

# Dlouhodobá mechanická srdeční podpora v terapii chronického srdečního selhání – reálná praxe

Luděk Pavlů<sup>1</sup>, Marek Vícha<sup>1</sup>, Libor Jelínek<sup>1</sup>, Miloš Táborský<sup>1</sup>, Jana Petřková<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup>I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

<sup>2</sup>Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

<sup>3</sup>Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Díky vývoji farmakologické a nefarmakologické léčby srdečního selhání v posledním půlstoletí se zlepšila kvalita života a poklesla mortalita a morbidita. Přes tyto pokroky zůstává prognóza pokročilého srdečního selhání závažná a počet pacientů s terminální formou srdečního selhání v současnosti narůstá. V široké odborné veřejnosti převažují znalosti a osobní zkušenosti s farmakoterapií nebo s terapií implantabilním kardioverterem-defibrilátorem nebo s resynchronizační terapií. Avšak osobní zkušenost s použitím dlouhodobé mechanické srdeční podpory (MSP) u pacientů v pokročilé fázi srdečního selhání po vyčerpání výše uvedených léčebných možností má dosud jen omezený počet lékařů převážně z velkých kardiocenter. Účelem tohoto sdělení je proto podat základní informace o metodě MSP, jejím přínosu, možných limitacích a návrh postupu při referování pacientů.

**Klíčová slova:** dlouhodobá mechanická srdeční podpora, léčba, pokročilé srdeční selhání.

## Long-term mechanical circulatory support for chronic heart failure – real life practice

Thanks to developments in pharmacological and non-pharmacological treatment of heart failure over the last half century, there has been improved quality of life and reduced mortality and morbidity. Despite these advances, the prognosis of advanced heart failure remains poor and the number of patients with terminal heart failure is currently increasing. In the general medical community, knowledge of pharmacological and device therapy with implantable cardioverter-defibrillator or resynchronization therapy is prevalent. However, only a limited number of professionals, mostly in tertiary centres, have personal experience with the use of long-term mechanical circulatory support (MCS) in patients with advanced heart failure after the above conventional therapeutic options have been exhausted. The purpose of this communication is, therefore, to provide the general medical community with basic information about benefits, limitations and referral strategies for MCS.

**Key words:** long-term mechanical circulatory support, therapy, advanced heart failure.

## Úvod

Přibližně 1–2 % dospělé populace ve vyspělých zemích trpí srdečním selháním. Přes pokroky v léčbě má srdeční selhání velmi závažnou prognózu. Nejzávažnější prognózu s vysokou roční mortalitou mají pacienti v pokročilém stadiu srdečního selhání. Prognózu pacienta v pokročilé fázi srdečního selhání zásadně ovlivňuje transplantace srdce (1). Ve většině vyspělých zemích se prohlubuje nepoměr mezi dárci

a příjemci transplantace solidních orgánů. Dochází tak k prodlužování reálné doby čekání na transplantaci. V zemích, které mají právní úpravu transplantace založenou na dobrovolném vstupu občanů do registru případných dárců (opt-in), je tento poměr ještě výraznější. V této situaci dochází zvláště pak u starších pacientů k vysoké mortalitě na čekací listině. Dlouhodobé mechanické srdeční podpory (MSP) přináší novou

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Jana Petřková, Ph.D., jana.petrkova@fnol.cz

I. interní klinika – kardiologická, FN a LF Olomouc

I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Vnitř Lék 2021; 67(8): E3–E6

Článek přijat redakcí: 14. 6. 2021

Článek přijat po recenzích: 29. 10. 2021

možnost léčby pro čekatelé transplantace srdce, ale i možnosti léčby pacientů, kteří by nebyli k transplantaci indikováni.

## Vývoj dlouhodobých mechanických srdečních podpor

Klíčovým momentem pro rozvoj kardiochirurgie v padesátých letech minulého století bylo úspěšné zavedení mimotělního oběhu (2). Bylo třeba zhruba dalších 50 let vývoje dlouhodobých mechanických srdečních podpor (MSP) k potvrzení mortalitního benefitu dlouhodobé levostranné mechanické podpory (LVAD – left ventricular assist device) u pacientů s velmi pokročilým srdečním selháním. Studie Rematch (3), která byla publikována v roce 2001, potvrdila zásadní rozdíl v přežití po 12 měsících od randomizace u pacientů třídy NYHA IV splňujících indikace k transplantaci srdce (přežití 52 % s podporou vs. 25 % bez podpory). LVAD tak dal naději na přežití nejenom pacientům na čekacích listinách k transplantaci srdce, ale i pacientům, kteří by na transplantační listinu nebyli zařazeni, a to většinou z důvodu jejich vyššího věku.

Další technologická vylepšení samotných čerpadel srdečních podpor snížila morbiditu pacientů, především riziko infekce a cévní mozkové příhody. Využití principu magnetické levitace vedlo ke zmenšení velikosti čerpadel řádově o stovky procent (Thoratec HeartMate 1 1250 gramů, Thoratec HeartMate 3 200 gramů). Zmenšení vedlo k výrazné redukci perioperačních chirurgických komplikací spolu s takřka anatomicky neomezenou možností implantace v dospělé populaci. Efektem principu magnetické levitace je výrazně vyšší hematologická kompatibilita, která přinesla prakticky úplnou eliminaci dříve obávané trombózy čerpadla a významnou redukci tromboembolických komplikací, především cévních mozkových příhod. To umožňuje v případě krvácivých komplikací liberálnější snížení cílové hodnoty INR při nutné dlouhodobé antikoagulační terapii warfarinem ke snížení rizika pokračujícího krvácení. V pilotních studiích bezpečnosti byly dokonce testovány protokoly snížené intenzity antikoagulace jako standardní terapeutický přístup (indication independent strategy) (4).

Použití dlouhodobých mechanických srdečních podpor (MSP) snížilo mortalitu čekatelů transplantace, stejně tak se prodloužila doba čekání na transplantační listině. Bylo tedy pouze otázkou času, kdy se MPS u biologicky starších pacientů stane rovnocennou alternativou srdeční transplantace. Zásadním důkazem této možnosti léčby je studie z roku 2018, kdy 82 % zařazených pacientů (průměrný věk 59 let) přežilo

bez limitujícího neurologického deficitu dva roky terapie (5). Podobná věková skupina s transplantací srdce mezi lednem 2016 a červnem 2017 dosáhla 12měsíčního přežití v 77,9 % a 36měsíčního přežití v 73 % (6). Dlouhodobá mechanická srdeční podpora (MSP) se postupně stává reálnou možností léčby pro selektovanou skupinu pacientů s pokročilým chronickým srdečním selháním (7).

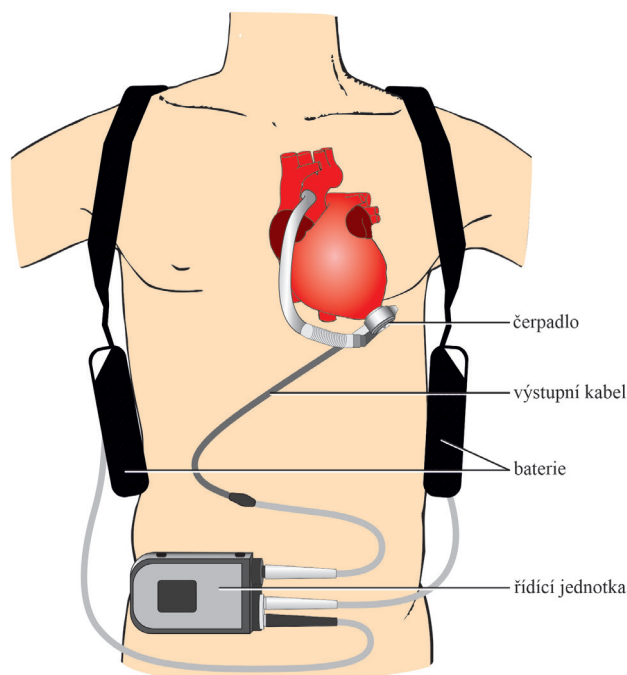
Významným počinem k vydefinování pacientů, kteří mohou nejvíce profitovat z implantace, bylo vytvoření dlouhodobého a povinného registru pacientů s implantovanou mechanickou srdeční podporou (MSP) ve Spojených státech amerických. Tento registr je známý pod akronymem INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) a od roku 2008 pravidelně zveřejňuje informace o všech implantovaných srdečních podporách (8).

## Indikace k trvalé mechanické srdeční podpoře

Z praktického hlediska je třeba definovat, kteří pacienti by měli být referováni do LVAD implantačních center (IKEM Praha, CKTCH Brno) nebo do vznikajících center pro léčbu srdečního selhání.

Konzultováni by měli být pacienti, u kterých byly vyčerpány zvyklé možnosti terapie. V praxi to znamená především nemocní s optimalizovanou farmakoterapií s využitím zavedených lékových skupin modifikujících mortalitu (betablokátory, sacubitril-valsartan, spironolakton/eplerenon). Do skupiny mortalitu modifikujících léčiv také brzy zařadíme dapagliflozin (9), pro který byla již schválena indikace (10), ale dosud nebyla schválena platba zdravotní pojišťovnou. Dalším důležitým parametrem je optimalizovaná nefarmakologická léčba s využitím resynchronizační terapie (CRT-P cardiac resynchronization therapy – pace, CRT-D cardiac resynchronisation therapy – defibrilator). Ekvivalentem je u nás často používaný termín biventrikulární stimulace, ve zkratkách BiV-ICD (s defibrilační funkcí). Cílem je dosažení optima resynchronizace, především pomocí zkrácení trvání stimulovaného

**Obr. 1.** LVAD a jeho zapojení



**Tab. 1.** Indikační kritéria dlouhodobé mechanické srdeční podpory levé komory

Pacienti s > 2 měsíci trvání závažných symptomů (funkční klasifikace NYHA III-IV) i přes optimální farmakoterapii a přístrojovou léčbu s více než jedním z následujících kritérií:
▪ ejekční frakce (EF) levé komory < 25 %, případně $\text{VO}_2 < 12 \text{ ml/kg/min}$
▪ $\geq 3$ hospitalizace pro srdeční selhání v předchozích 12 měsících bez zjevné vyvolávající příčiny
▪ závislost na intravenózní léčbě pozitivně inotropními léčivy
▪ progredující orgánová dysfunkce (zhoršování renálních nebo jaterních funkcí) způsobená hypoperfúzí nikoli neadekvátním plnicím tlakem ( $\text{PCWP} \geq 20 \text{ mm Hg}$ a $\text{STK} \leq 80\text{--}90 \text{ mm Hg}$ nebo $\text{CI} \leq 2 \text{ l/min/m}^2$ )
▪ absence těžké dysfunkce pravé komory spolu s těžkou trikuspidální regurgitací

QRS komplexu v porovnání s nativním QRS komplexem před implantací a vysokým procentem stimulovaných QRS komplexů. Dnes se již posunula minimální hranice optima na 95 % CRT stimulace (11).

Indikace k trvalé mechanické srdeční podpoře (12, 13) se v podstatě zásadně neliší od indikace k transplantaci srdce. V případě dlouhodobé mechanické podpory se jistě jedná o pacienty s těžkou systolickou dysfunkcí, kteří jsou symptomatičtí ve třídě NYHA III a IV a již jsou na optimální farmakologické a nefarmakologické terapii srdečního selhání.

V převážné většině se jedná o pacienty s dilatovanou a těžce dysfunkční levou komorou s dominující etiologií dilatační a ischemické kardiomyopatie.

Základní klinické situace k indikaci implantace MSP u pacientů s terminální fází srdečního selhání: most k transplantaci (bridge to transplant), most k zařazení na čekací listinu (bridge to candidacy) a trvalá terapie (destination therapy).

## Kontraindikace k trvalé mechanické srdeční podpoře

Kontraindikace k trvalé mechanické srdeční podpoře jsou podobné jako u transplantace srdce. Věková hranice je však velmi individuální a je třeba spíše posoudit věk biologický než kalendářní.

Absolutní kontraindikací je probíhající infekce, závažná malignita, poškození CNS, ireverzibilní jaterní insuficience, nespokojenost pacienta, případně skrytý abúzus. V České republice je to nejčastěji alkoholismus, ale v indikaci bridge-to-transplant u mladých pacientů není již vůbec raritou abúzus drog (pervitin atd.).

Naprostou nutností je spolupráce a dobré sociální zázemí případného příjemce podpory. Ischemická nemoc dolních končetin je často řešitelná a většinou nepředstavuje zásadní kontraindikaci k provedení MSP. Pouze její pokročilé formy jsou kontraindikací (riziko neřešitelné pooperační ischemie dolní končetiny).

**Tab. 2.** INTERMACS profily

Profil INTERMACS	Definice	Popis
1	Kardiogenní šok, kritický stav	Refrakterní kardiogenní šok na maximalizované terapii
2	Postupně se zhoršující na inotropní podpoře	Funkční třída NYHA IV, nutná hospitalizace s dependencí na inotropní podpoře, která již nezabraňuje orgánové dysfunkci
3	Stabilní na inotropní podpoře	Funkční třída NYHA IV, nutná hospitalizace s dependencí na inotropní podpoře
4	Frekventní rehospitalizace	Funkční třída NYHA IV, časté hospitalizace s nutností použití inotropní podpory, dlouhodobé objemové přetížení
5	Nevychází z bydlíště	Funkční třída NYHA III s objemovým přetížením při adekvátní terapii
6	Vyjde z bydlíště, daleko nedorazí	Funkční třída III, bez známek nynějšího objemového přetížení při adekvátní terapii
7	Vyjde z bydlíště, vyšší fyzická zátěž s obtížemi	Funkční třída III, bez známek nedávného objemového přetížení při adekvátní terapii

## Jak komunikovat s pacienty o možnosti použití dlouhodobé mechanické srdeční podpory

Pacientovi je třeba vysvětlit princip fungování mechanické srdeční podpory (Obrázek 1 – LVAD a jeho zapojení). Probíhá intenzivní výzkum na bezdrátovém přenosu energie (14), který by odstranil dosavadní technickou překážku (nutnost spojení vnitřního čerpadla s vnější baterií). Jednoznačným přínosem mechanické podpory jako dlouhodobého řešení pokročilého srdečního selhání je absence nutnosti imunosupresivní terapie. Je nutné referovat pacienty, kteří jsou poučeni a chtějí léčbu mechanickou srdeční podporou.

## Jak komunikovat s LVAD implantačním centrem

Komunikace by měla být jednoznačná a stručná. Jednoznačnost a stručnost lze shrnout do akronymu SOAP:

S: (subjektivně): NYHA třída,

O: (objektivně): ejekční frakce levé komory (EF LK), end-diastolický rozměr levé komory, etiologie srdečního selhání (jedním slovem), výsledek šestiminutového testu chůze (6MWT) nebo výsledek ergometrie/spiroergometrie,

A: (assessment/zhodnocení): farmakoterapie v době reference; typ kardiostimulace s datem primoimplantace; implantabilní defibrilátor ano/ne s datem primoimplantace; revaskularizační výkony s datem jejich provedení; to samé platí pro operace chlopenních vad; komorbidit; počet hospitalizací pro srdeční selhání v minulosti,

P: (plán): je úkolem implantačního centra nebo kardiovaskulárního centra, nikoliv referujícího,

Celý proces zvažování implantace je komplexní, obvykle vyžaduje klinickou kontrolu pacienta a doplnění dalších diagnostických vyšetření (např. spiroergometrie, koronarografie, pravostanná katetrizace, došetření či vyloučení ischemické choroby dolních končetin atd.). Běžnou součástí jsou laboratorní vyšetření či vyšetření k vyloučení fokálních infekcí. Při plánování rozsahu vyšetření je nutno přihlídnout k četným přítomným komorbiditám. Součástí vyšetření je také psychologický pohovor. Je potřeba počítat s tím, že došetření bude trvat minimálně tři měsíce. Samozřejmě je možné vše výrazně urychlit v případě rychlého zhoršení stavu pacienta, ale právě včasná indikace je to, co zásadně zvýší šanci na úspěšnou léčbu. Potvrzují to data registru INTERMACS, který zveřejňuje informace o implantovaných dlouhodobých srdečních podporách (INTERMACS 1, Tab. 2).

## Doporučení do klinické praxe

Nejtěžším úkolem v terapii mechanickou srdeční podporou (MSP) je optimální načasování implantace. Dlouhodobá mechanická srdeční podpora (MPS) je terapie, která významně ovlivňuje prognózu pacientů s pokročilou formou srdečního selhání. Zlepšuje kvalitu života pacientů s přijatelným výskytem komplikací. Včasné referování pacienta do LVAD implantačního centra nebo do vznikajících center pro léčbu srdečního selhání umožní došetření a optimální načasování implantace.

**Podpořeno:**

CZ.02. 1. 01/0.0/0.0/16\_019/0000868, ENOCH; IGA UP: LF\_2021\_014;

FN Olomouc RVO: 00098892).

## LITERATURA

1. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match [published correction appears in J Heart Lung Transplant. 2020 Jan;39(1):91]. J Heart Lung Transplant. 2019; 38(10): 1056–1066.
2. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med. 1954; 37(3): 171–185.
3. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. N Engl J Med. 2001; 345(20): 1435–1443.
4. Netuka I, Ivák P, Tučanová Z et al. Evaluation of low-intensity anti-coagulation with a fully magnetically levitated centrifugal-flow circulatory pump-the MAGENTUM 1 study. J Heart Lung Transplant. 2018 May; 37(5): 579–586.
5. Mehra MR, Uriel N, Naka Y et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device – Final Report. N Engl J Med. 2019 Apr 25; 380(17): 1618–1627.
6. ISHLT Transplant Registry Quarterly Reports for Heart in Europe based on UNOS/ISHLT data as of Jan 5, 2018
7. Kirklin JK, Naftel DC, Stevenson LW et al. INTERMACS database for durable devices for circulatory support: first annual report. J Heart Lung Transplant. 2008; 27(10): 1065–1072.
8. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 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 Heart J. 2016; 37(27): 2129–2200.
9. Špinar J, Hradec J, Špinarová L et al. Summary of the 2016 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor et Vasa 2016; 58(5): e530–e568.
10. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019; 381(21): 1995–2008.
11. Ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Forxiga. EMA/84150/2021 ([www.ema.europa.eu/en/documents/overview/forxiga-epar-medicine-overview\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/forxiga-epar-medicine-overview_en.pdf)).
12. Prinzen FW, Vernooy K, Auricchio A. Cardiac resynchronization therapy: state-of-the-art of current applications, guidelines, ongoing trials, and areas of controversy. Circulation 2013; 128(22): 2407–2418.
13. Pya Y, Maly J, Bekbossynova M et al. First human use of a wireless coplanar energy transfer coupled with a continuous flow left ventricular assist device. J Heart Lung Transplant. 2019; 38(4): 339–343.