

Współczesne zastosowania mechanicznego wspomaganie serca

Present applications for mechanical heart assistance

Grzegorz Religa

II Klinika Kardiologii i Transplantologii, Instytut Kardiologii, Warszawa

Post Kardiol Interw 2007; 3, 4 (10): 206–210

Słowa kluczowe: mechaniczne wspomaganie serca, sztuczne komory serca, kardiocirurgia

Key words: mechanical heart assistance, ventricular assist device, cardiac surgery

Niewydolność serca (ang. *heart failure* – HF) w ciągu ostatnich lat stała się dominującym problemem współczesnej kardiologii. Według amerykańskich danych epidemiologicznych dotyczy ona 2–3% społeczeństwa i ponad 10% osób powyżej 75. roku życia [1]. Mimo znacznych postępów w terapii zachowawczej średni czas przeżycia chorych z ostrą bądź przewlekłą HF waha się w granicach 2–3 lat od rozpoznania. W grupie chorych ze skrajną HF przeszczepienie serca nadal jest „złotym standardem” w leczeniu. Możliwości medycyny transplantacyjnej są jednak ograniczone dostępnością narządów. W Polsce, podobnie jak w Europie i Stanach Zjednoczonych, liczba pobrań, a co za tym idzie – przeszczepów serca, nie zwiększa się od lat. Obecnie na leczenie tą metodą może liczyć zaledwie co 10. chory. Sytuacja ta stymuluje rozwój badań w kierunku alternatywnych metod leczenia skrajnej HF, a najbardziej obiecujące wydaje się mechaniczne wspomaganie serca.

Idea mechanicznego wspomaganie serca (ang. *mechanical heart assistance* – MHA) rozwija się od lat 60. ubiegłego stulecia, gdy Cooley i Liotta pierwsi wszczepili pneumatyczne sztuczne serce jako pomost do przeszczepu [2]. Kolejnym systemem zastosowanym u człowieka było sztuczne serce (ang. *total artificial heart* – TAH) Akutsu III w 1982 roku w Texas Heart Institute [3]. Najbardziej znanym urządzeniem było zastosowane u ponad 200 chorych Jarvik 7. Badania kliniczne zatrzymano jednak w latach 90. z powodu częstych powikłań zatorowych [4]. W latach 80. i 90. XX wieku wprowadzono do prób klinicznych różnego typu systemy, a przede wszystkim nową koncepcję wspomaganie lewokomorowego (LVAD).

W odróżnieniu od sztucznego serca, w wypadku lewej komory wspomaganie nie jest całkowite zastąpienie serca niewydolnego, lecz zapewnienie adekwatnego przepływu narządowego z jednoczesnym zmniejszeniem obciążenia pracą lewej komory. Sztuczne komory wprowadziły ze sobą ideę „pomostu do wyzdrowienia” (ang. *bridge to recovery*). Na rynku pojawiło się wiele urządzeń pozaustrojowych, jak Berlin Heart, Thoratec [5] i polski POLCAS [6], oraz częściowo implantowanych, jak Novacor i HeartMate II. Te ostatnie – elektryczne pompy pulsacyjne – z powodzeniem były stosowane jako wspomaganie długoterminowe (2–5 lat) [7]. Równoległe do badań nad pompami pulsacyjnymi prowadzone były prace doświadczalne nad wszczepialnymi pompami osiowymi. Najbardziej znane – DeBakey VAD [8] (ang. *ventricular assist device*) i Jarvik 2000 [9] – dostępne są komercyjnie od roku 2000. Zaletą tych miniaturowanych urządzeń jest prostota zabiegu wszczepienia, stosunkowo niska cena i łatwość sterowania. Podstawową wadą duży odsetek powikłań zakrzepowych.

Kwalifikowanie do mechanicznego wspomaganie serca

Wprowadzenie nowych urządzeń, opracowanie skuteczniejszych protokołów prowadzenia chorych i – co za tym idzie – znamienna poprawa skuteczności metody pozwoliły na istotne rozszerzenie wskazań do implantacji systemów MHA. Mimo to nadal w mocy pozostają klasyczne parametry hemodynamiczne, stanowiące kryterium kwalifikowania do implantacji:

- skurczowe ciśnienie tętnicze (MAP) < 80 mmHg,
- wskaźnik sercowy (CI) < 2 l/min/m²,

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr n. med. Grzegorz Religa, II Klinika Kardiologii i Transplantologii, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel. +48 22 343 46 10, faks +48 22 343 45 39, e-mail: greliga@ikard.pl

Praca wpłynęła 30.10.2007, przyjęta do druku 31.10.2007.

Tabela 1. Cel mechanicznego wspomaganie w zależności od rozpoznania**Table 1.** Purpose of mechanical heart assistance according to diagnosis

	Powód	Cel		
		pomost do regeneracji	pomost do HTx	terapia docelowa
Ostra HF	postkardiotomijna	+	+	-
	miokarditis fulminans	+	+	-
	zawał serca	+	+	-
	toksyczne uszkodzenie serca	+	+	-
Przewlekła HF	kardiomiopatia	-	+	+

Skróty: HF – niewydolność serca

Abbreviations: HF – heart failure

Tabela 2. Konstrukcja i zastosowanie systemów mechanicznego wspomaganie serca**Table 2.** Constructions and use in mechanical assist devices

Urządzenia pozaustrojowe	Urządzenia implantowalne		Czas wspomaganie
Pompy wirowe (biopompy)			krótkoterminowe <30 dni
Pneumatyczne pulsacyjne BiVAD i UniVAD	elektryczne pulsacyjne (tylko LVAD)	elektryczne wirowe (tylko LVAD)	średnioterminowe do 6 miesięcy
			długoterminowe >6 miesięcy
			permanentne

Skróty: BiVAD – wspomaganie dwukomorowe, UniVAD – wspomaganie jednokomorowe, LVAD – wspomaganie lewokomorowe

Abbreviations: BiVAD – biventricular assist device, UniVAD – univentricular assist device, LVAD – left ventricular assist device

- ośrodkowe ciśnienie żyłne (CVP) >20 mmHg,
- ciśnienie zaklinowania kapilarów płucnych (PCWP) >20 mmHg.

Obecność wymienionych objawów wskazuje na konieczność rozważenia decyzji o implantacji MHA. W chwili obecnej decyzję o zakwalifikowaniu chorego podejmuje się, biorąc pod uwagę powód wszczepienia (rozpoznanie) oraz cel, dla którego wspomaganie ma być zastosowane. Nie bez znaczenia pozostaje to, jakiego typu urządzeniami dysponuje dany ośrodek. W tab. 1. przedstawiono listę rozpoznai (powodów) stanowiących możliwe wskazania do zastosowania MHA oraz odpowiadające im cele zastosowań.

W grupie chorych z ostrą HF podstawowym celem zastosowania MHA jest pomost do wyzdrowienia, a w grupie drugiej podstawowym celem jest pomost do przeszczepu (ang. *bridge to HTx*). Obecnie jednak coraz częściej rozważana jest możliwość zastosowania urządzenia o działaniu permanentnym, szczególnie gdy u chorego występują przeciwwskazania do transplantacji.

Jak wspomniano wcześniej, w procesie kwalifikowania do stosowania MHA należy brać pod uwagę systemy wspomaganie, jakimi dysponuje ośrodek. W tab. 2.

przedstawiono podział dostępnych systemów ze względu na konstrukcję, sposób implantacji i dopuszczalny czas trwania wspomaganie.

Urządzenia pozaustrojowe są przeznaczone do wspomaganie, którego czas trwania nie przekracza 3 miesięcy, a w niektórych przypadkach może być przedłużony do 6 miesięcy. To ograniczenie jest spowodowane przede wszystkim wysokim ryzykiem powikłań infekcyjnych związanych z przerwaniem naturalnej bariery ochronnej, jaką stanowią powłoki. Dodatkowym czynnikiem limitującym czas wspomaganie jest uzależnienie chorego od stosunkowo dużej zewnętrznej jednostki sterującej, co ma negatywny wpływ na jakość życia i w praktyce wymusza stałą hospitalizację. Urządzenia te mają jednak dwie niezaprzeczalne zalety w stosunku do pomp implantowalnych. Po pierwsze są w zasadzie jedynym wyborem w sytuacji, gdy konieczne jest wspomaganie obukomorowe (BiVAD), po drugie tylko pulsacyjne pozaustrojowe pompy do wspomaganie mogą być stosowane u dzieci i dorosłych z małą powierzchnią ciała. Zastosowanie urządzeń implantowalnych bowiem jest ograniczone ich rozmiarami.

Implantowalne komory wspomaganie – zarówno pulsacyjne, jak i osiowe – pozwalają na znaczne wydłużenie

czasu wspomaganie. Znane są przypadki ponadpięcioletnich skutecznych wspomagań przy użyciu pomp Novacor. Ich dodatkową zaletą jest możliwość wypisania chorego do domu i powrotu do normalnego funkcjonowania. Największą przeszkodą w upowszechnieniu stosowania tej grupy urządzeń jest nadal ich cena.

W procesie kwalifikowania do stosowania MHA jednym z podstawowych zagadnień jest określenie przeciwwskazań dla metody. Dotychczas uważano, że przeciwwskazania są takie same jak do transplantacji serca. Wynikało to z pierwotnego celu MHA, jakim był pomost do przeszczepu. Obecnie wiadomo, że w wypadku wspomagań krótkoterminowych podstawowym celem jest *bridge to recovery*, a w wypadku urządzeń implantowalnych można rozważyć *destination therapy*, czyli alternatywę transplantacji serca. Dziś uważa się, że jedynymi bezwzględnie przeciwwskazaniami są nieodwracalne uszkodzenie centralnego układu nerwowego oraz uogólniona choroba nowotworowa. Do przeciwwskazań względnych należą: oporna na leczenie infekcja, wiek > 65 lat, ciężkie uszkodzenie narządów obwodowych.

Powikłania związane z MHA

Stosowanie MHA wiąże się z niebezpieczeństwem wystąpienia powikłań, którymi mogą być:

- krwawienia – są wywołane koagulopatiami spowodowanymi niewydolnością wątroby w przebiegu HF, koniecznością stosowania terapii przeciwkrzepliwnej u chorych z kardiomiopatią oraz przedłużonym czasem krążenia u chorych z HF po kardiotoronii; częstość występowania tego powikłania ocenia się na 30–50% przypadków w zależności od stosowanego systemu i stanu chorych [10, 11];
- infekcje – pod tym pojęciem mieszczą się zarówno zakażenia miejscowe, związane z samym urządzeniem, jak i zakażenia związane z ciężkim stanem chorych, jak zapalenie płuc i infekcje dróg moczowych; częstość występowania infekcji określana jest w granicach od 10 do ponad 50% [10, 12] i zależy od typu stosowanego urządzenia, stanu ogólnego chorych i czasu wspomaganie;
- powikłania zakrzepowo-zatorowe – powstawanie materiału zatorowego wywołane jest aktywacją układu krzepnięcia na wewnętrznej powierzchni implantowanego urządzenia. Najbardziej nasilone jest ono w miejscach, gdzie dochodzi do zaburzenia i zwolnienia przepływu krwi [13]; częstość występowania powikłania jest związana bezpośrednio z konstrukcją danego systemu oraz stosowanym schematem leczenia antykoagulacyjnego [12];
- niewydolność wielonarządowa (ang. *multi organ failure* – MOF) – wynika przede wszystkim z długotrwałej, nieadekwatnej perfuzji narządów obwodowych u chorych z przewlekłą HF; do jej rozwinięcia może też doprowadzić wystąpienie ciężkich powikłań związa-

nych z metodą, jak krwawienia, infekcje i materiał zatorowy. Częstość MOF u chorych leczonych MHA zależy przede wszystkim od stanu narządów przed implantacją systemu [12, 14], MOF może być przyczyną niepowodzenia terapii w 10–25% przypadków.

Rezultaty leczenia chorych z użyciem MHA

Rezultaty leczenia HF z użyciem MHA zależą przede wszystkim od powodu, dla którego jest ono stosowane. Zdecydowanie najgorsze wyniki uzyskuje się w grupie chorych leczonych z powodu ostrej pokardiotomijnej HF. Zakres skutecznych wspomagań waha się od 15 do 40% [15–18], w zależności od stosowanego systemu, ale również sposobu kwalifikowania chorych. Lepsze wyniki osiągnęto w leczeniu wstrząsu kardiogenego w przebiegu zawału mięśnia serca [19].

W grupie chorych leczonych do *bridge to HTx* z powodu kardiomiopatii skuteczność MHA wynosi około 70% [20]. Stwierdzono również, że przeżywalność do przeszczepienia serca w grupie chorych wspomagań z użyciem LVAD jest istotnie większa w porównaniu z grupą chorych leczonych zachowawczo [21]. Jeszcze lepsze wyniki wspomaganie serca uzyskuje się w grupie chorych leczonych z powodu piorunującego zapalenia mięśnia serca, opornego na terapię metodami konwencjonalnymi. Skuteczność MHA w tej grupie chorych przekracza 90% [22].

Mechaniczne wspomaganie serca w Polsce

Obecnie w Polsce stosowane są systemy do krótkotrwałego wspomaganie serca, czyli pozaustrojowe pompy wirowe, i systemy do średnioterminowego wspomaganie serca, czyli pozaustrojowe pneumatyczne sztuczne komory POLVAD.

Pozaustrojowe pompy wirowe są używane w wielu ośrodkach z przeciętnymi rezultatami, co wynika przede wszystkim ze wskazań, w jakich są stosowane. Podstawowe z nich to HF pokardiotomijna i wstrząs w przebiegu zawału serca. Chorzy z tym wskazaniem to grupa o najpoważniejszym rokowaniu. Wyniki uzyskiwane w leczeniu tej grupy chorych nie przekraczają 40% skuteczności. Nie ma w tej chwili opracowanych jednolitych schematów postępowania w ostrej pokardiotomijnej HF. W ośrodku autora w ostatnich latach przyjęto coraz powszechniej stosowany na świecie schemat *bridge to bridge*. W pierwszym etapie implantuje się tani i łatwo dostępny system wspomaganie krótkoterminowego, np. biopompę, a następnie, gdy stwierdzona jest konieczność dłuższego wspomaganie, wszczepiany jest system długoterminowego wspomaganie. Schemat ten pozwala kwalifikować do dłuższego wspomaganie tylko tych chorych, którzy tego rzeczywiście wymagają.

Polski system wspomaganie serca POLCAS, na który składają się pneumatyczne sztuczne komory POLVAD

A



B



Ryc. 1. A – sztuczna komora wspomagania POLVAD-MEV, B – jednostka sterująca POLPDU-401

Fig. 1. A – ventricular assist device chamber POLVAD-MEV, B – drive unit POLPDU-401

i jednostka sterująca POLPDU (ryc. 1.), jest stosowany klinicznie od roku 1995. Pierwsze implantacje miały miejsce w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrze, pod kierownictwem prof. Zbigniewa Religi. Od tego czasu system był stosowany w 5 ośrodkach w Polsce i jednym zagranicznym. Obecnie największe doświadczenie ma II Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii w Warszawie, w której system jest stosowany od roku 1999. Do połowy roku 2007 wykonano tam 118 implantacji. W pierwszym okresie najczęstsze wskazanie stanowiła HF pokardiotomiijna. W ciągu 7 lat doświadczeń zespół zajmujący się MHA opracował zweryfikowany system kwalifikowania oraz prowadzenia chorych.

Podstawowe założenia dotyczące kwalifikowania chorych do MHA systemem POLCAS są następujące:

- chorzy z HF pokardiotomiijną – zakwalifikowanie do *bridge to bridge*; w pierwszym etapie implantowana jest pompa wirowa, a sztuczne komory tylko w razie stwierdzenia konieczności przedłużonego powyżej 7 dni wspomaganie;
- chorzy z ostrą i przewlekłą HF – możliwie wczesne zakwalifikowanie do MHA, przed wystąpieniem nieodwracalnych zmian w narządach obwodowych; dopracowanie powtarzalnej techniki implantacji systemu i skrócenie czasu krążenia pozaustrojowego do 60–90 minut.

Podstawowe zmiany w protokołach prowadzenia chorych:

- Leczenie i zapobieganie krwawieniom. Wprowadzono schemat leczenia krwawienia oparty na podawaniu aprotyny, kwasu traneksamowego, witaminy K oraz preparatów krwi już na początku zabiegu wszczepie-

nia sztucznych komór, co w sposób istotny zmniejszyło częstość ciężkich krwawień pooperacyjnych.

- Nowy protokół terapii przeciwkrzepliwej oparty na pochodnych kumaryny, obecnie warfarynie, lekach hamujących agregację płytek podawanych od 7. doby wspomaganie oraz heparyn drobnocząsteczkowych.

Wprowadzone zmiany i rosnące doświadczenie zespołu zaowocowało wzrostem całkowitej skuteczności wspomaganie serca systemem POLCAS do ponad 70%, a u chorych z piorunującym zapaleniem mięśnia serca do 90% w stosunku do 31% skuteczności całkowitej przed rokiem 2003 [23].

Podsumowując, wydaje się, że w chwili obecnej możliwości systemu pozaustrojowych sztucznych komór POLVAD wykorzystywane są w pełnym zakresie. Kolejnym etapem rozwoju MHA w Polsce powinno być upowszechnienie systemu i wprowadzenie go do stosowania w kolejnych ośrodkach. Niezbędne jest również poszerzenie systemu o urządzenia implantowane, które pozwolą na prowadzenie skutecznego wspomaganie przez okres dłuższy niż 3–6 miesięcy. Dostępność takiego urządzenia umożliwiłaby skuteczne prowadzenie leczenia u chorych wymagających długotrwałego wspomaganie w celu optymalnego przygotowania do oczekiwanego przeszczepu serca.

Piśmiennictwo

1. Dargie H, McMurray JJ, McDonagh TA. Heart failure – implications of the true size of the problem. *J Intern Med* 1996; 239: 309-315.
2. Cooley DA, Liotta D, Hallman GL i wsp. Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. *Am J Cardiol* 1969; 24: 723-730.

3. Frazier OH, Akutsu T, Cooley DA. Total artificial heart (TAH) utilization in man. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982; 28: 534-538.
4. Copeland JG. Current status and future directions for a total artificial heart with a past. *Artif Organs* 1998; 22: 998-1001.
5. Korfer R, El-Banayasy A, Arusoglu L i wsp. Temporary pulsatile ventricular assist devices and biventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 678-683.
6. Religa G. Wspomaganie układu krążenia w sposób mechaniczny. W: *Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna* 2001. T. 3. Sztuczne narządy. Darowski M, Orłowski T, Weryński A, Wójcicki JM (red.). Exit, Warszawa 2000: 61-64.
7. Partner PM. Permanent mechanical circulatory assistance. W: *Heart and Lung Transplantation*. Baumgartner WA, Reitz B, Kasper E, Theodore J (red.). 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia 2002: 531.
8. Wieselthaler GM, Schima H, Hiesmayr M i wsp. First clinical experience with the DeBakey VAD continuous-axial-flow pump for bridge to transplantation. *Circulation* 2000; 101: 356-359.
9. Frazier OH, Myers TJ, Jarvik RK i wsp. Research and development of an implantable, axial-flow left ventricular assist device: the Jarvik 2000 Heart. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (3 Suppl): S125-132.
10. El-Banayasy A, Korfer R, Arusoglu L i wsp. Device and patient management in a bridge-to-transplant setting. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (3 Suppl): S98-102.
11. Deng MC, Loebe M, El-Banayasy A, et al. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: effect of patient selection on outcome. *Circulation* 2001; 103: 231-237.
12. Minami K, El-Banayasy A, Sezai A i wsp. Morbidity and outcome after mechanical ventricular support using Thoratec, Novacor, and HeartMate for bridging to heart transplantation. *Artif Organs* 2000; 24: 421-426.
13. Lazar RM, Shapiro PA, Jaski BE i wsp. Neurological events during long-term mechanical circulatory support for heart failure: the Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) experience. *Circulation* 2004; 109: 1423-1427.
14. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M i wsp. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 723-730.
15. Golding LA, Crouch RD, Stewart RW i wsp. Postcardiotomy centrifugal mechanical ventricular support. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1059-1064.
16. Pae WE Jr, Pierce WS, Pennock JL i wsp. Long-term results of ventricular assist pumping in postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 434-441.
17. Korfer R, El-Banayasy A, Posival H i wsp. Mechanical circulatory support with the Thoratec assist device in patients with postcardiotomy cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 314-316.
18. Smedira NG, Blackstone EH. Postcardiotomy mechanical support: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (3 Suppl): S60-66.
19. Leshnower BG, Gleason TG, O'Hara ML i wsp. Safety and efficacy of left ventricular assist device support in postmyocardial infarction cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1365-1370.
20. Dembitsky WP, Tector AJ, Park S i wsp. Left ventricular assist device performance with long-term circulatory support: lessons from the REMATCH trial. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2123-21239.
21. Frazier OH, Rose EA, McCarthy P i wsp. Improved mortality and rehabilitation of transplant candidates treated with a long-term implantable left ventricular assist system. *Ann Surg* 1995; 222: 327-336.
22. Acker MA. Mechanical circulatory support for patients with acute-fulminant myocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (3 Suppl): S73-76.
23. Religa G. Ustalenie wskazań i przeciwwskazań do wszczęcia sztucznych komór typu POLCAS u chorych ze skrajną niewydolnością serca. Praca doktorska. Instytut Kardiologii, Warszawa 2006.