



Klinički ishodi transplantacije srca u bolesnika nakon ugradnje uređaja CentriMag™

Post-transplant outcomes in heart transplant patients after implantation of CentriMag™ ventricular assist device

Davorin Šef¹, Ivan Bitunjac^{2✉}, Prashant Mohite¹, Alessandra Verzelloni Šef³, Binu Raj¹, Fabio De Robertis¹, Ulrich Stock¹

¹Department of Cardiothoracic Surgery and Transplantation Unit, Royal Brompton and Harefield Hospitals, Harefield Hospital, London, United Kingdom

²Odjel za kardiologiju, Služba za internističke djelatnosti, Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“, Slavonski Brod

³Department of Anaesthesia and Critical Care, Royal Brompton and Harefield Hospitals, Harefield Hospital, London, United Kingdom

Deskriptori

ZATAJIVANJE SRCA – kirurgija;
TRANSPLANTACIJA SRCA;
MEHANIČKA POTPORA SRCU;
POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE – etiologija;
ISHOD LIJEČENJA

Descriptors

HEART FAILURE – surgery;
HEART TRANSPLANTATION;
HEART-ASSIST DEVICES;
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS – etiology;
TREATMENT OUTCOME

SAŽETAK. Cilj: Uređaj za kratkotrajnu cirkulacijsku potporu klijetkama CentriMag™ može se primijeniti u kritično bolesnih bolesnika u zadnjem stadiju srčanog zatajivanja radi kandidature ili premoštenja do transplantacije srca. U ovom istraživanju analizirali smo posttransplantacijske ishode bolesnika kod kojih je korišten uređaj CentriMag™ radi premoštenja do transplantacije srca ili kandidature za transplantaciju srca. *Materijali i metode:* Analizirani su svi bolesnici u zadnjem stadiju srčanog zatajivanja kojima je ugrađen uređaj CentriMag™ u svrhu premoštenja do transplantacije srca ili do kandidature za transplantaciju u razdoblju od 2004. do 2019. godine. Primarni ciljevi studije bili su jednomjesečno i jednogodišnje preživljenje nakon transplantacije srca. *Rezultati:* Uređaj CentriMag™ je korišten u 29 bolesnika (37,2 ± 13,8 godina) u svrhu premoštenja do transplantacije (18 bolesnika, 62%) ili kandidature za transplantaciju (11 pacijenata, 38%) tijekom 15-godišnjeg razdoblja istraživanja. Uređaj je korišten kao potpora lijevoj klijetki u 9 (31%), desnoj klijetki u 6 (21%) i kao potpora objema klijetkama srca u 14 bolesnika (48%). Prije implantacije uređaja CentriMag™, 4 bolesnika (17%) su mehanički ventilirana, 4 (14%) imala su nejasan neurološki status, njih 9 (31%) imalo je ugrađenu intraaortalnu balonsku pumpu, 26 bolesnika (90%) imalo je umjerenu do tešku insuficijenciju desne klijetke, 14 (48%) imalo je zatajivanje bubrega, 5 (17%) imalo je zatajivanje više organa, a 6 (21%) imalo je prethodnu sternotomiju. Jednomjesečni mortalitet nakon implantacije uređaja CentriMag™ iznosio je 7%. Prosječno trajanje potpore bilo je 38 ± 44 dana. Nije bilo komplikacija u smislu kvara uređaja. Tridesetodnevno i jednogodišnje preživljavanje nakon transplantacije srca iznosilo je 90%, odnosno 83%. *Zaključak:* Uređaj CentriMag™ može biti učinkovit u spašavanju bolesnika sa zatajivanjem srca koji su potencijalni kandidati za transplantaciju srca, a nisu kandidati za ugradnju uređaja za dugotrajnu potporu lijevoj klijetki. CentriMag™ se može koristiti radi premoštenja ili kandidature za transplantaciju sa zadovoljavajućim rezultatima nakon transplantacije.

SUMMARY. Aim: The CentriMag™ short-term ventricular assist device (VAD) can be used as either as a bridge to transplantation (BTT) or candidacy (BTC) in critically ill patients with decompensated end-stage heart failure. In this study, we analyzed post-transplantation outcomes of patients that were bridged to heart transplantation (HTx) or candidacy with the CentriMag™ device and compared our results with the recent literature. *Materials and methods:* All patients supported with the CentriMag™ device as a BTT or BTC due to decompensated end-stage heart failure between 2004 and 2019 were analyzed. Primary endpoint were post-transplantation 1-month and 1-year survival. *Results:* A total of 29 patients (37.2±13.8 years) underwent HTx after the implantation of the CentriMag™ device as a BTT (18 patients, 62%) or BTC (11 patients, 38%) over a 15-year study period. The device was used for the left ventricular in nine (31%), right ventricular in six (21%) and biventricular support in 14 patients (48%). Preoperatively, four patients (17%) were mechanically ventilated, four (14%) had uncertain neurological status, 9 (31%) had intra-aortic balloon pump, 26 (90%) had moderate/severe right ventricular failure, 14 (48%) had renal failure, five (17%) had multi-organ failure, and six (21%) had previous sternotomy at the time of the device implantation. One-month mortality after the implantation of the CentriMag was 7%. Mean duration of support was 38±44 days. We had no device failure. Post-transplant 1-month and 1-year survival were 90% and 83%, respectively. *Conclusion:* The CentriMag™ device can be effective in rescuing critically ill patients that are potential candidates for HTx and considered unsuitable for long-term VAD. It can be used as either BTT or BTC with satisfactory posttransplant outcomes.

✉ Adresa za dopisivanje:

Ivan Bitunjac, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-4396-6628>

Odjel za kardiologiju, Služba za internističke djelatnosti, Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“, 35000 Slavonski Brod, e-pošta: dr@bitunjac.com

Primljeno 21. prosinca 2021., prihvaćeno 2. svibnja 2022.

Transplantacija srca (engl. *heart transplantation*, HTx) predstavlja zlatni standard u liječenju bolesnika sa zadnjim stadijem srčanog zatajivanja. Zbog ograničene dostupnosti donorskih organa, i dalje su u kliničkoj praksi potrebne razne strategije pri liječenju takvih bolesnika.¹ Bolesnici koji se prezentiraju u kritičnom kliničkom stanju uz prisutno zatajivanje jednog ili više organskih sustava, zbog niskoga minutnog srčanog volumena, predstavljaju poseban klinički izazov. Kratkoročna mehanička cirkulacijska potpora (MCS, engl. *mechanical circulatory support*) može hemodinamski stabilizirati bolesnika i potpomoći oporavak funkcije pojedinih organa.^{1–6} Uređaji za MCS razlikuju se prema mehaničkim i hemodinamskim svojstvima te načinima ugradnje. Njihova uloga u kratkoročnoj cirkulacijskoj potpori bolesnika može biti premoštenje do transplantacije srca (BTT, engl. *bridge to transplant*) ili do kandidature za transplantaciju (BTC, engl. *bridge to candidacy*).⁷

Uređaj za potporu klijetkama (VAD, engl. *ventricular assist device*) CentriMag™ (Levitronix LLC, Waltham, MA) koristi se često zbog jednostavnosti ugradnje i mogućnosti duljeg trajanja mehaničke cirkulacijske potpore (odobren je za potporu do 30 dana) kao što su autori ranije opisali.^{2,3}

Ovo je jedina dostupna centrifugalna pumpa za kratkotrajnu cirkulacijsku potporu s tehnologijom magnetske levitacije rotora, koja radi bez mehaničkih ležajeva ili brtvi, čime se umanjuje trenje, trošenje materijala i stvaranje topline, što u konačnici smanjuje rizik od tromboembolijskih komplikacija ili mehaničkog kvara.²

U ovoj studiji prikazujemo naša iskustva s korištenjem uređaja CentriMag™ u skupini bolesnika za premoštenje do transplantacije srca ili do kandidature za transplantaciju, te usporedbu s rezultatima iz nedavne literature.

Metode

Bolesnici

U ovom istraživanju retrospektivno smo analizirali bolesnike kojima je ugrađen uređaj CentriMag™ kao kratkotrajna mehanička cirkulacijska potpora sa svrhom premoštenja do transplantacije srca ili kandidature za transplantaciju u tercijarnom kardiotorakalnom transplantacijskom centru (Harefield Hospital, London, Ujedinjeno Kraljevstvo), u razdoblju od 2004. do 2019. godine. Bolesnici kojima uređaj CentriMag™ nije ugrađen radi BTT ili BTC plana liječenja, isključeni su iz studije. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva bolnice i svi su bolesnici potpisali informirani pristanak. Ako je bolesnik bio bez svijesti, liječnički tim je u dogovoru s obitelji potpisao informirani pristanak.

Svi bolesnici su, unatoč maksimalnoj terapiji inotropnim lijekovima i optimalnom medikamentoznom

liječenju, primljeni u kritičnom stanju na odjel intenzivne skrbi (ICU, engl. *intensive care unit*) te im je postavljena indikacija za MCS. Zbog različitih kontraindikacija kao što su nejasan neurološki status, ovisnost o mehaničkoj ventilaciji, srčana kaheksija ili višeor-gansko zatajivanje (MOF, engl. *multiple organ failure*), neki bolesnici nisu bili kandidati za transplantaciju srca kao niti za dugotrajnu mehaničku potporu klijetkama. Stoga se odluka o postavljanju kratkotrajne mehaničke potpore klijetkama temeljila na kliničkoj prosudbi s ciljem da se bolesnike stabilizira i optimizira njihovo kliničko stanje kako bi se postigao oporavak funkcije organa prije nego što postanu kandidati za daljnje liječenje. Jedna od najvećih prednosti uređaja CentriMag™ u odnosu na izvantjelesnu membransku oksigenaciju (ECMO, engl. *extracorporeal membrane oxygenation*) sastoji se u tome što nije potreban oksigenator tako da je posljedično potreban manji stupanj antikoagulacije te je uklonjen rizik od tromboembolijskih komplikacija vezanih uz korištenje oksigenatora. Nadalje, naš cilj liječenja uz pomoć uređaja CentriMag™ bio je izbjeći razvoj sindroma sustavnoga upalnog odgovora (SIRS, engl. *systemic inflammatory response syndrome*) ili infekcije kako bi se ubrzao oporavak funkcije organa dok bolesnici ne postanu kandidati za transplantaciju srca. Kod bolesnika s hemodinamskim i ehokardiografskim znakovima zatajivanja desne klijetke (RVF, engl. *right ventricular failure*) korištena je ugradnja CentriMag™-a radi kratkotrajne cirkulacijske potpore desnoj klijetki (RVAD, engl. *right ventricular assist device*). Kriteriji za RVF uključivali su srčani indeks (CI, engl. *cardiac index*) <2,2 l/min/m² (unatoč kontinuiranoj infuziji ≥1 inotropnih lijekova u visokoj dozi) i središnji venski tlak (engl. *central venous pressure*) CVP > 15 mmHg ili sistoličku disfunkciju desne klijetke na transezofagijskom ultrazvuku (TEE, engl. *transoesophageal echocardiogram*).

Kirurška tehnika

Kirurška tehnika je detaljno opisana u našim ranijim studijama.^{2,3} Kirurški zahvat ugradnje CentriMag™-a počinje medijanom sternotomijom uz rutinsko korištenje transezofagijskog ultrazvuka. Potrebna je potpuna heparinizacija (3 mg/kg) čiji je efekt praćen mjerenjem aktiviranoga parcijalnog tromboplastinskog vremena i anti-Xa faktora. Veličina kanila prilagođena je ovisno o površini tijela bolesnika. Dovodna i odvodna kanila LVAD-a postavljene su u lijevi atrij, odnosno uzlaznu aortu. Dovodna i odvodna kanila RVAD-a postavljene su u desnu pretklijetku, odnosno glavnu plućnu arteriju. Pravilno postavljanje kanila usmjereno je uz pomoć TEE-a. Brzina pumpe prilagođena je tako da osigura CI 2,2 – 2,4 l/min, iako pumpa može isporučiti protok krvi i do 9,9 l/min. Prije zatva-

TABLICA 1. PREOPERATIVNE DEMOGRAFSKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA
TABLE 1. PREOPERATIVE DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Prosječna dob (godina) / Mean age (years)	37,2 ± 13,8	Virusni miokarditis / Viral myocarditis	2 (7%)
Muškarci / Male gender	21 (72%)	HCM	1 (3%)
BMI (kg/m ²) / Body mass index (kg/m ²)	23,2 ± 4,1	Hemodinamski parametri / Hemodynamics	
Krvna grupa / Blood group		Frekvencija srca (/min) / HR (bpm)	107 ± 17
A	16 (55%)	MAP (mmHg)	71 ± 15
B	1 (3,5%)	CVP (mmHg)	18 ± 5
AB	1 (3,5%)	Ehokardiografski parametri / Echocardiography	
O	11 (38%)	LVEF (%)	14 ± 5,2
Nejasan neurološki status / Uncertain CNS status	4 (14%)	LVEDD (mm)	66 ± 11
Mehanička ventilacija / Mechanical ventilation	4 (14%)	LVESD (mm)	59 ± 13
IABP	9 (31%)	RV – umjerena disfunkcija / RV moderately impaired	10 (35%)
VA ECMO	4 (14%)	RV – teška disfunkcija / RV severely impaired	16 (55%)
MOF	5 (17%)	TAPSE (mm)	10,9 ± 2,4
Zatajivanje bubrega / Renal failure	14 (48%)	Laboratorijski parametri / Laboratory results	
Zatajivanje desne klijetke / Right ventricular failure	26 (90%)	Hb (g/L)	104 ± 36
Prethodna sternotomija / Previous sternotomy	6 (21%)	WBC (x10 ⁹ /L)	11,4 ± 5,3
Prethodni MI / Previous MI	5 (17%)	CRP (mg/L)	96 ± 87
Prethodni CABG/PCI	3 (10%)	Ureja (mmol/L) / Urea (mmol/L)	9,3 ± 6,7
Etiologija srčanog zatajivanja / Etiology of heart disease		Kreatinin (μmol/L) / Creatinine (μmol/L)	109 ± 46
DCM	22 (76%)	Bilirubin (μmol/L)	39 ± 31
ICMP	2 (7%)	ALT (IU/L)	180 ± 171
IHD	2 (7%)	ALP (IU/L)	77 ± 45

CABG – aortokoronarno premoštenje / coronary artery bypass graft; PCI – perkutana koronarna intervencija / percutaneous coronary intervention; MAP – srednji arterijski tlak / mean arterial pressure; Hb – hemoglobin; WBC – bijele krvne stanice / white blood cells; ALT – alanin aminotransferaza / alanine aminotransferase; ALP – alkalna fosfataza / alkaline phosphatase; CRP – C-reaktivni protein / C-reactive protein; LVEF – istisna frakcija lijeve klijetke / left ventricular ejection fraction; LVEDD – završni dijastolički promjer lijeve klijetke / left ventricular end-diastolic diameter; LVESD – završni sistolički promjer lijeve klijetke / left ventricular end-systolic diameter; RV – desna klijetka / right ventricle; TAPSE – sistolički pomak ravnine trikuspidnog prstena / tricuspid annular plane systolic excursion; VA ECMO – veno-arterijska izvantjelesna membranska oksigenacija / veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± SD ili broj N i udio (%). / Data are presented as mean ± SD or n (%).

ranja prsnog koša heparin je neutraliziran pomoću protamina.

Glava pumpe zajedno s cijevima za krug *CentriMag*[™]-a zamijenjeni su svakih 4 – 6 tjedana ili ranije, ako je to bilo potrebno zbog pojave makroskopski vidljivih sedimenata fibrina u cijevima kruga. Intravenski heparin ponovno je primijenjen nakon kirurškog zahvata, ukoliko se drenaža iz prsišta smanjila ispod 50 ml/h. Doza se prilagođavala svakih šest sati s ciljem aktiviranoga parcijalnog protrombinskog vremena od 40 do 60 sekundi u početku, a zatim od 60 do 80 sekundi (odnosno razine anti-Xa faktora 0,2 – 0,3 i zatim 0,3 – 0,4 UI/ml). Svi su bolesnici liječeni u jedinici in-

tenzivne skrbi gdje je provedena intenzivna fizioterapija i rana mobilizacija kako bi mogli postati kandidati za transplantaciju srca. Svaki bolesnik stavljen je na listu čekanja transplantacije srca isključivo nakon odluke donesene na sastanku multidisciplinarnoga transplantacijskog tima, ovisno o oporavku funkcije vitalnih organa i poboljšanja kliničkog stanja. Takvi bolesnici stavljeni su na hitnu nacionalnu listu visokog prioriteta.

Prikupljanje podataka

Svi klinički podatci prikupljeni su retrospektivno pregledom elektroničke i arhivirane medicinske doku-

mentacije. Prikupljeni podatci sastojali su se od demografskih parametara, predoperativnih kliničkih značajki, hemodinamskih parametara, laboratorijskih nalaza i ehokardiografskih nalaza. Primarni ciljevi bili su posttransplantacijsko tridesetodnevno i jednogodišnje preživljavanje. Sekundarni ciljevi bili su tridesetodnevno preživljavanje nakon implantacije CentriMag™-a te klinički ishodi nakon implantacije CentriMag™-a (rana postoperativna drenaža, trajanje potpore, rane komplikacije) i transplantacije srca.

Statistička analiza

Kategoričke varijable prikazane su kao brojevi s postotcima. Kontinuirane varijable prikazane su kao srednja vrijednost uz standardnu devijaciju ili medijan (interkvartilni raspon). Sve analize provedene su uz pomoć statističkog programa MedCalc za Windows, verzija 15.8 (MedCalc Software, Belgija).

Rezultati

Populacija

U 29 bolesnika (prosječne dobi od $37,2 \pm 13,8$, u rasponu od 16 do 63 godine; 21 muškarac) učinjena je implantacija uređaja CentriMag™ radi premoštenja do transplantacije srca (18 bolesnika, 62%) ili do kandidate za transplantaciju (11 bolesnika, 38%) u vremenskom razdoblju od 15 godina. Najčešći uzrok srčanog zatajivanja bila je dilatativna kardiomiopatija ($n = 22,76\%$). Demografske i kliničke karakteristike bolesnika prije operativnog zahvata ugradnje CentriMag™-a prikazane su u tablici 1. Svi su bolesnici prije ugradnje uređaja CentriMag™ bili hemodinamski nestabilni i ovisni o potpori visokim dozama inotropnih lijekova. Prije operacije, 4 (14%) bolesnika bila su mehanički ventilirana, 4 (14%) je imalo neizvjestan neurološki status, 9 (31%) je imalo ugrađenu intraaortalnu balon-pumpu, 4 (14%) je imalo ugrađenu perifernu veno-arterijsku ECMO potporu, 26 (90%) je imalo značajan stupanj RVF-a, 14 (48%) je imalo zatajivanje bubrega, 5 (17%) je imalo MOF, a 6 (21%) je imalo prethodnu sternotomiju. Način VAD potpore i strategija premošćivanja prikazani su u tablici 1. Uređaj CentriMag™ je korišten za potporu lijevoj klijetki u 9 (31%), desnoj klijetki u 6 (21%) i za potporu objema klijetkama srca u 14 (48%) bolesnika. U svih šest bolesnika RVAD je korišten zbog teškog zatajivanja desne klijetke tijekom ili nakon ugradnje uređaja za dugotrajnu mehaničku cirkulacijsku potporu lijevoj klijetki (LT-VAD, engl. *long-term ventricular assist device*).

Postoperativni rezultati i komplikacije nakon ugradnje CentriMag™-a prikazani su u tablici 2. Komplikacija u smislu kvara uređaja nije bilo. Prosječno trajanje potpore CentriMag™-om u skupini ispitanika bilo je 37,9 dana (raspon 1 – 206 dana). Dakle, 9 (31%) bole-

TABLICA 2. PRIKAZ KLINIČKIH ISHODA NAKON UGRADNJE CENTRIMAG™-A

TABLE 2. POST-IMPLANTATION RESULTS

Trajanje cirkulacijske potpore (dani) / Duration of support (days)	37,9 ± 44
30-dnevni mortalitet / 30-days mortality	2 (7%)
1-godišnji mortalitet / 1-year mortality	3 (10%)
Boravak u JIL-u (medijan (IQR), dani) / ICU stay (median (IQR), days)	20 (11, 35)
Bolnički boravak (medijan (IQR), dani) / Hospital stay (median (IQR), days)	38 (25, 81)
Dreniranje (ml/24h) / Drainage (ml/24h)	844 ± 570
LVAD protok (L/min) / LVAD flow (L/min)	4,6 ± 0,9
RVAD protok (L/min) / RVAD flow (L/min)	4,8 ± 0,7

JIL / ICU – jedinica intenzivnog liječenja / intensive care unit; IQR – interkvartilni raspon / interquartile range; LVAD – uređaj za potporu lijevoj klijetki / left ventricular assist device; RVAD – uređaj za potporu desnoj klijetki / right ventricular assist device.

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± SD ili broj N i udio (%). / Data are presented as mean ± SD or n (%).

TABLICA 3. POSTTRANSPLANTACIJSKI KLINIČKI ISHODI I KOMPLIKACIJE.

TABLE 3. POSTTRANSPLANT OUTCOMES AND COMPLICATIONS.

30-dnevno preživljenje / 30-day survival	26 (90)
1-godišnje preživljenje / 1-year survival	24 (83)
Moždani udar / Stroke	0 (0)
Zatajenje bubrega / Renal failure	8 (28)
Akutno odbacivanje / Acute rejection	4 (14)
MCS	7 (24)
Sepsa / Sepsis	5 (17)
Krvarenje / Bleeding	6 (21)
Ugradnja elektrostimulatora / Pacemaker implantation	0 (0)

MCS – mehanička cirkulacijska potpora / mechanical circulatory support
Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± SD ili broj N i udio (%) / Data are presented as mean ± SD or n (%)

snika bilo je na potpori u razdoblju duljem od službeno propisanog razdoblja (30 dana). Srednje vrijednosti protoka krvi kroz LVAD i RVAD bile su 4,6 odnosno 4,8 L/min. Jednomjesečni i jednogodišnji mortalitet nakon implantacije iznosio je 7% (dva bolesnika), odnosno 10% (tri bolesnika). U oba slučaja kada su bolesnici umrli unutar 30 dana od implantacije CentriMag™-a, bilo je prvi, odnosno 19. postoperativni dan nakon HTx.

Postoperativni klinički ishodi i komplikacije nakon HTx prikazani su u tablici 3. Jednomjesečno i jednogodišnje preživljenje nakon HTx iznosilo je 90% (26 bolesnika), odnosno 83% (24 bolesnika).

Rasprava

U ovoj smo studiji pokazali da naša strategija premošćivanja do transplantacije s mehaničkom cirkulacijskom potporom uređaja *CentriMag*[™] može pomoći pri stabilizaciji bolesnika u zadnjem stadiju srčanog zatajivanja te omogućiti uspješnu transplantaciju srca sa zadovoljavajućim kliničkim ishodima. *CentriMag*[™] je jedini dostupan VAD uređaj za kratkotrajnu mehaničku cirkulacijsku potporu koji je odobren za tridesetodnevnu upotrebu, u usporedbi s ostalim uređajima koji su registrirani za korištenje do sedam dana.^{2,4,6} Trenutno se perkutani uređaji za kratkotrajnu MCS (ECMO i *Impella*[®], *Abiomed*, Danvers, MA) češće koriste u svrhu BTT, ali svaki uz pojedine prednosti ima i specifične nedostatke.^{1,8–10} Međutim, uređaj *CentriMag*[™], za razliku od ostalih kratkoročnih MCS uređaja, može pružiti potporu kroz dulje vremensko razdoblje uz veći protok krvi te učinkovitiju dekompresiju klijetke. Bolesnici u završnom stadiju zatajivanja srca često nisu prikladni kandidati za implantaciju LT-VAD ili HTx zbog prisutnosti ostalih komorbiditeta i zatajenja pojedinih organa, iako ove kontraindikacije mogu biti relativne i reverzibilne.¹¹ Bitno je istaknuti da je u našoj studiji jednomjesečno preživljavanje nakon ugradnje *CentriMag*[™]-a bilo 93%, te jednomjesečno i jednogodišnje preživljenje nakon transplantacije srca 90% odnosno 83%. Ovi rezultati potvrđuju učinkovitost u liječenju ovih bolesnika upotrebom *CentriMag*[™]-a i uspješnost u premoštenju do transplantacije srca odnosno kandidature za transplantaciju. Budući da je prosječno trajanje potpore *CentriMag*[™]-om (oko 38 dana) bilo dulje od vremenskog razdoblja za koje je odobren, omogućeno je dulje vrijeme čekanja do pojave odgovarajućeg donorskog srca.^{12,13} Nadalje, nije zabilježena niti jedna komplikacija u vidu kvara uređaja.

Rezultati iz dosadašnje literature pokazuju kako korištenje *CentriMag*[™]-a omogućuje smanjeni mortalitet i morbiditet u bolesnika s kardiogenim šokom.^{4,8} Naši su rezultati usporedivi s rezultatima ostalih istraživanja.^{1,6,8,14–19} Yoshioka i sur. usporedili su različite BTT strategije i prikazali tridesetodnevni posttransplantacijski mortalitet od 13% u skupini od 16 bolesnika kod kojih je korišten uređaj za kratkotrajnu MCS.¹ Loforte i sur. u kohorti od 37 bolesnika prikazali su smrtnost od 35% s prosječnim vremenom potpore od 11 dana, a radilo se o skupini bolesnika koji se nakon operacije aortokoronarnog premoštenja nisu mogli odvojiti od stroja za izvantjelesni krvotok, bolesnika s primarnim zatajivanjem donorskog srca te bolesnika sa zatajivanjem desne klijetke nakon ugradnje mehaničke potpore lijevoj klijetki. Jedno od mogućih objašnjenja jest da je u našoj studiji relativno niža prosječna dob bolesnika (srednja dob 37,2 godine) pridonijela bržem oporavku funkcije organa, uspješnijoj fizikalnoj rehabilitaciji te mogućnosti da postanu kandidati za transplan-

taciju srca.¹⁵ S druge strane, Yin i sur. u svojoj analizi su došli do zaključka kako su bolesnici na privremenoj mehaničkoj potpori, koja osim perkutanih uređaja uključuje i uređaje poput *CentriMaga*, imali lošije rezultate jednogodišnjeg preživljenja u odnosu na bolesnike koji su transplantaciju čekali na trajnoj mehaničkoj potpori lijevoj klijetki.¹⁹ Međutim, nedostatak je što ugradnja *CentriMag*[™]-a u većini slučajeva zahtijeva izvođenje sternotomije prije transplantacije srca.²⁰ Awad i sur. su proveli istraživanje u kojem su opisali kako su bolesnici koji su imali nekoliko prethodnih sternotomija imali lošije kliničke ishode nakon HTx u usporedbi s bolesnicima bez prethodne sternotomije.²¹ U našoj skupini bolesnika, 21% bolesnika imalo je prethodnu sternotomiju prije ugradnje uređaja *CentriMag*[™]; međutim, jednomjesečno preživljenje nakon HTx u ovoj visokorizičnoj skupini bilo je 86%. Zatajivanje bubrega i MOF prije ugradnje *CentriMag*[™]-a bili su prisutni kod 48%, odnosno 17% bolesnika, što je pridonijelo većem riziku operativnog zahvata.

Dotadna prednost ovog pristupa liječenja jest mogućnost naknadne ugradnje oksigenatora kod bolesnika s razvijenim respiratornim zatajivanjem. Bitno je istaknuti kako se uređaj *CentriMag*[™] može ugraditi minimalno invazivnim pristupom (bez sternotomije), kao što su Takeda i sur. opisali u svom istraživanju. Kako bi izbjegli potencijalne komplikacije medijane sternotomije, autori su razvili pristup minitorakotomije koristeći kanilaciju desne ili lijeve aksilarne arterije, iako je perioperativni mortalitet u njihovoj studiji (32%) bio veći u odnosu na naše rezultate.²²

Međutim, Shuhaiber i sur. u svom su istraživanju na 27 bolesnika (prosječne dobi od 47,9 godina), kojima je uređaj *CentriMag*[™] ugrađen zbog kardiogenog šoka, opisali tridesetodnevno preživljenje od 30% uz znatno kraće trajanje cirkulacijske potpore s prosjekom od 13,7 dana.²³

Ograničenja istraživanja

Jedno od ograničenja ove studije jest retrospektivna analiza rezultata. Također, u istraživanju nisu analizirani bolesnici kod kojih je ugrađen *CentriMag*[™], ali nisu kasnije imali transplantaciju srca. Tijekom ovoga petnaestogodišnjeg razdoblja došlo je do promjena i napretka u perioperativnom liječenju bolesnika te u pojavi i izboru novijih MCS uređaja. Ukupan broj bolesnika nije dovoljno velik kako bi se mogla učiniti usporedba s drugim MCS uređajima. Stoga, potrebne su daljnje prospektivne i multicentrične studije, uključujući i studiju koja bi usporedila *CentriMag*[™] s drugim MCS uređajima, kako bi se bolje definirale prednosti i nedostatci svakog pojedinog uređaja.

Zaključci

Ugradnja uređaja *CentriMag*[™] može biti učinkovita i pouzdana pri liječenju bolesnika u zadnjem stadiju

srčanog zatajivanja koji su potencijalni kandidati za HTx, a nisu kandidati za ugradnju LT-VAD. Mehaničkom cirkulacijskom potporom pomoću CentriMag™-a može se poboljšati klinički oporavak takvih bolesnika te omogućiti uspješno premoštenje do transplantacije srca ili kandidature za transplantaciju.

LITERATURA

1. Yoshioka D, Li B, Takayama H, Garan RA, Topkara VK, Han J *i sur.* Outcome of heart transplantation after bridge-to-transplant strategy using various mechanical circulatory support devices. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;25(6):918–24.
2. De Robertis F, Rogers P, Amrani M, Petrou M, Pepper JR, Bahrami T *i sur.* Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27(5):474–8.
3. Mohite PN, Zych B, Popov AF, Sabashnikov A, Sáez DG, Patil NP *i sur.* CentriMag short-term ventricular assist as a bridge to solution in patients with advanced heart failure: use beyond 30 days. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2013;44(5):e310–315.
4. Mohite PN, Zych B, Banner NR, Simon AR. Refractory heart failure dependent on short-term mechanical circulatory support: what next? Heart transplant or long-term ventricular assist device. *Artif Organs.* 2014;38(4):276–81.
5. Sung S-Y, Hsu P-S, Chen J-L, Tsai C-S, Tsai Y-T, Lin C-Y *i sur.* Prolonged Use of Levitronix Left Ventricular Assist Device as a Bridge to Heart Transplantation. *Acta Cardiol Sin.* 2015;31(3):249–52.
6. Haj-Yahia S, Birks EJ, Amrani M, Petrou M, Bahrami T, Dreyfus G *i sur.* Bridging patients after salvage from bridge to decision directly to transplant by means of prolonged support with the CentriMag short-term centrifugal pump. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(1):227–30.
7. Chou NK, Chen YS, Chi NH, Hsu RB, Ko WJ, Yu HY *i sur.* Extracorporeal membrane oxygenation hybrid with various ventricular assist devices as double bridge to heart transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38(7):2127–9.
8. Garzon-Rodriguez JD, Obando-Lopez C, Giraldo-Grueso M, Sandoval-Reyes N, Camacho J, Umaña JP. Mechanical circulatory support as bridge therapy for heart transplant: case series report. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):430.
9. Sef D, Kabir T, Lees NJ, Stock U. Valvular complications following the Impella device implantation. *J Card Surg.* 2021;36(3):1062–6.
10. Sef D, Verzelloni Sef A, Mohite P, Stock U, Trkulja V, Raj B *i sur.* Utilization of extracorporeal membrane oxygenation in DCD and DBD lung transplants: a 2-year single-center experience. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* 2020;33(12):1788–98.
11. McCarthy PM. HeartMate implantable left ventricular assist device: bridge to transplantation and future applications. *Ann Thorac Surg.* 1995;59(2 Suppl):S46–51.
12. Verzelloni Sef A, Sef D, Garcia Saez D, Trkulja V, Walker C, Mitchell J *i sur.* Heart Transplantation in Adult Congenital Heart Disease with the Organ Care System Use: A 4-Year Single-Center Experience. *J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2021;67(8):862–8.
13. Mohite PN, Umakumar K, Maunz O, Smail H, Sef D, Stock U. Utilization of Paragonix SherpaPak for human donor heart preservation. *Multimed Man Cardiothorac Surg: MMCTS.* 2021;16;2021. Dostupno na: <https://mmcts.org/tutorial/1657>.
14. Mohite PN, Sabashnikov A, Patil NP, Sáez DG, Zych B, Popov AF *i sur.* Short-term ventricular assist device in post-cardiotomy cardiogenic shock: factors influencing survival. *J Artif Organs.* 2014;17(3):228–35.
15. Loforte A, Montalto A, Ranocchi F, Della Monica PL, Casali G, Lappa A *i sur.* Levitronix CentriMag third-generation magnetically levitated continuous flow pump as bridge to solution. *J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2011;57(4):247–53.
16. Takeda K, Garan AR, Ando M, Han J, Topkara VK, Kurlansky P *i sur.* Minimally invasive CentriMag ventricular assist device support integrated with extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock patients: a comparison with conventional CentriMag biventricular support configuration. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2017;52(6):1055–61.
17. Kazui T, Tran PL, Echeverria A, Jerman CF, Iwanski J, Kim SS *i sur.* Minimally invasive approach for percutaneous CentriMag right ventricular assist device support using a single PROTEKDuo Cannula. *J Cardiothorac Surg.* 2016;11(1):123.
18. Salzberg S, Lachat M, Zünd G, Oechslin E, Schmid ER, DeBakey M *i sur.* Left ventricular assist device as bridge to heart transplantation--lessons learned with the MicroMed DeBakey axial blood flow pump. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2003;24(1):113–8.
19. Yin MY, Wever-Pinzon O, Mehra MR, Selzman CH, Toll AE, Cherikh WS *i sur.* Post-transplant outcome in patients bridged to transplant with temporary mechanical circulatory support devices. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38(8):858–69.
20. Sef D, Mohite P, De Robertis F, Verzelloni Sef A, Mahesh B, Stock U *i sur.* Bridge to heart transplantation using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *Artif Organs.* 2020;44(9):1006–8.
21. Awad M, Czer LSC, Mirocha J, Ruzza A, Rafiei M, Reich H *i sur.* Prior sternotomy increases the mortality and morbidity of adult heart transplantation. *Transplant Proc.* 2015;47(2):485–97.
22. Takeda K, Garan AR, Topkara VK, Kirtane AJ, Karpaliotis D, Kurlansky P *i sur.* Novel minimally invasive surgical approach using an external ventricular assist device and extracorporeal membrane oxygenation in refractory cardiogenic shock. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2017;51(3):591–6.
23. Shuhaiber JH, Jenkins D, Berman M, Parameshwar J, Dhital K, Tsui S *i sur.* The Papworth Experience With the Levitronix CentriMag Ventricular Assist Device. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27(2):158–64.