

ZNAČAJ FUNKCIJE DESNE SRČANE KOMORE ZA ISHOD LEČENJA I REMODELOVANJE SRCA NAKON IMPLANTACIJE UREĐAJA ZA TRAJNU MEHANIČKU CIRKULATORNU POTPORU LEVE KOMORE

SIGNIFICANCE OF RIGHT VENTRICULAR FUNCTION FOR THE OUTCOME OF TREATMENT AND REMODELING OF THE HEART AFTER LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION

Duško Terzić¹, Aleksandar Mikić^{1,2}

¹ Klinički centar Srbije, Klinika za kardiohirurgiju, Beograd, Srbija

² Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

Correspondence: terzic.dusko@gmail.com

Abstract

The efficiency of the device for permanent circulatory support of the left ventricle has been proven through clinical practice with the trend of constant improvement of treatment results along with biotechnological progress and improvement of surgical implantation techniques. The published reports of most reference cardiac surgery centers present a one-year survival rate of over 85%, a two-year survival rate of 70% and a five-year survival rate of 45-50%. In addition to clear benefits for the patient, implantation of LVAD also carries significant specific risks, so infections, post-implantation bleeding, strokes, and right ventricular post-implantation weakness are the most common complications. Given that the progress of the LVAD program is ensured primarily by reducing the incidence of complications not related to the functioning of individual segments of the cardiovascular system, and as left ventricular function is completely replaced by LVAD device, the most recent challenge is the decision to install LVAD device in the heart with right ventricular, given that the postimplantation weakness of right ventricular is associated with proven increased mortality and morbidity. Since the 1990s, studies on hearts with implanted LVAD as a bridge to heart transplantation have shown regression of cell hypertrophy, normalization of cell size, muscle fiber architecture, and heart chamber geometry. The described changes are characterized by the notion of reverse remodeling, which is synonymous with function recovery. It is this process at the level of the right ventricle that is recognized as extremely important for the success of LVAD programs, especially in the group of patients who have a certain degree of right ventricular weakness preoperatively.

The basic requirements of the cardiac surgery team are adequate preoperative assessment of right ventricular weakness, then application of measures to prevent damage and load on the right ventricle during and after LVAD implantation, as well as providing adequate therapeutic measures for right ventricular recovery in the postimplantation period.

Keywords:

left ventricular assist device,
LVAD,
right ventricle,
heart remodeling

Sažetak

Efikasnost uređaja za trajnu cirkulatornu potporu leve komore (LVAD) dokazana je kroz kliničku praksu uz trend konstantnog poboljšanja rezultata lečenja sa biotehnološkim napretkom i unapređenjem hirurških tehnika ugradnje. Publikovani izveštaji većine referentnih kardiohirurških centara pokazuju jednogodišnju stopu preživljavanja od preko 85%, dvogodišnju stopu od 70% i petogodišnju stopu preživljavanja od 45-50%. Pored jasnih koristi za bolesnika, implantacija LVAD nosi i značajne specifične rizike, pa su infekcije, krvarenja posle implantacije, moždani udari i postimplantaciona slabost desne komore (SDK) najčešće komplikacije. S obzirom na to da je napredak LVAD programa obezbeđen, pre svega, smanjenjem incidencije komplikacija koje nisu vezane za funkcionisanje pojedinačnih segmenata kardiovaskularnog sistema, a kako je funkcija leve komore potpuno zamenjena LVAD uređajem, najaktuelniji izazov predstavlja odluka o ugradnji LVAD uređaja u srce sa oslabljenom funkcijom desne komore, s obzirom na to da je postimplantaciona SDK povezana sa dokazano povećanim mortalitetom i morbiditetom. Već od devedesetih godina dvadesetog veka studije na srcima sa ugrađenim LVAD kao mostom do transplantacije srca dokazale su da dolazi do regresije ćelijske hipertrofije, normalizacije veličine ćelija, arhitekture mišićnih vlakana i geometrije srčanih komora. Opisane promene okarakterisane su pojmom reverznog remodelinga, što je sinonim za oporavak funkcije. Upravo se ovaj proces na nivou desne komore (DK) prepoznaje kao izuzetno značajan za uspeh LVAD programa, posebno u grupi bolesnika koji preoperativno imaju određeni stepen SDK.

Osnovni zahtevi kardiohirurškog tima su adekvatna preoperativna procena stepena slabosti desne komore, primena mera koje preveniraju oštećenje i opterećenje desne komore u toku i nakon LVAD implantacije, kao i obezbeđivanje adekvatnih terapijskih mera za oporavak desne komore u postimplantacionom periodu.

Ključne reči:

mehanička cirkulatorna potpora leve komore, LVAD, desna komora, remodelovanje srca

Uvod

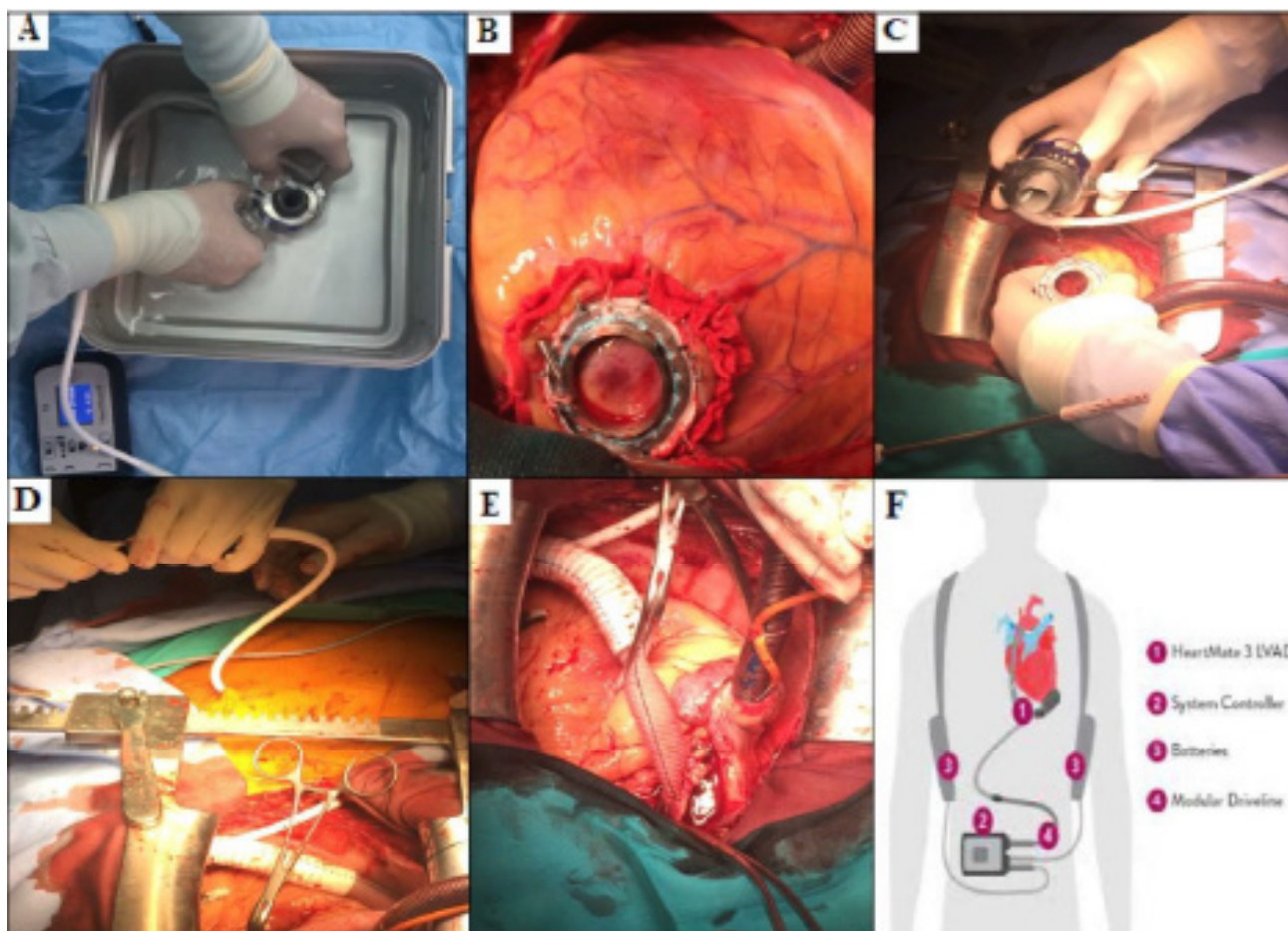
Trajna mehanička cirkulatorna potpora (MCP) se, kao terapijski koncept u sferi kardiohirurške i kardiološke prakse, poslednjih decenija intenzivno razvija. Sve šira primena uređaja za trajnu cirkulatornu potporu leve komore (LVAD) uzrokovana je nedostatkom donora, sa čim se susreću svi zdravstveni sistemi širom sveta, a dodatno je uzrokovana i napretkom tehničkih i hemokompatibilnih karakteristika uređaja, čime se klinički rezultati ovog načina lečenja približavaju transplantaciji srca kao "zlatnom standardu" u lečenju terminalne srčane insuficijencije (**slika 1**) (1). Većina kardiohirurških centara izveštava o jednogodišnjoj stopi preživljavanja od preko 85%, dvogodišnjoj stopi od 70% i petogodišnjoj stopi preživljavanja od 45-50% (2). Još su optimističniji podaci sa najnovijim uređajima, pa tako pojedini izveštaji pokazuju dvogodišnje preživljavanje od 85% sa Heart Mate 3 LVAD uređajem (3). Uređaj LVAD predstavlja centrifugalnu ili aksijalnu (raniji modeli) pumpu čija se ulazna kanila implantira u vrh leve komore (LK), a izlazni graft se spaja sa ascendentnom aortom ili, u ređim slučajevima, sa drugim velikim arterijskim krvnim sudom (a. subklavija, torakalna aorta). Energija za rad pumpe se dobija sa spoljašnjeg izvora - baterija i doprema se do uređaja preko kabla za napajanje koji je izveden u gornjim kvadrantima abdomena kroz kožu. Upotreba uređaja zahteva antikoagulantnu terapiju tokom perioda cirkulatorne podrške, svakodnevnu toaletu izlaznog mesta kabla za napajanje i klinički režim redovnih kontrola u specijalizovanim kardiohirurškim

centrima. Danas se LVAD uređaji koriste kao „most do transplantacije srca“, kao definitivna terapija i (u ređim slučajevima) kao „most“ do srčanog oporavka. Postimplantaciona slabost desne komore dokazano ima negativan uticaj na ishod LVAD implantacije. Jedan od osnovnih preduslova za uspeh kardiohirurško-kardioloških timova koji učestvuju u ugradnji LVAD predstavlja procena o mogućnostima oporavka oslabljene desne komore nakon LVAD implantacije i primene adekvatnih preventivno-terapijskih mera za očuvanje i oporavak funkcionisanja DK u novim hemodinamskim uslovima.

Uređaji za trajnu cirkulatornu potporu leve komore u kliničkoj praksi

Prvi pokušaji korišćenja ekstrakorporalnog krvotoka kao potpore cirkulatornom sistemu izveo je Džon Gibon prilikom rekonstrukcije ventrikularnog septalnog defekta kod osamnaestogodišnje devojke 1953. godine (4). Majkl de Bejki je prvi kreirao LVAD uređaj, sa primarnom idejom da premosti period čekanja do transplantacije srca ili da obezbedi cirkulatornu potporu u stanjima kardiogenog šoka i 1966. godine je ugradio prvi LVAD uređaj 37-godišnjoj ženi (5).

Prva transplantacija srca urađena je u Kejptaunu, Južnoafrička Republika, 3. decembra 1967. godine. Transplantaciju je izveo Kristijan Bernard, a asistirao mu je njegov brat Marijus Bernard. Operacija je trajala 9 sati i učestvovalo je oko 30 medicinskih radnika. Od



A) Priprema Heart Mate 3 LVAD uređaja
B) Fiksacioni ring ušiven na vrh leve komore dilatiranog srca
C) Nakon otvaranja leve komore unutar fiksacionog ringa postavka LVAD (unutrašnje kanile i pumpe) u vrh leve komore
D) Izvođenje kabla za napajanje od LVAD, koji je u perikardu, kroz kožu u gornjim kvadrantima abdomena
E) Izlazni graft koji je spojen sa LVAD ušiva se na ascendentnu aortu
F) Šema LVAD sistema

Slika 1. Ugradnja LVAD Heart Mate 3

1980. godine uvođenjem ciklosporina u imunosupresivnu terapiju i napretkom hirurških tehnika i imunosupresivne terapije, transplantacija srca je postala zlatni standard u lečenju bolesnika sa terminalnom srčanom insuficijencijom (6, 7).

Disproporcija broja obolelih u terminalnoj fazi srčane insuficijencije koji čekaju srce i broja raspoloživih donora uslovio je intenzivan razvoj uređaja za trajnu mehaničku cirkulatornu potporu, pre svega LVAD, a u pojedinim slučajevima i totalnog veštačkog srca (8, 9).

Uređaji za trajnu cirkulatornu potporu leve komore evoluirali su od pneumatskih uređaja većih dimenzija preko uređaja sa aksijalnim rotorima do novih uređaja sa centrifugalnim levitirajućim sistemima prečnika svega nekoliko centimetara. Pored napretka u dizajnu i hemokompatibilnosti materijala, unapređene su hirurške tehnike implantacije i postimplantaciono kliničko praćenje bolesnika (10).

Trend je dalje unapređenje LVAD uređaja kojima se potencijalne komplikacije svode na najmanju moguću meru. Uređaji sa levitirajućim sistemima koji istovremeno mogu kreirati određeni stepen pulsativnog toka već su u kliničkoj praksi(11). Novi hemokompatibilni materijali omogućavaju niži stepen antikoagulantne terapije.

Intezivno se razvija i transkutani prenos energije dovoljne za funkcionisanje LVAD-a, čime će se potencijalni problemi, pre svega infektivne prirode, eliminisati pojavom totalno implantabilnih uređaja(12).

Komplikacije ugradnje uređaja za trajnu cirkulatornu potporu leve komore

Svakako da ugradnja veštačke pumpe u levu komoru, koja obezbeđuje kontinuirani protok čitavom telu, pored jasnih benefita za bolesnika nosi i značajne specifične rizike. Infekcije, krvarenja posle implantacije (najčešće gastrointestinalna), moždani udari i postimplantaciona slabost desne komore predstavljaju najčešće komplikacije.

Infekcije obično zahvataju izlazno mesto kabla, ali se infektivni proces može proširiti i na ležište pumpe, sam uređaj ili kanile (VAD endokarditis), uz visok potencijal za hematogeno širenje i posledičnu sepsu. Infekcije kod bolesnika sa ugrađenim uređajem za mehaničku potporu cirkulacije imaju visoku učestalost i predstavljaju permanentnu "opasnost i slabost" primarno uspešnog tretmana srčane insuficijencije. Uprkos napretku tehnologije i hirurške prakse, infekcije kod bolesnika sa uređajem za

trajnu MPC predstavljaju vodeći uzok morbiditeta i drugi najčešći uzrok smrti kod bolesnika koji prežive prvih šest meseci od operacije. One predstavljaju i najčešći uzrok ponovnih prijema u bolnicu. Prisustvo stranog tela, koje je u direktnom kontaktu sa cirkulatornim sistemom, izlaz komponenti uređaja za napajanje van tela sa permanentno otvorenom ranom na koži, promene u imunološkom sistemu, promene habitusa i životnih navika, predstavljaju specifične predisponirajuće faktore za nastanak infekcije i ozbiljne izazove u lečenju (13, 14).

Gastrointestinalno krvarenje je relativno česta komplikacija koja se prvenstveno pripisuje formiranju arteriovenskih malformacija zbog promena u mikrocirkulaciji usled kontinuiranog (odsustvo pulsativnog) protoka krvi. Pojavom krvarenja antitrombotna i antikoagulantna terapija se obično prekidaju, što povećava rizik od drugih fatalnih događaja. Često su neophodne višestruke endoskopske ili hirurške procedure u lečenju. Različita istraživanja su se bavila mehanizmima čestih krvarenja u ovoj populaciji, uključujući poremećaj funkcije Von Vilebrandovog faktora, povećanje faktora rasta vaskularnog endotela i faktora nekroze tumora alfa (TNF-alfa), faktora rasta tumora beta i dr. (15).

Moždani udar je vodeći uzrok mortaliteta kod pacijenata sa ugrađenim LVAD. Prijavljene incidencije moždanih udara se u različitim studijama kreću od 12% do 28%. Najistaknutiji faktori rizika su poremećaji krvnog pritiska, infekcije, tromboze pumpe, neadekvatan antitrombolitički i antikoagulacioni tretman (16).

Slabost desne srčane komore kao ograničavajući faktor za uspeh programa uređaja za trajnu cirkulatornu potporu leve komore

Uređaj za trajnu cirkulatornu potporu leve komore u levoj komori (LK) može u potpunosti zameniti rad ove komore, ali funkcionisanje čitavog kardiovaskularnog sistema u novim uslovima zahteva adekvatnu funkciju desne komore (DK). Postimplantaciona perzistirajuća slabost DK (SDK) komplikuje značajan broj LVAD implantacija i predmet je intenzivnog naučnog istraživanja (17). Slabost desne komore načelno se definiše kao nemogućnost DK da obezbedi plućnu cirkulaciju sa adekvatnom količinom krvi u stanjima kada je centralni venski pritisak (CVP), tj. prilikom ka DK normalan. Preoperativno, SDK se karakteriše kao nesposobnost u sistemu plućne cirkulacije da se ispuni LVAD uređaj (leva komora), uprkos maksimalnoj terapiji. Ovakvo stanje se demonstrira kao potreba za ugradnjom privremenih uređaja za mehaničku potporu desne komore (RVAD) ili, u ekstremnim slučajevima, uređaja za ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju (ECMO) i/ili upotrebom inotropa u dužem vremenskom periodu, i/ili upotrebom azot-monoksida duže od 2 do 14 dana. Analiza funkcije DK predstavlja osnovu kvalitetnih preventivnih i terapijskih postupaka. Pre operacije, primarni dijagnostički alat je ehokardiografija srca. Hemodinamski podaci dobijaju se kateterizacijom srca, a magnetna rezonanca

pruža izuzetne podatke o funkciji i anatomiji, ali se još uvek ne koristi rutinski u svim kardiohirurškim centrima. Ehokardiografska procena DK podrazumeva određivanje oblika, veličine, zapremine, debljine zidova, eventualne devijacije septuma, procenu dilatacije pretkomora i komora, procenu plućne arterije i njenih velikih grana, procenu dilatacije donje šuplje vene i njene promene u toku respiracija. Dodatno se analiziraju funkcija trikuspidne valvule i stepen eventualne trikuspidne regurgitacije. Nakon implantacije, ehokardiografski pregledi srca omogućavaju praćenje rezultata rada pumpe na desnu komoru. Na pogoršanje funkcije DK ehokardiografski pregled ukazuje povećanjem njene dimenzije i povećanjem stepena trikuspidne regurgitacije.

Kroz veliki broj publikacija dokazano je da perzistirajuća slabost desne komore komplikuje i preko 35% LVAD implantacija sa povećanjem postimplantacionog mortaliteta i morbiditeta i znatno dužim vremenom hospitalnog boravka (18). Pacijenti koji razviju SDK u postoperativnom periodu u riziku su za nastanak multiorganskog popuštanja, posebno na nivou respiratornog i renalnog sistema, pa je optimizacija funkcije bubrega i respiratornog sistema pre operacije i u postoperativnom periodu od vitalnog značaja (19).

Budući razvoj LVAD programa je intenziviran u nekoliko pravaca, sa ciljem da se smanji incidencija komplikacija. Pomenuti programi i smanjenje incidencije navedenih neželjenih događaja mogu uticati da postoperativna SDK u ukupnom procentu komplikacija dobije još veći udeo i značaj. Način dijagnostike SDK i određivanje stepena težine kliničke slike, kao i parametri (ehokardiografski, hemodinamski, klinički, laboratorijski) koji su obrađivani i prikazivani u publikacijama, nisu sistematizovani u velikim randomizovanim studijama. Široj medicinskoj javnosti dostupni su različiti faktori rizika i skorovi rizika, ali nisu opšteprihvaćeni, pa je identifikacija bolesnika sa povišenim rizikom za SDK i dalje predmet debate (20). Dokazano je da kod velikog broja bolesnika sa blagom do umerenom preimplantacionom SDK dolazi do stabilizacije funkcionisanja DK nakon LVAD implantacije (21).

U modernoj kardiohirurškoj praksi LVAD implantacije dominira značaj procene preoperativne funkcije desne komore (odabir adekvatnih kandidata), kao i procene potencijala oslabljene desne komore da se oporavi (usled procesa reverznog remodelinga i promene hemodinamskih uslova nakon LVAD ugradnje). Većina autora se slaže da blaga do umerena preimplantaciona SDK ima potencijal oporavka uz optimalne kliničke mere. U fokusu kardiohirurškog istraživanja su posebno procedure korekcije trikuspidne valvule prilikom LVAD implantacije, dopunske kardiohirurške tehnike ili upotreba RVAD upravo u cilju poboljšanja postimplantacionog funkcionisanja DK. Svakako da se sa oprezom mora tumačiti svaka povezanost insuficijencije trikuspidne valvule, s obzirom na to da je njena manifestacija uslovljena i trenutnim hemodinamskim statusom, kao i opterećenjem volumenom. U mnogim kardiohirurškim centrima praktikuje se i alternativni način ugradnje

LVAD kroz lateralnu torakotomiju, gde se prezervira perikard, čime se održava geometrija DK (22). Ovde treba naglasiti da su opcije biventrikularne cirkulatorne podrške i ugradnje totalnog artificijelnog srca potencijalno rešenje kod bolesnika sa izrazito oštećenom funkcijom DK, ali ove metode imaju lošije kratkoročne i dugoročne rezultate u poređenju sa izolovanom LVAD implantacijom ili transplantacijom srca, pre svega usled znatno veće incidencije neželjenih odgađaja i lošijeg postoperativnog kvaliteta života (23).

Različiti RVAD uređaji mogu biti efikasno terapijsko rešenje za refraktarnu postimplantacionu SDK. Intenzivno se ispituje efikasnost preoperativne postavke RVAD sistema u cilju preveniranja SDK. Prepoznato je da je periferna postavka novijih uređaja, koji mogu obavljati funkciju RVAD bez resternotomije (poput ekstrakorporalnog venovenskog membranskog oksigenatora), posebno pogodna opcija sa smanjenom incidencijom postoperativnih komplikacija i boljim kliničkim rezultatima (24).

Pojam reverznog remodelovanja srca nakon implantacije uređaja za trajnu cirkulatornu potporu leve komore

Remodelovanje srca definisano je kao kompleksan proces molekularnih, ćelijskih i tkivnih promena u strukturi miocita i intersticijuma usled različitih patoloških procesa. Rezultat ovih promena ogleda se u promeni mase, geometrije, veličine i funkcije srčanog mišića. U najširem smislu, remodelovanje srca podrazumeva patološke promene sa lošim kliničkim ishodom, osim u situacijama kada se adekvatnim tretmanom, hirurškim ili internističkim, delimično ili potpuno eliminišu faktori i stanja koja oštećuju i opterećuju miokard (25).

Opisan je značajan broj slučajeva oporavka srčane funkcije uz istovremeni proces korigovanja dimenzija i oblika srčanih šupljina primenom različitih medikamentoznih tretmana, pravovremenom zamenom aortne valvule, transkateterskom intravaskularnom implantacijom aortne valvule, kao i hirurškom revaskularizacijom miokarda (26, 27). Kardiohirurške procedure na mitralnoj i trikuspidnoj valvuli takođe dovode do pozitivnih geometrijskih i funkcionalnih promena, kako na LK, tako i na DK. Značajno je navesti da postoje publikacije koje ukazuju da je insuficijencija trikuspidne valvule povezana sa lošijim kliničkim ishodom LVAD implantacije. Sve pomenute promene na miokardu nakon tretmana opisuju se terminom "reverzni remodeling", što podrazumeva oporavak srčane anatomije i funkcije nakon terapijske procedure (28, 29). Već od devedesetih godina dvadesetog veka studije na srcima sa LVAD kao mostom do transplantacije srca dokazale su da dolazi do regresije ćelijske hipertofije, normalizacije veličine ćelija, arhitekture mišićnih vlakana i geometrije srčanih komora. Kasnije dobijeni rezultati sa centrifugalnim uređajima dodatno su potvrdili ove analize. Pozitivne promene u remodelovanju u najvećem broju slučajeva prati i normalizacija nivoa cirkulišućeg

moždanog natriuretskog peptide (BNP) (30). Različite publikacije prezentovale su faktore koji doprinose većem stepenu reverznog remodelinga - oporavka miokardne funkcije nakon LVAD implantacije, pa su mlađa životna dob, pacijenti sa dobrom bubrežnom funkcijom i bolesnici bez izražene plućne hipertenzije sa većim šansama za oporavak DK (31, 32).

Disfunkcija desne komore smatra se preprekom za oporavak srčane funkcije nakon LVAD ugradnje sa dokazanim negativnim uticajem na klinički ishod pre svega jer leva komora sa LVAD svojim kontrakcijama ne obezbeđuje protok (njenu funkciju potpuno preuzima uređaj), a desna komora funkcioniše u novim izmenjenim okolnostima održavanja protoka. Uticaj aktivacije LVAD uređaja može se okarakterisati kao kompleksan rezultat različitih efekata na kontraktilnost, "preload" i "afterload" DK, ali i na dugoročno izmenjene opšte cirkulatorne uslove u stanju kontinuiranog krvotoka (33).

Fiksacija vrha srca sa ulaznom kanilom može izmeniti uobičajenu "twisting" kontrakciju DK.

Ubrzano i olakšano pražnjenje LK usled rada pumpe s jedne strane povećava prilik u DK, pa se zbog tog volumnog opterećenja septum pomera ulevo, što ima uticaj na oblik, veličinu i rad DK, a time i posledično na punjenje LK, dok s druge strane olakšano pražnjenje LK smanjuje plućnu kongestiju i naknadno opterećenje DK (34).

Iz prethodnog proizilazi da je neophodan balans terapijskih postupaka vezanih za intenzitet rada pumpe, inotropnu potporu, održavanje volumnih zahteva i tretiranja eventualne plućne hipertenzije u postimplantacionom periodu. Ispravno je tumačenje da je kod bolesnika sa preoperativnom SDK, kao i sa novonastalom postimplantacionom SDK, proces reverznog remodelinga DK esencijalan za uspešnost implantacije.

Postoje hipoteze da medikamenti koji pomažu oporavak leve komore (ACE inhibitori, diuretici, inotropi) delimično imaju uticaj i na remodelovanje DK, posebno u periodu LVAD podrške. Reverzni remodeling DK ipak nije izražen u meri u kojoj je prisutan na nivou LK jer LVAD svojim radom smanjuje naknadno opterećenje DK, ali istovremeno povećava i prilik u DK i time je dodatno opterećuje. Dokazano je da aktivacijom LVAD dolazi do normalizacije cirkulišućih neurohormona, pre svega se obnavlja beta adrenergička reakcija miocita i u levoj i u desnoj komori, što doprinosi potencijalnom srčanom oporavku (35).

Terapijske opcije za tešku postimplantacionu SDK u cilju postizanja adekvatnog anatomskog i funkcionalnog remodelinga ograničene su na inotropnu potporu i implantaciju uređaja za mehaničku cirkulatornu potporu DK. Privremeni RVAD je u modernoj praksi primenljiva metoda, sa mogućnošću ponavljanja, koja dokazano poboljšava ishod u poređenju sa konzervativnom terapijom (36). Većina studija (iako ih ograničava retrospektivni karakter) ukazuje da privremeni RVAD nakon LVAD implantacije kod bolesnika sa prisutnim znacima SDK doprinosi i skraćenju hospitalnog boravka i poboljšava stopu

kratkoročnog preživljavanja (37, 38).

Zaključak

Adekvatno funkcionisanje desne srčane komore preduslov je uspešnog tretmana LVAD uređajem. Dokazana je povezanost postimplantacione SDK sa većim mortalitetom, morbiditetom i većim stepenom postimplantacionih komplikacija, naročito na nivou respiratornog i renalnog sistema. Implantacija LVAD uređaja kod značajnog broja bolesnika dovodi do reverznog remodelinga srčanih komora sa pozitivnim efektima na anatomiju i funkcionisanje obe srčane komore. S obzirom na to da srčana pumpa u levoj komori u potpunosti može zameniti njenu funkciju, promene koje dovode do oporavka ili preveniranja oštećenja desne komore najodgovornije su za adekvatno funkcionisanje čitavog kardiovaskularnog sistema i uspešnost LVAD implantacije u kratkoročnom i dugoročnom periodu. Za kardiohiruršku praksu značajno je identifikovati bolesnike kod kojih ugradnja LVAD može imati pozitivne efekte na funkciju desne komore, posebno u grupi gde i pre implantacije imamo određeni stepen SDK. Metode koje doprinose oporavku i preveniranju postimplantacionog oštećenja DK neophodno je intezivno izučavati i uvesti u opseg rutinske prakse moderne kardiohirurgije.

Literatura

- Han JJ, Acker MA, Atluri P. Left Ventricular Assist Devices. *Circulation*. 2018;138(24):2841-51.
- Emerson D, Chikwe J, Catarino P, Hassanein M, Deng L, Cantor RS, et al. Contemporary Left Ventricular Assist Device Outcomes in an Aging Population: An STS INTERMACS Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(9):883-94.
- Mehra MR, Cleveland JC Jr, Uriel N, et al. Primary results of long-term outcomes in the MOMENTUM 3 pivotal trial and continued access protocol study phase: a study of 2200 HeartMate 3 left ventricular assist device implants. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(8):1392-1400.
- Hill JD, John H, Gibbon, Jr. Part I. The development of the first successful heart-lung machine. *Ann Thorac Surg*. 1982;34(3):337-41.
- Eisen HJ. Left Ventricular Assist Devices (LVADS): History, Clinical Application and Complications. *Korean Circ J*. 2019;49(7):568-85.
- Brink JG, Cooper DK. Heart transplantation: the contributions of Christiaan Barnard and the University of Cape Town/Groote Schuur Hospital. *Wld J Surg*. 2005;29(8):953-61.
- Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J*. 1967;41(48):1271-74.
- Cook JA, Shah KB, Quader MA, et al. The total artificial heart [published correction appears in *J Thorac Dis*. 2017 Mar;9(3):E342]. *J Thorac Dis*. 2015;7(12):2172-80
- Roest S, Kaffka Genaamd Dengler SE, van Suylen V, van der Kaaij NP, Damman K, et al. Waiting list mortality and the potential of donation after circulatory death heart transplantations in the Netherlands. *Neth Heart J*. 2021;29(2):88-97.
- Chair SY, Yu DS, Ng MT, Wang Q, Cheng HY, Wong EM, Sit JW. Evolvement of left ventricular assist device: the implications on heart failure management. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(5):425-30.
- Gwyn JC. Left ventricular assist devices. *J Intensive Care Soc*. 2020;21(4):355-58.
- Pya Y, Maly J, Bekbossynova M, Salov R, Schueler S, Meyns B, 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):339-43.
- Trachtenberg BH, Cordero-Reyes A, Elias B, Loebe M. A review of infections in patients with left ventricular assist devices: prevention, diagnosis and management. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2015 ;11(1):28-32.
- Caccamo M, Eckman P, John R. Current state of ventricular assist devices. *Curr Heart Fail Rep*. 2011;8(2):91-8.
- Vedachalam S, Balasubramanian G, Haas GJ, Krishna SG. Treatment of gastrointestinal bleeding in left ventricular assist devices: A comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2020;26(20):2550-58.
- Willey JZ, Gavalas MV, Trinh PN, Yuzefpolskaya M, Reshad Garan A, Levin AP, et al. Outcomes after stroke complicating left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(8):1003-9.
- Charisopoulou D, Banner NR, Demetrescu C, et al. Right atrial and ventricular echocardiographic strain analysis predicts requirement for right ventricular support after left ventricular assist device implantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20(2): 199-208.
- Atluri P, Goldstone AB, Fairman AS, et al. Predicting right ventricular failure in the modern, continuous flow left ventricular assist device era. *Ann Thorac Surg* 2013; 96(3): 857-64.
- Patlolla, B, Beygui, R, Haddad, F. Right-ventricular failure following left ventricle assist device implantation. *Curr Opin Cardiol* 2013; 28(2): 223-33.
- Patil NP, Mohite PN, Sabashnikov A, et al. Preoperative predictors and outcomes of right ventricular assist device implantation after continuous-flow left ventricular assist device implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 150(6): 1651-58.
- Schlöglhofer T, Wittmann F, Paus R, Riebandt J, Schaefer AK, Angleitner P, et al. When Nothing Goes Right: Risk Factors and Biomarkers of Right Heart Failure after Left Ventricular Assist Device Implantation. *Life (Basel)*. 2022;12(3):459.
- Cordtz J, Nilsson JC, Hansen PB, et al. Right ventricular failure after implantation of a continuous-flow left ventricular assist device: early haemodynamic predictors. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45: 847-53.
- Shah P, Ha R, Singh R, et al. Multicenter experience with durable biventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2018; 37(9): 1093-1101.
- Schmack B, Farag M, Kremer J, et al. Results of concomitant groin-free percutaneous temporary RVAD support using a centrifugal pump with a double-lumen jugular venous cannula in LVAD patients. *J Thorac Dis* 2019; 11: S913-S920.
- Azevedo PS, Polegato BF, Minicucci MF, Paiva SA, Zornoff LA. Cardiac Remodeling: Concepts, Clinical Impact, Pathophysiological Mechanisms and Pharmacologic Treatment. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(1):62-9.
- Treibel TA, Kozor R, Schofield R, Benedetti G, Fontana M, Bhuva AN, et al. Reverse Myocardial Remodeling Following Valve Replacement in Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(8):860-71.
- Spinelli L, Morisco C, Assante di Panzillo E, Izzo R, Trimarco B. Reverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the prognostic impact of left ventricular global torsion. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(4):787-95.
- Sakata T, Mogi K, Sakurai M, Nomura A, Fujii M, et al. Effect of tricuspid annuloplasty concomitant with left heart surgery on right heart geometry and function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156(3):1050-1061.
- Fonseca C. Reverse remodeling: Much room for research. *Remodelagem reversa ... muita margem para investigação!.* *Rev Port Cardiol*. 2016;35(5):261-264.
- Kato TS, Chokshi A, Singh P, Khawaja T, Cheema F, Akashi H, et al. Effects of continuous-flow versus pulsatile-flow left ventricular assist devices on myocardial unloading and remodeling. *Circ Heart Fail*. 2011;4(5):546-53.
- Pan S, Aksut B, Wever-Pinzon OE, et al. Incidence and predictors of myocardial recovery on long-term left ventricular assist device support: Results from the United Network for Organ Sharing database. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(12):1624-29.

32. Givertz MM, Mann DL. Epidemiology and natural history of recovery of left ventricular function in recent onset dilated cardiomyopathies. *Curr Heart Fail Rep.* 2013; 10:321–30. A review of the rate of spontaneous recovery in different forms of cardiomyopathy. [PubMed: 24014141]
33. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(20):e578-e622.
34. Houston BA, Shah KB, Mehra MR, Tedford RJ. A new “twist” on right heart failure with left ventricular assist systems. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36(7):701-07.
35. Marinescu KK, Uriel N, Mann DL, Burkhoff D. Left ventricular assist device-induced reverse remodeling: it’s not just about myocardial recovery. *Expert Rev Med Devices.* 2017;14(1):15-26.
36. Leidenfrost, J, Prasad, S, Itoh, A, et al. Right ventricular assist device with membrane oxygenator support for right ventricular failure following implantable left ventricular assist device placement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49(1): 73–77.
37. Khorsandi, M, Schroder, J, Daneshmand, M, et al. Outcomes after extracorporeal right ventricular assist device combined with durable left ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2019; 107(6): 1768–74.
38. Nicholson JD, Kaakeh Y. Pharmacotherapy considerations for long-term management of patients with left ventricular assist devices. *Am J Health Syst Pharm.* 2018;75(11):755-66.