

Trideset pet godina presađivanja srca u Hrvatskoj

Thirty-Five Years of Heart Transplantation in Croatia

DAVOR MILIČIĆ

Klinika za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

SAŽETAK ____Koncem 2023. obilježena je 35. obljetnica prve transplantacije srca u Hrvatskoj, koja je bila obavljena u KBC-u Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Josipa Sokolića. Riječ je o povijesnom događaju za hrvatsku medicinu, tim više što je bila riječ o prvoj presadbi srca u jugoistočnoj Europi. Od tada, tj. od 1988. u KBC-u Zagreb postojano se provodi Program transplantacije srca, a transplantacija srca obavlja se uspješno i u KB-u Dubrava od 1995. Osim transplantacijskog programa za odrasle bolesnike, u KBC-u Zagreb uspješno se obavljaju i transplantacije srca u djece. Godine 2008. u KBC-u Zagreb usustavljen je i Program mehaničke krvotočne potpore, koji je od iste godine zaživio u KB-u Dubrava. Riječ je o cjelovitome programu koji je neophodan za moderne centre koji se bave liječenjem uznapredovaloga zatajivanja srca i koji obuhvaća sve vidove mehaničke potpore srcu i krvotoku: od sustava izvantjelesnoga krvotoka i respiracije, preko kratkoročnih crpki za potporu lijeve ili desne klijetke, sve do ugradbenih srčanih crpki, uglavnom za potporu lijeve klijetke. Hrvatska je od 2007. punopravna članica udruge Eurotransplant, što je polučilo dodatan zamah razvoju transplantacijske kardiologije i kardiokirurgije u nas i pomoglo da je Hrvatska trenutno vodeća u Europi prema broju obavljenih transplantacija srca na milijun stanovnika. Transplantacija srca i nadalje predstavlja zlatni standard u liječenju bolesnika s uznapredovalim zatajivanjem srca u kojih nema kontraindikacije za transplantaciju. U nekih kategorija takvih bolesnika može se alternativno primijeniti mehanička krvotočna potpora, bilo kao privremeno rješenje, tj. do stjecanja uvjeta za transplantaciju ili pak kao tzv. destinacijska terapija, u onih s trajnom kontraindikacijom za transplantaciju koji su prikladni za liječenje dugoročnom implantabilnom mehaničkom crpkom za potporu miokarda. Zaključno, liječenje transplantacijom srca, ali i mehaničkom krvotočnom potporom predstavlja jedan od međunarodno prepoznatih uspjeha hrvatske medicine i zasluga je interdisciplinarnih timova koji teže k izvrsnosti, ali i potpore resornoga ministarstva, nacionalnog Zavoda za zdravstveno osiguranje i široke društvene zajednice.

KLJUČNE RIJEČI: uznapredovalo zatajivanje srca, transplantacija srca, 35 godina transplantacije srca u Hrvatskoj, mehanička krvotočna potpora

SUMMARY ____At the end of 2023, the University Hospital Centre Zagreb celebrated 35 years since the first heart transplant in Croatia, under the leadership of late Professor Josip Sokolić. It was a historical success in Croatian medicine, in particular due to the fact that the heart transplant performed in Zagreb was the first of its kind in South-Eastern Europe. From that time in 1988, a continuous and comprehensive Heart Transplantation Program has been established. The program also successfully started and continued at the University Hospital Dubrava, from 1995 onward. Besides adult heart transplantations, the University Hospital Centre Zagreb also runs a successful Pediatric Heart Transplant Program. In 2008, the University Hospital Centre Zagreb established the Mechanical Circulatory Support Program, which also runs at University Hospital Dubrava. A comprehensive mechanical circulatory support is nowadays a prerequisite for a successful Advanced Heart Failure Centre, which should include a variety of mechanical support, starting from Extracorporeal Life Support system (ECLS, ECMO), short term left or right circulatory pumps, to implantable, durable ventricular support/assistant devices (VADs), dominantly for the left ventricular support (LVAD). From 2007, Croatia has become a full member of Eurotransplant, which enhanced further development of heart transplant cardiology and surgery and helped Croatia become the leading European country in terms of number of heart transplants per million people. Heart transplantation still represents a golden standard of treating people with advanced heart failure, who do not have contraindications for being transplanted. Thus, in some categories of patients, mechanical circulatory support can be used instead, either as a temporary solution, i.e. Bridge to Transplant therapy, or as destination treatment for patients with permanent contraindications for transplantation, but available for durable mechanical myocardial support. Conclusively, use of heart transplantation and mechanical circulatory support represents one of the internationally recognized feats of Croatian medicine, resulting from the dedicated interdisciplinary teamwork of medical doctors and other healthcare providers, but also from continuous support from the Ministry of Health and National Health Funding, and the entire community.

KEY WORDS: advanced heart failure, heart transplantation, 35 years of heart transplantation in Croatia, mechanical circulatory support



Od prve transplantacije srca do dva postojana Programa transplantacije srca u Republici Hrvatskoj

Godine 1967. snažno je u cijelome svijetu odjeknula vijest o prvome uspješnom zahvatu presađivanja srca ljudskoga

darivatelja, nakon što mu je bila utvrđena moždana smrt, u bolesnika s terminalnim zatajivanjem srca. Na čelu tima koji je obavio operaciju u Južnoafričkoj Republici bio je dr. Christiaan Barnard, koji je ubrzo postao svjetskom zvijezdom i ostao jednom od ikoničkih osoba dvadesetoga

stoljeća. Međutim, prvi primatelj srčanoga presatka u dobi od 53 godine umro je nakon osamnaest dana od operacije (1).

Ne samo transplantacija srca već i bubrega, jetre i pluća u to doba nisu omogućavale iole prihvatljivo preživljavanje primatelja jer je nedostajala terapija koja bi sprječavala imunosnu reakciju odbacivanja presađenih organa.

Ukratko, presađivanje solidnih organa, pa tako i srca, zaživjelo je u praksi tek osamdesetih godina prošloga stoljeća, zahvaljujući uvođenju ciklosporina – immunosupresijskoga lijeka koji je relativno uspješno mogao obuzdavati imunosni sustav domaćina u reakciji odbacivanja alogeničnoga tkiva i tako omogućiti višegodišnje preživljavanje bolesnika nakon transplantacije (2).

Prva transplantacija srca, ne samo u Hrvatskoj nego i u jugoistočnoj Europi, obavljena je 30. rujna 1988. u KBC-u Zagreb. Riječ je doista o povijesnome događaju jer su prof. dr. sc. Josip Sokolić i njegov tim napravili ogroman iskorak hrvatske medicine, koja je prije trideset pet godina pokazala organizacijsku i izvedbenu izvrsnost, unatoč tada vrlo skromnim materijalnim i tehnološkim uvjetima koji su bili miljama daleko od zemalja zapadne Europe i SAD-a (3).

Osim što je naša medicina pokazala da može obaviti i najsloženije postupke, u koje i danas zasigurno spada transplantacija srca, najveća vrijednost pothvata dr. Sokolića i njegova tima jest činjenica da se od tada transplantacija srca na zagrebačkome „Rebru“ (KBC Zagreb) odvija postojano, ne zamrjevši čak niti u Domovinskome ratu. Danas je riječ o snažnom i usustavljenom Programu transplantacije srca, u kojemu sudjeluju transplantacijski kardiolozi i kardiokirurzi, kardijalni anesteziolozi-intenzivisti, imunolozi koji se bave tipizacijom tkiva i organa te niz drugih stručnjaka kao konzultanti iz širokoga spektra medicinskih specijalnosti okupljenih u KBC-u Zagreb, središnjoj hrvatskoj bolnici najviše kategorije. KBC Zagreb ima povoljna iskustva i u najsloženijim transplantacijskim zahvatima, kao što su retransplantacija srca, trudnoća u bolesnice s presađenim srcem, konsekutivna transplantacija srca i jetre u pacijenta s amiloidnom transtiretinskom kardiomiopatijom. Posebnost KBC-a Zagreb jest i u tome što se ondje obavlja i transplantacija srca u djece.

Godine 1995. Program transplantacije srca za odrasle pokrenut je i u KB-u Dubrava, ustanovi koja također vrlo uspješno djeluje na tom polju, pa od tada u Republici Hrvatskoj postojano djeluju dva transplantacijska centra za srce.

Republika Hrvatska i Eurotransplant

Eurotransplant je neprofitna organizacija čija je glavna zadaća olakšati, poboljšati i ubrzati alokaciju i razmjenu kadaveričnih organa u svrhu njihova presađivanja u potencijalne donore, koji su kao takvi verificirani i uvršteni

na jedinstvenu multinacionalnu listu na temelju nezavisne procjene tročlanoga međunarodnog povjerenstva. U Eurotransplant učlanjeno je osam europskih država: Belgija, Nizozemska, Luksemburg, Njemačka, Austrija, Mađarska, Hrvatska i Slovenija (4). Hrvatska je postala punopravni član Eurotransplanta 2007., što je koincidiralo sa zamahom alociranja potencijalnih donora i konačno postignućem Hrvatske kao najaktivnije članice Eurotransplanta, a i šire, u ponudi donorskih organa. To je rezultat promicanja svijesti o vrijednosti doniranja organa u spašavanju života bližnjih, ali i velike stručnosti i entuzijazma intenzivista diljem Hrvatske u pravodobnom prepoznavanju i pripremi potencijalnih donora organa za eksplantaciju. Budući da ponuda organa za pojedine članice Eurotransplanta izravno ovisi o broju doniranih organa, Hrvatska postupno postaje vodeća ili među vodećim zemljama u broju transplantacija srca, bubrega i jetre na milijun stanovnika.

Hrvatska je vodeća europska zemlja prema broju transplantacija srca na milijun stanovnika 2023.

Godine 2023., kada smo proslavljali trideset petu obljetnicu prve transplantacije srca u KBC-u Zagreb, Hrvatska je zauzela uvjerljivo vodeće mjesto prema broju presadbi srca na milijun stanovnika. Naime, te je godine u KBC-u Zagreb uspješno obavljeno dvadeset osam transplantacija srca, a u KB-u Dubrava devetnaest presadbi. To čini ukupno 47 transplantacija srca, odnosno čak 12,4 transplantacija na milijun stanovnika. Kao ilustracija hrvatskoga uspjeha, rječito govore podatci da se na milijun stanovnika u Ujedinjenome Kraljevstvu ostvari oko triput manje transplantacija, a u zemlji poput Španjolske, koja se prije desetak godina izdvajala kao najuspješnija transplantacijska sila, spomenuti su brojevi podatci upola lošiji nego danas u Hrvatskoj.

Hrvatski državljani imaju privilegij s obzirom na mogućnost liječenja transplantacijom srca

Broj transplantacija srca u svijetu nažalost stagnira unatoč rastućoj populaciji bolesnika s napredovalim zatajivanjem srca koji postaju refraktorni na tzv. konvencionalnu terapiju i životno ovisi o primjeni tzv. naprednih metoda liječenja, od kojih je transplantacija i nadalje zlatni standard – metoda liječenja koja bolesniku s terminalnim zatajivanjem vitalnoga organa kao što je srce, omogućuje radikalno liječenje ugradnjom humanoga alogeničnoga srca i time vrlo prihvatljivu ili čak i odličnu kvalitetu života te preživljenje koje u pravilu danas bitno premašuje desetak godina (5, 6). Devedesetak posto presadbi srca obavlja se u Europi i SAD-u, tako da u svijetu postoji ogroman nesrazmjer između broja potencijalnih primatelja presadaka srca i aktualne ponude donorskih organa. Ne moramo ići daleko na istok Europe

da bismo osvijestili našu izvrsnost u transplantaciji srca jer, primjerice, susjedna Republika Bosna i Hercegovina nema praksu transplantacije srca, u Srbiji se transplantira malo i sporadično, Crna Gora i Kosovo nemaju iskustvo transplantacije srca. Ponekad preko zamolbe tamošnjih kolega hospitaliziramo bolesnike – strane državljane radi razmatranja mogućnosti tzv. naprednih metoda liječenja, s naglaskom na transplantaciji. Međutim, transplantacija u stranih državljana u pravilu nije moguća jer se organi ponuđeni za transplantaciju smatraju nacionalnim blagom, stoga su namijenjeni samo državljanima zemlje u kojoj se obavlja transplantacija. Odnosno, iznimno se može uraditi transplantacija u stranoga državljanina ako se postigne konsenzus dvaju ministara zdravstva i Eurotransplanta. To se događa doista jako rijetko i uvijek je splet izvanrednih medicinskih okolnosti, kao i ispunjenja temeljnoga pravila – zemlja iz koje dolazi primatelj Eurotransplanta mora prosljediti onoliko organa koliko će joj ih Eurotransplant eventualno dodijeliti.

Ima li transplantacija srca alternativu? —

Unatoč razvoju farmakologije, tehnologije, molekularne biologije, genetičkoga inženjerstva i robotike, transplantacija srca i dalje predstavlja zlatni standard u liječenju uznapredovaloga zatajivanja srca omogućujući najdulje dugoročno preživljavanje i najbolju kvalitetu života u odnosu na sve potencijalne alternativne metode na čelu s mehaničkom krvotočnom potporom. Uznappedovalo zatajivanje srca predstavlja kritični događaj u prirodnome tijeku zatajivanja srca, koje je *per definitionem* progresivna bolest koja u jednom trenutku postaje refraktorna na tzv. konvencionalnu terapiju, tj. na kombinaciju lijekova i, prema potrebi elektroničkih uređaja, kao što su kardioverter defibrilatori i resinkronizacijski uređaji (7). To je usporedivo s terminalnom, proširenom zloćudnom bolešću kojoj, međutim, ne postoji neka alternativna terapija koja bolesnika može izliječiti, odnosno spasiti život oboljelome. Okolnosti u kojima je moguće teško oboljelo srce zamijeniti strukturno i funkcijski zdravim donorskim srcem, predstavljaju primjer kako radikalna, drastična metoda poput presađivanja srca može ujedno biti i kurativna metoda, tj. može izliječiti terminalno bolesnu osobu, posebice ako nije došlo do nepovratnoga oštećenja ostalih bitnih organa kao što su mozak, jetra ili bubreg. Transplantacijom srca bolesni organ zamjenjuje se, uvjetno rečeno, zdravim organom i može uslijediti relativno brz oporavak i u prosjeku vrlo dobra kvaliteta života. Transplantacija srca omogućuje i vrlo zadovoljavajuće preživljavanje – godinu dana preživi više od 90 %, pet godina više od 70 %, a deset godina više od polovice bolesnika s presađenim srcem (8). Naravno, u otegotne okolnosti vezane uz transplantaciju svakako valja spomenuti potrebu trajnoga uzimanja imunosupresijskih lijekova i pletoru mo-

gućih komplikacija koje imunosupresija može uzrokovati. Transplantacija također nije dostupna svima s uznapredovalim zatajivanjem srca, i mimo činjenice da u mnogim zemljama svijeta nema transplantacije kao terapijske opcije. Kontraindikacije za transplantaciju srca su: dob iznad sedamdeset godina, hemodinamska ograničenja poput prekomjerno povišene plućne vaskularne rezistencije i transpulmonalnog gradijenta, teža renalna insuficijencija, indeks tjelesne mase iznad 35, zloćudna bolest, odnosno anamneza zloćudne bolesti bez kriterija za izlječenje, bilo koja teška respiracijska, gastrointestinalna, neurološka ili općenito sustavna bolest, pa i, kao ozbiljna relativna kontraindikacija, aktivno pušenje duhana.

U okolnostima kada nema mogućnosti transplantacije ili je predmijevano vrijeme čekanja na donorski organ preduugo, jedina djelomična alternativa jest mehanička krvotočna potpora. Implantabilne mehaničke crpke uvodile su se postupno u kliničku praksu od početka ovoga tisućljeća, najprije kao relativno velike, pulsatile crpke s obiljem mogućih komplikacija, a zatim kao nepulsatile minijaturizirane crpke, sve do uređaja *HeartMate 3*, crpke koja omogućuje nepulsatilni krvotok, a zadržava intrinzičnu pulsatilnost, tj. stanovitu pulsatilnost unutar same crpke i time praktički otklanja rizik tromboembolizma s izvorištem u crpki. To je danas jedina certificirana crpka u Europi, SAD-u i ostalim zemljama u svijetu koje slijede medicinu temeljenu na vjerodostojnim znanstvenim dokazima. Jednogodišnje preživljavanje premašuje 90 %, a postoje i podaci koji ukazuju da je u prve dvije do tri godine preživljavanje s takvom crpkom podjednako preživljavanju nakon transplantacije srca.

Međutim, primjena implantabilne mehaničke krvotočne potpore ima bitna ograničenja: u pravilu nije pogodna za izoliranu potporu desne klijetke, vrlo je dvojbena u potpori obiju klijetki u slučaju biventrikulske kardiomiopatije, a ovisnost o izvantjelesnim pogonskim baterijama nameće potrebu za kabelom koji spaja pogonsku bateriju i unutar-tjelesnu srčanu crpku. Takva okolnost predstavlja potencijal za kroničnu infekciju uzduž ili oko takvoga kabela, koja danas predstavlja jednu od vodećih komplikacija i otežavajućih okolnosti u životu bolesnika s ugrađenom crpkom za potporu miokarda.

Kakogod, zbog manjka dovoljnoga broja donorskih organa, pedeset ili više posto bolesnika na transplantacijskim listama žive i više godina s ugrađenim crpkama za potporu miokarda. Time se zasigurno spašavaju životi onih koji zbog nestabilnog stanja, odnosno izrazito teškog, refraktornog zatajivanja srca ne mogu dočekati transplantaciju.

Samo iznimno, i u rijetkim centrima, primjenjuje se takva, dugoročna potpora za desno srce te biventrikulska potpora. KBC Zagreb ima povoljna iskustva i u ovakvim najsloženijim slučajevima, o čemu svjedoči i do sada najdulje opisano preživljavanje pacijenta s biventrikulskom potporom (*Heart-*

tMate 3 uređaj za lijevo i za desno srce, tzv. *HeartMate 6*) u trajanju od više od četiri i pol godine, sve do uspješne transplantacije (7).

Osim ugradbenih crpki koje se primjenjuju u indikaciji „Bridge to Transplant“ (premoštavanje vremena do stjecanja uvjeta za transplantaciju ili općenito do mogućnosti transplantacije), u Hrvatskoj je moguća ugradnja srčane crpke i kao tzv. destinacijska terapija – trajno rješenje za bolesnike s apsolutnom kontraindikacijom za transplantaciju, ali bez kontraindikacije za ugradnju crpke za potporu miokarda, u pravilu lijeve klijetke. To je također jedan od privilegija našega zdravstvenog sustava jer u nekim bogatijim zemljama takvo destinacijsko liječenje ne pokrivaju nacionalni zdravstveni fondovi.

Zbog nedostatne raspoloživosti donorskih organa i rastućeg broja bolesnika s uznapredovalim zatajivanjem srca sve više bolesnika postaju nositelji ugradbenih crpki za srce pa je znanje o njihovu praćenju, komplikacijama i liječenju potrebno ne samo kardiolozima koji su usko specijalizirani za mehaničku cirkulacijsku potporu, već i širem krugu kardiologa, kao i liječnika u hitnoj medicini (9).

Cjelovito zbrinjavanje bolesnika s uznapredovalim zatajivanjem srca

Iz svega navedenoga, proizlazi da u bolesnika s uznapredovalim zatajivanjem srca i vrlo izvjesnim smrtonosnim ishodom bez primjene naprednih metoda liječenja, tj. transplantacije ili mehaničke cirkulacijske potpore, danas postoje velike mogućnosti ne samo neposrednog spašavanja života već i dugoročnog preživljavanja uz, u najmanju ruku, zadovoljavajuću kvalitetu života. Stoga je važno da se takvi pacijenti na vrijeme upućuju u centre koji se bave liječenjem uznapredovaloga zatajivanja srca. Nažalost, nerijetko svjedočimo kasnom referiranju takvih bolesnika, tj. onda kada je već došlo do teških oštećenja drugih organa, primjere, jetre, pluća, bubrega ili mozga, ili se razvila tzv. kardijalna kaheksija. Stoga je ovaj tekst ujedno i apel kolegama da pri sumnji na uznapredovalo zatajivanje srca što prije kontaktiraju bilo Nacionalni referentni centar u KBC-u Zagreb (Klinika za bolesti srca i krvnih žila), bilo alternativni centar koji se u nas bavi ovom problematikom, tj. KB Dubrava.

Cjelovito zbrinjavanje bolesnika s uznapredovalim zatajivanjem srca podrazumijeva mogućnost cjelokupne dijagnostike, hitnoga liječenja koje i podrazumijeva primjenu različitih vidova akutne mehaničke potpore, poput izvantjelesne cirkulacije i respiracije ili privremenih crpki za lijevo odnosno desno srce, zatim svakako transplantaciju kao zlatni standard te liječenje ugradnjom tzv. durabilnih srčanih crpki. Drugim riječima, samo transplantacija ili samo mehanička krvotočna potpora nisu dovoljne za liječenje bolesnika s uznapredovalim zatajivanjem srca, već je potrebno imati oboje, uz potrebno

znanje, iskustvo i ekspertni interdisciplinarni pristup, u kojemu su ključni čimbenici kardiolozi, kardijalni kirurzi i intenzivisti – kardiolozi i kardijalni anesteziolozi, s posebnom ekspertnošću u primjeni tzv. naprednih metoda liječenja terminalnoga zatajivanja srca (10).

Zaključak

Alogenična transplantacija najuspješnija je metoda liječenja bolesnika s uznapredovalim zatajivanjem srca, uz uvjet da ne postoji kontraindikacija za transplantaciju. Od naprednih metoda kao nadopuna ili alternativa dolazi u obzir jedino mehanička krvotočna potpora, ali uz definirana ograničenja i činjenicu da nemamo relevantne podatke o višegodišnjem preživljavanju takvih bolesnika. Ksenotransplantacija kao i metode genskoga inženjeringa nisu za sada primjenjive u praksi, zbog loših rezultata. U doglednoj budućnosti možda će cjelovito umjetno srce biti prva od novih terapijskih mogućnosti koje će u nekim okolnostima moći biti zamjena za alogeničnu transplantaciju, privremena ili trajna. Očekuje se i napredak tehnologije u smislu mogućnosti transkutanoga prijenosa energije, što bi eliminiralo kabel koji spaja ugrađenu mehaničku potporu srca s izvanjskim baterijama koje omogućuju pogonsku energiju i time bitno poboljšalo kvalitetu života bolesnika s ugradbenim crpkama.

Nakon što je Republika Hrvatska postala punopravnom članicom Eurotransplanta, liječenje transplantacijom srca postalo je vjerojatno najtransparentnijom metodom liječenja kardioloških bolesnika i šire jer su bolesnici na transplantacijskoj listi ujedno i na jedinstvenoj listi Eurotransplanta, što jamči da svaku našu indikaciju za hitnu ili elektivnu transplantaciju procjenjuje neovisno međunarodno povjerenstvo. Osim toga, Eurotransplant i naše resorno ministarstvo imaju uvid u ishode liječenja bolesnika koji se podvrgavaju presadbi srca. Naši transplantacijski timovi, odnosno njihovi predstavnici, sudjeluju i u radu Hrvatskoga društva za transplantacijsku medicinu Hrvatskoga liječničkog zbora te u Povjerenstvu za transplantacijsku medicinu Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske.

KBC Zagreb, u kojemu se transplantacija srca obavlja postojano od 1988. i mehanička krvotočna potpora od 2008., kao i drugi centar za liječenje uznapredovalog zatajivanja srca, tj. KB Dubrava, svakako su zaslužni što je Hrvatska prepoznata u Europi i svijetu kao jedna od vodećih zemalja u liječenju najtežih kardijalnih bolesnika transplantacijom i mehaničkom krvotočnom potporom. Osim posvećenih timova visokospecijaliziranih liječnika i drugih zdravstvenih djelatnika, dio zasluge za ovaj hrvatski uspjeh zasigurno treba pripisati i višedesetljetnoj potpori Ministarstva zdravstva, Hrvatskoga zavoda za zdravstveno osiguranje, ali i široke društvene zajednice.

LITERATURA

1. Cooper DKC. Christiaan Barnard-The surgeon who dared: The story of the first human-to-human heart transplant. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2018 Jun 30;2018(2):11. doi: 10.21542/gcsp.2018.11.
2. Tedesco D, Haragsim L. Cyclosporine: a review. *J Transplant.* 2012;2012:230386. doi: 10.1155/2012/230386.
3. Coric V, Milicic D, Gasparovic H, Rajsman G, Siric F, Jelic I. Eighteen years of heart transplantation--a single center experience. *Coll Antropol.* 2006 Dec;30(4):909-13.
4. Mikulić D, Kocman B. Eurotransplant i mjesto Republike Hrvatske u njemu. *Medicina fluminensis* 2020;56:498-503. doi: 10.21860/medflum2020_245224.
5. Fitzsimons S, Evans J, Parameshwar J, Pettit SJ. Utility of troponin assays for exclusion of acute cellular rejection after heart transplantation: A systematic review. *J Heart Lung Transplant.* 2018 May;37(5):631-638. doi: 10.1016/j.healun.2017.12.008.
6. Stehlik J, Bavaria JE, Bax J, Cronenwett JL, Edwards LB, Fairman RM i sur. Heart, lung, and vascular registries: Evolving goals, successful approaches, and ongoing innovation. *J Heart Lung Transplant.* 2016 Oct;35(10):1149-1157. doi: 10.1016/j.healun.2016.08.021.
7. Gasparovic H, Milicic D, Krželj K, Paar MH, Kopjar T, Jakus N, Planinc I, Cikes M. HeartMate 3 biventricular support exceeding 4.5 years. *ESC Heart Fail.* 2023 Jun;10(3):2094-2098. doi: 10.1002/ehf2.14342. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36896803; PMCID: PMC10192271.-2098
8. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Goldfarb S, Hayes D Jr., Kucheryavaya AY i sur; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2018 Oct;37(10):1155-1168. doi: 10.1016/j.healun.2018.07.022.
9. Milicic D, Ben Avraham B, Chioncel O, Barac YD, Goncalvesova E, Grupper A i sur. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology position paper on the management of left ventricular assist device-supported patients for the non-left ventricular assist device specialist healthcare provider: Part 2: at the emergency department. *ESC Heart Fail.* 2021 Dec;8(6):4409-4424. doi: 10.1002/ehf2.13587. Erratum in: *ESC Heart Fail.* 2022 Mar 10.
10. Milicic D, Mehra M, Starling R. Heart transplantation, u: The ESC Textbook of Heart Failure. Urednici Seferovic P, Coats A, Filippatos G, J. Bauersachs J, G. Rosano G, Anker S; 2023;11:4. Dostupno na: <https://www.escardio.org/Education/Textbooks/the-esc-textbook-of-heart-failure>. Datum pristupa: 27. 3. 2024.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

akademik Davor Miličić,
redoviti profesor u trajnom zvanju,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Klinika za bolesti srca i krvnih žila,
KBC Zagreb
Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb
e-mail: davor.milicic@kbc-zagreb.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

27. ožujka 2024./March 27, 2024

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

2. travnja 2024./April 2, 2024

