

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Lech Paluszkiewicz

Wpływ wybranych czynników okołoperacyjnych
na przeżycie po wszczepieniu systemów
wspomagających pracę lewej komory serca

Klinik für Thorax- u. Kardiovaskularchirurgie Herz- und Diabeteszentrum NRW
Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum
Georgstraße 11, 32545 Bad Oeynhausen

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery Heart and Diabetes Center NRW
University Hospital of the Ruhr University of Bochum
Georgstrasse 11, D-32545 Bad Oeynhausen

Poznań 2017

Tytuł angielski

Impact of selected perioperative parameters on survival after implantation of left ventricular assist devices

Recenzja wydawnicza

prof. dr hab. med. Stefan Grajek

Korekta wydawnicza

Barbara Błażejczak

Skład, łamanie i projekt okładki

Bartłomiej Wąsiel

© Copyright by Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,
Poznań 2017

© Copyright by Lech Paluszkiwicz, Poznań 2017

ISBN 978-83-7597-xxx-x

Na okładce: pompa HVAD® firmy HeartWare (materiały promocyjne producenta).

WYDAWNICTWO NAUKOWE UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU
ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań
www.wydawnictwo.ump.edu.pl

Ark. wyd. x,x. Ark. druk. x,x.

Format B5. Zam. x/x.

Druk ukończono w lutym 2017 r.

Spis treści

Indeks skrótów i nazw	5
1. Wstęp	7
2. Cele pracy	11
3. Metodyka	12
3.1. Charakterystyka ogólna badanej populacji	12
3.2. Protokół badania, oceniane parametry kliniczne i laboratoryjne. Sposób gromadzenia danych w trakcie obserwacji	14
3.3. Kryteria kwalifikacji do wszczepienia systemu wspomagającego lewą komorę serca.	16
3.4. Parametry oceniane przed zabiegiem operacyjnym	17
3.5. Parametry oceniane po zabiegu operacyjnym	18
3.6. Definicje powikłań pooperacyjnych.	18
3.7. Zabieg operacyjny	20
3.8. Kryteria wyboru typu wszczepianego systemu wspomagającego	22
3.9. Podział pacjentów na grupy	23
3.10. Ograniczenia metody	23
3.10.1. Dobór pacjentów	23
3.10.2. Kryteria kwalifikacji.	24
3.10.3. Wybór urządzenia.	24
3.10.4. Oceniane parametry.	24
3.10.5. Definicje powikłań pooperacyjnych	25
3.11. Komisja etyczna	25
3.12. Obliczenia statystyczne	25
4. Wyniki	27
4.1. Parametry przedoperacyjne	27
4.1.1. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa	27
4.1.2. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa	30
4.1.3. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego.	31
4.2. Powikłania pooperacyjne	45
4.2.1. Wpływ powikłań pooperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa	46

4.2.2.	Wpływ powikłań pooperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa	48
4.2.3.	Wpływ powikłań pooperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego	49
4.2.3.1.	Powikłania chirurgiczne	49
4.2.3.2.	Powikłania związane z układem oddechowym.	53
4.2.3.3.	Powikłania brzuszne	58
4.2.3.4.	Niewydolność prawej komory po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę.	60
4.2.3.5.	Powikłania neurologiczne.	63
4.2.3.6.	Niewydolność nerek i wątroby.	65
4.2.3.7.	Zaburzenia rytmu serca i CPR.	68
4.3.	Zgony w badanej grupie	70
4.4.	Rodzaj wszczepionego systemu wspomagającego	76
5.	Dyskusja	80
5.1.	Płeć pacjentów	80
5.2.	Wiek pacjentów	80
5.3.	Klasa INTERMACS	81
5.4.	Wskazania do wszczepienia systemu wspomagającego.	81
5.5.	Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa	82
5.6.	Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa	85
5.7.	Wpływ parametrów przedoperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza krzywych Kaplana-Meiera	86
5.8.	Wpływ powikłań pooperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jedno- i wieloczynnikowa	87
5.9.	Wpływ powikłań pooperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza krzywych Kaplana-Meiera	91
5.10.	Zgony w badanej grupie	96
5.11.	Rodzaj wszczepionego systemu wspomagającego	97
6.	Wnioski	99
7.	Streszczenie.	100
8.	Abstract	103
9.	Piśmiennictwo	106
10.	Spis rycin	116
11.	Spis tabel	120

Indeks skrótów i nazw

ALT	(alanine transaminase) – aminotransferaza alaninowa
AST	(aspartate transaminase) – aminotransferaza asparaginianowa
AT III	(antithrombin III) – antytrombina III
AVR	wymiana zastawki aortalnej przed wszczepieniem
BMI	(body mass index) – wskaźnik masy ciała
BSA	(body square area) – powierzchnia ciała (m ²)
BTT	(bridge to transplant) – pomost do transplantacji
BVAD	(biventricular assist device) – system wspomagania obu komór
CI	(cardiac index) – wskaźnik sercowy
CO	(cardiac output) – rzut serca
CPR	(cardiopulmonary resuscitation) – resuscytacja krążeniowo-oddechowa
CRP	(C-reactiv protein) – białko C-reaktywne
CVP	(central venous pressure) – ośrodkowe ciśnienie żyłne
CVVH	(continuous veno-venous hemofiltration) – hemofiltracja żyłno-żylna
DCM	(dilated cardiomyopathy) – kardiomiopatia rozstrzeniowa
DT	(destination therapy) – terapia docelowa
DTRS	(destination therapy risk score) – skala oceny ryzyka terapii docelowej
ECMO	(extracorporeal membrane oxygenation) – pozaustrojowe utlenowanie krwi
EF	(ejection fraction) – frakcja wyrzucania
HIT	(heparin induced trombocytopenia) – trombocytopenia wywołana heparyną
HM II	HeartMate II
HMRS	(HeartMate risk score) – skala oceny ryzyka HeartMate
HW	HeartWare
IABP	(intra-aortic balloon pump) – kontrapulsacja wewnątrzaoortalna
ICM	(ischemic cardiomyopathy) – kardiomiopatia niedokrwienna

INTERMACS	(Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) – Międzyagencyjny Rejestr Mechanicznego Wspomagania Krążenia
LDH	(lactic acid dehydrogenase) – dehydrogenaza mleczanowa
LVAD	(left ventricular assist device) – system wspomagania lewej komory
LVEDD	(left ventricular end diastolic diameter) – wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory
LVESD	(left ventricular end systolic diameter) – wymiar końcowo-skurczowy lewej komory
MARS	(molecular adsorbent recirculating system) – dializa albuminowa
MELD	(model for end-stage liver disease score) – skala oceny ryzyka u pacjentów z krańcową niewydolnością wątroby
NYHA	(New York Heart Association functional classification) – klasyfikacja ciężkości objawów niewydolności serca wg New York Heart Association
OIOM	oddział intensywnej opieki medycznej
OPJB	zabieg operacyjny w obrębie jamy brzusznej
OZKLP	odroczone zamknięcie klatki piersiowej
PAP	(pulmonary artery pressure) – ciśnienie w tętnicy płucnej
PCWP	(pulmonary capillary wedge pressure) – ciśnienie zaklinowania
PN	powikłania neurologiczne
PTT	(partial thromboplastin time) – czas kaolinowo-kefalinowy
PUO	powikłania związane z układem oddechowym
PVR	(pulmonary vascular resistance) – naczyniowy opór płucny
Quick	wskaźnik Quicka
RVAD	(right ventricular assist device) – system wspomagania prawej komory
RVF	wczesna niewydolność prawej komory
RVFL	późna niewydolność prawej komory
SVR	(systemic vascular resistance) – naczyniowy opór systemowy
TAH	(total artificial heart) – całkowicie sztuczne serce
TIA	(transient ischemic attack) – przejściowe niedokrwienie mózgu
VAD	(ventricular assist device) – system wspomagania serca
Wmech	mechaniczna wentylacja przed wszczępieniem
ZK	przebyty zabieg kardiochirurgiczny przed wszczępieniem
γ-GT	(gamma-glutamyl transpeptidase) – gamma-glutamylotranspeptydaza

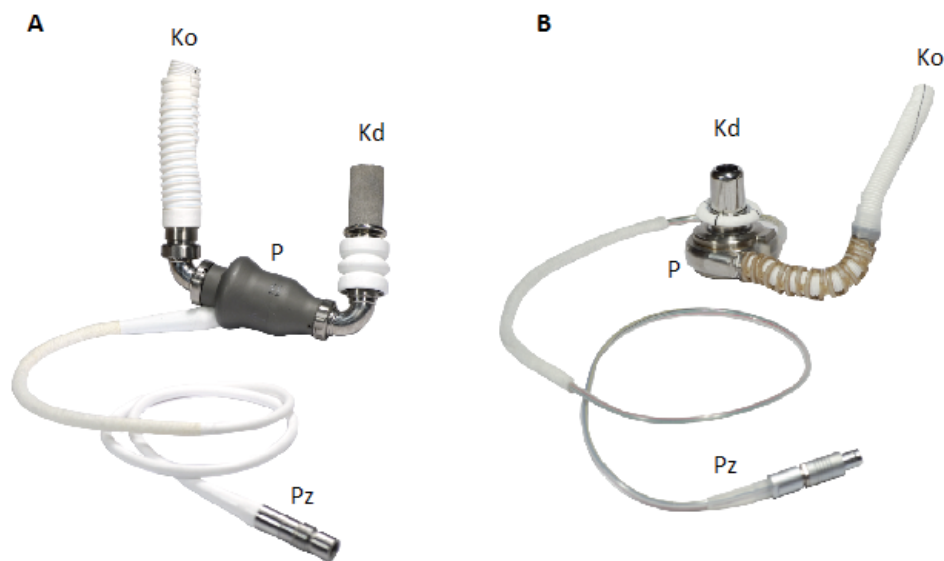
1. Wstęp

Niewydolność serca stanowi jeden z najpoważniejszych problemów współczesnej medycyny, nie tylko ze względu na częstość występowania, ale także z powodu rokowania. Szacuje się, że na świecie około 23 mln ludzi cierpi na niewydolność serca. Liczba ta sięga w USA około 4–5 mln. Szacunki dotyczące populacji europejskiej mówią o podobnym odsetku chorych wynoszącym od 0,4 do 2% populacji, który wzrasta do niemal 10% wśród osób powyżej 65. roku życia [1]. Sytuacja epidemiologiczna w Polsce nie przedstawia się lepiej. Szacuje się, że na niewydolność serca w Polsce cierpi około 600–700 tys. osób, a rocznie umiera ponad 42 tys. pacjentów, z czego niemal 11% w ciągu roku od pierwszej hospitalizacji [2–6]. Pomimo znacznej poprawy wyników leczenia, czy to farmakologicznego związanego z wprowadzeniem nowych generacji leków i zmianą strategii leczenia, czy zabiegowego wpływającego z wprowadzenia wszczepialnych defibrylatorów oraz terapii resynchronizującej, śmiertelność pacjentów z niewydolnością serca pozostaje nadal wysoka. W Polsce niewydolność serca stanowi trzecią pod względem częstości przyczynę zgonu u kobiet i szóstą u mężczyzn [6].

Wprowadzenie cyklosporyny do leczenia pacjentów po przeszczepie serca w latach 80. XX wieku spowodowało gwałtowny wzrost liczby wykonywanych transplantacji i istotnie poprawiło wyniki leczenia. Jednak ze względu na fakt, że liczba dawców jest ograniczona, można wykonać około 5 tys. transplantacji, przy czym rocznie krańcową fazę niewydolności serca obserwuje się u 50 tys. chorych na świecie [7]. Liczba transplantacji przeprowadzanych w Polsce czy w Niemczech jest także wysoce niewystarczająca i w żaden sposób nie może zaspokoić zapotrzebowania. Zrozumiałe staje się w tej sytuacji dążenie do stworzenia mechanicznych urządzeń mogących zastąpić czy też wspomagać pracę serca. Pierwszy system wspomagający lewą komorę serca zastosowali Liota i DeBakey w 1963 roku u pacjenta z obrzękiem płuc po zatrzymaniu krążenia po zabiegu wszczepienia zastawki aortalnej. Ten pulsacyjny, umieszczony wewnątrz ciała system łączył lewy przedsionek z aortą zstępującą. Stan hemodynamiczny pacjenta uległ znacznej poprawie, pacjent zmarł jednak z powodu powikłań neurologicznych związanych

z reanimacją [8]. W 1967 roku DeBakey wszczepił zewnętrzną, pulsacyjną pompę pneumatyczną pacjentce z zespołem małego rzutu po zabiegu kardiochirurgicznym. Po 9 dniach wspomagania uzyskano pełną stabilizację hemodynamiczną, a pompę udało się skutecznie eksplantować [9].

W czasie kolejnych dziesięcioleci intensywne prace badawcze zmierzały w kierunku stworzenia wszczepialnego systemu wspomagającego lewą komorę. Nowoczesne urządzenia wszczepialne pierwszej generacji (HeartMate XVE) działały jeszcze na zasadzie przemieszczania objętości i generowały przepływ pulsacyjny, były jednak zasilane elektrycznie i wszczepiano je do klatki piersiowej. Znajdująca się wewnątrz stosunkowo dużego urządzenia metalowa płytką pełniącą funkcję membrany przepychała krew do aorty wstępującej. Kaniula doprowadzająca umieszczana była w koniuszku serca, a samo urządzenie znajdowało się w specjalnie wytworzonej kieszeni poza workiem osierdziowym. Badanie REMATCH wykazało, że w ciągu roku i 2 lat przeżycie pacjentów ze skrajną niewydolnością serca leczonych za pomocą HeartMate XVE było lepsze niż przeżycie chorych leczonych farmakologicznie [10]. Stało się to impulsem do dalszego rozwoju systemów wspomagających.



Kd – kaniula doprowadzająca, Ko – kaniula odprowadzająca, P – korpus pompy, Pz -przewód zasilający

Rycina 1. Użyte w badaniu systemy wspomaganie generujące przepływ ciągły. A – HeartMate II, B – HeartWare

Do kolejnej generacji systemów wspomagających stosowanych do chwili obecnej należy system HeartMate II (**Rycina 1. A**). Krew przemieszczana jest za pomocą pompy osiowej, której wirnik zawieszony jest na rubinowych łożyskach chłodzonych przepływającą krwią. Urządzenie generuje przepływ ciągły zapewniający pełny rzut serca w zakresie prędkości obrotowych 8–10 tys. obrotów/minutę. Pompa zasilana jest elektrycznie poprzez przewód wyprowadzany na zewnątrz ciała pacjenta przez powłoki brzuszne. Kaniula doprowadzająca umieszczana jest w koniuszku lewej komory i mocowana za pomocą metalowego pierścienia, kaniula odprowadzająca krew z pompy wszczepiana jest do aorty wstępującej. Urządzenie umieszcza się w wytworzonej poza workiem osierdziowym „kieszeni”. Badanie opublikowane przez grupę Slaughter'a i wsp. w 2009 roku porównujące efektywność obu typów urządzeń wszczepialnych wykazało istotną przewagę systemu drugiej generacji – HeartMate II – nad HeartMate XVE, co spowodowało wprowadzenie systemów generujących przepływ ciągły do szerokiego użycia [11].

Od 2009 roku w Europie, a od 2010 roku w USA wprowadzony został system trzeciej generacji – HeartWare (**Rycina 1. B**). System HeartWare działa na zasadzie pompy rotacyjnej i generuje przepływ ciągły, podobnie jak HeartMate II. Wirnik przemieszczający krew zawieszony jest na poduszce magnetycznej, co pozwoliło wyeliminować rubinowe łożyska, które zastosowane były w systemie HeartMate II. Umieszczana w koniuszku serca kaniula doprowadzająca jest zintegrowana z korpusem pompy, co umożliwi umieszczenie całości wewnątrz osierdzia. Kaniula odprowadzająca jest zespolona z aortą wstępującą, a przewód zasilający – wyprowadzany poprzez powłoki jamy brzusznej, jak w przypadku HeartMate II. Oba systemy okazały się również skuteczne w leczeniu chorych w skrajnej niewydolności serca.

Początkowo decyzję o wszczępieniu podejmowano tylko w przypadku skrajnej niewydolności serca, traktując ten zabieg jako pomost do transplantacji. Z czasem, w miarę poprawy wyników leczenia i uzyskania wieloletniego przeżycia rozszerzono wskazania do wszczępienia także na terapię docelową. Oznacza to, że system mógł być implantowany również u pacjentów, którzy z różnych przyczyn, jak np. wiek czy choroba nowotworowa, nie byli kandydatami do przeszczepu serca. Spowodowało to znaczny wzrost liczby wszczepianych urządzeń, ale było też przyczyną ujawnienia się nowych problemów dotyczących kwalifikacji chorych do wszczępienia. Z obserwacji klinicznych i prowadzonych rejestrów wynika bowiem, że prawdopodobieństwo przeżycia jest większe u chorych z mniej zaawansowaną chorobą. Z drugiej strony wszczępienie systemu wspomagającego związane jest z dużym ryzykiem operacyjnym. Wyzwaniem staje się wybranie odpowiedniego momentu, w którym ryzyko wynikające z zaawansowania choroby jest większe od ryzyka

związanego z zabiegiem wszczepienia urządzenia. W związku z zastosowaniem mechanicznego wspomaganie krążenia jako terapii docelowej znacznie wydłużył się czas wspomaganie i pojawiły się liczne komplikacje, które nie występowały lub pojawiały się rzadziej w trakcie wspomaganie krótkoterminowego. Należą do nich między innymi takie powikłania jak zakrzepica urządzenia, zakażenie w miejscu wyprowadzenia kabla zasilającego, zatorowość obwodowa czy niewydolność prawej komory.

Nie dysponujemy do chwili obecnej ani jednolitymi kryteriami kwalifikacji, ani sprawdzonymi algorytmami pozwalającymi ocenić ryzyko zabiegu i prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu urządzeń wspomagających lewą komorę. Kryteria kwalifikacji są różne w poszczególnych ośrodkach i zależą od doświadczenia, ilości i rodzaju wszczepianych urządzeń.

Impulsem inicjującym niniejsze badanie był brak dostępnym piśmiennictwie dostatecznych danych opisujących wpływ parametrów przedoperacyjnych oraz powikłań pooperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu urządzeń wspomagających lewą komorę serca. W Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Serca i Naczyń w Bad Oeynhausien od połowy lat 80. wszczepia się wszystkie typy urządzeń wspomagających lub zastępujących serce (ponad 3400 wszczepień). Decyzję o włączeniu do badania tylko pacjentów, u których wszczepiono systemy generujące przepływ ciągły, podjęto na podstawie doświadczenia zdobytego w ciągu wieloletniej pracy z systemami pulsacyjnymi i przekonania w chwili rozpoczęcia badania, że systemy generujące przepływ ciągły będą w przyszłości systemami dominującymi.

2. Cele pracy

Celami pracy były:

1. Ocena śmiertelności i przeżywalności po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
2. Identyfikacja parametrów przedoperacyjnych mających wpływ na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
3. Identyfikacja parametrów przedoperacyjnych wpływających na przeżywalność po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
4. Analiza rodzaju i częstości występowania powikłań po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
5. Identyfikacja powikłań pooperacyjnych mających wpływ na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
6. Identyfikacja powikłań pooperacyjnych mających wpływ na przeżywalność po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
7. Analiza wpływu rodzaju wszczepionego systemu na prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu.

3. Metodyka

3.1. Charakterystyka ogólna badanej populacji

Badaną grupę stanowili chorzy, u których wszczepiono system wspomagający lewą komorę serca. Do badania włączono 219 kolejnych chorych z ogólnej liczby 422, u których w okresie od 1 grudnia 2007 do 31 grudnia 2011 roku w działającej po kierownictwem prof. dr. med. Jana Gummerta Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Serca i Naczyń Szpitala Uniwersyteckiego Uniwersytetu Ruhr w Bochum w Bad Oeynhausen (Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Heart and Diabetes Center, University Hospital of the Ruhr University of Bochum, Bad Oeynhausen) wszczepiono systemy mechanicznego wspomagania krążenia.

Do badania włączano objawowych chorych ze skrajnie zaawansowaną niewydolnością serca (klasa NYHA IV), u których leczenie farmakologiczne nie zapobiegało pogarszaniu się stanu klinicznego. Chorzy zgodnie z protokołem obowiązującym w Bad Oeynhausen zostali zakwalifikowani do wszczepienia systemu wspomagającego lewą komorę. Rejestrowano dane demograficzne pacjentów, jak wiek i płeć, a także ich ciężar ciała i wzrost (**Tabela 1.**). Obliczano powierzchnię ciała (BSA) i indeks masy ciała (BMI). Określano stopień zaawansowania niewydolności serca, wykorzystując do tego celu skalę INTERMACS, którą przedstawia **tabela 2.** [1]. Analizowano wywiad chorobowy pod kątem przyczyny niewydolności serca, przebytych zabiegów kardiologicznych ze szczególnym uwzględnieniem wszczepienia protezy zastawki aortalnej, przebytej resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz powikłań neurologicznych. Rejestrowano ilość i rodzaj podawanych katecholamin i leków inotropowych, a także ewentualne użycie kontrapulsacji wewnątrzortalnej (IABP), hemofiltracji (CVVH) oraz mechanicznej wentylacji. Pacjentów kwalifikowano do wszczepienia LVAD, traktując ten zabieg jako „pomost do transplantacji” (BTT) lub jako „terapię docelową” (DT). Do grupy badanej nie włączano pacjentów, których kwalifikowano do wszczepienia systemu wspomagającego obie komory serca lub całkowicie sztucznego serca (TAH).

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy pacjentów

Liczba badanych (n)	219
Płeć męska	188 (85,8%)
Płeć żeńska	31 (14,2%)
Wiek (lata)	55 ± 13,9
Ciężar ciała (kg)	79,1 ± 16,6
Wzrost (cm)	176,7 ± 9,0
BSA (m ²)	1,95 ± 0,21
BMI (kg/m ²)	25,3 ± 5,1
Klasa INTERMACS	
1	44 (20,1%)
2	68 (31,1 %)
3	89 (40,6 %)
4	18 (8,2%)
Rozpoznanie podstawowe	
DCM	96 (43,8%)
ICM	115 (52,5%)
Inne	8 (3,7%)
Przebyty zabieg kardiochirurgiczny przed wszczepieniem (ZK)	70 (32%)
Wymiana zastawki aortalnej przed wszczepieniem (AVR)	8 (3,7%)
Katecholaminy przed wszczepieniem	189 (86,3%)
Inhibitory fosfodiesterazy (Milrinon)	115 (52,5%)
Levosimendan	46 (21%)
IABP	80 (36,5%)
Mechaniczna wentylacja przed wszczepieniem (Wmech)	40 (18,3%)
Hemofiltracja przed wszczepieniem (CVVH)	42 (18,3%)
CPR przed wszczepieniem	17 (7,8%)
Powikłania neurologiczne przed wszczepieniem (PN)	37 (16,9%)
Wskazania do wszczepienia	
Pomost do transplantacji (BTT)	147 (67,1%)
Terapia docelowa (DT)	72 (32,9%)

BSA (body square area) – powierzchnia ciała, BMI (body mass index) – wskaźnik masy ciała, INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) – Międzyagencyjny Rejestr Mechanicznego Wspomagania Krążenia, DCM (dilated cardiomyopathy) – kardiomiopatia rozstrzeniowa, ICM (ischemic cardiomyopathy) – kardiomiopatia niedokrwienna, IABP (intra-aortic balloon pump) – kontrapulsacja wewnątrzaoortalna, CPR (cardiopulmonary resuscitation) – resuscytacja krążeniowo-oddechowa, BTT (bridge to transplant) – pomost do transplantacji, DT (destination therapy) – terapia docelowa

Tabela 2. Skala INTERMACS. Opracowano na podstawie [12]

Klasa	Opis stanu klinicznego	Czas na ewentualną interwencję
1	Krytyczny wstrząs kardiogeny	Godziny
2	Ciągłe pogarszanie się stanu pacjenta pomimo dożylnego leczenia katecholaminami	Dni
3	Stan kliniczny jest stabilny, ale zależny od katecholamin	Tygodnie
4	Objawy w spoczynku	Tygodnie – miesiące
5	Nietolerancja wysiłku, brak objawów w spoczynku	Zależnie od stanu pacjenta
6	Ograniczona tolerancja wysiłku	Zależnie od stanu pacjenta
7	Zaawansowana klasa III NYHA	Zależnie od stanu pacjenta

3.2. Protokół badania, oceniane parametry kliniczne i laboratoryjne. Sposób gromadzenia danych w trakcie obserwacji

Badanie prowadzono w okresie od 1 grudnia 2007 do 31 grudnia 2011 roku. Do badania rekrutowano wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do wszczęcia systemu wspomagającego lewą komorę serca. Przed zabiegiem operacyjnym rejestrowano wybrane parametry kliniczne i laboratoryjne. Listę badanych parametrów przedstawia **tabela 3**. Po zabiegu operacyjnym rejestrowano występujące powikłania. Listę analizowanych powikłań przedstawia **tabela 4**. Podczas pobytu pacjenta w szpitalu baza danych była aktualizowana raz w tygodniu, po wypisaniu ze szpitala pacjenci badani byli ambulatoryjnie raz na 3 miesiące lub niezwłocznie w sytuacji wystąpienia powikłań lub komplikacji. Badanie ambulatoryjne obejmowało: wywiad, badanie kliniczne, badanie elektrokardiograficzne, badanie echokardiograficzne, RTG klatki piersiowej, badanie parametrów technicznych urządzenia. Uzyskane informacje były na bieżąco wprowadzane do arkusza Excel. Pacjentów obserwowano od momentu wszczęcia systemu wspomagającego do dnia zakończenia badania, tj. do 31 grudnia 2011 roku.

Tabela 3. Analizowane przedoperacyjne parametry echokardiograficzne, hemodynamiczne i laboratoryjne

Parametry echokardiograficzne
LVEDD (mm)
LVESD (mm)
EF (%)
Parametry hemodynamiczne
CVP (mmHg)
PAP (mmHg)
PVR (dyna)
SVR (dyna)
PCWP (mmHg)
CO (l/min)
CI (l/m ²)
Parametry laboratoryjne
Leukocyty (10 ⁹ /l)
Trombocyty (10 ⁹ /l)
Kreatynina (mg/dl)
Mocznik (mg/dl)
Bilirubina całkowita (mg/dl)
AST (U/l)
ALT (U/l)
γ-GT (U/l)
Fosfataza alkaliczna (U/l)
Białko całkowite (g/dl)
Lipaza (U/l)
Alfa-amylaza (U/l)
Wolna hemoglobina (mg/dl)
LDH (U/l)
CRP (mg/dl)
PTT (s)
Quick (%)
Fibrynogen (mg/dl)
AT III (%)
Czas pobytu na OIOM przed wszczęciem (dni)

LVEDD (left ventricular end diastolic diameter) – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, LVESD (left ventricular end systolic diameter) – wymiar końcowoskurczowy lewej komory, EF (ejection fraction) – frakcja wyrzucania, CVP (central venous pressure) – ośrodkowe ciśnienie żyłne, PAP (pulmonary artery pressure) – ciśnienie w tętnicy płucnej, PVR (pulmonary vascular resistance) – naczyniowy opór płucny, SVR (systemic vascular resistance) – naczyniowy opór systemowy, PCWP (pulmonary capillary wedge pressure) – ciśnienie zaklinowania, CO (cardiac output) – rzut serca, CI (cardiac index) – wskaźnik sercowy, AST (aspartate transaminase) – aminotransferaza asparaginianowa, ALT (alanine transaminase) – aminotransferaza alaninowa; γ-GT (gamma-glutamyl transpeptidase) – gamma-glutamylotranspeptydaza, LDH (lactic acid dehydrogenase) – dehydrogenaza mleczanowa, CRP (C-reactiv protein) – białko C-reaktywne, PTT (partial thromboplastin time) – czas kaolinowo-kefalinowy, Quick – wskaźnik Quicka, AT III (antithrombin III) – antytrombina III, OIOM – oddział intensywnej opieki medycznej

Tabela 4. Analizowane powikłania pooperacyjne

Krwawienie pooperacyjne
Tamponada osierdzia
Retorakotomia
Odroczone zamknięcie klatki piersiowej
Przedłużona wentylacja mechaniczna
Zapalenie płuc
Ponowna intubacja
Płyn w jamie opłucnej
Powikłania brzuszne
Zabieg operacyjny w obrębie jamy brzusznej
Wczesna niewydolność prawej komory
Późna niewydolność prawej komory
Wszczepienie RVAD
TIA
Porażenie połowicze
Niewydolność nerek
Niewydolność wątroby
Niewydolność wątroby – terapia zastępcza MARS
Zaburzenia rytmu serca
CPR

RVAD (right ventricular assist device) – system wspomaganie prawej komory, TIA (transient ischemic attack) – przejściowe niedokrwienie mózgu, CPR (cardiopulmonary resuscitation) – resuscytacja krążeniowo-oddechowa

3.3. Kryteria kwalifikacji do wszczęcia systemu wspomagającego lewą komorę serca

Kwalifikacji do wszczęcia systemu wspomagającego dokonywano na podstawie kryteriów przyjętych w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Serca i Naczyń w Bad Oeynhausen na podstawie wieloletnich doświadczeń z uwzględnieniem dostępnych wytycznych towarzystw naukowych. Kwalifikacji do wszczęcia systemu wspomagającego dokonywał każdorazowo „heart team”, w skład którego wchodził: kardiochirurg, kardiolog, kardiolog oddziału transplantacji, psycholog, koordynator VAD, specjalista ds. zakażeń, specjalista diagnostyki laboratoryjnej, pielęgniarka, rehabilitant, pracownik socjalny. Do wszczęcia systemu wspomagającego lewą komorę kwalifikowani byli pacjenci z zaawansowaną niewydolnością serca (ostrą lub przewlekłą), z frakcją wyrzucania $\leq 25\%$ lub/i $\text{peak VO}_2 < 12,0 \text{ ml/kg/min}$,

Tabela 5. Kryteria kwalifikowania pacjentów do terapii docelowej

Obecność zaawansowanej niewydolności serca
Pogarszający się stan kliniczny pomimo pełnego leczenia farmakologicznego lub/i z użyciem krótkoterminowego wspomaganie mechanicznego (IABP, ECMO)
Niemożliwość wykonania transplantacji serca
Prognozowane przeżycie z powodu chorób współistniejących > roku
Prognozowana poprawa stanu klinicznego, zmniejszenie ryzyka zgonu i zmniejszenie częstości hospitalizacji po wszczepieniu systemu
Stan psychiczny umożliwiający dostateczną współpracę pacjenta po wszczepieniu systemu
Dostateczne warunki socjoekonomiczne umożliwiające prawidłową opiekę nad pacjentem po wszczepieniu systemu
Istnienie technicznej możliwości wszczepienia systemu wspomagającego

w klasie 1–4 wg skali INTERMACS, których stan kliniczny pogarszał się lub nie ulegał poprawie pomimo pełnego leczenia farmakologicznego i/lub krótkoterminowego mechanicznego wspomaganie krążenia (IABP i/lub ECMO). Warunkiem kwalifikacji do wszczepienia systemu wspomagającego dla pacjentów z grupy „pomost do transplantacji” była uprzednia pozytywna kwalifikacja do transplantacji, a dla pacjentów z grupy „terapia docelowa” – spełnienie kryteriów terapii docelowej (**Tabela 5.**). Do wszczepienia nie kwalifikowano pacjentów z niewydolnością prawej komory serca (pacjenci ci byli kwalifikowani do wspomaganie dwukomorowego (BVAD) lub wszczepienia sztucznego serca (TAH)), nieodwracalnym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego, nerek lub wątroby, zaawansowaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, współistniejącymi ciężkimi chorobami układowymi oraz ciężkimi zaburzeniami krzepnięcia. Warunkiem zakwalifikowania pacjenta do zabiegu było również istnienie technicznej możliwości wszczepienia urządzenia ze względu na warunki anatomiczne.

3.4. Parametry oceniane przed zabiegiem operacyjnym

U wszystkich pacjentów wykonywano standardowe badanie echokardiograficzne, cewnikowanie prawostronne, badanie krwi obwodowej. Analizowano następujące parametry: wielkość lewej komory serca i frakcję wyrzucania, CVP, PAP, PVR, SVR, PCWP, CO, CI, liczbę leukocytów, płytek krwi, oznaczano poziom kreatyniny, mocznika, bilirubiny, AST, ALT, γ -GT, fosfatazy alkalicznej, białka całkowitego, lipazy, alfa-amylazy, wolnej hemoglobiny,

LDH, CRP, PTT, fibrynogenu i AT III. Oznaczano czas protrombinowy wg Quicka i określano grupę krwi. Listę analizowanych parametrów przedstawia **tabela 3**. Badanie echokardiograficzne wykonywano za pomocą echokardiografów iE33, Philips Inc. (badania w pracowni echokardiografii) lub CX50, Philips Inc. (badania na oddziale intensywnej terapii). Pętle obrazów zapisywano na dysku twardym aparatu, a następnie archiwizowano przy użyciu systemu Xcelera (Philips Inc.). Pomiarów dokonywano przy użyciu fabrycznego oprogramowania echokardiografów.

Cewnikowanie prawostronne wykonywano w pracowni hemodynamicznej u pacjentów chodzących, a u pacjentów znajdujących się na oddziale intensywnej terapii – za pomocą systemu monitorującego (Philips Inc.). Badanie wykonywano w standardowy sposób, z dostępu przez żyłę szyjną wewnętrzną, wykorzystując cewnik Swan-Ganz (Edwards Lifesciences).

3.5. Parametry oceniane po zabiegu operacyjnym

Po zabiegu operacyjnym prospektywnie rejestrowano powikłania, które wystąpiły w czasie hospitalizacji. Definicje powikłań pooperacyjnych przedstawiono w podrozdziale 3.6. Występujące powikłania podzielono na chirurgiczne i niechirurgiczne. Do powikłań chirurgicznych zaliczono: krwawienie pooperacyjne, tamponadę osierdzia, retorakotomię oraz konieczność pozostawienia otwartej klatki piersiowej. Do powikłań niechirurgicznych zaliczono pozostałe powikłania. Analizowano łącznie 20 powikłań pooperacyjnych. Listę analizowanych powikłań przedstawia **tabela 4**.

3.6. Definicje powikłań pooperacyjnych

Na potrzeby badania przyjęto następujące definicje powikłań pooperacyjnych:

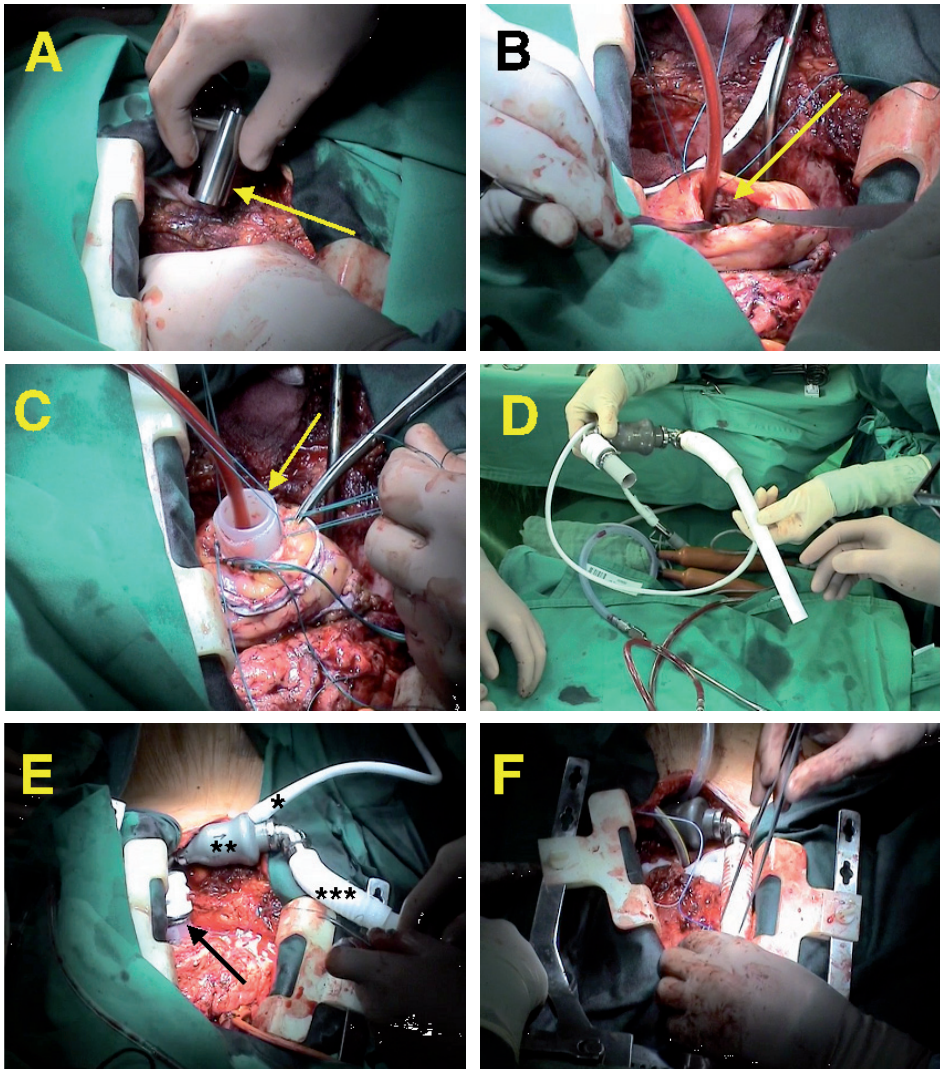
- Krwawienie pooperacyjne – stwierdzenie drenażu powyżej 1200 ml w ciągu pierwszych 12 godzin po zabiegu.
- Tamponada osierdzia – wystąpienie istotnej klinicznie tamponady osierdzia wymagającej interwencji chirurgicznej.
- Retorakotomia – przynajmniej jednorazowe, ponowne otwarcie klatki piersiowej, niezależnie od przyczyny.
- Odroczone zamknięcie klatki piersiowej – konieczność pozostawienia otwartej klatki piersiowej na min. 24 godziny, niezależnie od przyczyny.

- Powikłania związane z układem oddechowym – wystąpienie jednego lub więcej powikłań (zapalenie płuc, płyn w jamach opłucnej, przedłużona wentylacja lub konieczność ponownej intubacji).
- Przedłużona wentylacja mechaniczna – konieczność prowadzenia wentylacji mechanicznej powyżej 72 godzin po zabiegu.
- Zapalenie płuc – kliniczne i/lub radiologiczne objawy zapalenia płuc.
- Ponowna intubacja – konieczność ponownej intubacji po zabiegu operacyjnym (niezależnie od przyczyny i ilości kolejnych intubacji).
- Płyn w jamie opłucnej – stwierdzenie (w badaniu radiologicznym lub ultrasonograficznym) umiarkowanej lub dużej ilości płynu w przynajmniej jednej jamie opłucnej. Nie brano pod uwagę niewielkiej ilości płynu.
- Powikłania brzuszne – stwierdzenie wystąpienia powikłań w obrębie jamy brzusznej (niedokrwienie jelit, niedrożność jelit, zapalenie pęcherzyka żółciowego, zapalenie trzustki, zapalenie uchyłków jelita, owrzodzenie w obrębie przełyku, żołądka lub dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego) w okresie wewnątrzszpitalnym.
- Zabieg operacyjny w obrębie jamy brzusznej – konieczność przeprowadzenia laparotomii z powodu wystąpienia powikłań w obrębie jamy brzusznej w okresie wewnątrzszpitalnym.
- Niewydolność prawej komory – stwierdzenie klinicznych objawów niewydolności prawej komory oraz stwierdzenie następujących parametrów hemodynamicznych: ośrodkowe ciśnienie żyłne > 18 mmHg, wskaźnik sercowy $< 2,0$ l/min/m² przy normalnym ciśnieniu w lewym przedsionku i ciśnieniu zaklinowania w tętnicy płucnej < 18 mmHg, nieobecności tamponady serca, odmy opłucnej lub istotnych hemodynamicznie arytmii.
- Wczesna niewydolność prawej komory – stwierdzenie niewydolności prawej komory wymagające wszczęcia krótkoterminowego (ECMO) lub długoterminowego (RVAD) systemu wspomagającego prawą komorę bezpośrednio po zabiegu, zanim pacjent opuścił salę operacyjną.
- Późna niewydolność prawej komory – stwierdzenie niewydolności prawej komory wymagające wszczęcia krótkoterminowego (ECMO) lub długoterminowego (RVAD) systemu wspomagającego prawą komorę po opuszczeniu przez pacjenta sali operacyjnej.
- Wszczęcie RVAD – wszczęcie długoterminowego systemu wspomagającego prawą komorę serca, niezależnie od czasu powstania niewydolności prawej komory.
- TIA – wystąpienie przynajmniej jednego epizodu przejściowego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego wg ogólnie przyjętych kryteriów.
- Porażenie połowicze – wystąpienie objawów całkowitego lub częściowego porażenia połowiczego.

- Niewydolność nerek – stwierdzenie klinicznych (przewodnienie) i laboratoryjnych (wzrost poziomu potasu $> 6,0$ mmol/l) objawów niewydolności nerek wymagającej wdrożenia leczenia nerkozastępczego.
- Niewydolność wątroby – stwierdzenie klinicznych i laboratoryjnych objawów niewydolności wątroby (trzykrotny wzrost poziomu powyżej normy przynajmniej 2 z następujących parametrów: AST, ALT lub bilirubina, utrzymujący się powyżej 14. dnia po wszczępieniu systemu lub zgon z powodu niewydolności wątroby).
- Niewydolność wątroby – terapia zastępcza MARS – konieczność wdrożenia leczenia zastępczego (dializy albuminowej w systemie MARS – molecular adsorbent recirculating system) z powodu niewydolności wątroby. Decyzję o leczeniu podejmowano, gdy poziom bilirubiny całkowitej przekraczał 10 mg/dl.
- Zaburzenia rytmu serca – wystąpienie zaburzeń rytmu (komorowych lub nadkomorowych) wymagających podjęcia leczenia farmakologicznego lub zastosowania elektroterapii.
- Resuscytacja krążeniowo-oddechowa – jeden lub więcej epizodów zatrzymania krążenia (niezależnie od mechanizmu) wymagający podjęcia czynności reanimacyjnych.

3.7. Zabieg operacyjny

Technika wszczępienia dwóch stosowanych w badaniu systemów wspomagania lewej komory różni się w niewielkim stopniu i jest spowodowana różnicami konstrukcyjnymi. Wszystkie zabiegi przeprowadzono z użyciem krążenia pozaustrojowego wg standardów przyjętych w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Serca i Naczyń w Bad Oeynhausien. Zabiegi wykonywane były przez trzech doświadczonych kardiochirurgów oraz doświadczony w prowadzeniu znieczulenia zespół anestezjologów. Podczas operacji obecny był każdorazowo koordynator VAD. Po indukcji znieczulenia, a przed rozpoczęciem zabiegu wykonywano przezprzełykowe badanie echokardiograficzne. Klatkę piersiową otwierano poprzez sternotomię pośrodkową, następnie w przypadku wszczępienia HM II preparowano kieszeń, w której później umieszczano urządzenie (w przypadku HW urządzenie jest umieszczone wewnątrz worka osierdziowego). Następnie kaniulowano serce w standardowy sposób, używając dwóch kaniul żylnych. Kolejnym etapem było wyłonienie serca i precyzyjne ustalenie pozycji koniuszka. W przypadku zastosowania HM II wycinano fragment koniuszka specjalnym kardiotomem (**Rycina 2. A**). Po-



Rycina 2. Wszczepienie systemu HeartMate II wspomagającego lewą komorę serca. A – wycięcie otworu w lewej komorze za pomocą kardiotomu (strzałka). Otwór, przez który wprowadzona będzie kaniula doprowadzająca, musi być wycięty dokładnie w koniuszku serca; B – widoczny otwór powstały po wycięciu koniuszka (strzałka); C – w otworze w koniuszku widoczne jest umocowane za pomocą łatek filcowych gniazdo kaniuli doprowadzającej (strzałka); D – kompletny system HeartMate II przygotowany do implantacji; E – kaniula doprowadzająca umieszczona w koniuszku serca (strzałka), * – kabel zasilający, ** – korpus pompy przemieszczającej krew, *** – kaniula odprowadzająca; F – zespolenie kaniuli odprowadzającej z aortą wstępującą „koniec do boku”

przez powstały otwór dokonywano inspekcji jamy lewej komory w celu znalezienia i usunięcia ewentualnych skrzeplin (**Rycina 2. B**). Następnie za pomocą szwów wzmacnianych podkładkami filcowymi mocowano gniazdo, do którego w późniejszym etapie operacji wprowadzano kaniulę doprowadzającą (**Rycina 2. C**). W przypadku użycia HW na koniuszek serca naszywano metalowy pierścień, a następnie przecinano mięsień w obrębie pierścienia. Kolejnym etapem zabiegu po zmontowaniu urządzenia (**Rycina 2. D**) było umieszczenie i umocowanie kaniuli doprowadzającej w koniuszku (**Rycina 2. E**). Następnie wykonywano zespolenie kaniuli odprowadzającej z aortą wstępującą (**Rycina 2. F**). Kabel zasilający wyprowadzano na zewnątrz ciała przez specjalnie do tego celu wytworzony tunel w tkance podskórnej. Po odpowietrzeniu serca i kontroli echokardiograficznej uruchamiano pompę. Przed zakończeniem zabiegu wykonywano ponownie badanie echokardiograficzne i ustalano odpowiednią prędkość obrotową pompy. Klatkę piersiową zamykano w standardowy sposób. W przypadku stwierdzenia przecieków wewnątrzsercowych lub innych współistniejących patologii, jak np. niedomykalności aortalnej lub ciężkiej niedomykalności zastawki trójdzielnej, jednocześnie dokonywano korekcji chirurgicznej. Elektrody endokawitarne nie były standardowo usuwane podczas wszczepienia.

3.8. Kryteria wyboru typu wszczepianego systemu wspomagającego

W chwili rozpoczęcia badania do dyspozycji pozostawał system HeartMate II (**Rycina 1. A**), który był wszczepiany przez cały okres badania, a od września

Tabela 6. Charakterystyka wszczepianych systemów

	HeartMate II	HeartWare
Rodzaj napędu	Pompa osiowa	Pompa rotacyjna
Osadzenie rotora	Łożyska rubinowe	Poduszka magnetyczna
Lokalizacja urządzenia	Zewnątrzserdciowo	Wewnątrzserdciowo
Zasilanie	Baterie/sieć	Baterie/sieć
Rodzaj przepływu	Ciągły	Ciągły
Masa	281,3 g	160 g
Teoretyczny zakres pracy	6000–15 000 obr./min	1800–4000 obr./min
Praktyczny zakres pracy	8000–10 000 obr./min	2400–3200 obr./min

2009 roku – dodatkowo system HeartWare (**Rycina 1. B**). Wyboru jednego z dwóch dostępnych typów systemów wspomagających dokonywał operator podczas zabiegu operacyjnego według własnego uznania. Nie istniały jednolite kryteria wyboru typu systemu. Wybrane parametry charakteryzujące omawiane systemy przedstawia **tabela 6**.

3.9. Podział pacjentów na grupy

W celu przeprowadzenia analizy statystycznej pacjentów podzielono na grupy. W pierwszej kolejności analizowano całą grupę badanych. Następnie pacjentów podzielono na dwie grupy w zależności od tego, czy przeżyli po wszczepieniu systemu wspomagającego (grupa P – pacjenci, którzy przeżyli, grupa Z – pacjenci, którzy zmarli w czasie trwania obserwacji, tj. od grudnia 2007 do grudnia 2011 roku). W grupie P znajdowali się również pacjenci, u których w okresie obserwacji wykonano transplantację serca. Wydzielono także dwie grupy w zależności od typu wszczepionego urządzenia (grupa HM, do której włączono pacjentów z wszczepionym systemem HeartMate II, oraz grupa HW, do której włączono pacjentów z wszczepionym systemem HeartWare).

3.10. Ograniczenia metody

Przyjęte założenia badania i metoda jego przeprowadzenia mają pewne ograniczenia, których pomimo dołożenia wszelkich starań ze strony przeprowadzającego badanie nie dało się uniknąć. Zostały one omówione poniżej.

3.10.1. Dobór pacjentów

Do badania włączono wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do wszczepienia systemu wspomagającego lewą komorę serca. A priori wyłączono pacjentów, u których istniała konieczność implantacji systemów wspomagających obie komory serca lub implantacji całkowicie sztucznego serca. Z badania wyłączono również pacjentów, którym wcześniej wszczepiono system długoterminowego wspomaganie układu krążenia. Także pacjenci z nieodwracalnym uszkodzeniem wielonarządowym, zaawansowaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, ciężkimi zaburzeniami krzepnięcia nie byli kwalifi-

kowani do wszczepienia systemu wspomaganie lewej komory serca, a tym samym – do badania. W konsekwencji pominięto najczęściej chorych, co mogło mieć wpływ na ocenę poszczególnych parametrów. Założeniem badania była jednak wyłącznie ocena pacjentów po wszczepieniu systemów wspomagających lewą komorę serca.

3.10.2. Kryteria kwalifikacji

Kryteria kwalifikacji do wszczepienia systemu wspomagającego przyjęte w badaniu są kryteriami obowiązującymi w ośrodku w Bad Oeynhausen w codziennej praktyce i jako takie mogą różnić się w szczegółach od kryteriów stosowanych w innych ośrodkach. W chwili obecnej brak jednoznacznych, powszechnie akceptowanych kryteriów kwalifikacji pacjentów do zabiegu. Istniejące wytyczne nie są do końca zgodne i tylko w ogólnym zarysie określają kryteria kwalifikacji. Ośrodek, w którym przeprowadzono badanie, ma ponad 30-letnie doświadczenie w stosowaniu systemów wspomagających (ponad 3400 przeprowadzonych implantacji).

3.10.3. Wybór urządzenia

Przeprowadzone badanie nie było badaniem randomizowanym pod kątem wyboru wszczepionego urządzenia. Podstawowym celem badania nie było porównywanie wszczepianych urządzeń. W momencie rozpoczęcia badania do dyspozycji operatora był tylko system HM II, a od września 2009 roku także system HW. W czasie przeprowadzania badania nie istniały ogólnie przyjęte kryteria pozwalające dokonać wyboru rodzaju urządzenia. Także w chwili obecnej brak takich wytycznych. Nieliczne opublikowane badania nie wykazały istotnych różnic pomiędzy zastosowanymi w badaniu systemami. W badaniu wyboru dokonywał pierwszy operator podczas zabiegu operacyjnego, opierając się na indywidualnym doświadczeniu.

3.10.4. Oceniane parametry

Omawiane badanie jest jednoośrodkowym prospektywnym badaniem obserwacyjnym, z założenia analizowane mogły być tylko te parametry, które badane były w trakcie normalnej procedury terapeutycznej. Przeprowadzając badanie, nie wykonywano żadnych dodatkowych testów ani badań.

Dotychczas nie zdefiniowano jednoznacznie parametrów przedoperacyjnych mających istotny wpływ na przeżycie pacjenta po wszczępieniu systemu wspomagającego. W piśmiennictwie wymienia się bardzo wiele różnych parametrów mogących mieć znaczenie kliniczne. Wybór ocenianych w badaniu parametrów zależał nie tylko od oceny ich potencjalnej przydatności, ale również od możliwości ich pozyskania i wykorzystania w badaniu. Oceniane parametry są tymi spośród innych dostępnych parametrów, które mogły według przeprowadzającego badanie mieć znaczenie kliniczne. Poza wyjściową przyczyną niewydolności serca oraz faktem uprzedniego przebycia zabiegu kardiochirurgicznego mającego bezpośredni wpływ na ryzyko zabiegu nie analizowano wpływu innych chorób współistniejących. Dane uzyskane podczas wizyt ambulatoryjnych nie były poddane dalszej analizie.

3.10.5. Definicje powikłań pooperacyjnych

Definicje powikłań pooperacyjnych ustalono, odwołując się do doświadczenia i praktyki panującej w ośrodku, w którym wykonano badanie, a także na podstawie dostępnego piśmiennictwa. Niektóre z podanych kryteriów mogą różnić się w związku z tym od przyjętych w innych opracowaniach.

3.11. Komisja etyczna

Protokół badania został zaakceptowany przez lokalną Komisję Bioetyczną Wydziału Medycznego Uniwersytetu Ruhr w Bochum (nr rej. 31/2014).

3.12. Obliczenia statystyczne

Wartości liczbowe zmiennych przedstawiono jako średnią arytmetyczną \pm odchylenie standardowe. W celu sprawdzenia, czy analizowane dane ilościowe spełniają kryteria rozkładu normalnego, wykorzystano test Kołmogorowa-Smirnowa i test Shapiro-Wilka. Ponieważ nie potwierdzono normalności rozkładu, istotność różnic między średnimi arytmetycznymi dwóch grup badano za pomocą testu U Manna-Whitneya.

W ocenie współzależności zmiennych jakościowych wykorzystano test niezależności chi-kwadrat.

W celu oceny wpływu parametrów przedoperacyjnych oraz powikłań na przeżycie wykorzystano model regresji Coxa. Zastosowano analizę zarówno jedno-, jak i wieloczynnikową, posługując się metodą regresji wstecznej oraz postępującej.

Dla parametrów przedoperacyjnych oraz powikłań pooperacyjnych wyznaczono krzywe przeżycia Kaplana-Meiera. Porównanie krzywych przeprowadzono za pomocą testu log-rank.

Wszystkie testy były analizowane na poziomie istotności $\alpha = 0,05$. Analizę wykonano za pomocą pakietu Statistica 10 PL (StatSoft).

4. Wyniki

U wszystkich zakwalifikowanych pacjentów wykonano zabieg operacyjny, podczas którego wszczepiono system wspomaganie lewej komory. U 115 pacjentów wszczepiono system HeartMate II (grupa HM), a u 104 – system HeartWare (grupa HW). W okresie obserwacji zmarło 67 chorych (60 mężczyzn i 7 kobiet).

4.1. Parametry przedoperacyjne

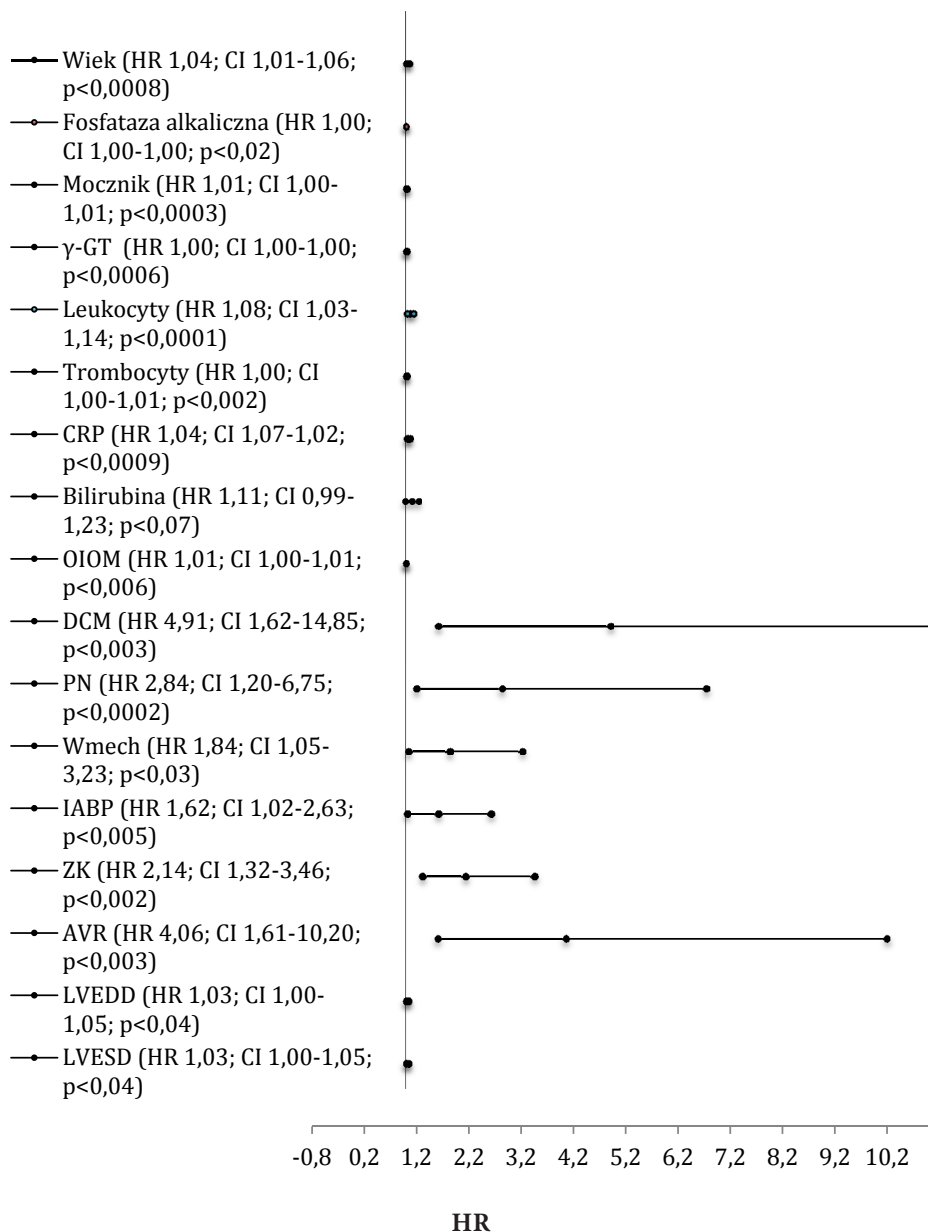
4.1.1. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa

Wszystkie badane parametry przedoperacyjne (**Tabele 1. i 3.**) zostały poddane analizie statystycznej w celu sprawdzenia ich wpływu na ryzyko zgonu po zabiegu operacyjnym. Stosując metodę analizy jednoczynnikowej, zidentyfikowano 17 parametrów wiążących się ze zwiększonym ryzykiem zgonu (**Tabela 7., Rycina 3.**). Z największym ryzykiem zgonu po zabiegu związane były: rozpoznanie kardiomiopatii rozstrzeniowej (HR 4,91; CI 1,20–6,75; $p < 0,003$), przebyte wymiany zastawki aortalnej przed wszczepieniem systemu wspomagającego (HR 4,06; CI 1,61–10,2; $p < 0,003$), stwierdzone powikłania neurologiczne (HR 2,84; CI 1,62–14,85; $p < 0,0002$), a także konieczność stosowania wentylacji mechanicznej lub kontrapulsacji wewnątrzortalnej (odpowiednio HR 1,84; CI 1,05–3,23; $p < 0,03$ i HR 1,62; CI 1,02–2,63; $p < 0,005$).

Tabela 7. Parametry przedoperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa

	Ryzyko względne (HR)	95% przedział ufności	p
Wiek (lata)	1,04	1,01–1,06	0,0008
Mocznik (mg/dl)	1,01	1,00–1,01	0,0003
γ-GT (U/l)	1,00	1,00–1,00	0,0006
Leukocyty (10 ⁹ /l)	1,08	1,03–1,14	0,001
Trombocyty (10 ⁹ /l)	1,00	1,00–1,01	0,002
CRP (mg/dl)	1,04	1,07–1,02	0,0009
Bilirubina całkowita (mg/dl)	1,11	0,99–1,23	0,07
Fosfataza alkaliczna (U/l)	1,00	1,00–1,00	0,02
Czas pobytu na OIOM przed wszczepieniem (dni)	1,01	1,00–1,01	0,006
DCM	4,91	1,62–14,85	0,003
Powikłania neurologiczne przed wszczepieniem (PN)	2,84	1,20–6,75	0,0002
Mechaniczna wentylacja przed wszczepieniem (Wmech)	1,84	1,05–3,23	0,03
IABP	1,62	1,02–2,63	0,005
Przebyty zabieg kardiologiczny przed wszczepieniem (ZK)	2,14	1,32–3,46	0,002
Wymiana zastawki aortalnej przed wszczepieniem (AVR)	4,06	1,61–10,20	0,003
LVEDD (mm)	1,03	1,00–1,05	0,04
LVESD (mm)	1,03	1,00–1,05	0,04

γ-GT (gamma-glutamyl transpeptidase) – gamma-glutamylotranspeptydaza, CRP (C-reactive protein) – białko C-reaktywne, DCM (dilated cardiomyopathy) – kardiomiopatia rozstrzeniowa, IABP (intra-aortic balloon pump) – kontrapulsacja wewnątrzaoortalna, LVEDD (left ventricular end diastolic diameter) – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, LVESD (left ventricular end systolic diameter) – wymiar końcowoskurczowy lewej komory

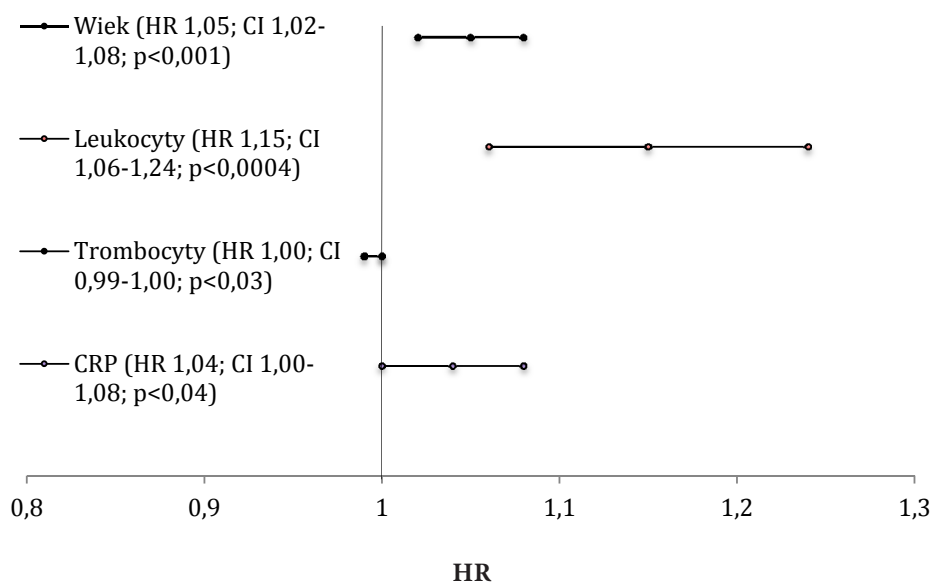


OIOM – czas pobytu na oddziale intensywnej opieki medycznej przed zabiegiem, DCM – kardiomiopatia rozstrzeniowa, PN – powikłania neurologiczne przed wszczepieniem, Wmech – wentylacja mechaniczna przed wszczepieniem, IABP – zastosowanie kontrapulsacji wewnątrzortalnej przed wszczepieniem, ZK – przebyty zabieg kardiochirurgiczny przed wszczepieniem, AVR – wszczepienie protezy zastawki aortalnej przed wszczepieniem

Rycina 3. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa

4.1.2. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa

Po przeprowadzeniu analizy wieloczynnikowej stwierdzono, że starsi pacjenci oraz pacjenci z wyższą liczbą leukocytów lub wyższym poziomem CRP charakteryzowali się istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu (**Rycina 4.**). Ryzyko zgonu było zwiększone u pacjentów z mniejszą liczbą trombocytów we krwi obwodowej. Szczegółowe dane przedstawia **tabela 8.**



Rycina 4. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa

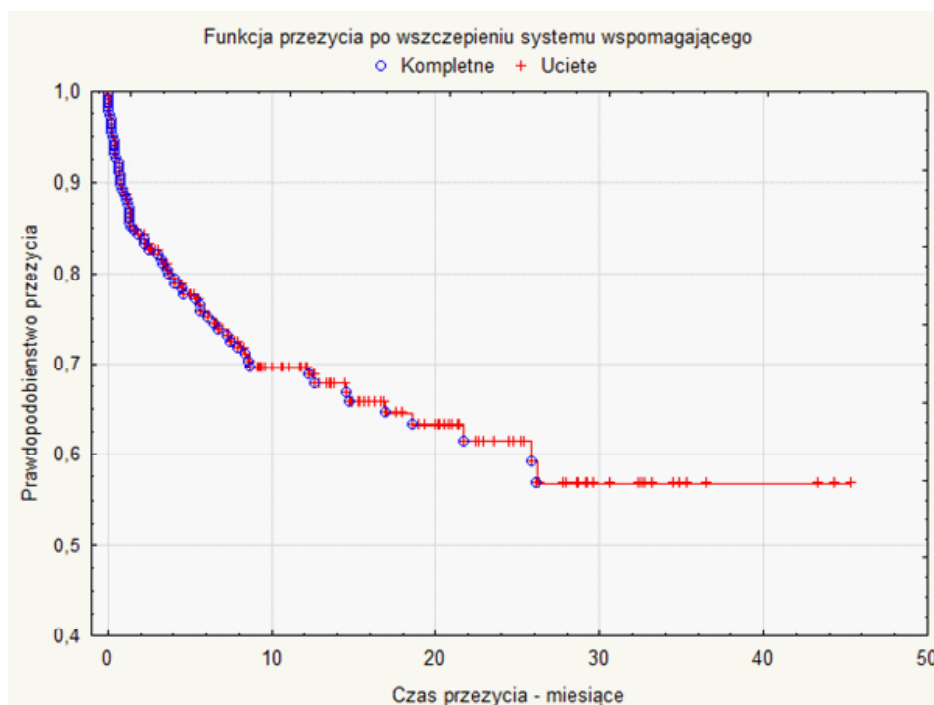
Tabela 8. Parametry przedoperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa

	Ryzyko względne (HR)	95% przedział ufności	p
Wiek (lata)	1,05	1,02–1,08	0,001
Leukocyty (10 ⁹ /l)	1,15	1,06–1,24	0,0004
Trombocyty (10 ⁹ /l)	1,00	0,99–1,00	0,03
CRP (mg/dl)	1,04	1,00–1,08	0,04

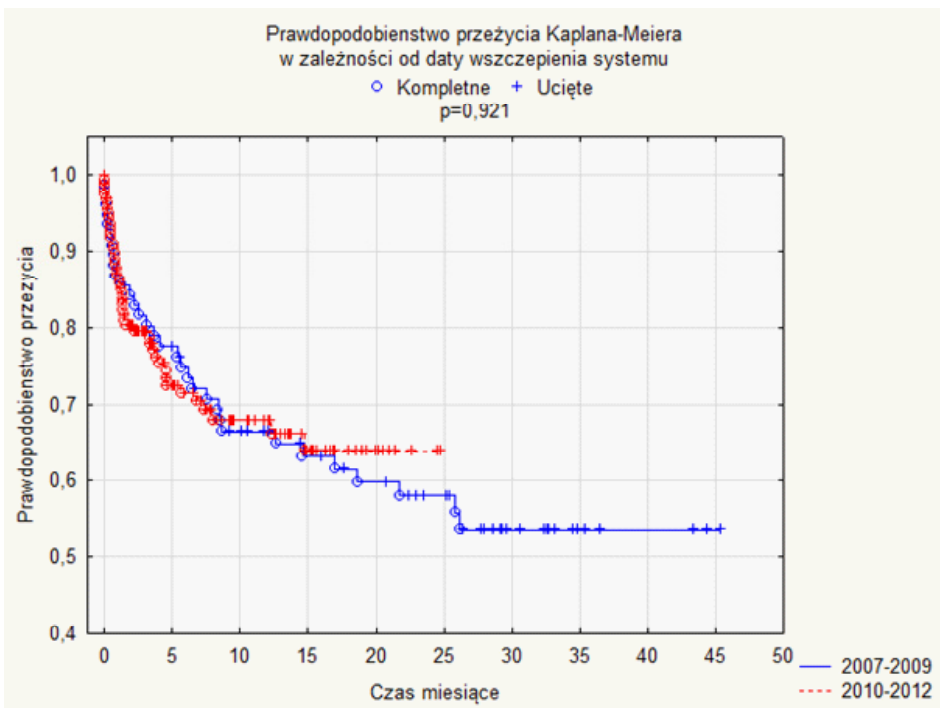
CRP (C-reactiv protein) – białko C-reaktywne

4.1.3. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego

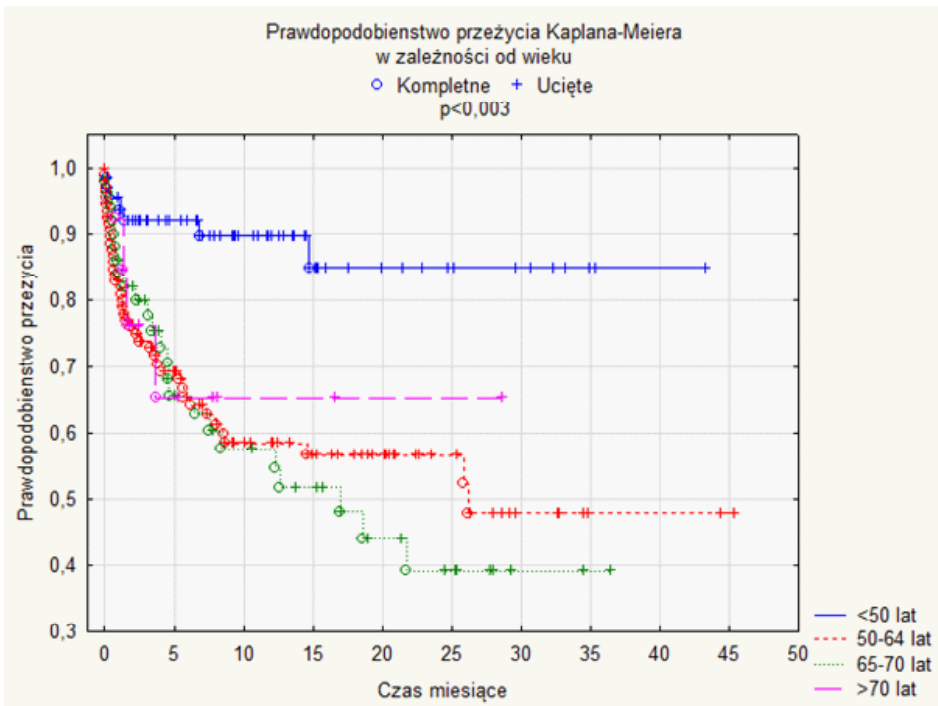
Oceniane parametry przedoperacyjne (**Tabele 1. i 3.**) zostały poddane analizie w celu zbadania ich wpływu na przeżycie odległe po wszczepieniu systemu wspomagającego. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę przedstawia **rycina 5**. Prawdopodobieństwo przeżycia 12 miesięcy po zabiegu wyniosło 70%, 24 miesiące – 63%, a 46 miesięcy – 57%. Analizie poddano także wpływ okresu, w jakim dokonano wszczepienia systemu wspomagającego (2007–2009 i 2010–2012), na prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu. Nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu okresu, w jakim dokonano wszczepienia, na przeżycie odległe po zabiegu (**Rycina 6**). Zaobserwowano natomiast istotny wpływ wieku operowanych pacjentów na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego (**Rycina 7**). Analiza prawdopodobień-



Rycina 5. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca

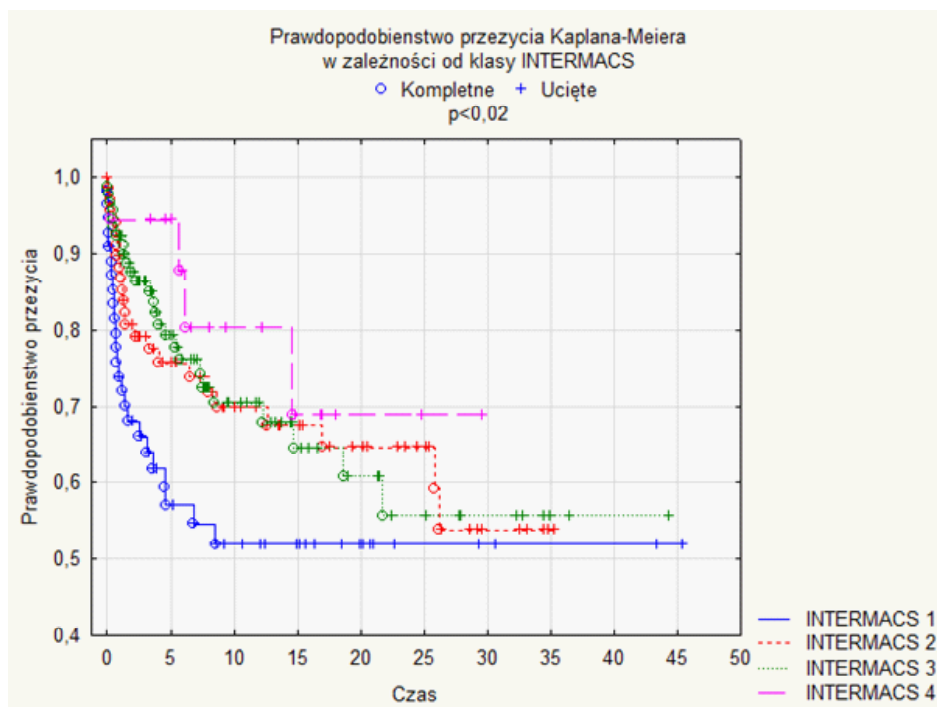


Rycina 6. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca w zależności od daty wszczepienia systemu



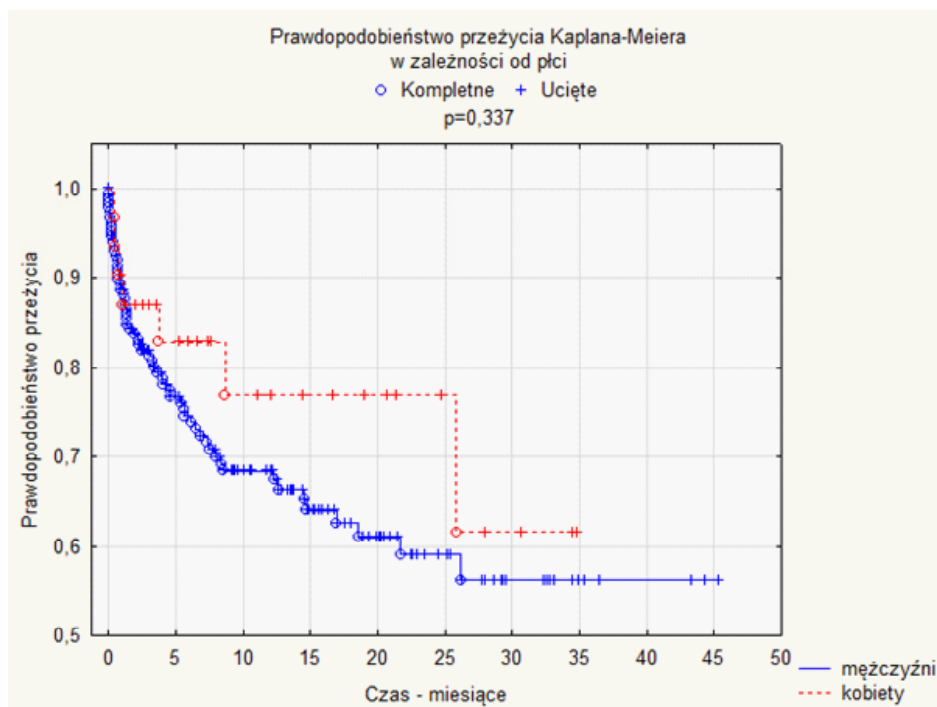
Rycina 7. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego lewą komorę serca w zależności od wieku w chwili operacji

stwa przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od klasy INTERMACS w momencie kwalifikacji do zabiegu wykazała istotne statystycznie zmniejszenie prawdopodobieństwa przeżycia u chorych z niższymi klasami INTERMACS (**Rycina 8.**). Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic w czasie przeżycia po zabiegu w zależności od płci (**Rycina 9.**). Istotnie większe ($p < 0,022$) w porównaniu do pacjentów kwalifikowanych do terapii docelowej prawdopodobieństwo przeżycia mieli pacjenci, u których dokonano wszczepienia, traktując ten zabieg jako pomost do transplantacji (**Rycina 10.**). Wcześniejsze przebycie zabiegu kardiochirurgicznego wiązało się z istotnym ($p < 0,0006$) zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego (**Rycina 11.**). Podobną zależność za-

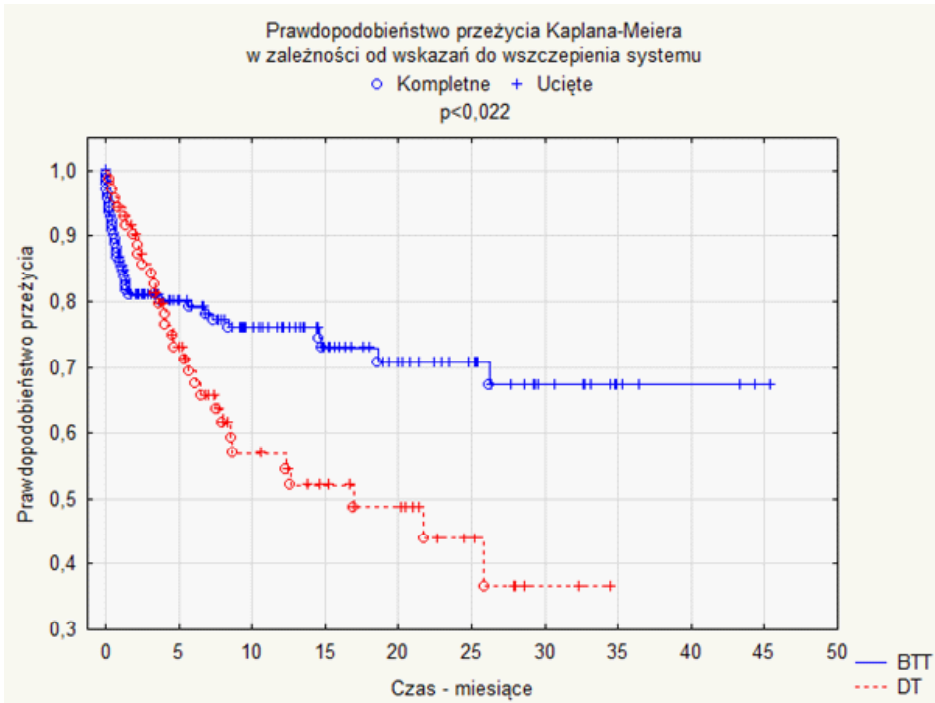


Rycina 8. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od klasy INTERMACS

obserwowano u chorych, którzy przebyli wszczepienie protezy zastawki aortalnej (**Rycina 12.**). Istotny wpływ na przeżycie pacjentów po zabiegu miało stosowanie wentylacji mechanicznej lub kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej w okresie przedoperacyjnym (**Ryciny 13. i 14.**). Wystąpienie powikłań neurologicznych w okresie przedoperacyjnym wiązało się z istotnym ($p < 0,00001$) zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia w obserwacji odległej, szczególnie w okresie pierwszych 12 miesięcy po zabiegu (**Rycina 15.**). Fakt przeżycia epizodu nagłego zatrzymania krążenia i resuscytacji krążeniowo-oddechowej, stosowania hemofiltracji lub Milrinonu nie wiązał się z istotnym obciążeniem rokowania (**Ryciny 16.–18.**).

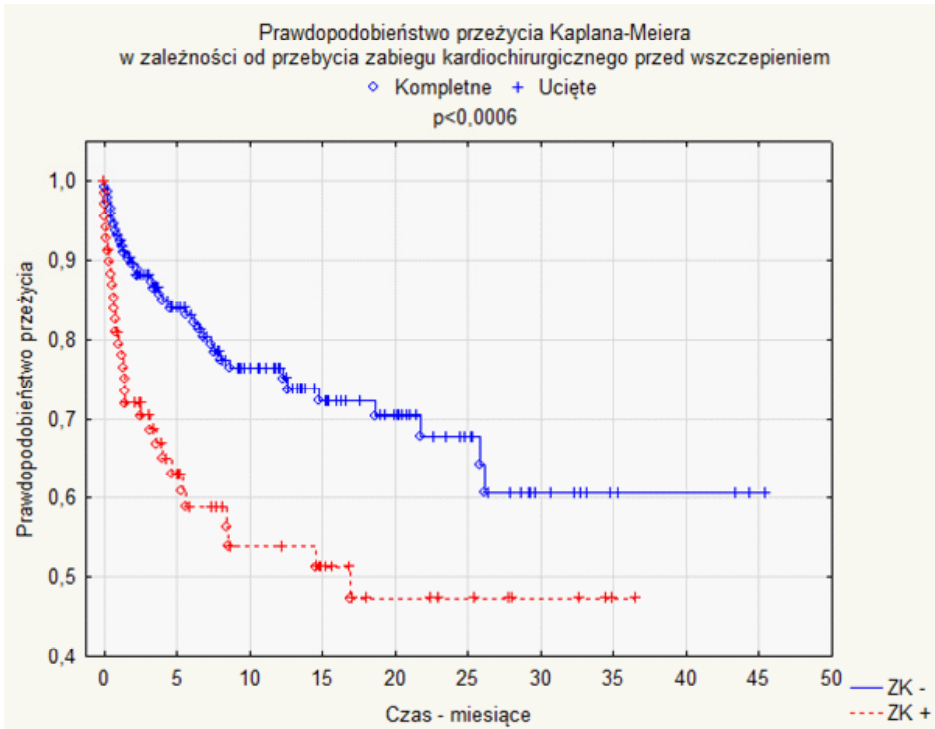


Rycina 9. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od płci; $p = 0,337$



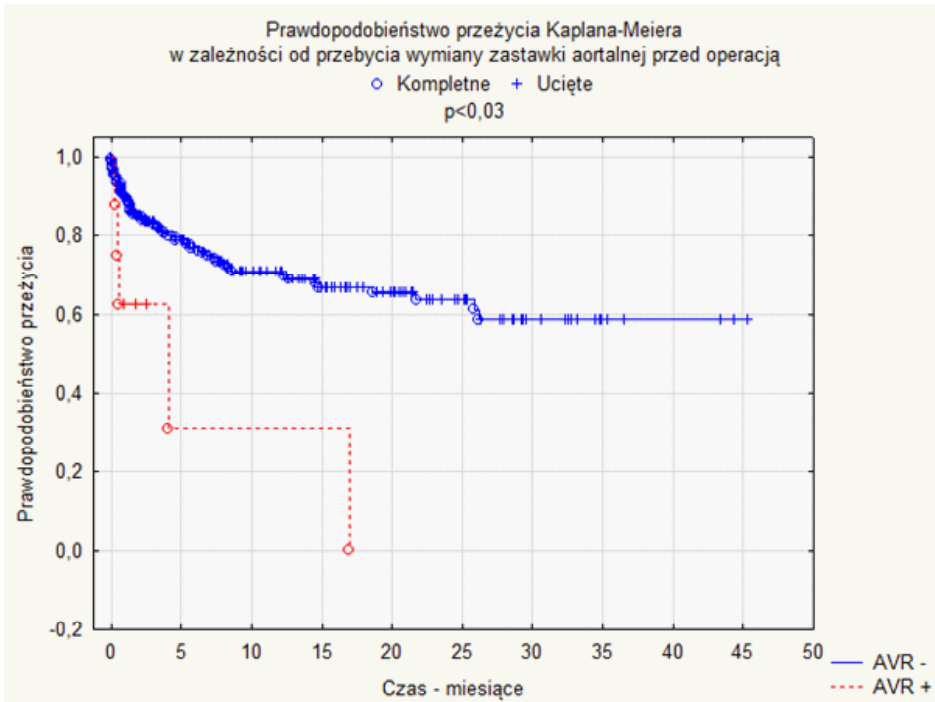
BTT – grupa, w której wszczepienie systemu wspomaganie krążenia traktowano jako pomost do transplantacji, DT – grupa, w której wszczepienie systemu wspomaganie krążenia traktowano jako terapię docelową; $p < 0,022$

Rycina 10. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wskazań do wszczepienia systemu



ZK - - grupa, która nie przebyła zabiegu kardiologicznego przed operacją, ZK + - grupa, która przebyła zabieg kardiologiczny przed operacją; $p < 0,0006$

Rycina 11. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od przebycia zabiegu kardiologicznego przed operacją



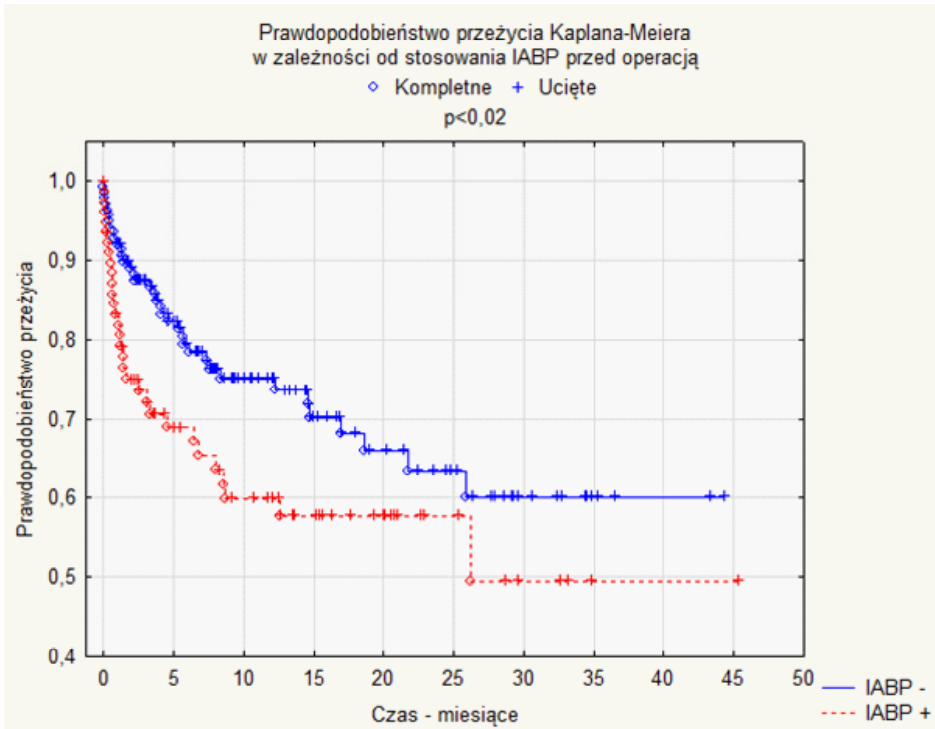
AVR - – grupa, która nie przeżyła wymiany zastawki aortalnej przed operacją, AVR + – grupa, która przeżyła wymianę zastawki aortalnej przed operacją; $p < 0,03$

Rycina 12. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od przebiegu wymiany zastawki aortalnej przed operacją



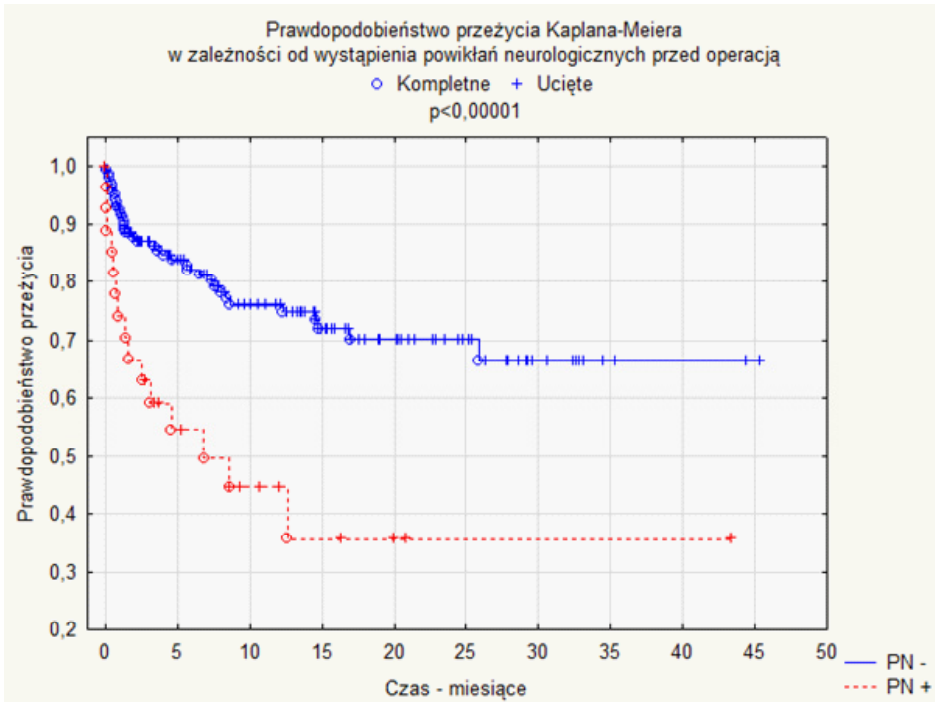
WM - – grupa, która nie wymagała stosowania wentylacji mechanicznej przed operacją, WM + – grupa, która wymagała stosowania wentylacji mechanicznej przed operacją; $p < 0,02$

Rycina 13. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczępieniu systemu wspomagającego w zależności od stosowania wentylacji mechanicznej przed operacją



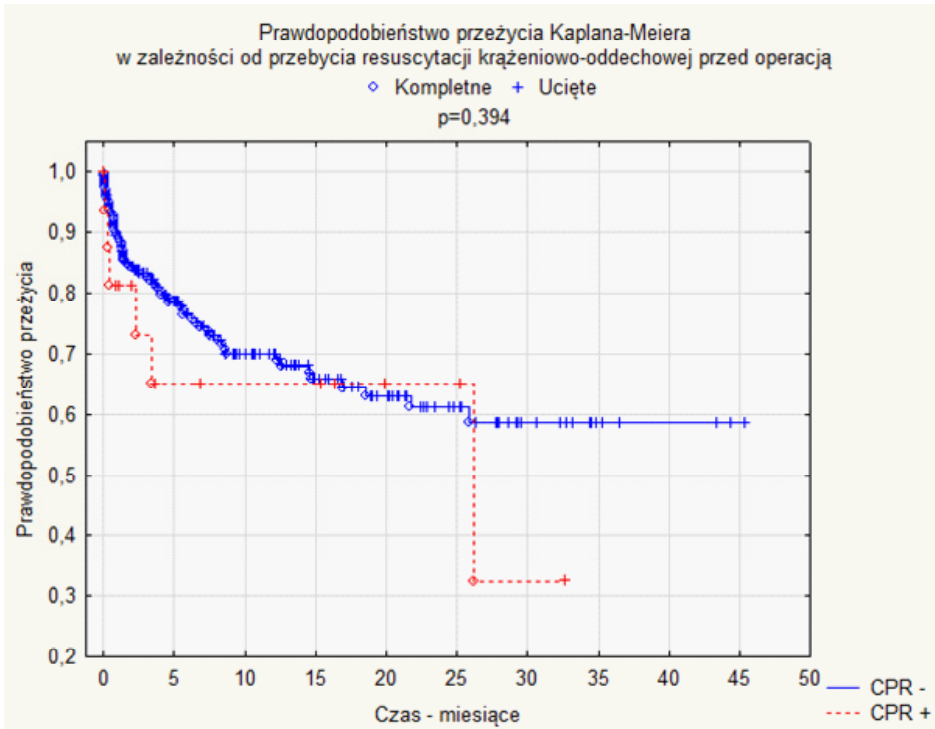
IABP - – grupa, która nie wymagała stosowania IABP przed operacją, IABP + – grupa, która wymagała stosowania IABP przed operacją; $p < 0,02$

Rycina 14. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od stosowania IABP przed operacją



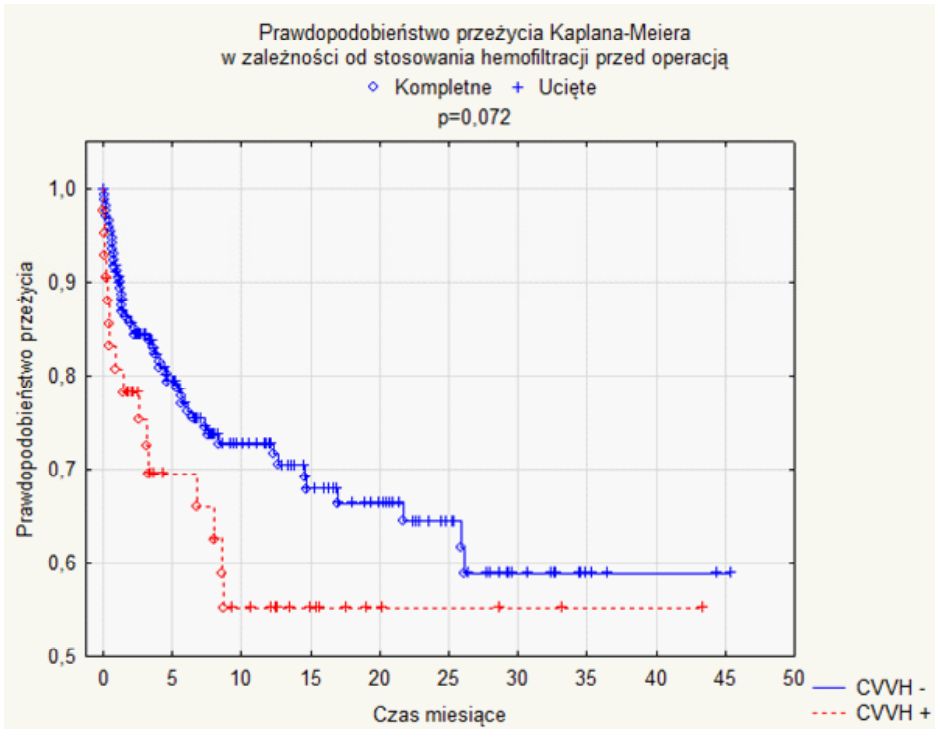
PN - – grupa, w której nie wystąpiły powikłania neurologiczne przed operacją, PN + – grupa, w której wystąpiły powikłania neurologiczne przed operacją; $p < 0,00001$

Rycina 15. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia powikłań neurologicznych przed operacją



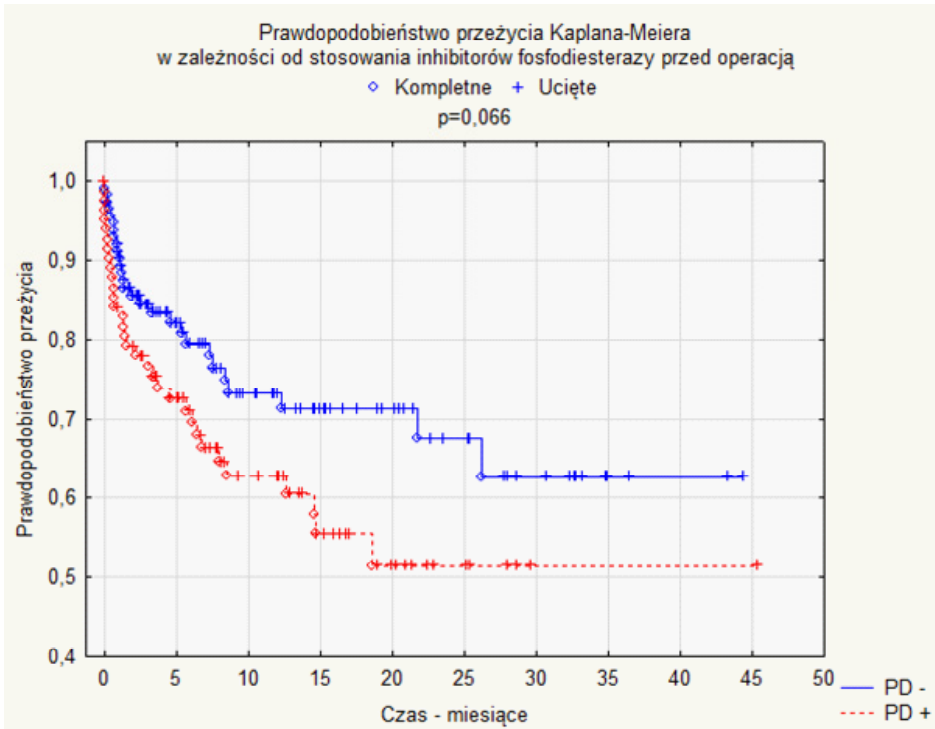
CPR - – grupa, która nie przeżyła resuscytacji krążeniowo-oddechowej przed operacją, CPR + – grupa, która przeżyła resuscytację krążeniowo-oddechową przed operacją; $p = 0,394$

Rycina 16. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego w zależności od przebycia resuscytacji krążeniowo-oddechowej przed operacją



CVVH - – grupa, u której nie stosowano hemofiltracji przed operacją, CVVH + – grupa, u której stosowano hemofiltrację przed operacją; $p = 0,072$

Rycina 17. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego w zależności od stosowania hemofiltracji przed operacją



PD - – grupa, w której nie stosowano inhibitorów fosfodiesterazy przed operacją, PD + – grupa, w której stosowano inhibitory fosfodiesterazy przed operacją; $p = 0,066$

Rycina 18. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od stosowania inhibitorów fosfodiesterazy (Milrinon) przed operacją

4.2. Powikłania pooperacyjne

Powikłania pooperacyjne wraz z częstością ich występowania przedstawia **tabela 9**. Definicje powikłań pooperacyjnych przedstawiono w rozdziale 3.6. Do najczęstszych powikłań należały niewydolność nerek, która wystąpiła u 42% chorych, oraz powikłania płucne (zapalenie płuc, płyn w jamach opłucnej, przedłużona wentylacja lub konieczności ponownej intubacji), które zaobserwowano u 41,2% operowanych chorych. Do najrzadszych powikłań należały porażenie połowicze (3,7%), resuscytacja krążeniowo-oddechowa (3,7%) i przejściowe niedokrwienie mózgu (2,7%).

Tabela 9. Rodzaj i częstość występowania powikłań pooperacyjnych w całej badanej grupie (n = 219)

Rodzaj powikłania	n (%)
Krwawienie pooperacyjne	36 (16,4%)
Tamponada osierdzia	26 (11,9%)
Retorakotomia	54 (24,7%)
Odroczone zamknięcie klatki piersiowej	29 (13,2%)
Powikłania płucne razem	90 (41,1%)
Przedłużona wentylacja mechaniczna	71 (32,4%)
Zapalenie płuc	22 (10,0%)
Ponowna intubacja	54 (24,7%)
Płyn w jamie opłucnej	84 (38,4%)
Powikłania brzuszne	69 (31,5%)
Zabieg operacyjny w obrębie jamy brzusznej	14 (6,4%)
Wczesna niewydolność prawej komory	17 (7,8%)
Późna niewydolność prawej komory	20 (9,1%)
Wszczepienie RVAD	28 (12,8%)
TIA	6 (2,7%)
Porażenie połowicze	8 (3,7%)
Niewydolność nerek	92 (42,0%)
Niewydolność wątroby	45 (20,5%)
Niewydolność wątroby – terapia zastępcza MARS	22 (10,0%)
Zaburzenia rytmu serca	58 (26,5%)
CPR	8 (3,7%)

RVAD (right ventricular assist device) – system wspomaganie prawej komory, TIA (transient ischemic attack) – przejściowe niedokrwienie mózgu, CPR (cardiopulmonary resuscitation) – resuscytacja krążeniowo-oddechowa

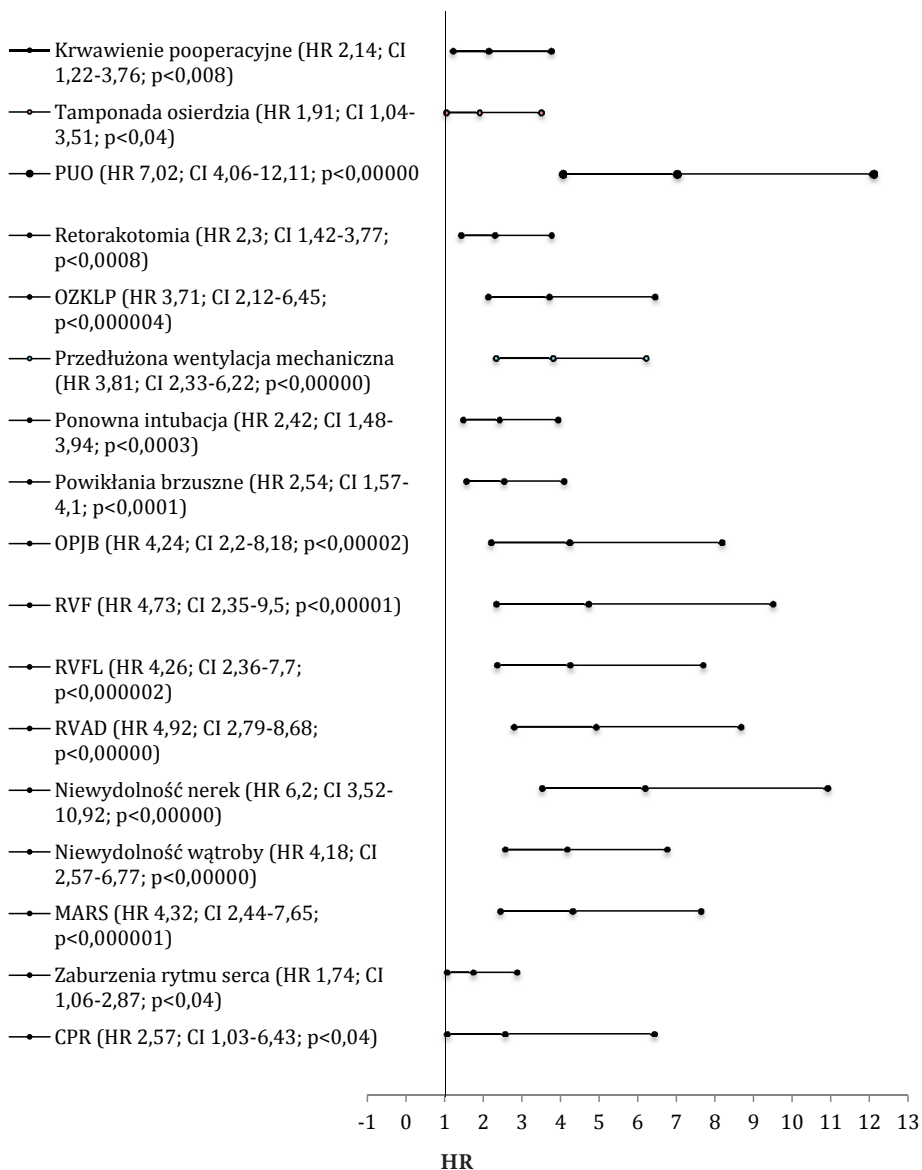
4.2.1. Wpływ powikłań pooperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa

Analizie poddano wszystkie badane powikłania pooperacyjne. Wykorzystując metodę analizy jednoczynnikowej, zidentyfikowano 17 parametrów wiążących się ze zwiększonym ryzykiem zgonu po zabiegu operacyjnym (**Tabela 10.**, **Rycina 19.**). Z największym ryzykiem zgonu po zabiegu związane były: wystąpienie niewydolności nerek (HR 6,20; CI 3,52–10,92; $p < 0,00000$), wystąpienie wczesnej lub późnej niewydolności prawej komory lub wszczepienie systemu wspomagającego prawą komorę, a także niewydolność wątroby i powikłania brzuszne.

Tabela 10. Powikłania pooperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa

	Ryzyko względne (HR)	95% przedział ufności	p
Krwawienie pooperacyjne	2,14	1,22–3,76	0,008
Tamponada osierdzia	1,91	1,04–3,51	0,04
Retorakotomia	2,30	1,42–3,77	0,0008
Powikłania związane z układem oddechowym	7,02	4,06–12,11	0,000000
Odroczone zamknięcie klatki piersiowej	3,71	2,12–6,45	0,000004
Przedłużona wentylacja mechaniczna	3,81	2,33–6,22	0,00000
Ponowna intubacja	2,42	1,48–3,94	0,0003
Powikłania brzuszne	2,54	1,57–4,10	0,0001
Zabieg operacyjny w obrębie jamy brzusznej	4,24	2,20–8,18	0,00002
Wczesna niewydolność prawej komory	4,73	2,35–9,50	0,00001
Późna niewydolność prawej komory	4,26	2,36–7,70	0,000002
Wszczepienie RVAD	4,92	2,79–8,68	0,00000
Niewydolność nerek	6,20	3,52–10,92	0,00000
Niewydolność wątroby	4,18	2,57–6,77	0,00000
Niewydolność wątroby – terapia zastępcza MARS	4,32	2,44–7,65	0,000001
Zaburzenia rytmu serca	1,74	1,06–2,87	0,04
CPR	2,57	1,03–6,43	0,04

RVAD (right ventricular assist device) – system wspomagania prawej komory, CPR (cardiopulmonary resuscitation) – resuscytacja krążeniowo-oddechowa



PUO – powikłania związane z układem oddechowym, OZKLP – odroczone zamknięcie klatki piersiowej, OPJB – zabieg operacyjny w obrębie jamy brzusznej, RVF – wczesna niewydolność prawej komory, RVFL – późna niewydolność prawej komory, RVAD – wszczepienie systemu wspomagającego prawą komorę, MARS – dializa albuminowa

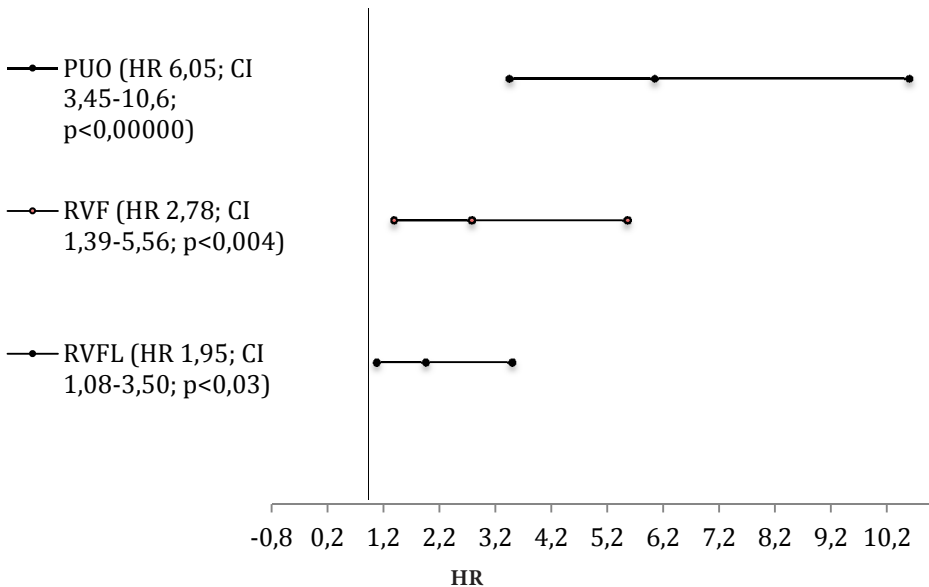
Rycina 19. Powikłania pooperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa

4.2.2. Wpływ powikłań pooperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa

Przeprowadzona analiza wieloczynnikowa wykazała, że wystąpienie powikłań płucnych, wczesnej lub późnej niewydolności prawej komory wiązało się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu niezależnie od wybranej metody analizy (regresja postępująca lub wsteczna). Szczegółowe dane przedstawiają **tabela 11.** i **rycina 20.**

Tabela 11. Powikłania pooperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa

	Ryzyko względne (HR)	95% przedział ufności	p
Powikłania związane z układem oddechowym	6,05	3,45–10,6	0,00000
Wczesna niewydolność prawej komory	2,78	1,39–5,56	0,004
Późna niewydolność prawej komory	1,95	1,08–3,5	0,03



Regresja postępująca. PUO – powikłania związane z układem oddechowym, RVF – wczesna niewydolność prawej komory, RVFL – późna niewydolność prawej komory

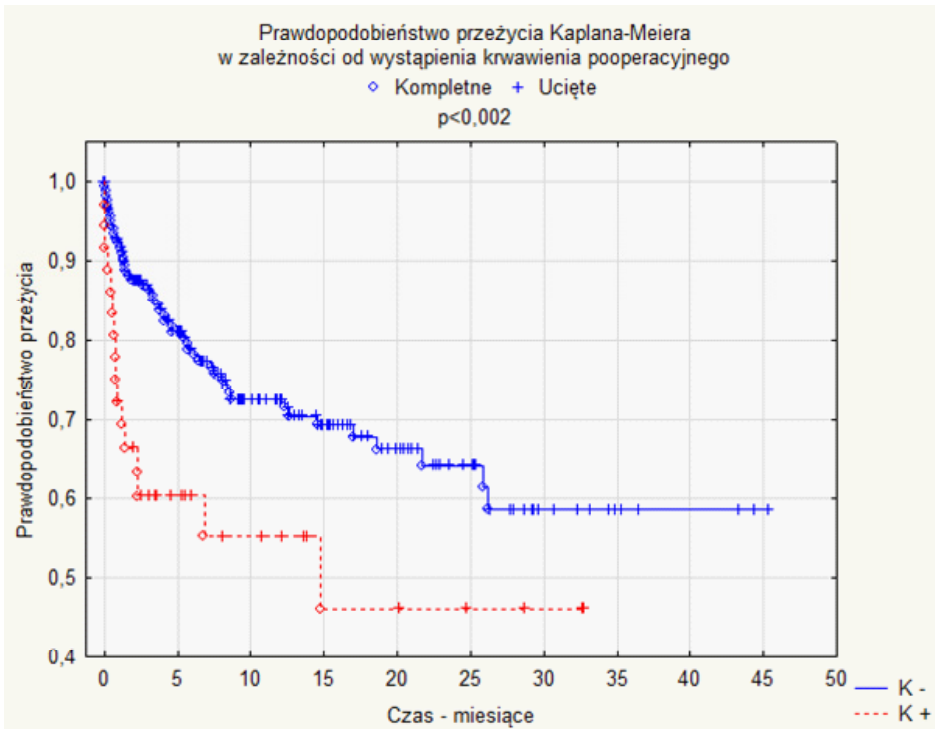
Rycina 20. Powikłania pooperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa

4.2.3. Wpływ powikłań pooperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego

Oceniane powikłania pooperacyjne (Tabela 4.) zostały poddane analizie w celu zbadania ich wpływu na przeżycie odległe pacjentów po wszczepieniu systemu wspomagającego.

4.2.3.1. Powikłania chirurgiczne

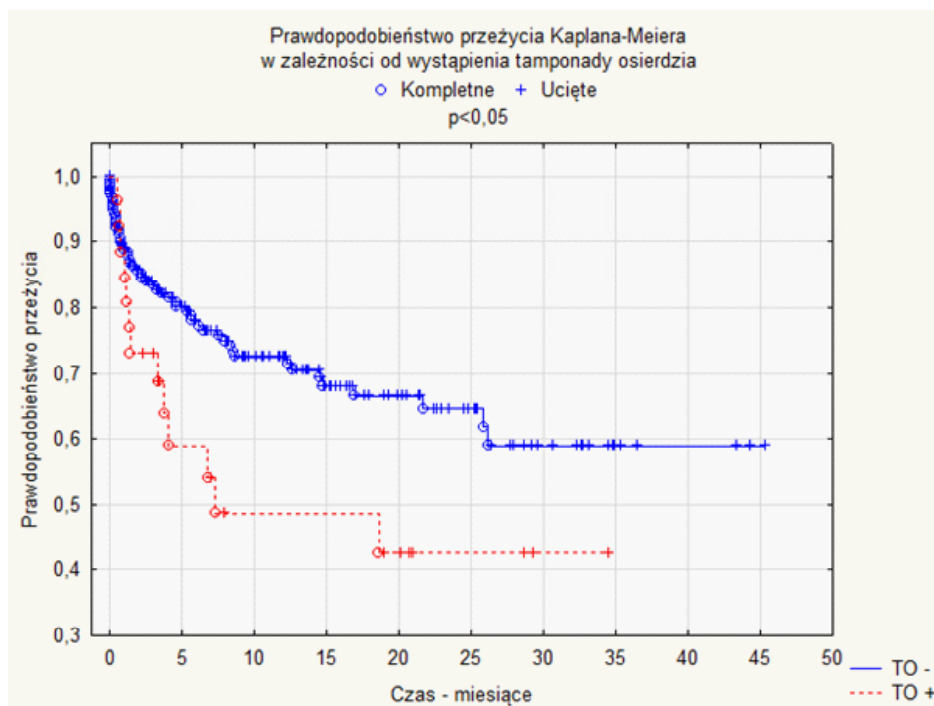
W pierwszej kolejności przeanalizowano powikłania chirurgiczne takie jak krwawienie, tamponada osierdzia, retorakotomia i konieczność pozostawienia otwartej klatki piersiowej. Pacjenci, u których doszło do wystąpienia krwawienia po zabiegu operacyjnym (Rycina 21.), mieli istotnie mniejsze prawdopodobieństwo przeżycia ($p < 0,002$) w porównaniu z pacjentami, u których krwawienie nie wystąpiło. Podobną zależność obserwowano



K - – grupa, w której nie doszło do wystąpienia krwawienia pooperacyjnego, K + – grupa, w której doszło do wystąpienia krwawienia pooperacyjnego; $p < 0,002$

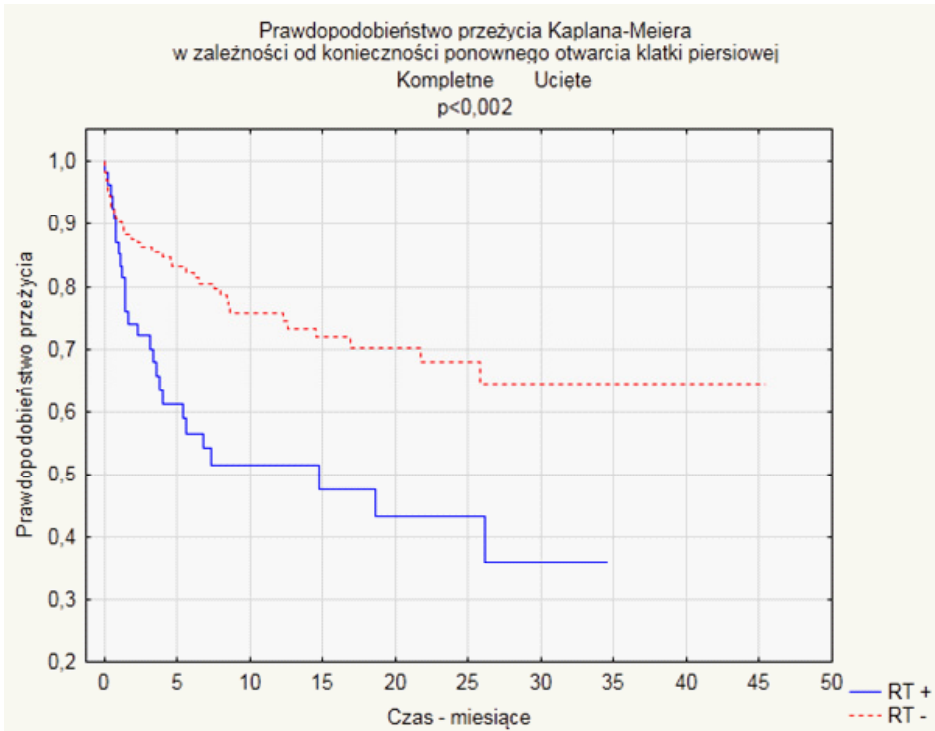
Rycina 21. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia krwawienia pooperacyjnego

u chorych, u których rozpoznano tamponadę osierdzia ($p < 0,05$; **Rycina 22.**). Konieczność ponownego otwarcia klatki piersiowej wiązała się z istotnym zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia po wszczepieniu systemu ($p < 0,002$; **Rycina 23.**), podobnie jak konieczność pozostawienia otwartej klatki piersiowej ($p < 0,0001$; **Rycina 24.**), szczególnie w pierwszych miesiącach po zabiegu.



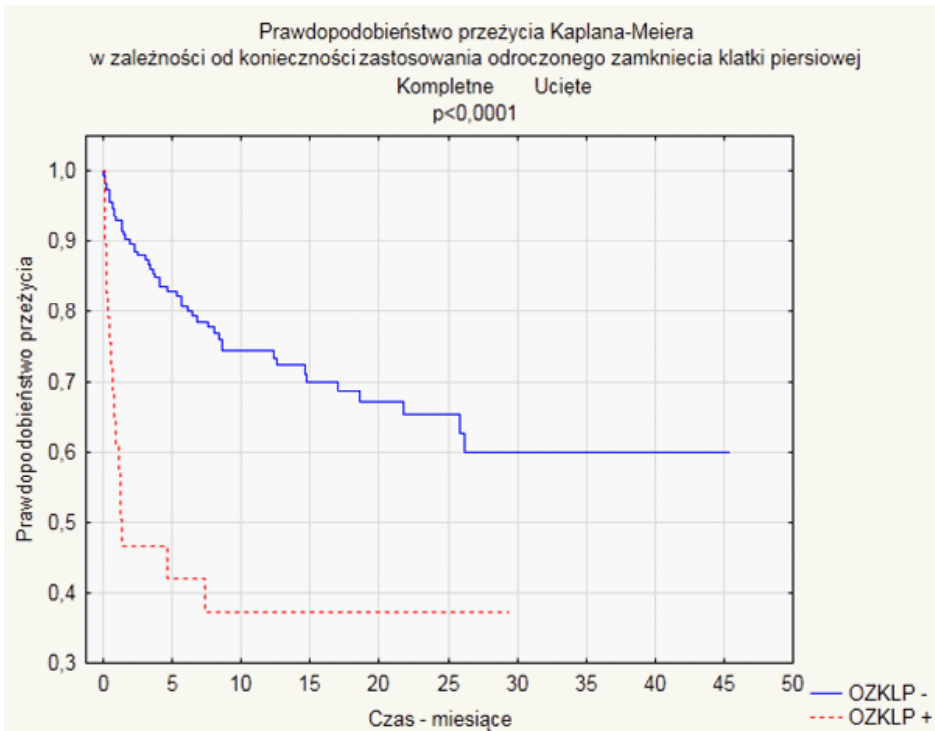
TO - - grupa, w której nie doszło do wystąpienia tamponady osierdzia, TO + - grupa, w której doszło do wystąpienia tamponady osierdzia; $p < 0,05$

Rycina 22. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia tamponady osierdzia



RT - – grupa, w której nie doszło do konieczności ponownego otwarcia klatki piersiowej, RT + – grupa, w której doszło do konieczności ponownego otwarcia klatki piersiowej; $p < 0,002$

Rycina 23. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego w zależności od konieczności ponownego otwarcia klatki piersiowej

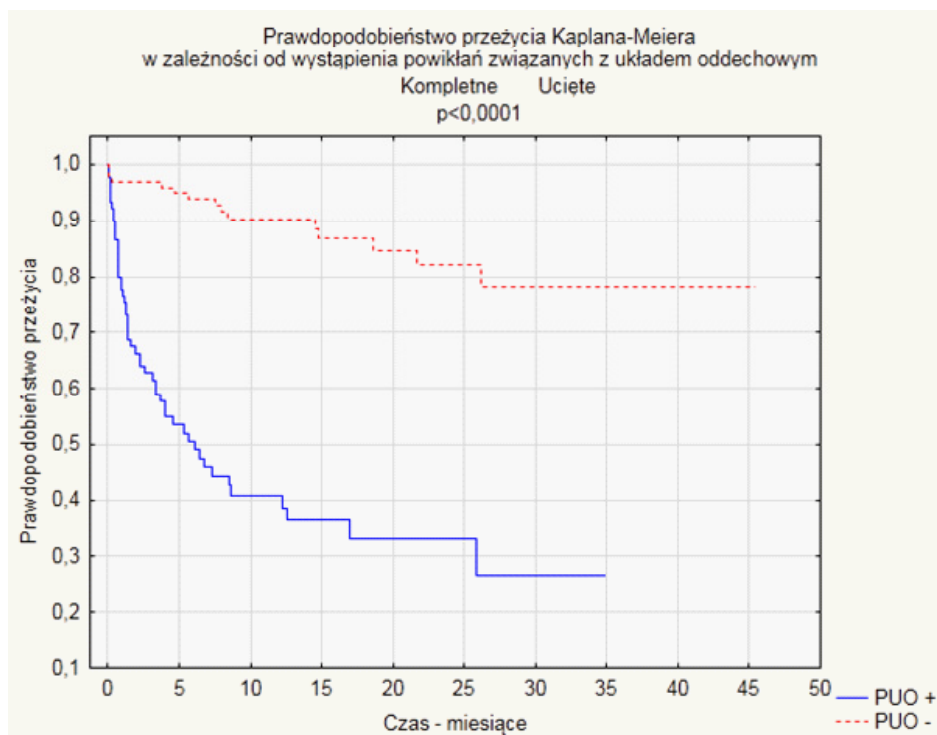


OZKLP - – grupa, w której nie doszło do konieczności zastosowania odroczonego zamknięcia klatki piersiowej, OZKLP + – grupa, w której doszło do konieczności zastosowania odroczonego zamknięcia klatki piersiowej; $p < 0,0001$

Rycina 24. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności zastosowania odroczonego zamknięcia klatki piersiowej

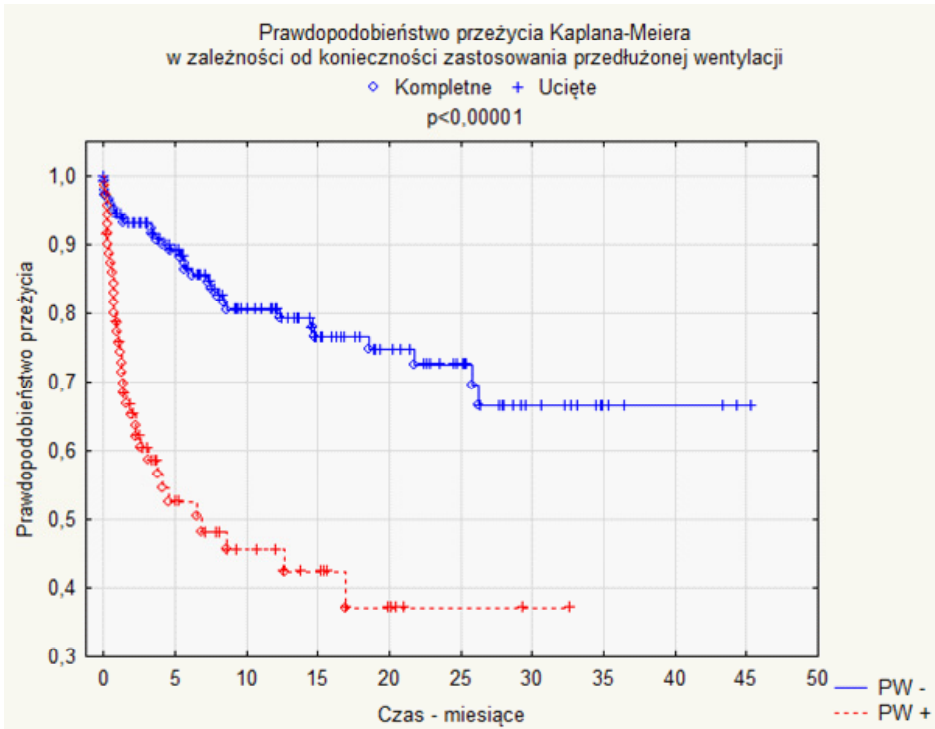
4.2.3.2. Powikłania związane z układem oddechowym

Kolejną grupą powikłań występujących po zabiegu są powikłania związane z układem oddechowym. Należą do nich przedłużona wentylacja mechaniczna, zapalenie płuc, płyn w jamie opłucnej i konieczność ponownej intubacji. Powikłania płucne rozpoznano u 90 (41,1%) pacjentów. Wystąpienie któregośkolwiek z powikłań związanego z układem oddechowym wiązało się z istotnie ($p < 0,0001$) gorszym przeżyciem w okresie obserwacji (**Rycina 25**). Prowadzenie przedłużonej wentylacji (**Rycina 26**) lub konieczność wykonania ponownej intubacji (**Rycina 27**) wiązały się również z istotnym zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia po zabiegu operacyjnym. Z kolei zapalenie płuc, które wystąpiło po operacji u 22 pacjentów (**Rycina 28**), a także obecność płynu w jamie opłucnej (**Rycina 29**) nie wpłynęły istotnie na prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu.



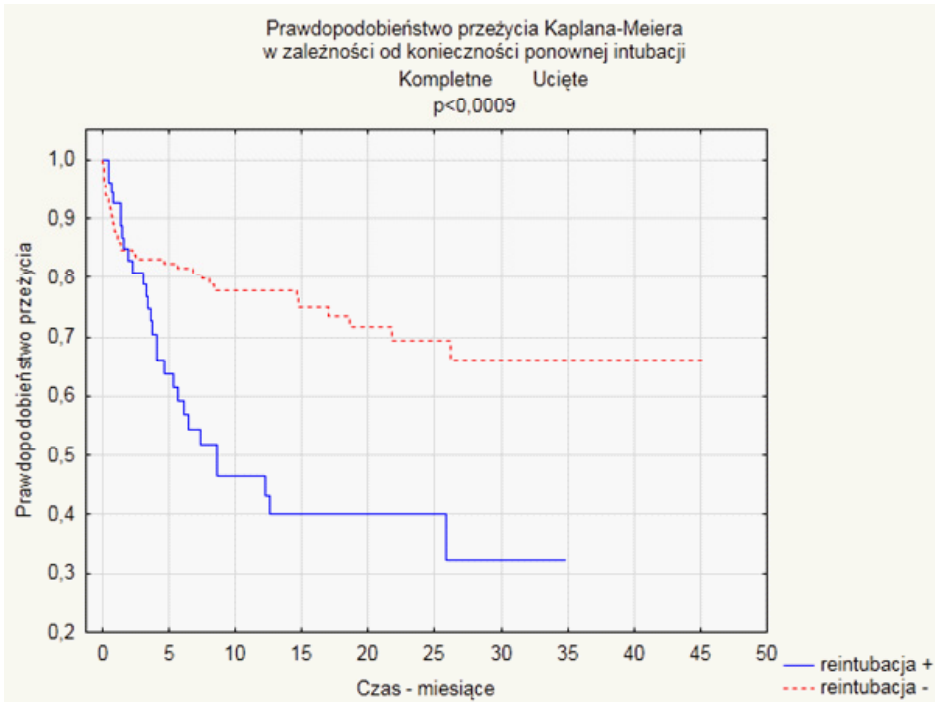
PUO - – grupa, w której nie doszło do wystąpienia powikłań związanych z układem oddechowym,
PUO + – grupa, w której doszło do wystąpienia powikłań związanych z układem oddechowym;
 $p < 0,0001$

Rycina 25. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia powikłań związanych z układem oddechowym



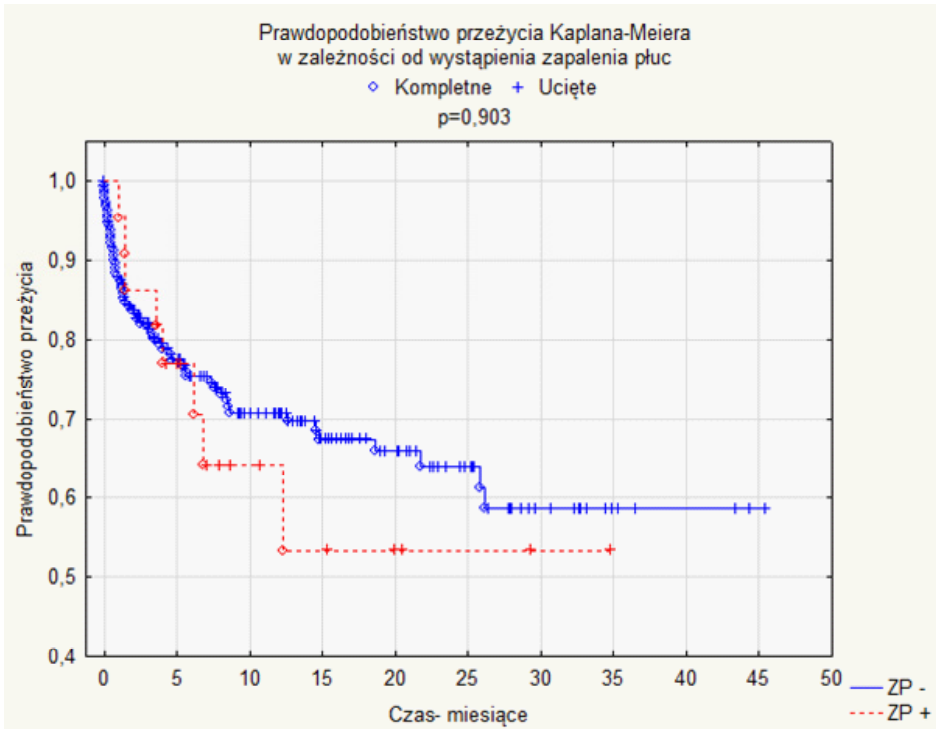
PW - – grupa, w której nie było konieczności stosowania przedłużonej wentylacji, PW + – grupa, w której wystąpiła konieczność stosowania przedłużonej wentylacji; $p < 0,00001$

Rycina 26. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego w zależności od konieczności zastosowania przedłużonej wentylacji



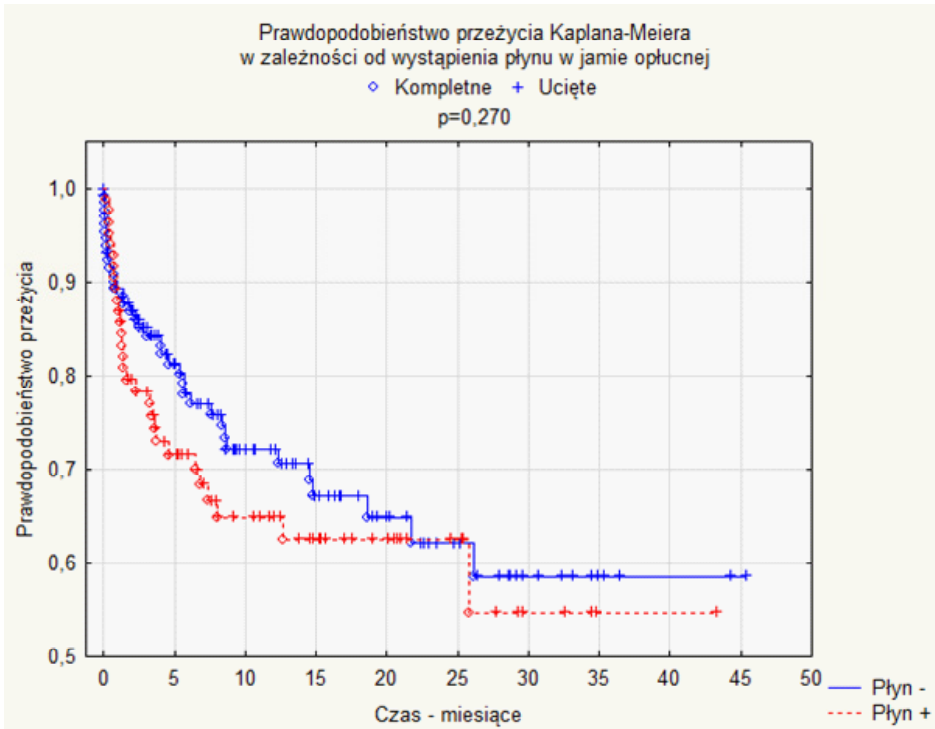
Reintubacja - – grupa, w której nie było konieczności ponownej intubacji, reintubacja + – grupa, w której wystąpiła konieczność ponownej intubacji; $p < 0,0009$

Rycina 27. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności ponownej intubacji



ZP - - grupa, w której nie wystąpiło zapalenie płuc po operacji, ZP + - grupa, w której wystąpiło zapalenie płuc po operacji; $p = 0,903$

Rycina 28. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia zapalenia płuc po operacji

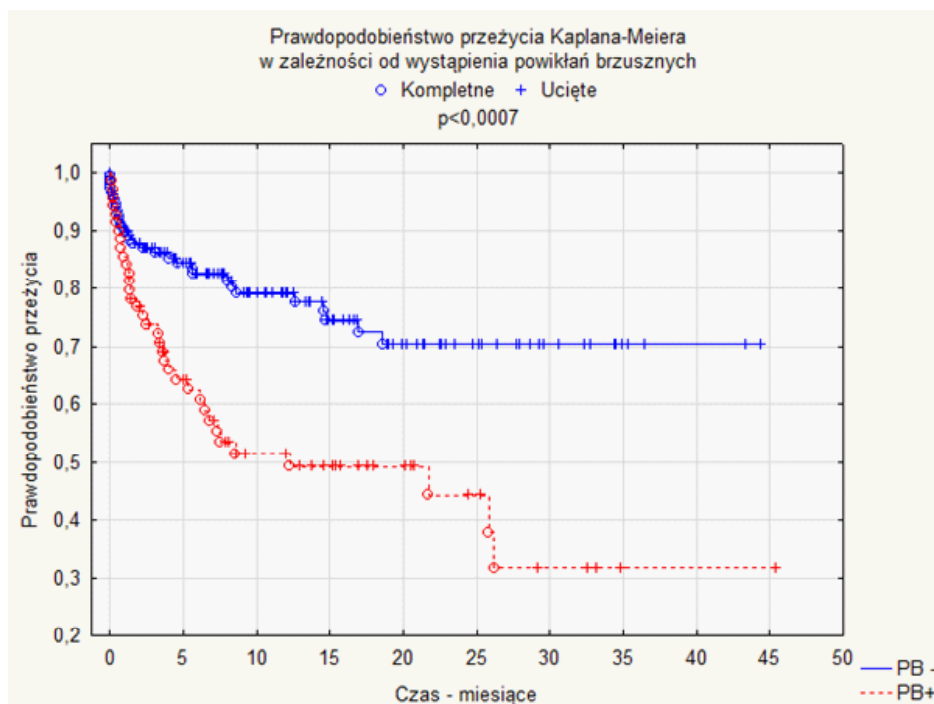


Płyn - – grupa, w której nie wystąpił płyn w jamie opłucznej po operacji, Płyn + – grupa, w której wystąpił płyn w jamie opłucznej po operacji; $p = 0,270$

Rycina 29. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia płynu w jamie opłucznej po operacji

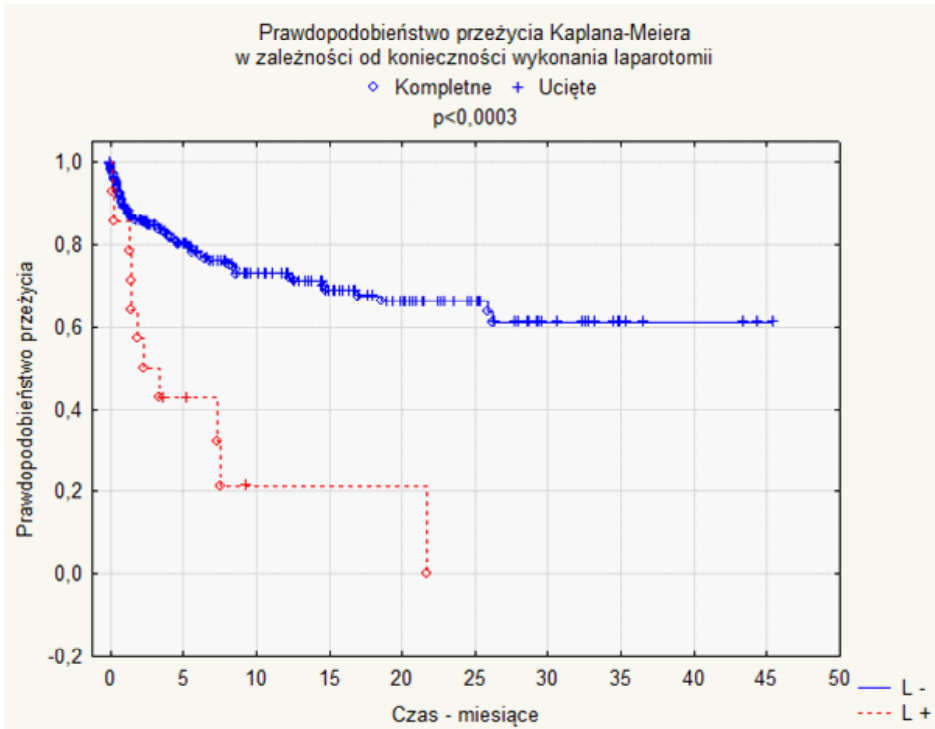
4.2.3.3. Powikłania brzuszne

Powikłania brzuszne wystąpiły u 31,5% operowanych, spośród których 14 (6,4%) wymagało przeprowadzenia zabiegu operacyjnego. Zarówno wystąpienie powikłań brzusznych, jak i przebyta laparotomia wiązały się z istotnym zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia po wszczepieniu układu wspomagającego (Ryciny 30. i 31.).



PB - – grupa, w której nie wystąpiły powikłania brzuszne po operacji, PB + – grupa, w której wystąpiły powikłania brzuszne po operacji; $p < 0,0007$

Rycina 30. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia powikłań brzusznych po operacji

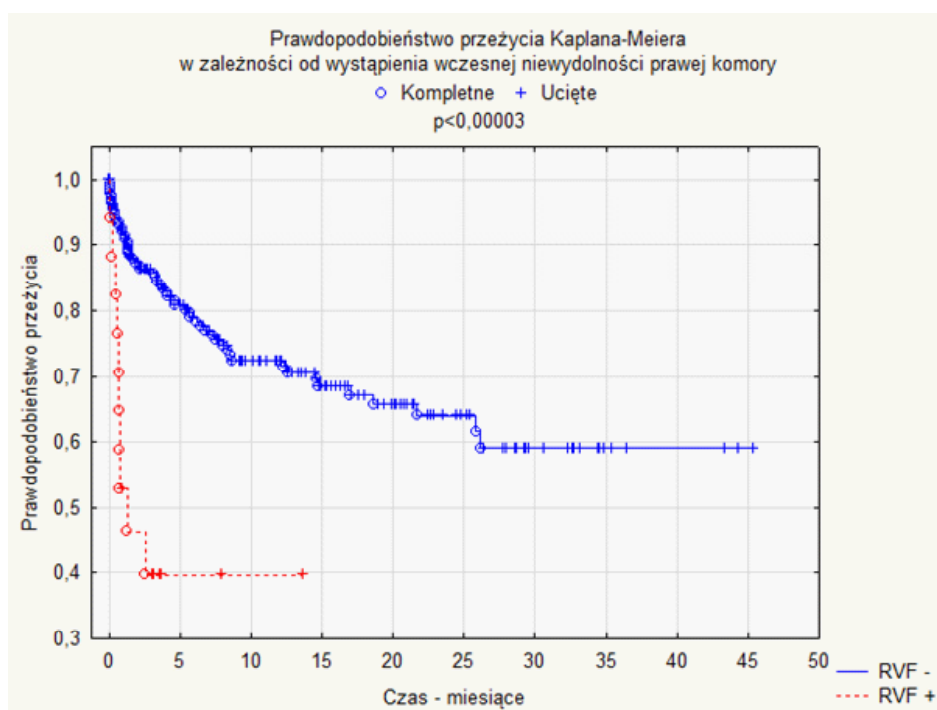


L - – grupa, w której nie było konieczności wykonania laparotomii po operacji, L + – grupa, w której była konieczność wykonania laparotomii po operacji; $p < 0,0003$

Rycina 31. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności wykonania laparotomii po operacji

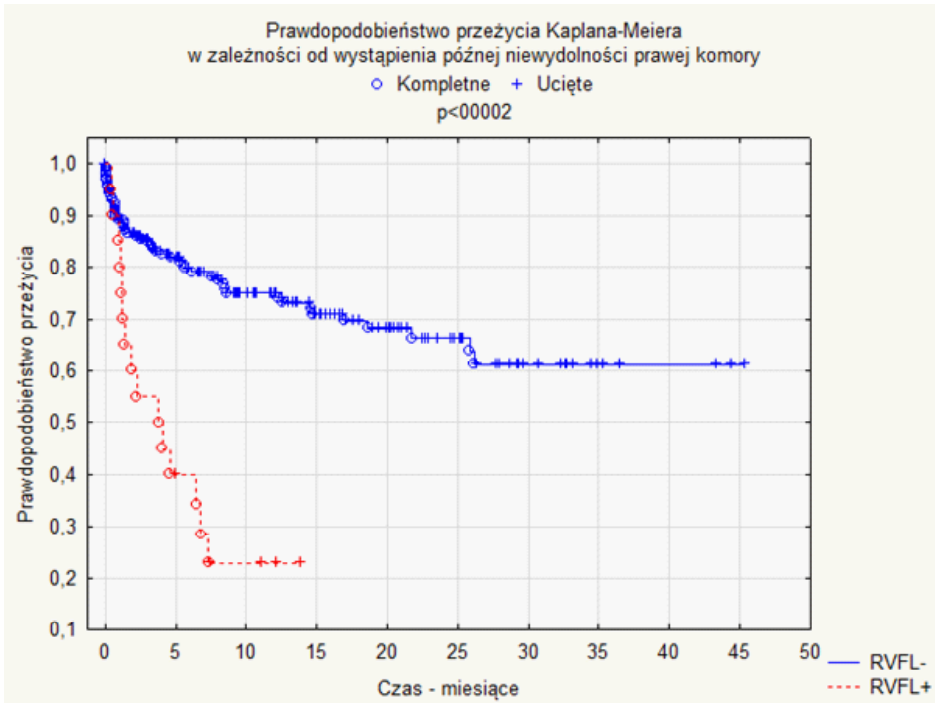
4.2.3.4. Niewydolność prawej komory po wszczępieniu systemu wspomagającego lewą komorę

Niewydolność prawej komory po wszczępieniu systemu wspomagającego lewą komorę wystąpiła u 37 (16,9%) pacjentów. Wczesna niewydolność prawej komory została rozpoznana u 17 pacjentów i wiązała się z istotnym zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia po zabiegu operacyjnym ($p < 0,00003$; **Rycina 32.**). Wystąpienie późnej niewydolności prawej komory wiązało się również z istotnym zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia ($p < 0,00002$; **Rycina 33.**). Konieczność wszczępienia systemu wspomagającego prawą komorę w związku z jej niewydolnością była czynnikiem istotnie zmniejszającym prawdopodobieństwo przeżycia po operacji ($p < 0,00001$; **Rycina 34.**).



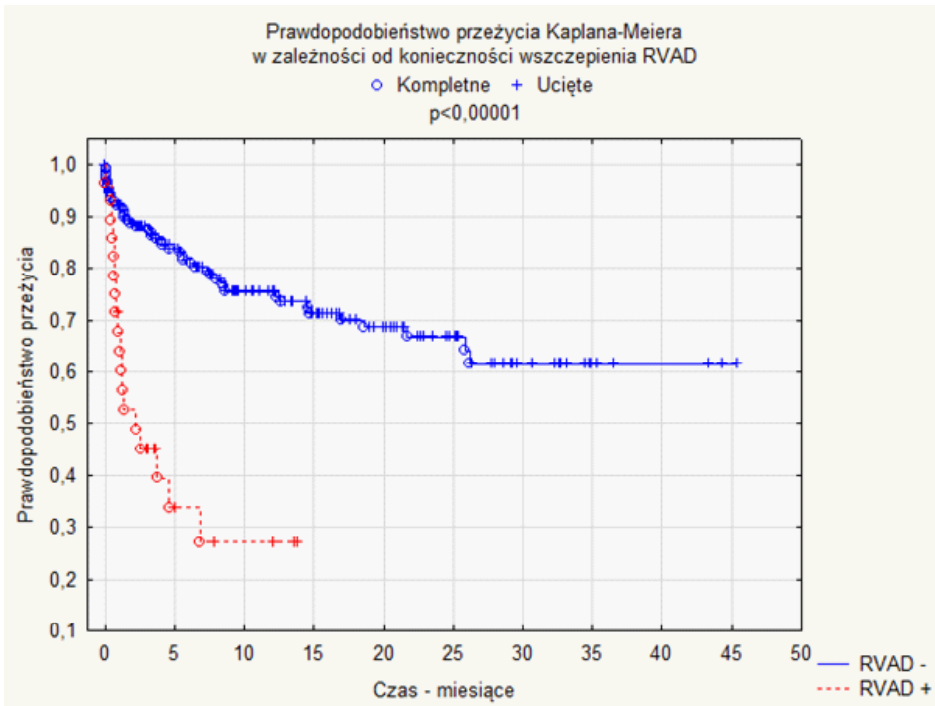
RVF - – grupa, w której nie doszło do wystąpienia wczesnej niewydolności prawej komory serca,
RVF + – grupa, w której doszło do wystąpienia wczesnej niewydolności prawej komory serca;
 $p < 0,00003$

Rycina 32. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczępieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia wczesnej niewydolności prawej komory serca



RVFL - - grupa, w której nie doszło do wystąpienia późnej niewydolności prawej komory serca,
RVFL + - grupa, w której doszło do wystąpienia późnej niewydolności prawej komory serca;
p < 0,00002

Rycina 33. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia późnej niewydolności prawej komory serca

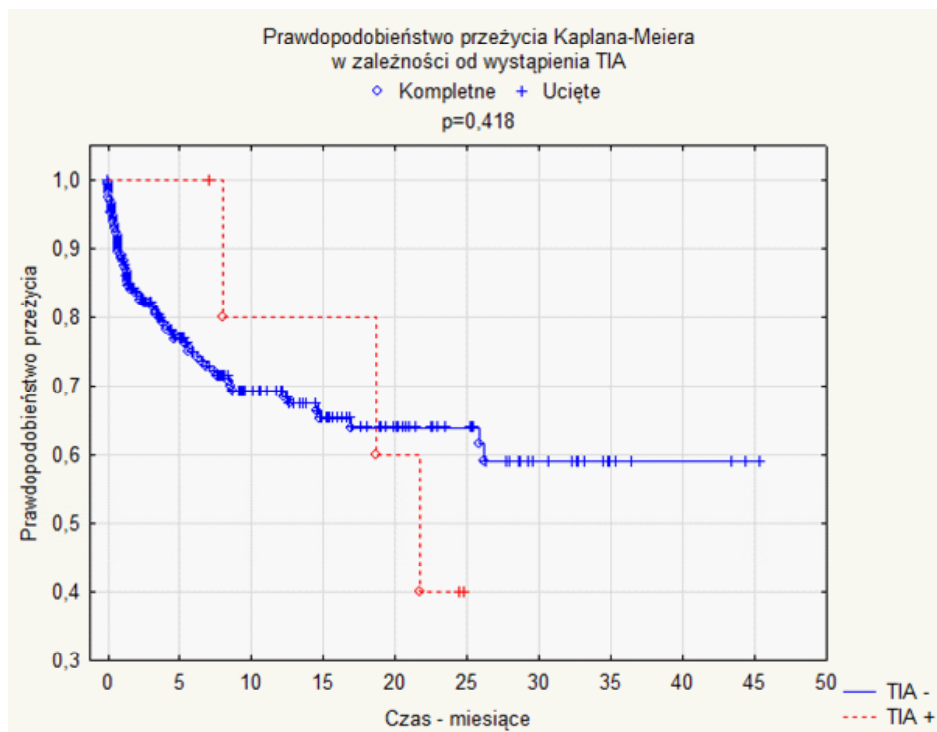


RVAD - - grupa, w której nie doszło do konieczności wszczęcia systemu wspomagającego prawą komorę serca, RVAD + - grupa, w której doszło do konieczności wszczęcia systemu wspomagającego prawą komorę serca; $p < 0,00001$

Rycina 34. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego w zależności od konieczności wszczęcia systemu wspomagającego prawą komorę serca

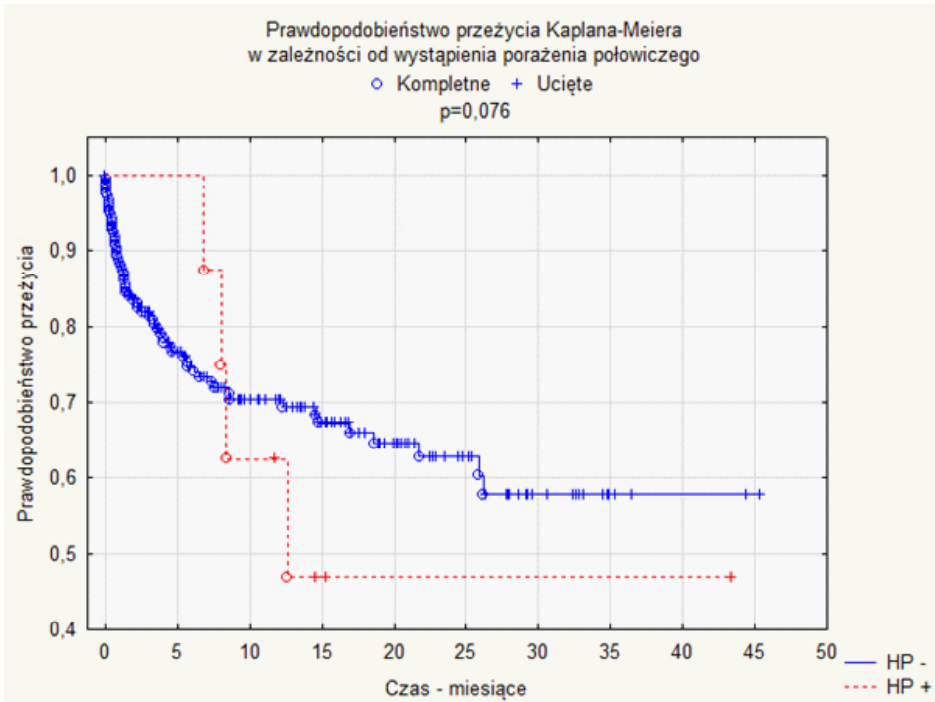
4.2.3.5. Powikłania neurologiczne

Powikłania neurologiczne stwierdzono u 14 (6,4%) operowanych. Przemijające niedokrwienie mózgu, które wystąpiło u 6 pacjentów, nie wiązało się z istotnym zwiększeniem prawdopodobieństwa zgonu w obserwacji odległej (**Rycina 35.**). Podobnie wystąpienie porażenia połowicznego (**Rycina 36.**) nie wiązało się z istotnym zwiększeniem prawdopodobieństwa zgonu w obserwacji odległej.



TIA - – grupa, w której nie doszło do wystąpienia przemijającego niedokrwienia mózgu po operacji, TIA + – grupa, w której doszło do wystąpienia przemijającego niedokrwienia mózgu po operacji; $p = 0,418$

Rycina 35. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia przemijającego niedokrwienia mózgu po operacji

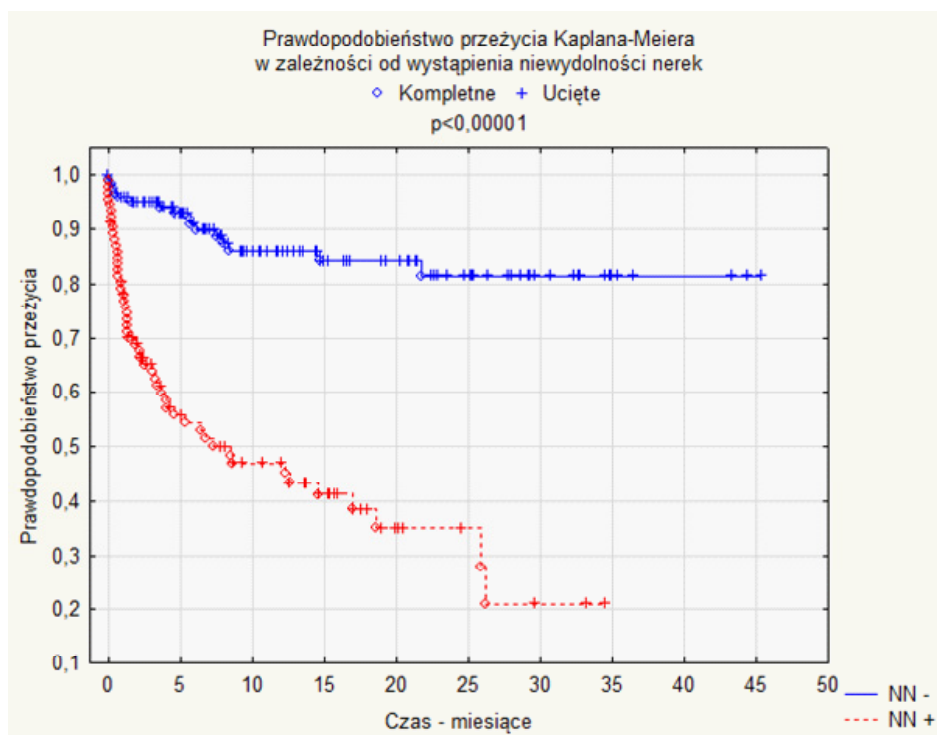


HP - – grupa, w której nie doszło do wystąpienia porażenia połowiczego po operacji, HP + – grupa, w której doszło do wystąpienia porażenia połowiczego po operacji; $p = 0,076$

Rycina 36. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia porażenia połowiczego po operacji

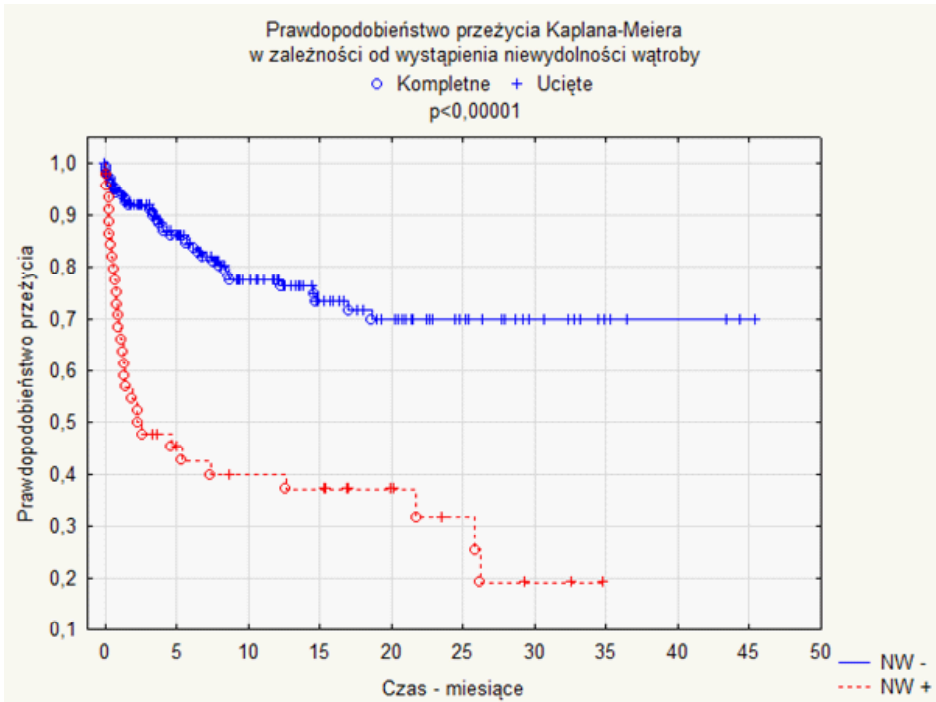
4.2.3.6. Niewydolność nerek i wątroby

Wystąpienie niewydolności nerek po zabiegu operacyjnym dotyczyło 42% badanych i wiązało się z istotnie zwiększonym prawdopodobieństwem zgonu w okresie obserwacji ($p < 0,00001$; **Rycina 37.**) Niewydolność wątroby, którą po zabiegu rozpoznano u 45 (20,5%) pacjentów wiązała się z istotnie zwiększoną śmiertelnością w obserwacji odległej ($p < 00001$; **Rycina 38.**). Konieczność zastosowania terapii zastępczej MARS (**Rycina 39.**) wiązała się ze znacznie zwiększoną śmiertelnością, szczególnie we wczesnym okresie pooperacyjnym.



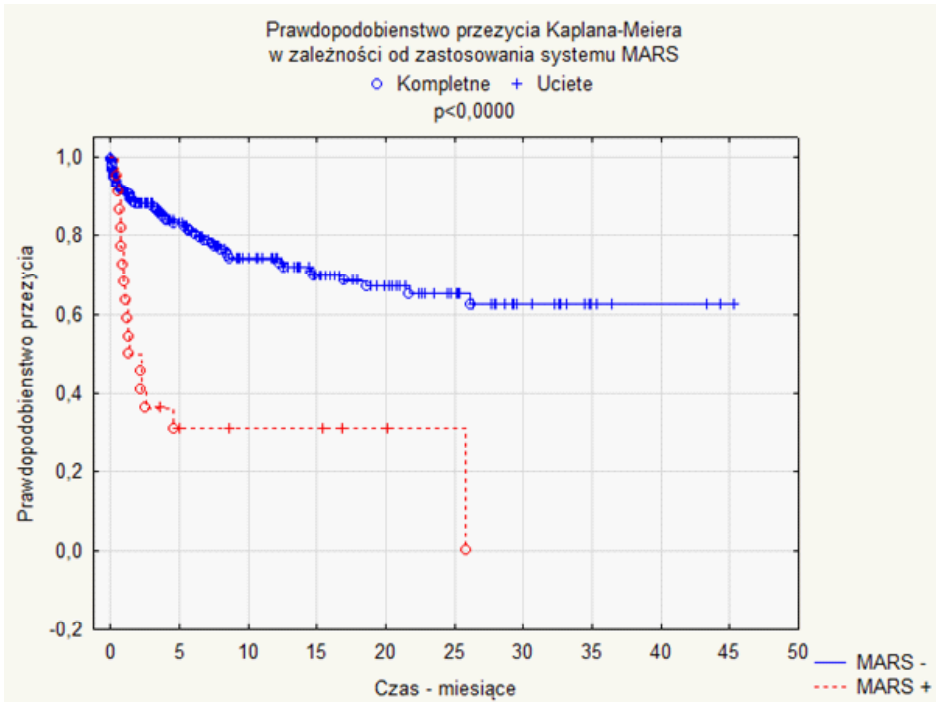
NN - grupa, w której nie doszło do wystąpienia niewydolności nerek po operacji, NN + - grupa, w której doszło do wystąpienia niewydolności nerek po operacji; $p < 0,00001$

Rycina 37. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia niewydolności nerek po operacji



NW - – grupa, w której nie doszło do wystąpienia niewydolności wątroby po operacji, NW + – grupa, w której doszło do wystąpienia niewydolności wątroby po operacji; $p < 0,00001$

Rycina 38. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia niewydolności wątroby po operacji

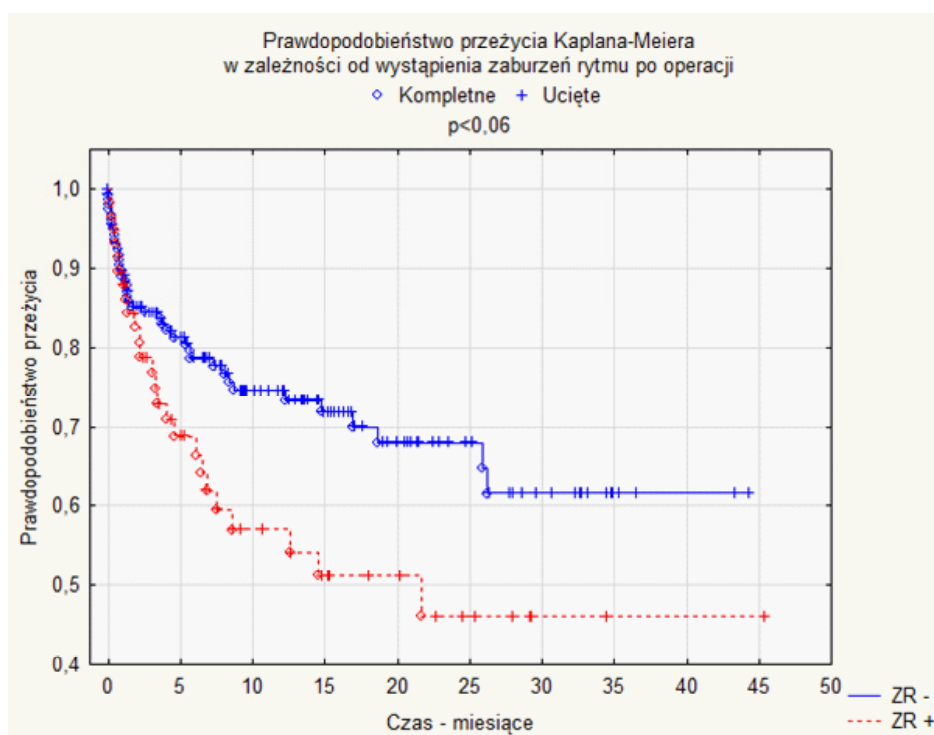


MARS - – grupa, w której nie doszło do wystąpienia niewydolności wątroby po operacji, MARS + – grupa, w której doszło do wystąpienia niewydolności wątroby po operacji; $p < 0,0000$

Rycina 39. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od zastosowania systemu MARS

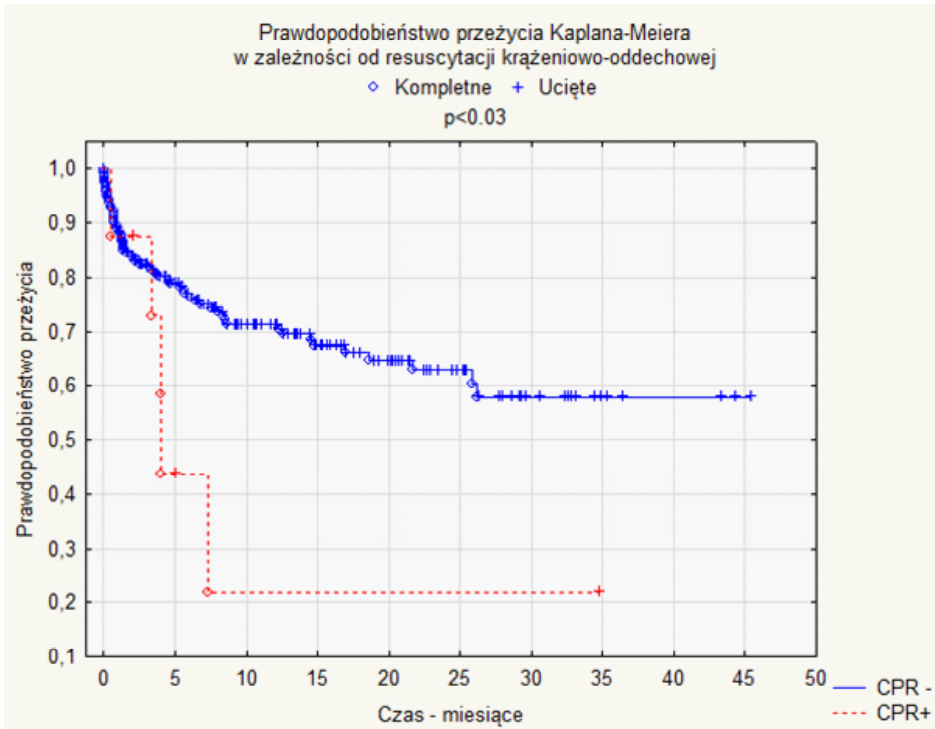
4.2.3.7. Zaburzenia rytmu serca i CPR

Zaburzenia rytmu występujące po zabiegu u 26,5% operowanych chorych wiązały się ze zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia w obserwacji odległej, nie osiągnęły jednak istotności statystycznej ($p < 0,06$; **Rycina 40**). Natomiast konieczność przeprowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej wiązała się z istotnie zwiększonym prawdopodobieństwem zgonu w obserwacji odległej ($p < 0,03$; **Rycina 41**).



ZR - - grupa, w której nie doszło do wystąpienia zaburzeń rytmu serca po zabiegu, ZR + - grupa, w której doszło do wystąpienia zaburzeń rytmu serca po zabiegu; $p < 0,06$

Rycina 40. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia zaburzeń rytmu serca po zabiegu



CPR – – grupa, w której nie było konieczności zastosowania resuscytacji krążeniowo-oddechowej,
CPR + – grupa, w której konieczne było zastosowanie resuscytacji krążeniowo-oddechowej; $p < 0,03$

Rycina 41. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego w zależności od przebytej resuscytacji krążeniowo-oddechowej po operacji

4.3. Zgony w badanej grupie

W okresie obserwacji zmarło 67 chorych (60 mężczyzn i 7 kobiet), co stanowiło 31% obserwowanej populacji. Charakterystykę badanej grupy w zależności od przeżycia po zabiegu przedstawia **tabela 12**. Pacjenci, którzy zmarli, byli starsi ($60,3 \pm 9,2$ roku vs $52,7 \pm 15,0$ lat, $p < 0,001$), częściej przechodzili zabieg kardiochirurgiczny przed wszczepieniem systemu wspomagającego ($44,8\%$ vs $26,7\%$; $p < 0,007$). Pacjenci, którzy zmarli, rzadziej otrzymywali inhibitory fosfodiesterazy (Milrinon), mieli więcej powikłań neurologicznych przed zabiegiem, a także czas wspomagania był w tej grupie istotnie krótszy. W grupie pacjentów, którzy zmarli (grupa Z), system HeartMate II wszczepiono u 37, a HW – u 30 chorych (**Rycina 42.**). Nie stwierdzono istotnego wpływu rodzaju wszczepionego urządzenia na liczbę zgonów ($p = 0,671$). Wśród pacjentów, którzy zmarli, kardiomiopatia niedokrwienna stanowiła wyjściową przyczynę niewydolności serca w 48 przypadkach, co stanowiło 71,6% wszystkich zgonów (**Ryciny 43. i 44.**). Rozkład rozpoznań i klas INTERMACS w zależności od rodzaju wszczepionego systemu przedstawiono na **rycinach 45 i 46.**

Analizę przedoperacyjnych parametrów echokardiograficznych, hemodynamicznych i laboratoryjnych w zależności od przeżycia po zabiegu przedstawia **tabela 13**. W grupie pacjentów, którzy zmarli, zaobserwowano wyższą liczbę leukocytów, wyższy poziom mocznika, AST, γ -GT oraz niższą liczbę trombocytów.

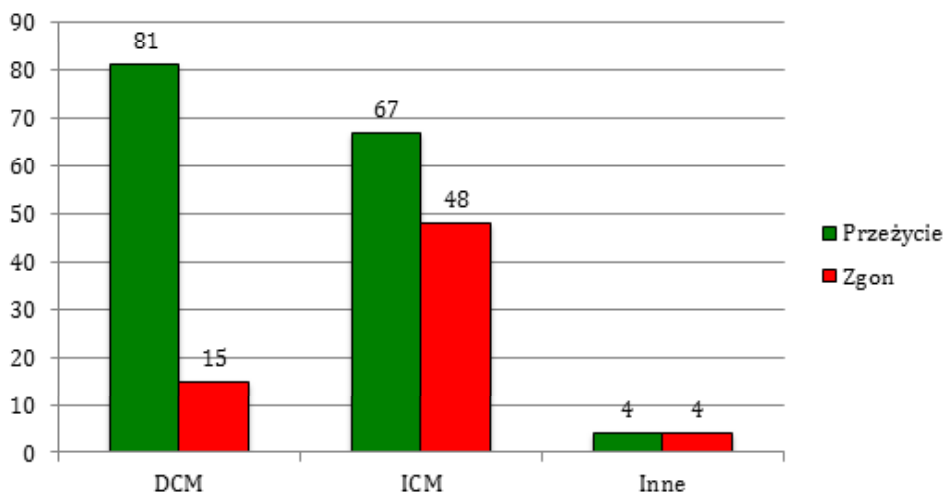
Tabela 12. Charakterystyka pacjentów wg kryterium przeżycie/zgon. Parametry przedoperacyjne

	Przeżycie (P)	Zgon (Z)	p
Liczba pacjentów (n = 219)	152	67	
Płeć męska	128	60	0,404
Płeć żeńska	24	7	
Wiek (lata)	52,7 ± 15,0	60,3 ± 9,2	0,001
Ciężar ciała (kg)	78,8 ± 16,7	79,8 ± 16,6	0,939
Wzrost (cm)	176,9 ± 9,3	176,3 ± 8,1	0,370
BSA (m ²)	1,95 ± 0,17	1,95 ± 0,22	0,997
BMI (kg/m ²)	25,1 ± 4,7	25,8 ± 5,9	0,787
Czas wspomaganie (dni)	411,9 ± 329,4	141,8 ± 186,9	0,00000
Wielkość drenażu (ml)	858,5 ± 898,7	1393,2 ± 1533,0	0,0001
HM II	78	37	
HW	74	30	
INTERMACS			
1	28 (18,4%)	16 (23,9%)	0,645
2	46 (30,3%)	22 (32,8%)	
3	64 (42,1%)	25 (37,3%)	
4	14 (9,2%)	4 (6,0%)	
Rozpoznanie podstawowe			
DCM	81 (53,3%)	15 (22,4%)	0,00007
ICM	67 (44,1%)	48 (71,6%)	
Inne	4 (2,6%)	4 (6,0%)	
Wskazania do wszczepienia			
BTT	111 (73,0%)	36 (53,7%)	0,005
DT	41 (27,0%)	31 (46,3%)	
Przebyty zabieg kardiochirurgiczny przed wszczepieniem (ZK)	40 (26,7%)	30 (44,8%)	0,007
Wymiana zastawki aortalnej przed wszczepieniem (AVR)	3 (2,0%)	5 (7,5%)	0,059
Katecholaminy przed wszczepieniem	131 (87,3%)	58 (89,2%)	0,443
Inhibitory fosfodiesterazy (Milrinon)	87 (63,0%)	28 (46,7%)	0,03
Levosimendan	33 (24,3%)	13 (21,7%)	0,421
IABP	50 (32,9%)	30 (44,8%)	0,443
Sztuczna wentylacja przed wszczepieniem (Wmech)	24 (15,8%)	16 (23,9%)	0,109
Hemofiltracja (CVVH) przed wszczepieniem	26 (17,5%)	16 (24,6%)	0,063
CPR przed wszczepieniem	11 (7,2%)	6 (9,0%)	0,423
Powikłania neurologiczne przed wszczepieniem (PN)	16 (11,6%)	21 (36,2%)	0,0005

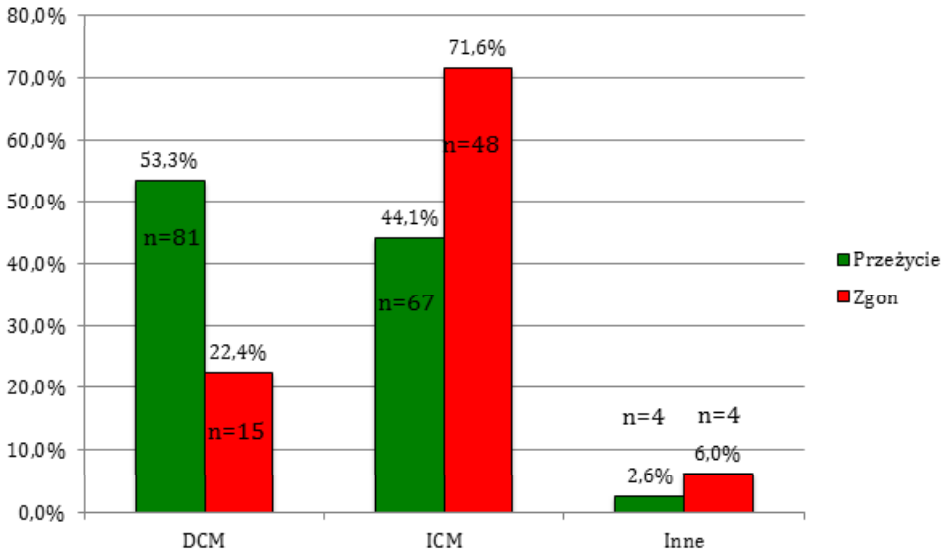
BSA (body square area) – powierzchnia ciała, BMI (body mass index) – wskaźnik masy ciała, HM II – HeartMate II, HW – HeartWare, INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) – Międzyagencyjny Rejestr Mechanicznego Wspomaganie Krążenia, DCM (dilated cardiomyopathy) – kardiomiopatia rozstrzeniowa, ICM (ischemic cardiomyopathy) – kardiomiopatia niedokrwienna, BTT (bridge to transplant) – pomost do transplantacji, DT (destination therapy) – terapia docelowa, IABP (intra-aortic balloon pump) – kontrapulsacja wewnątrz aortalna, CPR (cardio-pulmonary resuscitation) – resuscytacja krążeniowo-oddechowa



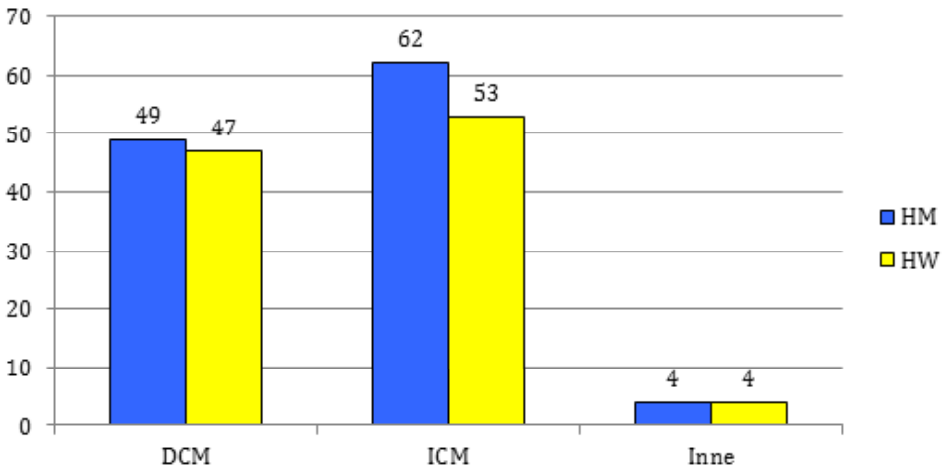
Rycina 42. Przeżycie/zgon w zależności od rodzaju wszczepionego systemu; n = 219, p = 0,671



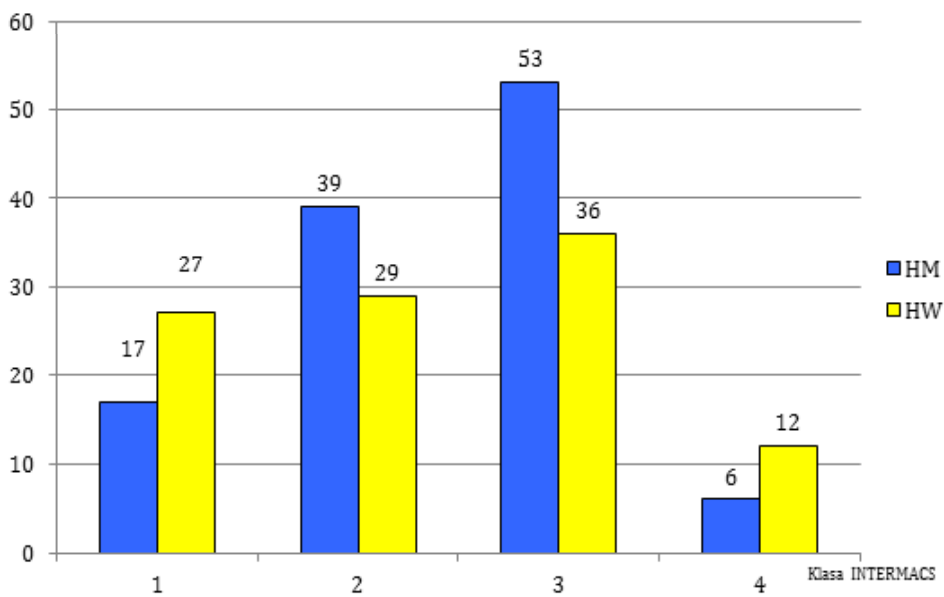
Rycina 43. Przeżycie/zgon w zależności od przyczyny niewydolności serca; n = 219. Liczby bezwzględne



Rycina 44. Przeżycie/zgon w zależności od przyczyny niewydolności serca; n = 219. Rozkład odsetkowy pacjentów, którzy przeżyli (n = 152) lub zmarli (n = 67) w zależności od choroby podstawowej



Rycina 45. Wszczone systemy w zależności od przyczyny niewydolności serca; n = 219. Liczby bezwzględne; p = 0,91



Rycina 46. Liczba chorych w poszczególnych klasach INTERMACS w zależności od typu wszczepionego systemu; $p < 0,04$

Tabela 13. Charakterystyka pacjentów wg kryterium przeżycie/zgon. Przedoperacyjne parametry echokardiograficzne, hemodynamiczne i laboratoryjne. Liczba pacjentów n = 219

	Przeżycie (P)	Zgon (Z)	p
Parametry echokardiograficzne			
LVEDD (mm)	70,8 ± 11,5	66,9 ± 11,8	0,042
LVESD (mm)	64,8 ± 11,4	60,8 ± 11,9	0,039
EF (%)	19,7 ± 6,8	20,9 ± 7,7	0,317
Parametry hemodynamiczne			
CVP (mmHg)	11,2 ± 6,2	11,6 ± 6,1	0,592
PAP (mmHg)	32,6 ± 11,2	31,5 ± 11,2	0,590
PVR (dyna)	256,2 ± 149,3	242,3 ± 159,4	0,470
SVR (dyna)	1290,8 ± 566,4	1236,2 ± 557,3	0,373
PCWP (mmHg)	21,4 ± 8,4	21,2 ± 9,3	0,950
CO (l/min)	4,2 ± 1,4	4,2 ± 1,4	0,989
CI (l/m ²)	2,2 ± 0,7	2,2 ± 0,7	0,885
Parametry laboratoryjne			
Leukocyty (10 ⁹ /l)	9,7 ± 4,2	11,0 ± 4,2	0,013
Trombocyty (10 ⁹ /l)	200,1 ± 92,9	166,8 ± 95,4	0,010
Kreatynina (mg/dl)	1,56 ± 1,06	1,7 ± 0,9	0,074
Mocznik (mg/dl)	68,3 ± 41,5	88,4 ± 46,2	0,0007
Bilirubina (mg/dl)	1,7 ± 1,8	1,9 ± 2,2	0,545
AST (U/l)	77,8 ± 207,3	111,9 ± 263,1	0,048
ALT (U/l)	67,5 ± 224,6	76,2 ± 171,1	0,653
γ-GT (U/l)	151,7 ± 147,3	207,5 ± 178,7	0,006
Fosfataza alkaliczna (U/l)	114,0 ± 59,2	132,7 ± 84,6	0,169
Białko całkowite (g/dl)	6,4 ± 0,8	6,2 ± 0,9	0,197
Lipaza (U/l)	57,7 ± 52,7	102,8 ± 153,3	0,861
Alfa-amylaza (U/l)	65,6 ± 51,5	83,2 ± 73,5	0,113
Wolna hemoglobina (mg/dl)	23,7 ± 68,1	27,1 ± 51,9	0,602
LDH (U/l)	481,8 ± 594,2	592,4 ± 800,1	0,087
CRP (mg/dl)	5,4 ± 6,1	7,6 ± 8,5	0,080
PTT (s)	50,4 ± 17,5	50,3 ± 26,1	0,273
Quick (s)	61,2 ± 23,2	62,3 ± 24,7	0,730
Fibrynogen (mg/dl)	449,1 ± 130,4	457,0 ± 164,0	0,640
AT III (%)	78,1 ± 17,7	75,2 ± 17,6	0,257

LVEDD (left ventricular end diastolic diameter) – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, LVESD (left ventricular end systolic diameter) – wymiar końcowoskurczowy lewej komory, EF (ejection fraction) – frakcja wyrzucania, CVP (central venous pressure) – ośrodkowe ciśnienie żyłne, PAP (pulmonary artery pressure) – ciśnienie w tętnicy płucnej, PVR (pulmonary vascular resistance) – naczyniowy opór płucny, SVR (systemic vascular resistance) – naczyniowy opór systemowy, PCWP (pulmonary capillary wedge pressure) – ciśnienie zaklinowania, CO (cardiac output) – rzut serca, CI (cardiac index) – wskaźnik sercowy, AST (aspartate transaminase) – aminotransferaza asparaginianowa, ALT (alanine transaminase) – aminotransferaza alaninowa; γ-GT (gamma-glutamyl transpeptidase) – gamma-glutamylotranspeptydaza, LDH (lactic acid dehydrogenase) – dehydrogenaza mleczanowa, CRP (C-reactive protein) – białko C-reaktywne, PTT (partial thromboplastin time) – czas kaolinowo-kefalinowy, Quick – wskaźnik Quicka, AT III (antithrombin III) – antytrombina III

4.4. Rodzaj wszczepionego systemu wspomagającego

Charakterystykę pacjentów w zależności od typu wszczepionego urządzenia przedstawia **tabela 14**. Istotne różnice pomiędzy analizowanymi grupami dotyczyły wieku, wagi, BSA i BMI. Pacjenci w grupie HM byli starsi ($58,6 \pm 12,0$ lat vs $51,0 \pm 15,0$ lat; $p < 0,00002$) i charakteryzowali się większą wagą ($81,0 \pm 14,7$ kg vs $76,9 \pm 18,4$ kg; $p < 0,02$) oraz większymi BSA i BMI. Pacjenci, u których wszczepiono system HM, częściej ($p < 0,04$) otrzymywali inhibitory fosfodiesterazy (Milrinon) przed wszczepieniem. U pacjentów, u których wszczepiono system HW, częściej stosowano hemofiltrację ($24,0\%$ vs $13,0\%$; $p < 0,001$) i częściej stwierdzano powikłania neurologiczne przed wszczepieniem ($21,2\%$ vs $13,0\%$; $p < 0,04$). Wyjściowa przyczyna niewydolności serca w zależności od wszczepionego systemu została przedstawiona na **rycinie 45**. Liczbę chorych w poszczególnych klasach INTERMACS dla obu systemów przedstawia **rycina 46**. Analizowane grupy nie różniły się istotnie pod względem parametrów przedoperacyjnych (**Tabela 15**). Średni okres wspomaganienia dla obu systemów wyniósł $329,29 \pm 318,24$ dnia i nie różnił się istotnie (HeartMate II $361,73 \pm 367,07$ dnia, HeartWare $293,41 \pm 252,49$ dnia; $p = 0,6$). Nie stwierdzono również istotnych różnic w prawdopodobieństwie przeżycia po zabiegu w zależności od rodzaju wszczepionego systemu wspomaganienia (**Rycina 47**).

Tabela 14. Charakterystyka pacjentów wg kryterium wszczepionego urządzenia. Parametry przedoperacyjne

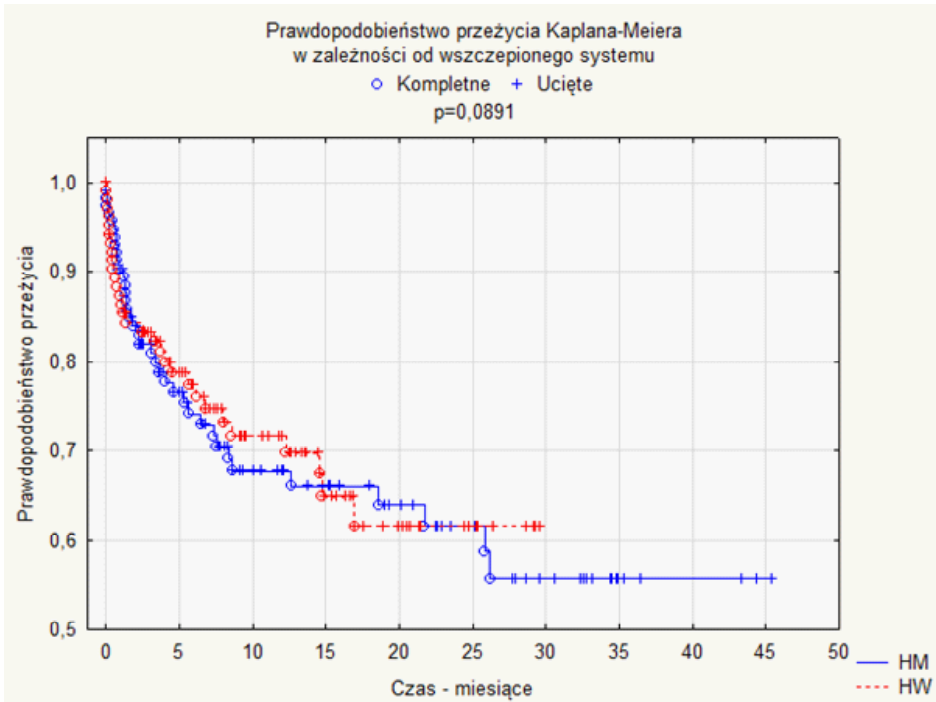
	HM II	HW	p
Liczba pacjentów (n = 219)	115	104	
Płeć męska	102	86	0,2
Płeć żeńska	13	18	
Wiek (lata)	58,6 ± 12,0	51,0 ± 15,0	0,00002
Ciężar ciała (kg)	81,0 ± 14,7	76,9 ± 18,4	0,02
Wzrost (cm)	177,3 ± 8,0	176,0 ± 9,9	0,45
BSA (m ²)	1,98 ± 0,19	1,91 ± 0,22	0,02
BMI (kg/ m ²)	25,7 ± 4,2	24,8 ± 5,9	0,01
Czas wspomagania (dni)	361,73 ± 367,07	293,41 ± 252,49	0,6
Wielkość drenażu (ml)	1169,9 ± 1333,0	858,6 ± 894,9	0,01
INTERMACS			
1	17 (14,8%)	27 (26,0%)	0,04
2	39 (33,9%)	29 (27,9%)	
3	53 (46,1%)	36 (34,6%)	
4	6 (5,2%)	12 (11,5%)	
Rozpoznanie podstawowe			
DCM	49 (42,6%)	47 (45,2%)	0,91
ICM	62 (53,9%)	53 (51,0%)	
Inne	4 (3,5%)	4 (3,9%)	
Wskazania do wszczepienia			
BTT	71 (61,7%)	76 (73,1%)	0,1
DT	44 (38,3%)	28 (26,9%)	
Przebyty zabieg kardiochirurgiczny przed wszczepieniem (ZK)	38 (33,0%)	32 (30,8%)	0,56
Wymiana zastawki aortalnej przed wszczepieniem (AVR)	4 (3,5%)	4 (3,9%)	0,84
Katecholaminy przed wszczepieniem	102 (88,7%)	87 (83,7%)	0,53
Inhibitory fosfodiesterazy (Milrinon)	67 (58,2%)	48 (46,2%)	0,04
Levosimendan	27 (23,5%)	19 (18,3%)	0,44
IABP	39 (33,9%)	41 (39,4%)	0,4
Sztuczna wentylacja przed wszczepieniem (Vmech)	15 (13,0%)	25 (24,0%)	0,001
Hemofiltracja (CVVH) przed wszczepieniem	17 (14,8%)	25 (24,0%)	0,009
CPR przed wszczepieniem	9 (7,8%)	8 (7,7%)	0,97
Powikłania neurologiczne przed wszczepieniem (PN)	15 (13,0%)	22 (21,2%)	0,04

BSA (body square area) – powierzchnia ciała, BMI (body mass index) – wskaźnik masy ciała, HM II – HeartMate II, HW – HeartWare, INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) – Międzyagencyjny Rejestr Mechanicznego Wspomagania Krążenia, DCM (dilated cardiomyopathy) – kardiomiopatia rozstrzeniowa, ICM (ischemic cardiomyopathy) – kardiomiopatia niedokrwienna, BTT (bridge to transplant) – pomost do transplantacji, DT (destination therapy) – terapia docelowa, IABP (intra-aortic balloon pump) – kontrapulsacja wewnątrzortałna, CPR (cardiopulmonary resuscitation) – resuscytacja krążeniowo-oddechowa

Tabela 15. Charakterystyka pacjentów wg kryterium wszczepionego urządzenia. Przedoperacyjne parametry echokardiograficzne, hemodynamiczne i laboratoryjne. Liczba pacjentów n = 219

	HM II	HW	p
Parametry echokardiograficzne			
LVEDD (mm)	70,3 ± 12,7	69,0 ± 10,6	0,749
LVESD (mm)	64,4 ± 13,0	62,9 ± 10,1	0,643
EF (%)	20,1 ± 7,3	20,0 ± 7,0	0,796
Parametry hemodynamiczne			
CVP (mmHg)	11,5 ± 6,7	11,1 ± 5,4	0,326
PAP (mmHg)	32,2 ± 11,6	32,2 ± 10,8	0,960
PVR (dyna)	246,0 ± 140,8	259,0 ± 165,2	0,925
SVR (dyna)	1288,7 ± 582,7	1256,2 ± 539,6	0,878
PCWP (mmHg)	21,5 ± 9,2	21,2 ± 8,0	0,957
CO (l/min)	4,2 ± 1,3	4,2 ± 1,5	0,778
CI (l/m ²)	2,1 ± 0,6	2,2 ± 0,7	0,547
Parametry laboratoryjne			
Leukocyty (10 ⁹ /l)	9,8 ± 4,1	10,4 ± 4,4	0,424
Trombocyty (10 ⁹ /l)	192,0 ± 93,4	187,7 ± 96,6	0,635
Kreatynina (mg/dl)	1,63 ± 0,97	1,6 ± 1,1	0,513
Mocznik (mg/dl)	77,2 ± 44,8	71,5 ± 43,0	0,301
Bilirubina (mg/dl)	1,8 ± 2,1	1,7 ± 1,7	0,832
AST (U/l)	98,8 ± 281,9	76,2 ± 137,6	0,710
ALT (U/l)	81,8 ± 273,0	57,0 ± 96,7	0,582
γ-GT (U/l)	163,8 ± 140,4	173,9 ± 178,0	0,796
Fosfataza alkaliczna (U/l)	113,0 ± 59,4	126,9 ± 76,5	0,203
Białko całkowite (g/dl)	6,3 ± 0,8	6,4 ± 0,91	0,766
Lipaza (U/l)	85,2 ± 123,0	58,8 ± 63,4	0,645
Alfa-amylaza (U/l)	73,8 ± 61,9	67,9 ± 57,0	0,542
Wolna hemoglobina (mg/dl)	21,3 ± 42,2	28,6 ± 82,8	0,820
LDH (U/l)	566,7 ± 788,0	460,5 ± 493,6	0,317
CRP (mg/dl)	5,0 ± 5,4	7,3 ± 8,3	0,138
PTT (s)	49,8 ± 18,1	51,0 ± 26,1	0,862
Quick (s)	62,4 ± 23,7	60,5 ± 23,6	0,50
Fibrynogen (mg/dl)	440,2 ± 129,8	464,5 ± 153,0	0,578
AT III (%)	76,3 ± 17,9	78,3 ± 17,4	0,441

LVEDD (left ventricular end diastolic diameter) – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, LVESD (left ventricular end systolic diameter) – wymiar końcowoskurczowy lewej komory, EF (ejection fraction) – frakcja wyrzucania, CVP (central venous pressure) – ośrodkowe ciśnienie żyłne, PAP (pulmonary artery pressure) – ciśnienie w tętnicy płucnej, PVR (pulmonary vascular resistance) – naczyniowy opór płucny, SVR (systemic vascular resistance) – naczyniowy opór systemowy, PCWP (pulmonary capillary wedge pressure) – ciśnienie zaklinowania, CO (cardiac output) – rzut serca, CI (cardiac index) – wskaźnik sercowy, AST (aspartate transaminase) – aminotransferaza asparaginianowa, ALT (alanine transaminase) – aminotransferaza alaninowa; γ-GT (gamma-glutamyl transpeptidase) – gamma-glutamylotranspeptydaza, LDH (lactic acid dehydrogenase) – dehydrogenaza mleczanowa, CRP (C-reactive protein) – białko C-reaktywne, PTT (partial thromboplastin time) – czas kaolino-wo-kefalinowy, Quick – wskaźnik Quicka, AT III (antithrombin III) – antytrombina III



HM – HeartMate II, HW – HeartWare; p = 0,891

Rycina 47. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od typu wszczepionego systemu

5. Dyskusja

5.1. Płeć pacjentów

W analizowanej grupie pacjentów przeważającą większość stanowili mężczyźni (85,8%). Ponieważ do wszczepienia systemu wspomagającego kwalifikowani byli kolejni pacjenci niezależnie od płci, przewaga mężczyzn odzwierciedla faktyczne proporcje w badanej populacji chorych. Podobnie niski odsetek kobiet obserwuje się wśród pacjentów poddanych transplantacji serca lub chirurgicznej rewaskularyzacji [13, 14]. Przyczyny przewagi ilościowej mężczyzn nie są do końca jasne. Jedną z nich może być wysoki odsetek kardiomiopatii niedokrwiennej (ponad 52%) stwierdzony wśród badanych pacjentów. Częstość występowania choroby niedokrwiennej serca jest prawie dwukrotnie wyższa u mężczyzn, podobnie jak częstość występowania niewydolności serca [15]. Analogiczną przewagę płci męskiej podają także inni autorzy [16]. W rejestrze INTERMACS odsetek kobiet wyniósł 21,2% w grupie ponad 15 tys. pacjentów [17–19]. W prezentowanym badaniu własnym nie zaobserwowano różnic w prawdopodobieństwie przeżycia po wszczepieniu systemu w zależności od płci (**Rycina 9**). W piśmiennictwie przeważa podobny pogląd, jakkolwiek niektórzy autorzy zaobserwowali większą śmiertelność wśród kobiet w pewnych przedziałach wiekowych [16, 20].

5.2. Wiek pacjentów

Podobnie jak w rejestrze INTERMACS i innych badaniach [17, 21–23] również w badanej grupie pacjentów prawdopodobieństwo przeżycia było istotnie ($p < 003$) zależne od wieku chorych (**Rycina 7**). W cytowanych rejestrach prawdopodobieństwo przeżycia zmniejszało się wraz z wiekiem i było najmniejsze w grupie chorych powyżej 70. roku życia. W analizowanej przez mnie grupie nie zaobserwowano tej zależności wśród chorych powyżej 70. roku życia. Przyczyną była najprawdopodobniej stosunkowo mała ($n = 14$) liczba pacjen-

tów, co mogło wpłynąć na uzyskane wyniki. W ostatnio opublikowanej analizie przeżycia 130 chorych po wszczepieniu LVAD (w tym 6 pacjentów powyżej 70. roku życia) także nie stwierdzono zmniejszonego prawdopodobieństwa przeżycia [24]. W prezentowanej pracy roczne przeżycie pacjentów powyżej 65. roku życia wyniosło prawie 60%. W piśmiennictwie podawane są różne wartości – od 37% w opracowaniu Drewsa [25] do 75% w analizie Adamson z 2011 roku [26]. Rosenbaum i wsp. obserwowali 12-miesięczne przeżycie na poziomie 74%, jednak tylko 24% pacjentów znajdowało się przed wszczepieniem w I lub II klasie INTERMACS (w badanej przez mnie grupie – prawie 50%), co miało niewątpliwie wpływ na uzyskane wyniki [27].

5.3. Klasa INTERMACS

Liczba pacjentów w poszczególnych klasach INTERMACS w badanej grupie chorych nie różni się w zasadniczy sposób od liczb podanych w piśmiennictwie [17, 21, 22]. W początkowej fazie stosowania długoterminowego mechanicznego wspomaganie krążenia chorym wszczepiano urządzenia w okresie skrajnej niewydolności serca (klasa INTERMACS I i II). W miarę zdobywania doświadczenia zauważono, iż znacznie lepsze wyniki zarówno krótko-, jak i długoterminowe uzyskuje się, gdy operuje się chorych znajdujących się w klasie INTERMACS III i IV. W chwili obecnej rysuje się wyraźna tendencja do podejmowania decyzji o wszczepieniu we wcześniejszej fazie choroby. Analiza rejestru INTERMACS pokazuje systematyczny spadek liczby pacjentów w I i II klasie w latach 2012–2014 w porównaniu do okresu 2008–2011 [17]. Wszczępień w badanej grupie dokonywano w latach 2007–2011, w tym okresie także w naszym ośrodku zmieniały się wskazania do wszczepienia w kierunku wcześniejszej implantacji. Pomimo tego stosunkowo duża – większa niż w rejestrze INTERMACS – grupa chorych (ponad 50%) znajdowała się w I lub II klasie INTERMACS w chwili wszczepienia. To, w której klasie INTERMACS znajdują się pacjenci, ma w badanej grupie wyraźny wpływ na przeżycie po zabiegu (**Rycina 8.**). Wniosek ten jest zgodny z danymi prezentowanymi w rejestrze INTERMACS i innych publikacjach [17, 23]. Różnice widoczne są szczególnie w okresie pierwszych 6 miesięcy po operacji.

5.4. Wskazania do wszczepienia systemu wspomagającego

Wskazania do wszczepienia systemu wspomagającego obejmowały pomost do transplantacji lub terapię docelową. Wskazania do wszczepienia systemu

wspomagającego ulegały ewolucyjnej zmianie na przestrzeni ostatnich lat. Według danych z rejestru INTERMACS w okresie 2006–2009 odsetek chorych kwalifikowanych do wszczepienia jako terapii docelowej wynosił 9,2%, zaś w roku 2014 – już 45,7% [17]. W badanej grupie pacjentów 32,9% było zakwalifikowanych do wszczepienia traktowanego jako terapia docelowa, co biorąc pod uwagę wcześniejszy okres rekrutacji pacjentów do omawianego badania, odpowiada odsetkowi kwalifikowanych do terapii docelowej w innych badaniach. W analizowanej grupie zaobserwowano istotnie mniejszą przeżywalność pacjentów po traktowanym jako terapia docelowa wszczepieniu systemu wspomagającego w porównaniu z chorymi kwalifikowanymi do wszczepienia traktowanego jako pomost do transplantacji. Podobną zależność obserwowali również inni autorzy, między innymi w obejmującym ponad 15 tys. pacjentów rejestrze INTERMACS [17, 28]. Przyczyna tego nie jest do końca jasna. Być może jest nią fakt, że chorzy włączani do grupy kierowanej na terapię docelową nie kwalifikują się do transplantacji ze względu na zaawansowany wiek lub obecność chorób współistniejących wykluczających transplantację, co może mieć wpływ na śmiertelność odległą. W rejestrze INTERMACS obserwowano nieco dłuższe niż w prezentowanym badaniu własnym przeżycie pacjentów po stanowiącym pomost do transplantacji wszczepieniu systemu wspomagającego. W USA (rejestr INTERMACS prowadzony jest właśnie tam) dłuższe przeżycie pacjentów kwalifikowanych do wszczepienia traktowanego jako pomost do transplantacji może wiązać się z faktem, że po wszczepieniu systemu wspomagającego pacjent pozostaje na liście do transplantacji. Odsetek pacjentów poddanych transplantacji sięga prawie 40% po 12 miesiącach [17]. W warunkach niemieckich pacjent otrzymujący system wspomagania zostaje skreślony z pilnej listy oczekujących na transplantację. Ponowne znalezienie się na liście możliwe jest dopiero po wystąpieniu powikłań związanych z mechanicznym wspomaganie krążenia. Skutkiem tego jest niższy odsetek chorych przeszczepianych sięgający około 10% po 12 miesiącach. Ma to oczywisty wpływ na obserwowane różnice w raportowanym przeżyciu, ponieważ do grupy chorych, którzy przeżyli, zalicza się żyjących pacjentów ze wspomaganie oraz pacjentów poddanych transplantacji.

5.5. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa

Ze wszystkich parametrów przedoperacyjnych analizowanych w niniejszej pracy, które przedstawiają **tabela 1.** i **3.**, po przeprowadzeniu analizy jednoczynnikowej wyselekcjonowano 17 parametrów wiążących się ze związk-

szonym ryzykiem zgonu (**Tabela 7., Rycina 3.**). Do chwili obecnej nie udało się stworzyć efektywnego modelu pozwalającego przewidzieć ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego na podstawie parametrów przedoperacyjnych. W kilku przeprowadzonych badaniach analizowano różne parametry przedoperacyjne, a otrzymane wyniki często różniły się diametralnie. Wynika to nie tylko z różnorodnych populacji pacjentów, doświadczenia poszczególnych ośrodków, ale także z różnorodności wszczepianych systemów i analizowanych parametrów [29, 30]. Tworzono i wykorzystywano różne skale ryzyka, jak np. DTRS (destination therapy risk score), HMRS (HeartMate risk score) czy wreszcie MELD (model for end-stage liver disease score), stworzoną i stosowaną do oceny ryzyka u pacjentów poddanych przeszczepowi wątroby, wykorzystywaną także u pacjentów kwalifikowanych do wszczepienia systemu wspomagającego [31–35], jednak żadna ze stosowanych skal nie okazała się w pełni funkcjonalna. Trudne jest w związku z tym uzyskanie wiarygodnego punktu odniesienia, także ze względu na różnorodność analizowanych parametrów.

W badanej przez mnie grupie największym ryzykiem zgonu po zabiegu obarczeni byli pacjenci, u których rozpoznano kardiomiopatię rozstrzeniową (HR 4,91; CI 1,20–6,75; $p < 0,003$). Badacze prezentujący w piśmiennictwie wyniki swoich prac podają różny odsetek pacjentów z rozpoznaniem DCM; waha się on od 83% do 51% [36–39]. Różnice spowodowane są zapewne brakiem jednolitych kryteriów kwalifikacji oraz odmiennymi protokołami postępowania w poszczególnych ośrodkach. Nie ma dostatecznych danych w piśmiennictwie pozwalających wyjaśnić przyczynę zwiększonej śmiertelności w tej grupie pacjentów. Patologie będące przyczyną DCM obejmują zwykle obie komory serca, co mogłoby skutkować większą częstością niewydolności prawej komory i związaną z tym zwiększoną śmiertelnością. W przypadku ICM, w zależności od zajętego naczynia i obszaru niedokrwienia, prawa komora może pozostać nieuszkodzona. Należy jednak wspomnieć, że niektórzy autorzy stwierdzili większą śmiertelność w grupie chorych z ICM, zaś inni badacze takiej różnicy nie potwierdzili [40, 41].

Kolejne parametry związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu po zabiegu to wszczepienie protezy zastawki aortalnej (HR 4,06; CI 1,32–3,46; $p < 0,003$) oraz uprzednio przebyty zabieg kardiochirurgiczny (HR 2,14; CI 1,61–10,20; $p < 0,002$). Zwiększenie ryzyka zgonu (aczkolwiek mniejsze niż w badanej grupie) u pacjentów, którzy przebyli uprzednio zabieg kardiochirurgiczny, zaobserwowano także w rejestrze INTERMACS [17]. W cytowanym rejestrze odnotowano wzrost ryzyka zgonu u chorych poddanych rewaskularyzacji chirurgicznej; brak niestety danych dotyczących wpływu przebytej operacji zastawki aortalnej na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu. Przyczy-

na wzrostu prawdopodobieństwa zgonu nie została jednoznacznie ustalona. Może ona wiązać się ze znanym, ogólnym zwiększeniem ryzyka związanego z reoperacją, a także faktem konieczności wymiany protezy mechanicznej na biologiczną podczas wszczepienia systemu wspomagającego. John i wsp. zaobserwowali zwiększone ryzyko zgonu u pacjentów, u których jednocześnie dokonano wszczepienia HeartMate II oraz operacji zastawki [42]. W innym badaniu analizującym 100 pacjentów nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu resternotomii na śmiertelność po wszczepieniu LVAD [43].

Pozostałe badane parametry – wiek, poziom mocznika w surowicy krwi, poziom bilirubiny, wymiar końcowo-skurczowy i końcowo-rozkurczowy lewej komory, zastosowanie IABP, mechanicznej wentylacji oraz wystąpienie powikłań neurologicznych przed zabiegiem – były także analizowane przez innych autorów [17, 29, 40, 44]. Wzrost ryzyka zgonu u starszych pacjentów (patrz także podrozdział 5.2.) jest generalnie potwierdzony w piśmiennictwie, w tym także w rejestrze INTERMACS [17, 40, 44]. Podobnie wyższy poziom mocznika i bilirubiny w surowicy krwi wiązał się ze zwiększonym ryzykiem zgonu zarówno wśród pacjentów odnotowanych w rejestrze, jak i w analizowanej przez mnie grupie chorych. Podwyższony poziom bilirubiny jako marker stopnia uszkodzenia wątroby jest jednym z podstawowych parametrów skali MELD. Wykazano związek między skalą MELD a ryzykiem zgonu po zabiegu wszczepienia systemu wspomaganego [33–35, 45]. Uszkodzenie wątroby wiąże się z upośledzeniem układu krzepnięcia i co za tym idzie – ze zwiększonym ryzykiem krwawienia pooperacyjnego [46]. Może też pośrednio świadczyć o, będącej znanym czynnikiem ryzyka, niewydolności prawej komory. Kim i wsp. doszli do wniosku, że ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagalnego wzrasta u pacjentów, u których stwierdzano obecność płynu w jamie brzusznej przed operacją [47]. Nie wszyscy autorzy potwierdzają związek stężenia bilirubiny z ryzykiem zgonu. Cowger i wsp., analizując 1122 pacjentów poddanych wszczepieniu systemu wspomagalnego, nie stwierdzili zależności pomiędzy stężeniem bilirubiny a ryzykiem zgonu po zabiegu [40]. Niepotwierdzona w dostępnym piśmiennictwie, lecz stwierdzona przez mnie zależność pomiędzy podwyższonym poziomem innych markerów funkcji wątroby – γ -GT i fosfatazy alkalicznej – a ryzykiem zgonu ma zapewne związek z upośledzoną funkcją wątroby. Fakt, że wraz z podwyższeniem poziomu mocznika wzrasta ryzyko zgonu, został potwierdzony także w innych badaniach [17, 29, 40, 44].

W analizie jednoczynnikowej badanej przez mnie grupy stwierdzono, że ryzyko zgonu po zabiegu wzrasta wraz z powiększeniem wymiaru lewej komory. W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych, które odnosiłyby się do wpływu zwiększenia wymiaru lewej komory na ryzyko zgonu po wszczepie-

niu systemu wspomagającego. Odwrotną zależność natomiast zaobserwowali Topilsky i wsp. [29, 48]. W badanej przez nich grupie ryzyko zgonu wzrastało, gdy zmniejszała się wielkość lewej komory. Autorzy wiąжали to z mniejszą objętością lewej komory, zasysaniem kaniuli doprowadzającej i w konsekwencji spadkiem rzutu.

Zastosowanie mechanicznej wentylacji oraz wystąpienie powikłań neurologicznych przed zabiegiem były istotnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu w badanej przez mnie grupie chorych, podobnie jak wśród pacjentów objętych rejestrem INTERMACS i opisanych przez Klotza i wsp., którzy przeanalizowali wpływ ponad 100 parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego [17, 44]. Zależności tej nie potwierdzili jednak Cowger i wsp. [40].

Jeśli chodzi o zastosowanie IABP przed zabiegiem operacyjnym i wpływ na ryzyko zgonu, brak zgodności w dostępnym piśmiennictwie [40, 44].

Fakt, że ryzyko zgonu wzrasta wraz ze zwiększeniem liczby leukocytów i spadkiem liczby trombocytów, stwierdzono również w innych badaniach [44]. Wzrost ryzyka związany ze zmniejszeniem liczby trombocytów wydaje się mieć związek ze zwiększonym ryzykiem wczesnego krwawienia zarówno w okresie pooperacyjnym, jak i w okresie późniejszym [49]. W badanej grupie nie zanotowano przypadków HIT (heparin induced trombocytopenia), można więc sądzić, że stwierdzone obniżenie liczby trombocytów wywołane było innym mechanizmem. Związek wzrostu liczby leukocytów i wartości CRP, a więc markerów zapalenia, z ryzykiem zgonu można tłumaczyć współistniejącą infekcją. Podobny wpływ liczby leukocytów i wartości CRP na wzrost ryzyka zgonu zaobserwowali cytowani wcześniej Klotz i wsp. [44]. Autorzy tłumaczą to faktem, że wymienione parametry są markerami infekcji, która ma wpływ na zwiększenie ryzyka zgonu. Podwyższony poziom leukocytów może być także czynnikiem ryzyka zgonu niezależnie od infekcji w wielu różnych sytuacjach klinicznych [50].

Pozostałe analizowane przez mnie parametry przedoperacyjne (**Tabela 7.**) nie były bezpośrednio brane pod uwagę przez innych autorów. Także rejestr INTERMACS nie zawiera danych dotyczących tych parametrów.

5.6. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa

Ze wszystkich 17 analizowanych przez mnie parametrów przedoperacyjnych, które w analizie jednoczynnikowej okazały się mieć istotny statystycznie wpływ na zwiększenie ryzyka zgonu (**Tabela 7.**), zwiększona liczba

leukocytów, podwyższony poziom CRP oraz obniżona liczba trombocytów okazały się po przeprowadzeniu analizy wieloczynnikowej istotnymi predyktorami zgonu (**Tabela 8.**). Tylko wiek pacjentów w chwili implantacji jest szeroko potwierdzonym w piśmiennictwie czynnikiem ryzyka zgonu.

Największą liczbę parametrów przedoperacyjnych przeanalizowali Klotz i wsp. [44]. W analizie wieloczynnikowej wśród wielu parametrów zwiększających istotnie ryzyko zgonu znalazły się wiek powyżej 50 lat, liczba płytek poniżej 100 tys./ μ l oraz tzw. panel infekcyjny, w skład którego wchodziły poziom CRP oraz liczba leukocytów. Odpowiada to wynikom otrzymanym w analizowanej przez mnie grupie. Należy wspomnieć, że badanie Klotza i wsp. było badaniem retrospektywnym, dotyczyło stosunkowo wczesnego okresu implantacji oraz obejmowało wiele typów wszczepionych urządzeń. Tłumaczyć to może stosunkowo dużą w porównaniu z innymi badaniami liczbę parametrów, które okazały się mieć istotny wpływ na ryzyko zgonu. Podwyższony poziom CRP jako niezależny czynnik ryzyka zgonu zaobserwowano także w populacji pediatrycznej [51].

Jak wspomniano powyżej, brakuje dostatecznej liczby badań obejmujących większe grupy pacjentów, dostępne publikacje dotyczą różnych grup chorych, analizują różne parametry, a otrzymane wyniki nie są spójne. Największy dostępny w chwili obecnej rejestr – INTERMACS – również nie zawiera danych dotyczących wpływu liczby leukocytów, trombocytów i wartości CRP na ryzyko zgonu [17]. Nie sposób stwierdzić, czy wynika to z faktu, iż parametry te okazały się nieistotne czy też nie były brane pod uwagę. Warto w tym miejscu także zaznaczyć, że chociaż u znaczącej części pacjentów objętych rejestrem wszczepiono analogiczne jak u pacjentów z prezentowanego badania własnego systemu wspomaganie, to jednak INTERMACS obejmuje również pacjentów z innymi systemami, co ma z pewnością wpływ na uzyskane wyniki.

5.7. Wpływ parametrów przedoperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza krzywych Kaplana-Meiera

Wszystkie jakościowe parametry przedoperacyjne, które w analizie jedno-czynnikowej okazały się mieć istotny wpływ na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego, okazały się istotnie wpływać na przeżycie w obserwacji odległej. Wcześniejsze przebycie zabiegu kardiochirurgicznego (**Rycina 11.**), wszczepienie protezy zastawki aortalnej (**Rycina 12.**) wiązały się z istotnym zmniejszeniem przeżycia w obserwacji odległej po wszczepie-

niu systemu wspomagającego. Podobną zależność zaobserwowano u chorych, u których wystąpiły powikłania neurologiczne przed implantacją, u których stosowano wentylację mechaniczną lub kontrapulsację wewnątrz-aortalną w okresie przedoperacyjnym (**Ryciny 13.–15.**). Największe różnice obserwowane były w pierwszych miesiącach po wszczepieniu. Po tym okresie krzywe nabierały równoległego przebiegu. Świadczyć to może o wpływie powyższych parametrów na zwiększenie okołooperacyjnego ryzyka zgonu. Powtórny zabieg kardiochirurgiczny jest znanym czynnikiem wzrostu ryzyka, konieczność zastosowania wentylacji mechanicznej lub kontrapulsacji wewnątrz-aortalnej świadczy o gorszym stanie klinicznym przed operacją. Jest znanym faktem, potwierdzonym także w niniejszej pracy, że pacjenci znajdujący się w niższej klasie INTERMACS mają gorsze rokowanie. Epizod nagłego zatrzymania krążenia i resuscytacji krążeniowo-oddechowej nie okazał się istotnym statystycznie parametrem, co mogło być związane z małą liczbą chorych. U pacjentów, u których stosowano hemofiltrację lub Milrinon przed zabiegiem, można zaobserwować tendencję do wyższej śmiertelności w pierwszych miesiącach po wszczepieniu systemu. Różnice nie okazały się jednak istotne statystycznie (**Ryciny 17. i 18.**). Powikłania neurologiczne występujące przed zabiegiem miały wpływ na efektywność rehabilitacji po operacji, mogły utrudniać obsługę urządzenia lub mogły świadczyć o zwiększonym ryzyku powikłań zakrzepowo-zatorowych. W dostępnym piśmiennictwie brak danych prezentujących wpływ wymienionych powyżej parametrów na przeżycie odległe po wszczepieniu systemu wspomagającego.

5.8. Wpływ powikłań pooperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jedno- i wieloczynnikowa

Jeśli chodzi o częstość występowania powikłań pooperacyjnych, trudno odnieść się do wyników uzyskanych przez innych badaczy – w dostępnym piśmiennictwie odnaleźć można stosunkowo niewiele danych. Trudność tę pogłębiają także różnorodność wszczepianych urządzeń, odmienne definicje powikłań stosowane w różnych ośrodkach oraz inny czas obserwacji. Próbę systematycznej oceny wyników leczenia za pomocą systemów mechanicznego wspomagania podjęli ostatnio w dużej metaanalizie McIlvennan i wsp. [52]. Po dokonaniu przeglądu 467 anglojęzycznych publikacji oceniających wyniki leczenia zakwalifikowali do ostatecznej analizy 52 publikacje, z których aż 32 były małymi badaniami jednoośrodkowymi i opisami przypadków. Autorzy stwierdzili dużą niejednorodność badanych grup pacjentów, definicji, kryteriów kwalifikacji i oceny uzyskanych wyników. Wyselekcjono-

wali i porównali ostatecznie tylko 6 powikłań, stwierdzając znaczne różnice w częstości występowania w poszczególnych badaniach klinicznych. Autorzy wskazują na konieczność stworzenia jednolitych kryteriów kwalifikacji i oceny wyników leczenia. Największy z dostępnych rejestrów – INTERMACS – nie publikuje danych dotyczących bezwzględnej liczby powikłań, ograniczając się do podania częstości występowania na 100 pacjentów/miesiąc obserwacji bez podziału na rodzaj wszczepionych urządzeń. Sabashnikov i wsp. obserwowali 139 pacjentów po wszczępieniu systemu wspomagającego lewą komorę. Maksymalny czas obserwacji wyniósł 6 lat [39]. Tylko niektóre z analizowanych powikłań pokrywają się z powikłaniami analizowanymi w prezentowanej pracy. Przedłużona wentylacja mechaniczna, o której mowa w cytowanej pracy, dotyczyła 20% pacjentów; w badanej przeze mnie grupie odsetek ten wyniósł 32%. Różnicę należy tłumaczyć inną definicją przedłużonej wentylacji (wg Sabashnikova i wsp. to czas wentylacji mechanicznej przekraczający 7 dni, zaś w prezentowanym badaniu własnym – 72 godziny). Niewydolność prawej komory dotyczyła 23% pacjentów Sabashnikova i wsp. vs 16,9% chorych z badanej przeze mnie grupy. Zaskakuje trudny do wytłumaczenia, podany przez przywoływanych badaczy, bardzo niski odsetek (1%) pacjentów, u których konieczne było wszczępienie systemu wspomagającego prawą komorę (w badanej przeze mnie grupie – 12%). Należy zwrócić uwagę na różnice w definicji niewydolności prawej komory oraz fakt, że cytowani wyżej autorzy podają definicję wysoce nieprecyzyjną [39].

W tym miejscu należy podkreślić, że różne ośrodki odmiennie definiują niewydolność prawej komory, a pierwszą jednolitą definicję niewydolności prawej komory wprowadzono dopiero w 2014 roku na potrzeby rejestru INTERMACS (w związku z tym nie było możliwe wykorzystanie jej w niniejszym badaniu) [53]. Kryteria kwalifikacji do ewentualnego wszczępienia systemu wspomagającego prawą komorę różnią się także istotnie pomiędzy poszczególnymi ośrodkami.

Wyższa niż w badanej przeze mnie grupie jest także częstość występowania zapalenia płuc lub powikłań neurologicznych obserwowana przez Sabashnikova i wsp. (odpowiednio 16% vs 10% i 17% vs 6,4%). W obserwowanej przeze mnie grupie pacjentów niewydolność nerek wystąpiła u 42% chorych vs 27% w grupie badanej przez Sabashnikova. Przyczyny tak znacznej różnicy są trudne do wyjaśnienia (z jednej strony mamy stosunkowo mało precyzyjną definicję, z drugiej – niekoniecznie porównywalne populacje pacjentów). Autorzy nie wspominają o częstości występowania wielu innych analizowanych przeze mnie powikłań.

Podobną do analizowanej w niniejszej pracy liczbę chorych obserwowali Tsiouris i wsp. [28]. Niestety również ci badacze przeanalizowali tylko niektó-

re z obserwowanych przeze mnie powikłań. Częstość krwawienia po zabiegu operacyjnym (definiowanego w niniejszej pracy jako drenaż przekraczający 1200 ml w ciągu pierwszych 12 godzin po zabiegu), które w badanej grupie wystąpiło u 16,4% pacjentów, nie wydaje się być wysoka. Tsiouris i wsp. nie mówią o częstości krwawienia po operacji, jednak wiadomo, że częstość retorakotomii z powodu krwawienia wyniosła w ich badaniach 15%. Retorakotomię w badanej przeze mnie grupie przeprowadzono u 24,7%. Wydaje się, że przyczyny większej liczby interwencji upatrywać należy przede wszystkim we wskazaniach do torakotomii obowiązujących w danym ośrodku. W cytowanej pracy autorzy nie podają kryteriów kwalifikacji. Ponadto pamiętać należy, że krwawienie po wszczepieniu systemu wspomagającego może wystąpić także w późniejszym okresie po zabiegu [54]. Mogłoby to także tłumaczyć większą liczbę torakotomii obserwowaną w badanej przeze mnie grupie. Wcześniejsze prace odnotowują występowanie krwawień pooperacyjnych nawet u 30–50% chorych, nie podają niestety jasnej definicji krwawienia [55, 56].

W wieloośrodkowym badaniu opublikowanym przez zespół Slaughter'a obserwacji poddano 332 pacjentów po wszczepieniu systemu HeartWare [57]. Pacjenci kwalifikowani do zabiegu traktowanego jako pomost do transplantacji obserwowani byli przez okres od 6 do 36 miesięcy. Częstość retorakotomii z powodu krwawienia wyniosła 14,8%, niewydolność oddechową stwierdzono u 22% badanych, niewydolność nerek – u 9,6%, niewydolność wątroby – u 4,8%, a powikłania neurologiczne – u 20,1% badanych. Niewydolność prawej komory autorzy stwierdzili u 25% pacjentów, jednak tylko niewielu (3,3%) trzeba było wszczepić system wspomagający prawą komorę. Porównanie z badaną przeze mnie grupą jest ponownie znacznie utrudnione z tych samych powodów, co wymienione wcześniej. Pacjenci do badania Slaughter'a i wsp. dobierani byli na podstawie dość restrykcyjnych kryteriów, np. jednym z kryteriów wykluczenia był poziom kreatyniny przekraczający trzykrotnie normę. Mogło to mieć wpływ na niższy niż w badanej przeze mnie grupie odsetek niewydolności nerek. Kryteria kwalifikacji mogą tłumaczyć także niski odsetek wszczepień systemów wspomagających prawą komorę. Podobnie jak w cytowanych wyżej badaniach, odsetek powikłań neurologicznych jest wyższy od stwierdzanego w badaniu własnym. Zwraca także uwagę fakt, że niemal u 50% chorych doszło do udaru krwotocznego. Jednym z możliwych powodów mogły być problemy z leczeniem przeciwnieprzepliwym. Doświadczenie naszego ośrodka, w którym systemy wspomagania wszczepiane są od ponad 30 lat, sprawia, że standardy prowadzenia leczenia przeciwnieprzepliwego są dobrze rozwinięte i konsekwentnie przestrzegane.

Tsiouris i wsp. obserwowali powikłania neurologiczne u 15% chorych, zapalenie płuc – u 7%, a niewydolność prawej komory – u 19% [28].

Jeśli chodzi o częstość występowania zaburzeń rytmu, wyniki poszczególnych badań różnią się dość znacznie i wahają się od 20% do 56% [58–60]. Autorzy oceniali z reguły tylko częstość występowania komorowych zaburzeń rytmu lub w publikowanych analizach nie rozróżniali rodzajów arytmii. W prezentowanej pracy zaburzenia rytmu wystąpiły u 26,5% pacjentów, ale ponieważ nie analizowano poszczególnych rodzajów arytmii, porównanie jest trudne.

Jak wspomniano powyżej, w dostępnym piśmiennictwie brak badań, które szerzej omawiałyby powikłania występujące po wszczepieniu systemów wspomagających. Z tego względu trudno porównać częstość konieczności przeprowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej.

Wykorzystując metodę analizy jednoczynnikowej, wśród wszystkich analizowanych powikłań pooperacyjnych zidentyfikowano 17 parametrów wiążących się ze zwiększonym ryzykiem zgonu po zabiegu operacyjnym (**Tabela 10.**, **Rycina 19.**). Z największym ryzykiem zgonu po zabiegu związane były: powikłania płucne (do których zaliczono przedłużoną wentylację mechaniczną, zapalenie płuc, płyn w jamie opłucnej oraz konieczność ponownej intubacji) (HR 7,02; CI 4,06–12,11; $p < 0,00000$), niewydolność nerek (HR 6,20; CI 3,52–10,92; $p < 0,00000$), wczesna lub późna niewydolność prawej komory, wszczepienie systemu wspomagającego prawą komorę, retorakotomia, a także niewydolność wątroby i powikłania brzuszne.

Trzy spośród nich okazały się istotne także po przeprowadzeniu analizy wieloczynnikowej (**Tabela 11.**). Należały do nich powikłania związane z układem oddechowym, a także wczesna i późna niewydolność prawej komory. W codziennej praktyce klinicznej niewydolność prawej komory po wszczepieniu systemu wspomagającego wydaje się być oczywistym czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu. W rejestrze INTERMACS niewydolność prawej komory po wszczepieniu LVAD nie jest jednak wyszczególniona jako niezależny czynnik ryzyka zgonu, jest nim natomiast wczesne, przeprowadzone jednocześnie z główną operacją, wszczepienie systemu wspomagającego prawą komorę. Z drugiej strony według autorów rejestru niewydolność prawej komory była przyczyną zgonu 4,5% pacjentów [17]. W innych badaniach, przeciwieństwo do danych przedstawionych w rejestrze INTERMACS, jednoczesne wszczepienie RVAD wiązało się z lepszym rokowaniem niż odroczone, przeprowadzone w okresie późniejszym [61]. Doświadczenia naszego ośrodka jednoznacznie wskazują na przewagę wczesnej implantacji. Niewydolność prawej komory wymagająca wszczepienia RVAD wiązała się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu (HR 5,81; CI 2,84–11,9; $p < 0,001$) wśród pacjentów analizowanych przez Tsiouris i wsp. [28]. Samo wszczepienie RVAD, będące w analizie jednoczynnikowej istotnym czynnikiem zwią-

szającym ryzyko zgonu, nie okazało się istotnym statystycznie parametrem w analizie wieloczynnikowej. Także w innych badaniach fakt wszczęcia RVAD nie wiązał się ze zwiększonym ryzykiem zgonu [39, 62]. Niestety brak danych o rodzaju stosowanego wspomaganie (krótko- czy długoterminowe). Nie można również zapominać, że wiele cytowanych badań obejmowało także pacjentów z dwukomorowym wspomaganie pulsacyjnym.

W badanej przez mnie grupie przedłużona wentylacja i ponowna intubacja okazały się w analizie jednoczynnikowej istotnymi czynnikami ryzyka zgonu, jednak analiza wieloczynnikowa nie potwierdziła ich istotności statystycznej. Poddano zatem ocenie parametr zbiorczy „powikłania płucne” (przedłużona wentylacja mechaniczna, zapalenie płuc, płyn w jamie opłucnej oraz konieczność ponownej intubacji), który okazał się istotnym czynnikiem ryzyka w analizie zarówno jedno-, jak i wieloczynnikowej. W dostępnym piśmiennictwie brak szczegółowej oceny powikłań związanych z układem oddechowym. Z tego względu, podobnie jak w innych, opisanych powyżej przypadkach, nie było możliwe porównanie z wynikami innych autorów.

5.9. Wpływ powikłań pooperacyjnych na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego. Analiza krzywych Kaplana-Meiera

Wszystkie analizowane powikłania (**Tabela 9.**) zostały poddane analizie statystycznej w celu oceny ich wpływu na prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu systemu wspomagającego lewą komorę serca. W grupie ocenianych powikłań chirurgicznych (krwawienie pooperacyjne, tamponada osierdzia, retorakotomia, odroczone zamknięcie klatki piersiowej) wszystkie okazały się mieć istotny statystycznie wpływ na przeżycie po operacji (**Ryciny 21.–24.**). Krwawienia pooperacyjne oraz odroczone zamknięcie klatki piersiowej miały największy wpływ na przeżycie w 1. miesiącu po zabiegu, podczas gdy wpływ tamponady osierdzia i przebycie retorakotomii wywierały wpływ na przeżycie do około 12 miesięcy po zabiegu. W dostępnym piśmiennictwie brak danych oceniających wpływ powikłań występujących w okresie okołoperacyjnym na przeżycie odległe. Badanie przeprowadzone przez Genovese i wsp. na zbliżonej wielkością grupie pacjentów oceniało wpływ powikłań na przeżycie pacjentów do 60. dnia lub do 12. miesiąca po operacji [63, 64]. Krwawienie pooperacyjne w cytowanym badaniu miało istotny wpływ na przeżycie po zabiegu, podobnie jak w prezentowanej pracy. Nadmienić należy, że Genovese i wsp. do krwawień pooperacyjnych zaliczali również krwawienia z przewodu pokarmowego, które w niniejszej

pracy zaliczone zostały do powikłań brzusznych. Autorzy nie podają, jaki odsetek krwawień był związany bezpośrednio z zabiegiem operacyjnym. Kumulacja krwawień w 1. miesiącu po zabiegu została zaobserwowana także w innym badaniu [65]. Krwawienie w obrębie klatki piersiowej stanowiło 42% wszystkich obserwowanych krwawień. Autorzy nie stwierdzili, że pierwszy epizod krwawienia ma istotny wpływ na przeżycie, natomiast przebycie drugiego krwawienia wiązało się z istotnym zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia. I w tym przypadku definicja krwawienia różniła się od przyjętej w niniejszym opracowaniu i zbliżona była do definicji Genovese [63]. Także w innej pracy Genovese i wsp., analizując występowanie retorakotomii, zaobserwowali istotny statystycznie wpływ na śmiertelność [64], podobnie jak w prezentowanym badaniu. Autorzy nie podają niestety informacji dotyczących wpływu tamponady czy odroczonego zamknięcia klatki piersiowej na przeżycie odległe. Informacji tych nie udało się znaleźć także w dostępnym piśmiennictwie. Wszystkie oceniane przeze mnie w analizie jednoczynnikowej powikłania chirurgiczne okazały się istotnym czynnikiem ryzyka zgonu.

Kolejną grupą analizowanych powikłań były powikłania związane z układem oddechowym. Przedłużona wentylacja (> 72 godzin) oraz konieczność ponownej intubacji okazały się istotnymi czynnikami zmniejszającymi prawdopodobieństwo przeżycia (**Ryciny 26. i 27.**). Wpływ powikłań związanych z układem oddechowym na przeżycie w okresie pierwszych 12 miesięcy po zabiegu badali również Genovese i wsp. [64]. Autorzy, analizując retrospektywnie 163 pacjentów, obserwowali większą śmiertelność u chorych, u których wystąpiły powikłania związane z układem oddechowym. Autorzy definiowali powikłania związane z układem oddechowym jako każde pogorszenie funkcji układu oddechowego prowadzące do reintubacji lub tracheostomii, a więc inaczej niż w niniejszej pracy. Niemniej jednak badacze potwierdzają fakt, że powikłania związane z układem oddechowym występujące we wczesnym okresie po zabiegu mają istotny wpływ także na przeżycie odległe. Mechanizm, który prowadzi do wzrostu śmiertelności, nie jest do końca jasny. Powikłania związane z przedłużoną wentylacją mechaniczną, infekcje czy wreszcie zwiększone obciążenie prawej komory mogły przyczynić się do wzrostu śmiertelności [64]. Zapalenie płuc oraz obecność płynu w jamie opłucnej nie miały wpływu na przeżycie odległe w badanej przeze mnie grupie chorych. W dostępnym piśmiennictwie brak badań analizujących wpływ powikłań płucnych na przeżycie po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę. Wspólna analiza wszystkich 4 powikłań wykazała istotne statystycznie ($p < 0,0001$) zmniejszenie prawdopodobieństwa przeżycia po zabiegu w obserwacji odległej (**Rycina 25.**).

W dostępnym piśmiennictwie brakuje badań, które w systematyczny sposób analizowałyby rodzaj i częstość powikłań brzusznych – podobnie jak wielu innych powikłań – oraz ich wpływ na przeżycie odległe po wszczepieniu systemów wspomagających lewą komorę. W badanej przez mnie grupie powikłania brzuszne należały do jednych z najczęstszych, a ich wystąpienie miało istotny wpływ na przeżycie odległe (**Rycina 30.**). Nieliczne dostępne publikacje to retrospektywne analizy obejmujące stosunkowo niewielkie grupy pacjentów, u których wszczepiano różnorodne urządzenia [66, 67]. Brakuje również jednolitej definicji powikłań brzusznych, co dodatkowo utrudnia porównanie. Bhamma i wsp. podzielili powikłania brzuszne na związane ze ścianą jamy brzusznej, przewodem pokarmowym oraz narządami jamy brzusznej. Autorzy analizowali różne systemy wszczepiane na przestrzeni niemal 10 lat, stwierdzając znaczą rozpiętość, od 11% do 67%, w częstości występowania powikłań brzusznych. Wśród pacjentów, u których wszczepiono system HeartMate, II powikłania brzuszne wystąpiły u 59% [66], a więc prawie dwukrotnie częściej niż w badanej przez mnie grupie. Bhamma i wsp. zaliczali do powikłań brzusznych także niewydolności wątroby, które w prezentowanym badaniu zostały wyłączone jako odrębna grupa obejmująca 20,5% pacjentów. Bahma i wsp. nie potwierdzili wpływu powikłań brzusznych na przeżycie w obserwacji odległej, co jest niezgodne z wynikami uzyskanymi w badaniu własnym. We wcześniejszych publikacjach odsetek powikłań jest jeszcze większy, co wiąże się zapewne z ogólnie większą liczbą powikłań w tym okresie [67]. Najczęstszym, bo występującym w 17–40% przypadków, powikłaniem związanym z jamą brzuszną raportowanym w piśmiennictwie jest krwawienie z przewodu pokarmowego [68, 69]. W prezentowanej pracy nie wydzielono krwawienia z przewodu pokarmowego jako osobnego powikłania, ocenie poddano wszystkie powikłania łącznie. Nieliczni autorzy publikują dane dotyczące wpływu krwawienia z przewodu pokarmowego na przeżycie odległe, nie potwierdzając niekorzystnego wpływu na prawdopodobieństwo odległego przeżycia [70, 71]. Wykonanie laparotomii bez względu na wskazania było istotnym czynnikiem zwiększającym śmiertelność w badanej przez mnie grupie chorych (**Rycina 31.**). W dostępnym piśmiennictwie brak porównywalnych publikacji.

Problemy dotyczące niewydolności prawej komory zostały już częściowo omówione powyżej. Wystąpienie niewydolności prawej komory niezależnie od czasu pojawienia się wiązało się z istotnym zmniejszeniem przeżycia w obserwacji odległej (**Ryciny 32. i 33.**). Niewydolność prawej komory jest jednym z najczęściej występujących powikłań (ponad 16% w badanej grupie) i w praktyce klinicznej zaliczana jest do najpoważniejszych powikłań. Według rejestru INTERMACS była przyczyną prawie 5% zgonów. Wpływ

niewydolności prawej komory na przeżycie odległe był analizowany zaledwie w kilku publikacjach. Autorzy piątego raportu INTERMACS, prezentując wyniki obserwacji ponad 6 tys. pacjentów, potwierdzają wpływ niewydolności prawej komory na przeżycie odległe, największą śmiertelność obserwują w pierwszych miesiącach po implantacji, co jest zgodne z wynikami badania własnego [72]. Największą śmiertelnością obciążeni są pacjenci, u których konieczne było wszczepienie systemu wspomagającego prawą komorę. Kolejne raporty INTERMACS nie zawierają niestety danych o wpływie niewydolności prawej komory na przeżycie odległe, wspominają tylko o zwiększonym ryzyku zgonu u pacjentów, u których wystąpiła niewydolność prawej komory. Podobne wnioski zaprezentowali Kormos i wsp. w pracy analizującej wyniki rocznej obserwacji 484 pacjentów po wszczepieniu systemu HeartMate II. Wystąpienie niewydolności prawej komory wiązało się ze zmniejszonym prawdopodobieństwem przeżycia w rocznej obserwacji [73]. Podobne wyniki opublikowali Takeda i wsp. obserwujący 242 pacjentów po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę. Niewydolność prawej komory wymagająca wszczepienia systemu wspomagającego tę komorę wystąpiła u 14% chorych, śmiertelność w tej grupie pacjentów w czasie rocznej obserwacji wyniosła 48% i różniła się istotnie od stwierdzonej w grupie pacjentów bez niewydolności prawej komory [74]. Zwiększoną śmiertelność w obserwacji 12-miesięcznej w grupie pacjentów wymagającej wszczepienia RVAD stwierdzili także Lazar i wsp. [75]. Patil i wsp. analizowali przeżycie odległe 152 chorych po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę. U 23% po zabiegu wystąpiła niewydolność prawej komory, a śmiertelność w tej grupie chorych wyniosła 40%. W obserwacji odległej autorzy nie wykazali jednak zwiększonego ryzyka śmierci u pacjentów, u których wszczepiono system wspomagania prawej komory [62]. Podobnie jak w prezentowanej pracy, największą śmiertelność obserwowano w okresie pierwszych 6 miesięcy po zabiegu. Wpływ momentu podjęcia decyzji o wszczepieniu RVAD na śmiertelność nadal pozostaje sporny. Retrospektywna analiza 544 pacjentów opublikowana przez Aissaoui i wsp., porównująca przeżycie u pacjentów leczonych pierwotnie przy wykorzystaniu systemów wspomagających obie komory oraz leczonych pierwotnie za pomocą LVAD, u których wszczepienia systemu wspomagającego prawą komorę dokonano w okresie późniejszym, nie wykazała istotnej różnicy w przeżyciu odległym pomiędzy obiema grupami [76]. Odmienne wyniki zaprezentowano w pracy Fitzpatrick i wsp. [77]. Autorzy stwierdzili, że planowe wczesne wszczepienie RVAD wiąże się z lepszym rokowaniem. Z badanej przeze mnie grupy wyłączono tych chorych, u których planowano wszczepienie BVAD (biventricular assist device – system wspomagania obu komór). Uzyskane wyniki dotyczą więc wyłącznie

pacjentów, u których do wystąpienia ciężkiej niewydolności prawej komory doszło po uprzednim wszczępieniu LVAD.

Powikłania neurologiczne w badanej przeze mnie grupie wystąpiły tylko u 14 pacjentów (z czego u 6 było to przejściowe niedokrwienie mózgu) i nie miały istotnego wpływu na przeżycie odległe (**Ryciny 35. i 36.**). W dostępnym piśmiennictwie częstość powikłań neurologicznych występująca po wszczępieniu systemów wspomagających jest wyższa [78, 79], co wynika z faktu, iż w obecnym opracowaniu brano pod uwagę powikłania występujące tylko w okresie hospitalizacji i oceniano ich wpływ na przeżycie w obserwacji odległej. Prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań neurologicznych zwiększa się wraz z czasem wspomagania [72]. W dostępnym piśmiennictwie brak danych dotyczących wpływu powikłań neurologicznych występujących w okresie pooperacyjnym na przeżycie odległe.

Niewydolność nerek po wszczępieniu systemu wspomagającego lewą komorę należy do częstych i poważnych powikłań. W badanej przeze mnie grupie dotyczyła ona 42% pacjentów. W piśmiennictwie podawana jest rozbieżna częstość występowania niewydolności nerek po zabiegu. Wynika to z niejednolitej definicji niewydolności, zastosowania różnorodnych systemów wspomagania oraz różnego stopnia zaawansowania niewydolności nerek przed zabiegiem. W publikacjach przyjmujących podobną definicję obserwowano zbliżoną częstość występowania [80]. Wystąpienie niewydolności nerek po zabiegu wiąże się ze zwiększeniem śmiertelności [81–85]. W badanej przeze mnie grupie niewydolność nerek miała wyraźny wpływ na prawdopodobieństwo przeżycia w okresie obserwacji po zabiegu (**Rycina 37.**). Podobne obserwacje poczynili także inni autorzy [64, 83, 84]. Przyczyny wystąpienia niewydolności nerek po wszczępieniu LVAD nie są do końca wyjaśnione. Wszczępienie systemu wspomagającego poprzez poprawę rzutu serca i odbarczenie lewej komory, a w konsekwencji także prawej komory powoduje w wielu przypadkach istotną poprawę funkcji nerek [86, 87]. Wystąpienie ewentualnej poprawy zależy od stopnia uszkodzenia nerek przed wszczępieniem LVAD. Funkcja nerek ulega poprawie tylko do około 30. dnia po wszczępieniu, a następnie nie poprawia się lub ulega stopniowemu powolnemu pogorszeniu [88–90]. Przyczyny tego zjawiska są bardzo złożone i nie do końca wyjaśnione, poważnym czynnikiem sprawczym miałyby być brak pulsacji w systemach o przepływie ciągłym, jednak obserwacja pacjentów objętych rejestrem INTERMACS wykazała pogarszanie się funkcji nerek niezależnie od zastosowanego systemu wspomagania [90].

Niewydolność wątroby dotyczyła 20,5% chorych analizowanych w prezentowanej pracy. Wystąpienie niewydolności wątroby, a szczególnie konieczność zastosowania terapii MARS wiązały się ze znacznie obniżonym

prawdopodobieństwem przeżycia w obserwacji odległej, przy czym największe ryzyko zgonu odnotowywano w pierwszych 2 miesiącach po zabiegu (**Ryciny 38.** i **39.**). Jak wspomniano wcześniej w podrozdziale 5.5., zaobserwowano związek pomiędzy stopniem uszkodzenia wątroby a śmiertelnością po zabiegu [33–35]. Podobnie jak w przypadku funkcji nerek, funkcja wątroby może ulec poprawie w pierwszych miesiącach po wszczępieniu LVAD [91–93]. W dostępnym piśmiennictwie brak danych dotyczących wpływu niewydolności wątroby występującej w okresie okołoperacyjnym, także tej wymagającej terapii zastępczej, na przeżycie odległe. Demirozu i wsp. analizowali wpływ stwierdzonej przed wszczępieniem niewydolności wątroby na przeżycie odległe i nie odnotowali istotnej różnicy w porównaniu z pacjentami bez niewydolności wątroby [94].

Zaburzenia rytmu występujące w okresie okołoperacyjnym nie miały istotnego statystycznie wpływu na prawdopodobieństwo przeżycia w obserwacji odległej, jednak zaznaczał się wyraźny trend na granicy istotności statystycznej ($p < 0,06$). Niekorzystny wpływ zaburzeń rytmu na prawdopodobieństwo przeżycia utrzymywał się przez mniej więcej 20 miesięcy po zabiegu (**Rycina 40.**). Podobne obserwacje poczynili także inni autorzy, stwierdzając gorsze przeżycie odległe u chorych, u których komorowe zaburzenia rytmu wystąpiły po wszczępieniu systemu wspomagającego [95, 96]. Podobnie wystąpienie tachykardii komorowej lub migotania komór wiązało się ze zmniejszeniem prawdopodobieństwa przeżycia [95, 96]. Nie wszyscy jednak autorzy potwierdzają negatywny wpływ komorowych zaburzeń rytmu na przeżycie odległe [97]. W obserwowanej przez mnie grupie chorych, u których trzeba było zastosować resuscytację krążeniowo-oddechową, mieli istotnie gorsze prawdopodobieństwo przeżycia (**Rycina 41.**). Arytmie nadkomorowe, takie jak migotanie przedsionków, mają istotny wpływ nie tylko na przeżycie po operacji, ale także na wzrost częstości hospitalizacji oraz występowania powikłań zatorowych [98, 99]. W przedstawianej pracy odnotowywano fakt wystąpienia zaburzeń rytmu po wszczępieniu systemu, nie precyzując ich rodzaju, dlatego nie można na podstawie uzyskanych wyników odnieść się do konkretnego zaburzenia rytmu.

5.10. Zgony w badanej grupie

W okresie obserwacji zmarło 67 chorych (60 mężczyzn i 7 kobiet), co stanowiło 31% obserwowanej populacji (**Rycina 5.**). Odsetek chorych, którzy przeżyli, był porównywalny z odsetkami podawanymi przez inne ośrodki [17, 23]. W ostatnim, siódmym rejestrze INTERMACS przeżycie po 12 miesiącach

wyniosło 80%, a po 24 miesiącach – 70%, czyli było wyższe niż w badanej grupie (odpowiednio 70% i 63%). Natomiast przeżycie po 48 miesiącach wyniosło 48% i było niższe od uzyskanego w prezentowanym badaniu (57%). Na fakt ten składają się dwa istotne powody: do grupy chorych, którzy przeżyli, zalicza się także pacjentów, u których dokonano przeszczepu serca. W grupie pacjentów objętych rejestrem INTERMACS w ciągu 24 miesięcy aż 20% poddano transplantacji, natomiast odsetek nadal aktywnie wspomaganych chorych żyjących wyniósł według danych rejestru 64%. Po drugie, siódmy rejestr INTERMACS obejmuje chorych operowanych do 2014 roku, a znanym jest fakt, że wszyscy autorzy obserwują systematyczne, rokroczne zmniejszanie śmiertelności wynikające ze wzrastającego doświadczenia i lepszego doboru pacjentów [17]. Czynniki wpływające na śmiertelność zostały również omówione we wcześniejszych rozdziałach (5.2. i 5.3.).

5.11. Rodzaj wszczepionego systemu wspomagającego

W badanej grupie chorych stosowano dwa systemy wspomagające lewą komorę generujące przepływ ciągły. System HeartMate II implantowano przez cały okres badania, a system HeartWare – od września 2009 roku (po uzyskaniu przez producenta certyfikatów dopuszczających do stosowania). Jak podano wcześniej w podrozdziale 3.8., nie istniały jednolite kryteria wyboru systemu. Pomimo pewnych różnic w stanie klinicznym przed zabiegiem oraz rozbieżności demograficznych nie obserwowano istotnych różnic dotyczących ocenianych parametrów przedoperacyjnych (**Tabele 14. i 15.**). Rodzaj zastosowanego systemu nie miał istotnego wpływu na przeżycie pacjentów w okresie obserwacji po zabiegu (**Rycina 47.**). Podobne wyniki uzyskali także inni autorzy [79, 100]. W badaniu porównującym oba systemy Stulak i wsp. stwierdzili zwiększoną częstość udarów w grupie leczonej z użyciem HW oraz nieistotny statystycznie trend wskazujący na większą częstość zakażeń przewodu zasilającego, co nie miało wpływu na śmiertelność [79]. W niniejszym opracowaniu nie analizowano częstości występowania powikłań w zależności od rodzaju wszczepionego systemu.

Leczenie krańcowej niewydolności serca przy użyciu systemów wspomagających, pomimo upływu ponad czterech dziesięcioleci od czasu pierwszego zakończonego sukcesem wszczępienia, nadal należy do procedur z pogranicza wiedzy medycznej. Kwalifikacja do wszczępienia, wybór systemu, sposoby postępowania po implantacji, jak również uzyskiwane wyniki różnią się pomiędzy poszczególnymi ośrodkami. Ze względu na fakt, że nie dysponujemy randomizowanymi badaniami klinicznymi, trudno jest stworzyć jed-

nolite wytyczne postępowania. Posiadana wiedza opiera się w znacznej mierze na małych badaniach jednośrodkowych, głównie retrospektywnych lub obserwacyjnych. Ważnym źródłem wiedzy są również prowadzone rejestry, z których największy (wielokrotnie cytowany w niniejszej pracy), prowadzony w USA rejestr INTERMACS, obejmuje ponad 15 tys. chorych. Mimo to dane z rejestru nie są w stanie zastąpić badań randomizowanych. Te z kolei także w przyszłości będą niemożliwe do przeprowadzenia ze względu na szczególną populację chorych. W tej sytuacji doświadczenie poszczególnych ośrodków odgrywa znaczną, większą niż w innych dziedzinach medycyny rolę. Stwarzało to oczywistą trudność w interpretacji wyników uzyskanych w niniejszej pracy, bowiem wiele analizowanych parametrów nie zostało wcześniej opisanych. Różne były kryteria kwalifikacji (często zależne od systemu opieki zdrowotnej w danym kraju), używano odmiennych systemów wspomagania i stosowano inne techniki operacyjne. Ośrodki w inny sposób definiowały powikłania, a fakt, że pozornie te same komplikacje były odmiennie określane, znacznie utrudniał, a czasem wręcz uniemożliwiał dokonanie porównania.

Wyniki niniejszej pracy będącej prospektywnym, obserwacyjnym badaniem jednośrodkowym, pomimo że obejmującym stosunkowo dużą grupę pacjentów, z przyczyn opisanych powyżej są jedynie odzwierciedleniem doświadczeń jednego ośrodka.

6. Wnioski

1. W czasie 46-miesięcznej obserwacji badanej populacji pacjentów ze schyłkową niewydolnością serca zmarło 67 (31%) chorych. Prawdopodobieństwo przeżycia 12 miesięcy po zabiegu wynosiło 70%, 24 miesięcy – 63%, a 46 miesięcy – 57%.
2. Spośród analizowanych 17 parametrów przedoperacyjnych istotnymi czynnikami ryzyka zgonu w obserwacji odległej były: wiek, leukocytoza, podwyższony poziom CRP, zmniejszona liczba płytek krwi.
3. W okresie pooperacyjnym spośród 20 zaobserwowanych powikłań najsilniejszymi czynnikami ryzyka zgonu były: wczesna niewydolność prawej komory, późna niewydolność prawej komory oraz powikłania ze strony układu oddechowego.
4. W badanej populacji nie stwierdzono istotnego wpływu typu (HeartMate II vs HeartWare) wszczepionego systemu na przeżywalność chorych po zabiegu.
5. Zastosowanie pomp generujących przepływ ciągły jako mechanicznego wspomaganie lewej komory jest skuteczną i efektywną opcją terapeutyczną dla chorych ze schyłkową niewydolnością serca.

7. Streszczenie

Niewydolność serca stanowi jeden z najpoważniejszych problemów współczesnej medycyny nie tylko ze względu na częstość występowania, ale także z powodu rokowania. Szacuje się, że na świecie około 23 mln ludzi cierpi na niewydolność serca. Liczba chorych w Polsce wynosi około 600–700 tys.; rocznie umiera ponad 42 tys. z nich. Aż 11% umiera w ciągu roku od pierwszej hospitalizacji. Pomimo znacznej poprawy wyników leczenia, czy to farmakologicznego związanego z wprowadzeniem nowych generacji leków i zmianą strategii leczenia, czy zabiegowego wypływającego z wprowadzenia wszczepialnych defibrylatorów oraz terapii resynchronizującej, śmiertelność pacjentów z niewydolnością serca pozostaje nadal wysoka. W Polsce niewydolność serca stanowi trzecią pod względem częstości przyczynę zgonu u kobiet i szóstą u mężczyzn. Z powodu ograniczonej liczby dawców nie można wykonywać wystarczającej liczby transplantacji. Zrozumiałe staje się w tej sytuacji dążenie do stworzenia mechanicznych urządzeń mogących zastąpić czy też wspomagać pracę serca.

Do współcześnie stosowanych systemów wspomagających lewą komorę (LVAD) mających zastosowanie u pacjentów ze skrajną niewydolnością serca należą system HeartMate II oraz system HeartWare. W obu systemach krew przemieszczana jest za pomocą pompy (osiowej lub rotacyjnej) generującej przepływ ciągły zapewniający pełny rzut serca. Kaniula doprowadzająca umieszczana jest w koniuszku lewej komory, kaniula odprowadzająca krew z pompy wszczepiana jest do aorty wstępującej. Urządzenie umieszcza się wewnątrz ciała pacjenta, a pompa zasilana jest elektrycznie poprzez przewód wyprowadzany na zewnątrz ciała przez powłoki brzuszne. Do chwili obecnej nie ma jednolitych kryteriów kwalifikacji do wszczęcia ani sprawdzonych algorytmów pozwalających ocenić ryzyko zabiegu i prawdopodobieństwo przeżycia po wszczęciu LVAD. Kryteria kwalifikacji różnią się pomiędzy poszczególnymi ośrodkami i zależą od doświadczenia, liczby i rodzaju wszczepianych urządzeń. Impulsem inicjującym niniejsze badanie był brak w dostępnym piśmiennictwie dostatecznych danych opisujących wpływ parametrów przedoperacyjnych oraz powikłań pooperacyjnych na prawdopo-

dobieństwo przeżycia po wszczępieniu urządzeń wspomagających lewą komorę serca. Najważniejszymi celami niniejszej pracy były:

1. Ocena śmiertelności i przeżywalności po wszczępieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
2. Identyfikacja parametrów przedoperacyjnych mających wpływ na ryzyko zgonu i przeżywalność po wszczępieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
3. Analiza rodzaju i częstości występowania powikłań oraz ich wpływu na ryzyko zgonu i przeżywalność po wszczępieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca.
4. Analiza wpływu rodzaju wszczępionego systemu na prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu.

Badaną grupę stanowili chorzy ze skrajnie zaawansowaną niewydolnością serca, u których leczenie farmakologiczne nie zapobiegało pogarszaniu się stanu klinicznego. Chorzy byli kwalifikowani do wszczępienia systemu wspomagającego lewą komorę zgodnie z protokołem obowiązującym w Bad Oeynhausen. Do badania włączono 219 kolejnych chorych, u których wszczępieno LVAD, z ogólnej liczby 422, u których w okresie od 1 grudnia 2007 do 31 grudnia 2011 roku wszczępieno różne systemy mechanicznego wspomaganie krążenia. Pacjentów kwalifikowano do wszczępienia LVAD, traktując ten zabieg jako „pomost do transplantacji” (BTT) lub jako „terapię docelową” (DT).

Przed zabiegiem operacyjnym rejestrowano dane demograficzne wszystkich pacjentów, określano stopień zaawansowania niewydolności krążenia, wykorzystując do tego celu skalę INTERMACS, analizowano wywiad chorobowy i sposób dotychczasowego leczenia. Po zabiegu operacyjnym rejestrowano powikłania, które wystąpiły w czasie hospitalizacji. Po wypisaniu ze szpitala pacjenci byli kontrolowani ambulatoryjnie raz na 3 miesiące lub w razie wystąpienia powikłań. Pacjentów obserwowano od momentu wszczępienia systemu wspomagającego do dnia zakończenia badania (31 grudnia 2011 roku).

U 115 pacjentów z badanej populacji chorych ze schyłkową niewydolnością serca wszczępieno system HeartMate II (grupa HM), a u 104 – system HeartWare (grupa HW). Podczas obserwacji zmarło 67 (31%) pacjentów. Prawdopodobieństwo przeżycia 12 miesięcy po zabiegu wyniosło 70%, 24 miesiące – 63%, 46 miesięcy – 57%.

W analizie jednoczynnikowej zidentyfikowano 17 parametrów przedoperacyjnych mających wpływ na ryzyko zgonu po wszczępieniu systemu wspomagającego lewą komorę. Spośród nich w analizie wieloczynnikowej 4 okazały się istotnymi czynnikami ryzyka zgonu; były to: wiek, zwiększona liczba leukocytów, podwyższony poziom CRP i zmniejszona liczba trombocytów.

Analiza jednoczynnikowa potwierdziła, że w okresie pooperacyjnym spośród 20 zaobserwowanych powikłań 17 istotnie zwiększało ryzyko zgonu. Najsilniejszymi czynnikami ryzyka zgonu były: niewydolność nerek, wszczepienie systemu wspomagającego prawą komorę, wczesna niewydolność prawej komory i powikłania związane z układem oddechowym (przedłużona wentylacja mechaniczna, zapalenie płuc, płyn w jamie opłucnej i konieczność ponownej intubacji). W analizie wieloczynnikowej 3 powikłania – wczesna i późna niewydolność prawej komory oraz powikłania związane z układem oddechowym – istotnie zwiększały ryzyko zgonu po zabiegu operacyjnym. Z zaobserwowanych 20 powikłań pooperacyjnych aż 16 miało istotny wpływ na przeżywalność po zabiegu operacyjnym. Nie stwierdzono istotnego wpływu rodzaju wszczepionego systemu na przeżywalność.

Zastosowanie pomp generujących przepływ ciągły jako mechanicznego wspomagania krążenia jest skuteczną i efektywną opcją terapeutyczną dla pacjentów w schyłkowym okresie niewydolności serca. Skuteczność tego leczenia wymaga niezwykle starannej kwalifikacji chorych do zabiegu wszczepienia systemu wspomagania oraz bardzo intensywnego nadzoru kardiologicznego po zabiegu.

8. Abstract

Heart failure is one of the most difficult problems of a modern health care not only because of high incidence but also because of prognosis. Almost 23 billion patients worldwide suffer from heart failure. The estimated number of patients with heart failure in Poland is about 600–700 thousand, with almost 42 thousand deaths per year. Nearly 11% die in the first year after diagnosis. In spite of significant improvement of medical therapy with new generation drugs, introducing implantable defibrillator and resynchronization therapy, the mortality is high. According to statistics, heart failure is the third cause of death in female and sixth in male in Poland, however heart transplantation cannot solve this problem, due to shortage of organs. In fact, improvement of mechanical circulatory support seems to be the only way to improve survival in end-stage heart failure patients.

Currently mainly two types of left ventricular assist devices (LVAD) are used in patients with end-stage heart failure. These are: HeartMate II and HeartWare. In both systems blood is accelerated with the use of either rotational or axial propeller. Both systems generate a continuous flow; both are able to provide completely cardiac output. The inflow cannula is placed in the apex; the outflow cannula is located in ascending aorta. The device is placed inside the patient's body; the electrical supply is provided by the drive-line led out across the abdomen wall to the controller. Currently there are no well-defined, yet widely accepted indications to LVAD implantation, as well as validated risk scores allowing forecasting the outcome. Indications differ between centres and depend on individual experience, type and amount of implanted devices.

The idea to perform this study was a relative lack of studies evaluating the influence of preoperative parameters and postoperative complications on survival after LVAD implantation. The aim of the present study was:

1. Assessment of mortality and survival after LVAD implantation.
2. Identification of preoperative parameters affecting the risk of death and survival after LVAD implantation.

3. Assessment of a number and incidence of postoperative complication and its impact on the risk of death and survival after LVAD implantation.
4. Assessment of the role of the type of implanted system on survival after LVAD implantation.

The study group consisted of patients with end-stage heart failure deteriorating in spite of full medical therapy. In order to qualify patients to LVAD implantation HDZ-NRW internal protocol was used. Out of 422 patients in whom different MCS systems were implanted between 1 December 2007 and 31 December 2011, 219 patients were included in whom LVAD was implanted. The indication to implantation included both bridge to transplantation and destination therapy.

In all patients before operation demographic data, stage of heart failure (according to INTERMACS scale), anamnesis and medication were registered. After implantation all complications were registered, moreover after discharge all patients were controlled on the outpatient basis every 3 months or by emergency. All patients were followed from the implantation to the end of the study (31 December 2011).

The HeartMate II was implanted in 115 patients (HM group) and the HeartWare was implanted in 104 patients (HW group). During follow-up 63 patients (31%) died. The survival rate were as follows: after 12 months was 70%, after 24 months 63% and after 46 months 57%.

The univariate analysis identified 17 preoperative parameters increasing the risk of death after implantation of LVAD. Four among them were significant predictors of death in a multivariate analysis; these are: age, leukocytosis, increased level of CRP and thrombocytopenia.

The effect of preoperative parameters on survival was explored. The survival rate was higher in patients in whom LVAD was implanted as bridge to transplantation. Survival was lower in the subgroup of older patients, in patients with lower INTERMACS class, after prior cardiac surgery, after aortic valve implantation, in patients with neurological complications, mechanically ventilated, treated with IABP preoperatively. Patient's sex, CPR, hemofiltration and use of phosphodiesterase inhibitors did not significantly lower the survival.

After implantation, 17 out of 20 registered complications statistically significant increased the risk of death in the univariate analysis. These were: postoperative bleeding, pericardial tamponade, rethoracotomy, respiratory complications, delayed sternal closure, prolonged mechanical ventilation, re-intubation, abdominal complication, laparotomy, early right ventricular failure, late right ventricular failure, RVAD implantation, kidney failure, liver failure, MARS therapy, arrhythmia, CPR. The strongest factors increasing

the risk of death were: kidney failure, implantation of right ventricular support system, early right heart failure and respiratory complications. In the multivariate analysis 3 of them significantly increased the risk of death i.e. early, late right heart failure and respiratory complications.

Out of 20 noted postoperative complications 16 significantly influenced survival after implantation: postoperative bleeding, pericardial tamponade, rethoracotomy, respiratory complications, delayed sternal closure, prolonged mechanical ventilation, reintubation, abdominal complication, laparotomy, early right ventricular failure, late right ventricular failure, RVAD implantation, kidney failure, liver failure, MARS therapy, CPR. The strongest factors increasing the risk of death were: kidney failure, implantation of right ventricular support system, early right heart failure and respiratory complications. The type of implanted device did not affect the long-term survival.

The use of continuous flow ventricular assist devices in patients with end-stage heart failure is effective and safe therapeutic option. Careful determination of indications for the LVAD implantation followed by intensive cardiologic monitoring determines the outcome.

9. Piśmiennictwo

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Lévy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Piérard L, Remme WJ, Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115–1140.
2. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasani RS, Benjamin EJ, Levy D, Framingham HS. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106:3068–3072.
3. Rywik TM, Zieliński T, Piotrowski W, Leszek P, Wilkins A, Korewicki J. Heart failure patients from hospital settings in Poland: population characteristics and treatment patterns, a multicenter retrospective study. *Cardiol J*. 2008;15:169–180.
4. Rywik TM, Kołodziej P, Targoński R, Fedyk-Łukasik M, Nowicka A, Zinka E, Zbyszynski B, Achremczyk P, Górski J, Muder A, Sadowski J, Leszek P, Kurjata P, Broda G, Korewicki J. Characteristics of the heart failure population in Poland: ZOPAN, a multicentre national programme. *Kardiol Pol*. 2011;69:24–31.
5. Rywik TM, Koziarek J, Piotrowski W, Leszek P, Rozentryt P, Zieliński T, Korewicki J, Broda G. Trends in heart failure mortality in Poland between 1980 and 2010. *Pol Arch Med Wewn*. 2013;123:664–671.
6. Maniecka-Bryła I, Bryła M, Bryła P, Pikala M. The burden of premature mortality in Poland analysed with the use of standard expected years of life lost. *BMC Public Health*. 2015;15:101.
7. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J, Dobbels F, Rahmel AO, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:769–781.
8. Liotta D, Hall CW, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, DeBakey ME. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. Prolonged par-

- tial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *Am J Cardiol.* 1963;12:399–405.
9. DeBakey ME. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience. *Am J Cardiol.* 1971;27:3–11.
 10. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL, Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1435–1443.
 11. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatroles AJ, Delgado RM, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH, HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009;361:2241–2251.
 12. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, Naftel DC, Ullisney K, Desvigne-Nickens P, Kirklin JK. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:535–541.
 13. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Hetzer R. Sex and gender differences in myocardial hypertrophy and heart failure. *Circ J.* 2010;74:1265–1273.
 14. Regitz-Zagrosek V, Petrov G, Lehmkuhl E, Smits JM, Babitsch B, Brunhuber C, Jurmann B, Stein J, Schubert C, Merz NB, Lehmkuhl HB, Hetzer R. Heart transplantation in women with dilated cardiomyopathy. *Transplantation.* 2010;89:236–244.
 15. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129:e28–e292.
 16. Potapov E, Schweiger M, Lehmkuhl E, Vierecke J, Stepanenko A, Weng G, Pasic M, Huebler M, Regitz-Zagrosek V, Hetzer R, Krabatsch T. Gender differences during mechanical circulatory support. *ASAIO J.* 2012;58:320–325.
 17. 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;34:1495–1504.
 18. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, Ullisney KL, Baldwin JT, Young JB. Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29:1–10.

19. Intermacs Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support Quarterly Statistical Report 2015 Q3 Implant and event dates: June 23, 2006 to September 30, 2015. http://www.uab.edu/medicine/intermacs/images/Federal_Quarterly_Report/Statistical_Summaries/Federal_Partners_Report_2015_Q3.pdf.
20. Hsich EM, Naftel DC, Myers SL, Gorodeski EZ, Grady KL, Schmuhl D, Ullisney KL, Young JB. Should women receive left ventricular assist device support? Findings from INTERMACS. *Circ Heart Fail*. 2012;5:234–240.
21. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, Timothy Baldwin J, Young JB. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:141–156.
22. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Miller MA, Timothy Baldwin J, Young JB. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:555–564.
23. Özalp F, Bhagra S, Bhagra C, Butt T, Ramesh B, Robinson-Smith N, Wrightson N, Parry G, Griselli M, Hasan A, Schueler S, MacGowan GA. Four-year outcomes with third-generation centrifugal left ventricular assist devices in an era of restricted transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:e35–40.
24. Morgan JA, Nemeh HW, Paone G. Should left ventricular assist devices be implanted in patients seventy years of age and older: a comparative analysis. *Heart Surg Forum*. 2014;17:E182–186.
25. Drews T, Stepanenko A, Dandel M, Buz S, Lehmkuhl HB, Hetzer R. Mechanical circulatory support in patients of advanced age. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:990–994.
26. Adamson RM, Stahovich M, Chillcott S, Baradarian S, Chammas J, Jaski B, Hoagland P, Dembitsky W. Clinical strategies and outcomes in advanced heart failure patients older than 70 years of age receiving the HeartMate II left ventricular assist device: a community hospital experience. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:2487–2495.
27. Rosenbaum AN, John R, Liao KK, Adaty S, Colvin-Adams MM, Pritzker M, Eckman PM. Survival in elderly patients supported with continuous flow left ventricular assist device as bridge to transplantation or destination therapy. *J Card Fail*. 2014;20:161–167.
28. Tsiouris A, Paone G, Nemeh HW, Borgi J, Williams CT, Lanfear DE, Morgan JA. Short and long term outcomes of 200 patients supported by continuous-flow left ventricular assist devices. *World J Cardiol*. 2015;7:792–800.
29. Topilsky Y, Oh JK, Shah DK, Boilson BA, Schirger JA, Kushwaha SS, Pereira NL, Park SJ. Echocardiographic predictors of adverse outcomes after continuous left ventricular assist device implantation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:211–222.
30. Thomas SS, Nahumi N, Han J, Lippel M, Colombo P, Yuzefpolskaya M, Takayama H, Naka Y, Uriel N, Jorde UP. Pre-operative mortality risk assessment in patients

- with continuous-flow left ventricular assist devices: application of the HeartMate II risk score. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:675–681.
31. Teuteberg JJ, Ewald GA, Adamson RM, Lietz K, Miller LW, Tatrooles AJ, Kormos RL, Sundareswaran KS, Farrar DJ, Rogers JG. Risk assessment for continuous flow left ventricular assist devices: does the destination therapy risk score work? An analysis of over 1,000 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:44–51.
 32. Lietz K, Miller LW. Patient selection for left-ventricular assist devices. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:246–251.
 33. Bonde P, Ku NC, Genovese EA, Bermudez CA, Bhama JK, Ciarleglio MM, Cong X, Teuteberg JJ, Kormos RL. Model for end-stage liver disease score predicts adverse events related to ventricular assist device therapy. *Ann Thorac Surg*. 2012;93:1541–1547; discussion 1547.
 34. Maxhera B, Albert A, Ansari E, Godehardt E, Lichtenberg A, Saeed D. Survival predictors in ventricular assist device patients with prior extracorporeal life support: selecting appropriate candidates. *Artif Organs*. 2014;38:727–732.
 35. Yang JA, Kato TS, Shulman BP, Takayama H, Farr M, Jorde UP, Mancini DM, Naka Y, Schulze PC. Liver dysfunction as a predictor of outcomes in patients with advanced heart failure requiring ventricular assist device support: Use of the Model of End-stage Liver Disease (MELD) and MELD eXcluding INR (MELD-XI) scoring system. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31:601–610.
 36. Sabashnikov A, Mohite PN, Zych B, Popov AF, Fatullayev J, Zeriuoh M, Hards R, Sáez DG, Capoccia M, Choi YH, Wahlers T, De Robertis F, Bahrami T, Amrani M, Simon AR. Outcomes in patients receiving HeartMate II versus HVAD left ventricular assist device as a bridge to transplantation. *Transplant Proc*. 2014;46:1469–1475.
 37. Cotts WG, McGee EC, Myers SL, Naftel DC, Young JB, Kirklin JK, Grady KL. Predictors of hospital length of stay after implantation of a left ventricular assist device: an analysis of the INTERMACS registry. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:682–688.
 38. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, McGee EC, Cotts WG, Acker MA, Jessup ML, Gregoric ID, Loyalka P, Frazier OH, Jeevanandam V, Anderson AS, Kormos RL, Teuteberg JJ, Levy WC, Naftel DC, Bittman RM, Pagani FD, Hathaway DR, Boyce SW, HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD) Bridge To Transplant ADVANCE Trial Investigators. Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation*. 2012;125:3191–3200.
 39. Sabashnikov A, Mohite PN, Weymann A, Patil NP, Hedger M, Sáez DG, Zych B, Wahlers T, Wippermann J, De Robertis F, Bahrami T, Amrani M, Simon AR, Popov AF. Outcomes after implantation of 139 full-support continuous-flow left ventricular assist devices as a bridge to transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:e59–66.

40. Cowger J, Sundareswaran K, Rogers JG, Park SJ, Pagani FD, Bhat G, Jaski B, Farrar DJ, Slaughter MS. Predicting survival in patients receiving continuous flow left ventricular assist devices: the HeartMate II risk score. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:313–321.
41. Tsiouris A, Borgi J, Karam J, Neme H, Paone G, Brewer RJ, Morgan JA. Ischemic versus nonischemic dilated cardiomyopathy: the implications of heart failure etiology on left ventricular assist device outcomes. *ASAIO J*. 2013;59:130–135.
42. John R, Naka Y, Park SJ, Sai-Sudhakar C, Salerno C, Sundareswaran KS, Farrar DJ, Milano CA. Impact of concurrent surgical valve procedures in patients receiving continuous-flow devices. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:581–589; discussion 589.
43. Tsiouris A, Brewer RJ, Borgi J, Hodari A, Neme H, Cogan CM, Paone G, Morgan JA. Is re sternotomy a risk for continuous-flow left ventricular assist device outcomes? *J Card Surg*. 2013;28:82–87.
44. Klotz S, Vahlhaus C, Riehl C, Reitz C, Sindermann JR, Scheld HH. Pre-operative prediction of post-VAD implant mortality using easily accessible clinical parameters. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:45–52.
45. Shiga T, Kinugawa K, Hatano M, Yao A, Nishimura T, Endo M, Kato N, Hirata Y, Kyo S, Ono M, Nagai R. Age and preoperative total bilirubin level can stratify prognosis after extracorporeal pulsatile left ventricular assist device implantation. *Circ J*. 2011;75:121–128.
46. Woolley JR, Kormos RL, Teuteberg JJ, Bermudez CA, Bhama JK, Lockard KL, Kunz NM, Wagner WR. Preoperative liver dysfunction influences blood product administration and alterations in circulating haemostatic markers following ventricular assist device implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47:497–504.
47. Kim B, Tan A, Limketkai BN, Pinney SP, Schiano TD. Comparison of outcome in patients with versus without ascites referred for either cardiac transplantation or ventricular assist device placement. *Am J Cardiol*. 2015;116:1596–1600.
48. Topilsky Y, Hasin T, Oh JK, Borgeson DD, Boilson BA, Schirger JA, Clavell AL, Frantz RP, Tsutsui R, Liu M, Maltais S, Kushwaha SS, Pereira NL, Park SJ. Echocardiographic variables after left ventricular assist device implantation associated with adverse outcome. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:648–661.
49. Suarez J, Patel CB, Felker GM, Becker R, Hernandez AF, Rogers JG. Mechanisms of bleeding and approach to patients with axial-flow left ventricular assist devices. *Circ Heart Fail*. 2011;4:779–784.
50. Asadollahi K, Beeching NJ, Gill GV. Leukocytosis as a predictor for non-infective mortality and morbidity. *QJM*. 2010;103:285–292.
51. Fan Y, Weng YG, Huebler M, Cowger J, Morales D, Franz N, Xiao YB, Potapov E, Hetzer R. Predictors of in-hospital mortality in children after long-term ventricular assist device insertion. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1183–1190.

52. McIlvennan CK, Magid KH, Ambardekar AV, Thompson JS, Matlock DD, Allen LA. Clinical outcomes after continuous-flow left ventricular assist device: a systematic review. *Circ Heart Fail*. 2014;7:1003–1013.
53. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS). Appendix A: Adverse event definitions: adult and pediatric patients (2013). Available at <http://www.uab.edu/medicine/intermacs/appendices-4-0/appendix-a-4-0>. Accessed September 23, 2014.
54. Haglund NA, Davis ME, Tricarico NM, Ahmad RM, DiSalvo TG, Keebler ME, Schlendorf KH, Wigger MA, Stulak JM, Maltais S. Perioperative blood product use: a comparison between HeartWare and HeartMate II devices. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:842–849.
55. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, Conte JV, Naka Y, Mancini D, Delgado RM, MacGillivray TE, Farrar DJ, Frazier OH, HeartMate IICI. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med*. 2007;357:885–896.
56. Kasirajan V, McCarthy PM, Hoercher KJ, Starling RC, Young JB, Banbury MK, Smedira NG. Clinical experience with long-term use of implantable left ventricular assist devices: indications, implantation, and outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;12:229–237.
57. Slaughter MS, Pagani FD, McGee EC, Birks EJ, Cotts WG, Gregoric I, Howard Frazier O, Icenogle T, Najjar SS, Boyce SW, Acker MA, John R, Hathaway DR, Najarian KB, Aaronson KD, HeartWare Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:675–683.
58. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ, Conte JV, Bogaev RC, MacGillivray TE, Naka Y, Mancini D, Massey HT, Chen L, Klodell CT, Aranda JM, Moazami N, Ewald GA, Farrar DJ, Frazier OH, HeartMate II Investigators. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:312–321.
59. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatroles AJ, Delgado RM, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH, HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2009;361:2241–2251.
60. John R, Naka Y, Smedira NG, Starling R, Jorde U, Eckman P, Farrar DJ, Pagani FD. Continuous flow left ventricular assist device outcomes in commercial use compared with the prior clinical trial. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:1406–1413; discussion 1413.

61. Morgan JA, John R, Lee BJ, Oz MC, Naka Y. Is severe right ventricular failure in left ventricular assist device recipients a risk factor for unsuccessful bridging to transplant and post-transplant mortality. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:859–863.
62. Patil NP, Mohite PN, Sabashnikov A, Dhar D, Weymann A, Zeriyuh M, Hards R, Hedger M, De Robertis F, Bahrami T, Amrani M, Rahman-Haley S, Banner NR, Popov AF, Simon AR. Preoperative predictors and outcomes of right ventricular assist device implantation after continuous-flow left ventricular assist device implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150:1651–1658.
63. Genovese EA, Dew MA, Teuteberg JJ, Simon MA, Kay J, Siegenthaler MP, Bhama JK, Bermudez CA, Lockard KL, Winowich S, Kormos RL. Incidence and patterns of adverse event onset during the first 60 days after ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1162–1170.
64. Genovese EA, Dew MA, Teuteberg JJ, Simon MA, Bhama JK, Bermudez CA, Lockard KL, Winowich S, Kormos RL. Early adverse events as predictors of 1-year mortality during mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29:981–988.
65. Bunte MC, Blackstone EH, Thuita L, Fowler J, Joseph L, Ozaki A, Starling RC, Smedira NG, Mountis MM. Major bleeding during HeartMate II support. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:2188–2196.
66. Bhama JK, Rayappa S, Zaldonis D, Adusumilli PS, Bansal A, Genovese EA, Teuteberg JJ, Toyoda Y, Siegenthaler MP, Bermudez CA, McCurry KR, Kormos RL. Impact of abdominal complications on outcome after mechanical circulatory support. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:522–528; discussion 528.
67. Costantini TW, Taylor JH, Beilman GJ. Abdominal complications of ventricular assist device placement. *Surg Infect (Larchmt).* 2005;6:409–418.
68. John R, Kamdar F, Eckman P, Colvin-Adams M, Boyle A, Shumway S, Joyce L, Liao K. Lessons learned from experience with over 100 consecutive HeartMate II left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:1593–1599; discussion 1599.
69. Stern DR, Kazam J, Edwards P, Maybaum S, Bello RA, D’Alessandro DA, Goldstein DJ. Increased incidence of gastrointestinal bleeding following implantation of the HeartMate II LVAD. *J Card Surg.* 2010;25:352–356.
70. Harvey L, Holley CT, John R. Gastrointestinal bleed after left ventricular assist device implantation: incidence, management, and prevention. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3:475–479.
71. Morgan JA, Paone G, Nemeh HW, Henry SE, Patel R, Vavra J, Williams CT, Lanfear DE, Tita C, Brewer RJ. Gastrointestinal bleeding with the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31:715–718.
72. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Paganì FD, Miller MA, Timothy Baldwin J, Young JB. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from

- more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:141–156.
73. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, Russell SD, John R, Miller LW, Massey T, Milano CA, Moazami N, Sundareswaran KS, Farrar DJ, HeartMate IICI. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:1316–1324.
 74. Takeda K, Naka Y, Yang JA, Uriel N, Colombo PC, Jorde UP, Takayama H. Timing of temporary right ventricular assist device insertion for severe right heart failure after left ventricular assist device implantation. *ASAIO J*. 2013;59:564–569.
 75. Lazar JF, Swartz MF, Schiralli MP, Schneider M, Pisula B, Hallinan W, Hicks GL, Massey HT. Survival after left ventricular assist device with and without temporary right ventricular support. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:2155–2159.
 76. Aissaoui N, Morshuis M, Paluszkiwicz L, Lauenroth V, Börgermann J, Gummert J. Comparison of biventricular and left ventricular assist devices for the management of severe right ventricular dysfunction in patients with end-stage heart failure. *ASAIO J*. 2014;60:400–406.
 77. Fitzpatrick JR, Frederick JR, Hiesinger W, Hsu VM, McCormick RC, Kozin ED, Laporte CM, O'Hara ML, Howell E, Dougherty D, Cohen JE, Southerland KW, Howard JL, Paulson EC, Acker MA, Morris RJ, Woo YJ. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:971–977.
 78. Coffin ST, Haglund NA, Davis ME, Xu M, Dunlay SM, Cowger JA, Shah P, Aaronson KD, Pagani FD, Stulak JM, Maltais S, Mechanical Circulatory Support Research Network. Adverse neurologic events in patients bridged with long-term mechanical circulatory support: A device-specific comparative analysis. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1578–1585.
 79. Stulak JM, Davis ME, Haglund N, Dunlay S, Cowger J, Shah P, Pagani FD, Aaronson KD, Maltais S. Adverse events in contemporary continuous-flow left ventricular assist devices: A multi-institutional comparison shows significant differences. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151:177–189.
 80. Sandner SE, Zimpfer D, Zrunek P, Dunkler D, Schima H, Rajek A, Grimm M, Wolner E, Wieselthaler GM. Renal function after implantation of continuous versus pulsatile flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:469–473.
 81. Kaltenmaier B, Pommer W, Kaufmann F, Hennig E, Molzahn M, Hetzer R. Outcome of patients with ventricular assist devices and acute renal failure requiring renal replacement therapy. *ASAIO J*. 2000;46:330–333.

82. Alba AC, Rao V, Ivanov J, Ross HJ, Delgado DH. Predictors of acute renal dysfunction after ventricular assist device placement. *J Card Fail.* 2009;15:874–881.
83. Naik A, Akhter SA, Fedson S, Jeevanandam V, Rich JD, Koynier JL. Acute kidney injury and mortality following ventricular assist device implantation. *Am J Nephrol.* 2014;39:195–203.
84. Borgi J, Tsiouris A, Hodari A, Cogan CM, Paone G, Morgan JA. Significance of postoperative acute renal failure after continuous-flow left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:163–169.
85. Tromp TR, de Jonge N, Joles JA. Left ventricular assist devices: a kidney's perspective. *Heart Fail Rev.* 2015;20:519–532.
86. Iwashima Y, Yanase M, Horio T, Seguchi O, Murata Y, Fujita T, Toda K, Kawano Y, Nakatani T. Effect of pulsatile left ventricular assist system implantation on Doppler measurements of renal hemodynamics in patients with advanced heart failure. *Artif Organs.* 2012;36:353–358.
87. Iwashima Y, Yanase M, Horio T, Seguchi O, Murata Y, Fujita T, Toda K, Kawano Y, Nakatani T. Serial changes in renal function as a prognostic indicator in advanced heart failure patients with left ventricular assist system. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:816–823.
88. Hasin T, Topilsky Y, Schirger JA, Li Z, Zhao Y, Boilson BA, Clavell AL, Rodeheffer RJ, Frantz RP, Edwards BS, Pereira NL, Joyce L, Daly R, Park SJ, Kushwaha SS. Changes in renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:26–36.
89. Deo SV, Sharma V, Altarabsheh SE, Hasin T, Dillon J, Shah IK, Durham LA, Stulak JM, Daly RC, Joyce LD, Park SJ. Hepatic and renal function with successful long-term support on a continuous flow left ventricular assist device. *Heart Lung Circ.* 2014;23:229–233.
90. Brisco MA, Kimmel SE, Coca SG, Putt ME, Jessup M, Tang WW, Parikh CR, Testani JM. Prevalence and prognostic importance of changes in renal function after mechanical circulatory support. *Circ Heart Fail.* 2014;7:68–75.
91. Weymann A, Patil NP, Sabashnikov A, Mohite PN, Garcia Saez D, Bireta C, Wahlers T, Karck M, Kallenbach K, Ruhparwar A, Fatullayev J, Amrani M, De Robertis F, Bahrami T, Popov AF, Simon AR. Continuous-flow left ventricular assist device therapy in patients with preoperative hepatic failure: are we pushing the limits too far? *Artif Organs.* 2015;39:336–342.
92. Matthews JC, Pagani FD, Haft JW, Koelling TM, Naftel DC, Aaronson KD. Model for end-stage liver disease score predicts left ventricular assist device operative transfusion requirements, morbidity, and mortality. *Circulation.* 2010;121:214–220.
93. Russell SD, Rogers JG, Milano CA, Dyke DB, Pagani FD, Aranda JM, Klodell CT, Boyle AJ, John R, Chen L, Massey HT, Farrar DJ, Conte JV, HeartMate II Clinical

- Investigators. Renal and hepatic function improve in advanced heart failure patients during continuous-flow support with the HeartMate II left ventricular assist device. *Circulation*. 2009;120:2352–2357.
94. Demirozu ZT, Hernandez R, Mallidi HR, Singh SK, Radovancevic R, Segura AM, Etheridge WB, Cohn WE, Frazier OH. HeartMate II left ventricular assist device implantation in patients with advanced hepatic dysfunction. *J Card Surg*. 2014;29:419–423.
 95. Brenyo A, Rao M, Koneru S, Hallinan W, Shah S, Massey HT, Chen L, Polonsky B, McNitt S, Huang DT, Goldenberg I, Aktas M. Risk of mortality for ventricular arrhythmia in ambulatory LVAD patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:515–520.
 96. Yoruk A, Sherazi S, Massey HT, Kutuyifa V, McNitt S, Hallinan W, Huang DT, Chen L, Aktas MK. Predictors and clinical relevance of ventricular tachyarrhythmias in ambulatory continuous flow left ventricular assist device patients. *Heart Rhythm*. 2016;13:1052–1056.
 97. Enriquez AD, Calenda B, Miller MA, Anyanwu AC, Pinney SP. The role of implantable cardioverter-defibrillators in patients with continuous flow left ventricular assist devices. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:668–674.
 98. Stulak JM, Deo S, Schirger J, Aaronson KD, Park SJ, Joyce LD, Daly RC, Pagani FD. Preoperative atrial fibrillation increases risk of thromboembolic events after left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:2161–2167.
 99. Enriquez AD, Calenda B, Gandhi PU, Nair AP, Anyanwu AC, Pinney SP. Clinical impact of atrial fibrillation in patients with the HeartMate II left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1883–1890.
 100. Lalonde SD, Alba AC, Rigobon A, Ross HJ, Delgado DH, Billia F, McDonald M, Cusimano RJ, Yau TM, Rao V. Clinical differences between continuous flow ventricular assist devices: a comparison between HeartMate II and HeartWare HVAD. *J Card Surg*. 2013;28:604–610.

10. Spis rycin

Rycina 1.	Użyte w badaniu systemy wspomaganie generujące przepływ ciągły. A – Heart-Mate II, B – HeartWare	8
Rycina 2.	Wszczepienie systemu HeartMate II wspomagającego lewą komorę serca	21
Rycina 3.	Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa	29
Rycina 4.	Wpływ parametrów przedoperacyjnych na ryzyko zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa	30
Rycina 5.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca	31
Rycina 6.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca w zależności od daty wszczepienia systemu	32
Rycina 7.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego lewą komorę serca w zależności od wieku w chwili operacji	33
Rycina 8.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od klasy INTERMACS	34
Rycina 9.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od płci; $p = 0,337$	35
Rycina 10.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wskazań do wszczepienia systemu	36
Rycina 11.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od przebycia zabiegu kardiochirurgicznego przed operacją	37
Rycina 12.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od przebycia wymiany zastawki aortalnej przed operacją	38
Rycina 13.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od stosowania wentylacji mechanicznej przed operacją	39

Rycina 14.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od stosowania IABP przed operacją.	40
Rycina 15.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia powikłań neurologicznych przed operacją	41
Rycina 16.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od przebiecia resuscytacji krążeniowo-oddechowej przed operacją	42
Rycina 17.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od stosowania hemofiltracji przed operacją	43
Rycina 18.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od stosowania inhibitorów fosfodiesterazy (Milrinon) przed operacją	44
Rycina 19.	Powikłania pooperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa	47
Tabela 11.	Powikłania pooperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa	48
Rycina 20.	Powikłania pooperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa	48
Rycina 21.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia krwawienia pooperacyjnego	49
Rycina 22.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia tamponady osierdzia	50
Rycina 23.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności ponownego otwarcia klatki piersiowej.	51
Rycina 24.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności zastosowania odroczonego zamknięcia klatki piersiowej	52
Rycina 25.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia powikłań związanych z układem oddechowym.	53
Rycina 26.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności zastosowania przedłużonej wentylacji	54
Rycina 27.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności ponownej intubacji	55

Rycina 28.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia zapalenia płuc po operacji	56
Rycina 29.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia płynu w jamie opłucnej po operacji	57
Rycina 30.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia powikłań brzusznych po operacji	58
Rycina 31.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności wykonania laparotomii po operacji.	59
Rycina 32.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia wczesnej niewydolności prawej komory serca	60
Rycina 33.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia późnej niewydolności prawej komory serca	61
Rycina 34.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od konieczności wszczepienia systemu wspomagającego prawą komorę serca.	62
Rycina 35.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia przemijającego niedokrwienia mózgu po operacji	63
Rycina 36.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia porażenia połowiczego po operacji	64
Rycina 37.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia niewydolności nerek po operacji	65
Rycina 38.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia niewydolności wątroby po operacji	66
Rycina 39.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od zastosowania systemu MARS	67
Rycina 40.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od wystąpienia zaburzeń rytmu serca po zabiegu.	68
Rycina 41.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od przebytej resuscytacji krążeniowo-oddechowej po operacji	69
Rycina 42.	Przeżycie/zgon w zależności od rodzaju wszczepionego	

	systemu; n = 219, p = 0,671	72
Rycina 43.	Przeżycie/zgon w zależności od przyczyny niewydolności serca; n = 219. Liczby bezwzględne.	72
Rycina 44.	Przeżycie/zgon w zależności od przyczyny niewydolności serca; n = 219. Rozkład odsetkowy pacjentów, którzy przeżyli (n = 152) lub zmarli (n = 67) w zależności od choroby podstawowej . . .	73
Rycina 45.	Wszczepione systemy w zależności od przyczyny niewydolności serca; n = 219. Liczby bezwzględne; p = 0,91	73
Rycina 46.	Liczba chorych w poszczególnych klasach INTERMACS w zależności od typu wszczepionego systemu; p < 0,04	74
Rycina 47.	Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu systemu wspomagającego w zależności od typu wszczepionego systemu	79

11. Spis tabel

Tabela 1.	Charakterystyka badanej grupy pacjentów	13
Tabela 2.	Skala INTERMACS. Opracowano na podstawie [12]	14
Tabela 3.	Analizowane przedoperacyjne parametry echokardiograficzne, hemodynamiczne i laboratoryjne	15
Tabela 4.	Analizowane powikłania pooperacyjne	16
Tabela 5.	Kryteria kwalifikowania pacjentów do terapii docelowej	17
Tabela 6.	Charakterystyka wszczepianych systemów	22
Tabela 7.	Parametry przedoperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa	28
Tabela 8.	Parametry przedoperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza wieloczynnikowa	30
Tabela 9.	Rodzaj i częstość występowania powikłań pooperacyjnych w całej badanej grupie (n = 219)	45
Tabela 10.	Powikłania pooperacyjne, które wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu po wszczepieniu systemu wspomagającego. Analiza jednoczynnikowa	46
Tabela 12.	Charakterystyka pacjentów wg kryterium przeżycie/zgon. Parametry przedoperacyjne.	71
Tabela 13.	Charakterystyka pacjentów wg kryterium przeżycie/zgon. Przedoperacyjne parametry echokardiograficzne, hemodynamiczne i laboratoryjne. Liczba pacjentów n = 219	75
Tabela 14.	Charakterystyka pacjentów wg kryterium wszczepionego urządzenia. Parametry przedoperacyjne.	77
Tabela 15.	Charakterystyka pacjentów wg kryterium wszczepionego urządzenia. Przedoperacyjne parametry echokardiograficzne, hemodynamiczne i laboratoryjne. Liczba pacjentów n = 219.	78

