Fonarow, G.C., Ibrahim, N.E., Lindenfeld, J., Masoudi, F.A., Motiwala, S.R., Oliveros, E., Patterson, J.H., Walsh, M.N., Wasserman, A., Yancy, C.W., Youmans, Q.R. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(6): 772–810.
55. Holman, W., Acharya, D., Siric, F., Loyaga-remdon R. Assessment and management of right ventricular failure in left ventricular assist device patients. *Circ J* 2015; 79: 478–486.
56. Warraich, H.J., Allen, L.A., Blue, L.J., Chaussee, E.L., Thompson, J.S., McIlvennan, C.K., Flint, K.M., Matlock, D.D., Patel, C.B. Comorbidities and the decision to undergo or forego destination therapy left ventricular assist device implantation: An analysis from the Trial of a Shared Decision Support Intervention for Patients and their Caregivers Offered Destination Therapy for End-Stage Heart Failure (DECIDE-LVAD) study. *Am Heart J*. 2019; 213: 91–96.
57. Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J.G., Coats, A.J., Falk, V., González-Juanatey, J.R., Harjola, V.P., Jankowska, E.A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J.T., Pieske, B., Riley, J.P., Rosano, G.M., Ruilope, L.M., Ruschitzka, F., Rutten, F.H., van der Meer, P.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(8): 891–975.
58. Miyashita, S., Kariya, T., Yamada, K.P., Bikou, O., Tharakan, S., Kapur, N.K., Ishikawa, K. Left Ventricular Assist Devices for Acute Myocardial Infarct Size Reduction: Meta-analysis. *J Cardiovasc Transl Res*. 2021; 14(3): 467–475.

59. Morici, N., Oliva, F., Ajello, S., Stucchi, M., Sacco, A., Cipriani, M.G., De Bonis, M., Garascia, A., Gagliardone, M.P., Melisurgo, G., Russo, C.F., La Vecchia, C., Frigerio, M., Pappalardo, F. Management of cardiogenic shock in acute decompensated chronic heart failure: The ALTSHOCK phase II clinical trial. *Am Heart J.* 2018;204:196-201.
60. Ooka, J., Tanaka, H., Hatani, Y., Tsuji, Y., Takeshige, R., Mori, S., Matsumoto, K., Hara, S., Tanaka, H., Okita, Y., Hirata, K.I. Treatment of Fulminant Giant Cell Myocarditis Associated with Polymyositis Using a Left Ventricular Assist Device and Subsequent Corticosteroid and Immunosuppressive Therapy Leading to Remission. *Intern Med.* 2017; 56(16): 2155-2158.
61. Trivedi, J.R., Cheng, A., Singh, R., Williams, M.L., Slaughter, M.S. Survival on the hearttransplant waiting list: impact of continuous flow left ventricular assist device asbridge to transplant. *Ann Thorac Surg*2014; 98: 830-834.
62. Pal, N., Stansfield, J., Mukhopadhyay, N., Nelson, M. Marginal Improvement in Survival Post-Heart Transplantation in Patients With Prior Left Ventricular Assist Device: A Temporal Analysis of United Network of Organ Sharing Registry. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34(2): 392-400.
63. Fraser, C.D. 3rd, Zhou, X., Magruder, J.T., Suarez-Pierre, A., Lui, C., Grimm, J.C., Higgins, R., Kilic, A. Outcomes after heart transplantation in sensitized patients bridged with ventricular assist devices. *J Card Surg.* 2019; 34(6): 474-481.
64. Bickel, T.J., Gunasekaran, P., Parashara, D.K., Alpert, M.A. Mechanical Circulatory Support Prior to Heart Transplantation Predicts Early Post-Operative Stroke. *Am J Med Sci.* 2021; 362(1): 34-38.
65. Montalto, A., Amarelli, C., Piazza, V., Hopkins, K., Comisso, M., Pantanella, R., Musumeci F. A new hemodynamic index to predict late right failure in patients implanted with last generation centrifugal pump. *J Card Surg.* 2021; 36(7): 2355-2364.
66. Haneya, A., Philipp, A., Puehler, T., Rupprecht, L., Kobuch, R., Hilker, M., Schmid, C., Hirt, S.W. Temporary percutaneous right ventricular support using a centrifugal pump in patients with postoperative acute refractory right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41(1): 219-223.
67. Zhang, B., Guo, S., Ning, J., Li, Y., Liu, Z. Continuous-flow left ventricular assist device versus orthotopic heart transplantation in adults with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2021; 10(2): 209-220.
68. Long, B., Robertson, J., Koyfman, A., Brady, W. Left ventricular assist devices and their complications: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med.* 2019; 37(8): 1562-1570.

69. Goodwin, K., Kluis, A., Alexy, T., John, R., Voeller, R. Neurological complications associated with left ventricular assist device therapy. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018; 16(12): 909–917.
70. Gurbel, P.A., Shah, P., Desai, S., Tantry, U.S. Antithrombotic Strategies and Device Thrombosis. *Cardiol Clin.* 2018; 36(4): 541–550.
71. Cikirikcioglu, M., Ponchant, K., Murith, N., Meyer, P., Yilmaz, N., Huber, C. Treatment of HeartMate III-LVAD driveline infection by negative pressure wound therapy: Result of our case series. *Int J Artif Organs.* 2021; 44(11): 912–916.