

doc. MUDr. Ivan Netuka, Ph.D.

Klinika kardiovaskulární chirurgie IKEM a

II. chirurgická klinika - kardiovaskulární chirurgie, 1. LF UK a VFN v Praze

Význam a specifické charakteristiky mechanické srdeční podpory s plnou magnetickou levitací v léčbě pokročilého srdečního selhání

Vzestup prevalence terminálních forem chronického srdečního selhání je charakteristickým rysem pro populaci vyspělých zemí. U pokročilých forem onemocnění představuje transplantace srdce po vyčerpání konvenčních léčebných postupů všeobecně akceptovanou terapii s prokazatelným přínosem. Mezinárodní registr ISHLT (*International Society for Heart and Lung Transplantation, 2016*) však uvádí méně než 5000 výkonů ročně a transplantace srdce reprezentuje typický příklad dilematu alokace vzácných zdrojů.

Dlouhodobé implantabilní mechanické srdeční podpory se staly nedílnou součástí komplexní léčby pokročilého srdečního selhání, nejprve při přemostění do doby získání vhodného dárcovského štěpu pro transplantaci a v posledním desetiletí i jako alternativy k transplantaci srdce, k tzv. permanentní terapii. Povinný registr INTERMACS^(a) v USA uvádí úspěšnost přežívání dva roky po implantaci pro tyto indikace 85% resp. 70%. Přes zlepšující se úspěšnost je terapie spojena s řadou komplikací. Mezi nejvýznamnější patří nechirurgické krvácení ze slizniční mukózy a trombóza čerpadla, které představují 50% příčin rehospitalizací a jsou i zásadním faktorem mortality nemocných. Recentní multicentrická studie 2. generace dlouhodobé srdeční podpory uvádí i přes rigorózní dodržování standardizovaného antitrombotického protokolu nepřítomnost krvácivých příhod a trombózy po 2 letech pouze u 81% resp. 94% [1].

Zásadní miniaturizace 3. generace umožňuje minimálně invazivní chirurgické přístupy implantace. Unikátní charakteristika plně magneticky zavěšeného rotoru s širokou krevní cestou dále nabízí potenciál zvýšené hemokompatibility díky redukci smykového tření na krevní komponenty. Naše pozorování v multicentrické studii [2] prokázala vynikající klinické výsledky s šestiměsíčním přežíváním 92% a úplnou absencí hemolýzy a trombózy čerpadla. Tento pozitivní efekt přetrvával i ve dvouletém sledování. Oproti tomu nepřítomnost krvácivých příhod u 77% nepředstavovala zlepšení v porovnání s předchozími pozorováními.

Naše prioritní komparativní studie srdečních podpor 2. a 3. generace longitudinálně testovala na souboru 30 pacientů všeobecně přijímanou hypotézu přímé souvztažnosti získaného von Willebrandova syndromu typu 2A a krvácivých komplikací vysvětlovaných degradací multimerů vysokomolekulární domény, která je hemostaticky nejkompetentnější [3]. Naše pozorování doložila signifikantně vyšší prezervaci v této doméně u pacientů s plně magneticky zavěšeným rotorem 45 dnů po implantaci (71.94% vs. 31.16%, $p=0.001$). Zaznamenali jsme však zásadní disociaci oproti funkčním parametrům (poměr Ristocetin kofaktor : von Willebrand antigenu), které byly mezi skupinami statisticky nevýznamné a zůstávaly v rozmezí fyziologické hemostázy (>65% náležitých hodnot). Naše zjištění proto podporují hypotézu o významu kolaterálních signálních drah aktivovaných srdeční podporou na rozvoj angiektázií a krvácení z mukózy. Další výzkum týmu autora se zaměřuje zejména na upregulaci angiopoetinu 2 ve vztahu k malformativní angiogenezi sliznic.

Zjištění primární studie byla dále podpořena výsledky randomizované multicentrické studie MOMENTUM 3^(b), která potvrdila absenci trombózy čerpadla a poskytla podklad pro aktuálně probíhající studii bezpečnosti sníženého centralizovaného antikoagulačního protokolu na pracovišti autora (MAGENTUM 1; *ClinicalTrials.gov*; NCT03078374).

Dalším předmětem výzkumu tématu práce je závislost dávky (tzv. ramp test – intenzita frekvence rotoru čerpadla) na optimalizaci hemodynamických parametrů pravého i levého srdce. Dále je hodnocena echokardiografická trojrozměrná analýza efektu tlakového a objemového odlehčení na konicitu levé komory, charakteristiky její reverzní remodelace a snížení insuficience atrio-ventrikulárních chlopní.

Chirurgická léčba pomocí této specifické technologie přináší významné zlepšení klinických výsledků a otevírá prostor pro nové terapeutické intervence vedoucí k zásadnímu snížení klíčových nežádoucích příhod.

Nejvýznamnější publikace vztahující se k tématu přednášky:

1. Netuka I, Litzler PY, Berchtold-Herz M, Flecher E, Zimpfer D, Damme L, Sundareswaran KS, Farrar DJ, Schmitto JD. Outcomes in HeartMate II Patients With No Antiplatelet Therapy: 2-Year Results From the European TRACE Study. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(4):1262-1268. **IF=3,021**
2. Netuka I, Sood P, Pya Y, Zimpfer D, Krabatsch T, Garbade J, Rao V, Morshuis M, Marasco S, Beyersdorf F, Damme L, Schmitto JD. Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist System for Treating Advanced HF: A Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(23):2579-89. **IF=17,759**
3. Netuka I, Kvasnička T, Kvasnička J, Hrachovinová I, Ivák P, Mareček F, Bílková J, Malíková I, Jančová M, Malý J, Sood P, Sundareswaran KS, Connors JM, Mehra MR. Evaluation of von Willebrand factor with a fully magnetically levitated centrifugal continuous-flow left ventricular assist device in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(7):860-7. **IF=7,509**
4. Uriel N, Adatya S, Malý J, Kruse E, Rodgers D, Heatley G, Herman A, Sood P, Berliner D, Bauersachs J, Haverich A, Želízko M, Schmitto JD, Netuka I. Clinical hemodynamic evaluation of patients implanted with a fully magnetically levitated left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36(1):28-35. **IF=7,509**

Vysvětlivky:

^(a) INTERMACS – Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, Miller MA, Baldwin JT, Young JB. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(12):1495-504.

^(b) MOMENTUM 3 - Mehra MR, Naka Y, Uriel N et al. A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med.* 2017;376(5):440-45.