

## Ειδικό Άρθρο

**Η Μηχανική Υποβοήθηση της Κυκλοφορίας το 2007**

ΑΝΤΩΝΙΟΣ Α. ΠΙΤΣΗΣ, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Ν. ΒΗΣΟΥΛΗ

*Καρδιοχειρουργικό Ινστιτούτο Θεσσαλονίκης, Κλινική Άγιος Λουκάς, Πανόραμα, Θεσσαλονίκη***Λέξεις ευρετηρίου:**  
**Μηχανική υποβοήθηση, καρδιακή ανεπάρκεια.***Ημερ. παραλαβής εργασίας:*  
2 Δεκεμβρίου 2006·  
*Ημερ. αποδοχής:*  
3 Φεβρουαρίου 2007*Διεύθυνση Επικοινωνίας:*  
Αντώνιος Α. ΠίτσηςΝυμφών 9, Πανόραμα  
Τ.Κ. 552 36,  
Θεσσαλονίκη  
e-mail: [apitsis@otenet.gr](mailto:apitsis@otenet.gr)

Στόχος της μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας είναι η αντιμετώπιση της οξείας ή χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας. Σήμερα διατίθεται πληθώρα συσκευών υποβοήθησης, εγκεκριμένων ή σε στάδιο διερεύνησης, για προσωρινή ή μακροχρόνια υποβοήθηση. Ακόμα και σήμερα οι ενδείξεις μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας εξακολουθούν να μην είναι σαφώς καθορισμένες ενώ και τα όρια μεταξύ των διαφορετικών ενδείξεων υποβοήθησης γίνονται ολοένα και λιγότερο σαφή. Επίσης υπάρχουν σημαντικές διαφορές στη χρήση τους μεταξύ Ευρώπης και Η.Π.Α.. Η συνεχής εξέλιξη και βελτίωση των συσκευών και τα αποτελέσματα των διενεργούμενων μελετών περαιτέρω μεταβάλλουν το χάρτη της μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας. Οι κύριες ενδείξεις μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας έως το έτος 2000 ήταν το «μετά καρδιοτομή» shock και η υποβοήθηση ως «γέφυρα προς την καρδιακή μεταμόσχευση». Συσκευές προσωρινής υποβοήθησης έχουν χρησιμοποιηθεί, πέραν της συχνότερης ένδειξης της υποβοήθησης μετά καρδιοτομή, για την αντιμετώπιση οξείας καρδιακής ανεπάρκειας λόγω οξείας μυοκαρδίτιδας ή μυοκαρδίτιδας μετά τον τοκετό. Με την εξέλιξη των συσκευών και την ανάπτυξη διαδερμικά εισαγόμενων συσκευών, συσκευές προσωρινής υποβοήθησης χρησιμοποιούνται σήμερα για την αντιμετώπιση του μετεμφραγματικού καρδιογενούς shock, για την υποβοήθηση της κυκλοφορίας σε υψηλού κινδύνου αγγειοπλαστικές και για την αντιμετώπιση οξείας απώλειας αντιρρόπησης της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας. Σε ότι αφορά τις συσκευές μακροχρόνιας υποβοήθησης, επανάσταση έφερε η ανακοίνωση των αποτελεσμάτων προοπτικής τυχαίοποιημένης μελέτης σύγκρισης της μακροχρόνιας μηχανικής υποβοήθησης σε σχέση με τη βέλτιστη συντηρητική αγωγή σε ασθενείς με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια που δεν ήταν υποψήφιοι μεταμόσχευσης καρδιάς (μελέτη REMATCH). Η μελέτη αυτή έδειξε στατιστικά σημαντικά αυξημένη επιβίωση των ασθενών που έλαβαν μηχανική υποβοήθηση. Έτσι στις ενδείξεις μακροχρόνιας υποβοήθησης προστέθηκε η ένδειξη της μηχανικής υποβοήθησης ως οριστικής θεραπείας ή «θεραπείας προορισμού». Τέλος οι παρατηρήσεις σχετικά με την ανάνηψη της καρδιακής λειτουργίας ομάδας ασθενών που υποβοηθήθηκαν για μέσο ή σχετικά μακρό χρονικό διάστημα οδήγησαν στην εφαρμογή της μηχανικής υποβοήθησης με μία νέα ένδειξη, ως «γέφυρας προς την ανάνηψη». Το παρόν άρθρο ανασκόπησης έχει στόχο την ενημέρωση σχετικά με την μακροχρόνια μηχανική υποβοήθηση που κυρίως εφαρμόζεται ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση, ως θεραπεία προορισμού (ή μακροχρόνια θεραπεία), αλλά και ως γέφυρα προς την ανάνηψη.

**Μ**ηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας (Mechanical Circulatory Support - MCS, ή Mechanical Assistance) είναι η μερική υποκατάσταση του έργου της καρδιάς και η επιτέλεση του έργου της κυκλοφορίας από συσκευές μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας, οι οποίες αναλαμβάνουν την άντληση του αίματος.<sup>1</sup>

Οι συσκευές μηχανικής υποβοήθησης

της κυκλοφορίας ή κοιλιακής υποβοήθησης (Ventricular Assist Devices, VADs) είναι μηχανικές αντλίες οι οποίες υποκαθιστούν μερικώς το μηχανικό έργο της κοιλίας. Αποφορτίζουν την κοιλία, ελαττώνοντας το έργο του μυοκαρδίου και αντλούν αίμα προς στο αρτηριακό σύστημα αυξάνοντας την περιφερική αιματική ροή προς τα τελικά όργανα. Σε μερικούς ασθενείς η αιμοδυναμική και κλινική βελ-

τίωση μπορεί να είναι θεαματική.<sup>1</sup> Οι συσκευές υποβοήθησης μπορούν να αντλούν ποσότητα αίματος που κυμαίνεται από 2 έως 10 λίτρα ανά λεπτό (2 – 10 L/min). Είναι δυνατή η υποβοήθηση της αριστεράς κοιλίας, της δεξιάς κοιλίας ή και των δύο κοιλιών.<sup>2</sup>

Η καρδιά του ασθενούς που βρίσκεται σε υποβοήθηση δεν αφαιρείται αλλά η μηχανική αντλία της συσκευής τοποθετείται παράλληλα με τη φυσιολογική κυκλοφορία του ασθενούς, δημιουργώντας μια παράκαμψη της φυσιολογικής οδού του αίματος παρεμβάλλοντας την μηχανική αντλία της συσκευής σε αυτή την παράκαμψη, (Εικόνες 1-6, 8).<sup>2</sup>

Έτσι όταν πρόκειται για μηχανική υποβοήθηση της αριστεράς κοιλίας η συσκευή υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας απάγει το αίμα από τον αριστερό κόλπο ή από την αριστερά κοιλία και το εξωθεί στο αρτηριακό σκέλος της συστηματικής κυκλοφορίας (συνήθως προς την ανιούσα, την κατιούσα θωρακική αορτή, ή τα λαγόνια αγγεία) (Εικόνες 2, 4, 5, 6, 8).<sup>2</sup>

Οι σύγχρονες συσκευές υποβοήθησης έχουν την ικανότητα υποστήριξης και των δύο κοιλιών, με την

προϋπόθεση ότι οι πνεύμονες παρέχουν επαρκή οξυγόνωση. Μερικές συσκευές περιλαμβάνουν σύστημα εξωσωματικής οξυγόνωσης. Σε περιπτώσεις οξείας πνευμονικής βλάβης η οποία προστίθεται στην υπάρχουσα κυκλοφορική ανεπάρκεια χρησιμοποιείται η συσκευή Εξωσωματικής Μηχανικής Οξυγόνωσης (ECMO) με ενσωματωμένο οξυγονωτή (Εικόνες 3, 4).<sup>2</sup>

Η ολική τεχνητή καρδιά σε αντίθεση με τις συσκευές υποβοήθησης της κυκλοφορίας υποκαθιστά πλήρως το έργο της φυσικής καρδιάς, η οποία αφαιρείται.<sup>2</sup>

### Ιστορική αναδρομή και ενδείξεις μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας

#### Προσωρινή μηχανική υποβοήθηση

Από την πρώιμη εποχή της καρδιοχειρουργικής κατέστη σαφής η ανάγκη κυκλοφορικής υποβοήθησης μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις υπό εξω-



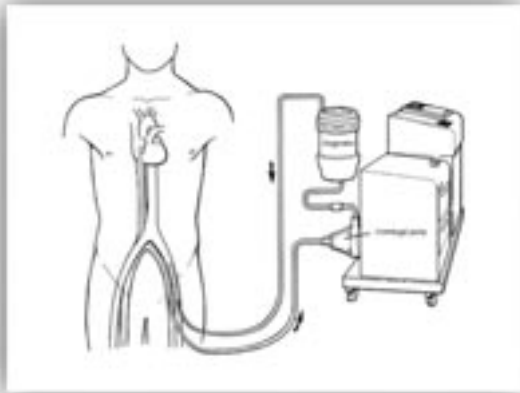
**Εικόνα 1.** Φυγόκεντρες αντλίες τύπου Sarns, St. Jude Medical Lifestream και Biomedicus BioPump. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003.



**Εικόνα 2.** Η διαδερμικά εισαγόμενη συσκευή TandemHeart που από το 2001 έχουμε εμφυτεύσει σε 11 ασθενείς με οξεία περιεγχειρητική απώλεια αντιρρόπησης χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας και με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια μετά καρδιοτομή.

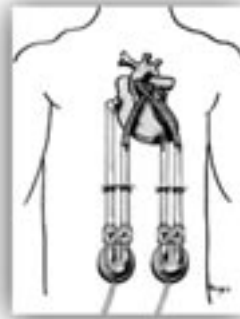


**Εικόνα 3.** Η συσκευή προσωρινής υποβοήθησης Levitronix. Τη συσκευή έχουμε τοποθετήσει ως ECMO (με ενσωμάτωση οξυγονωτή μεμβράνης), ή για προσωρινή μηχανική υποβοήθηση της αριστεράς κοιλίας, της δεξιάς κοιλίας καθώς και για υποβοήθηση αμφοτέρων των κοιλιών.

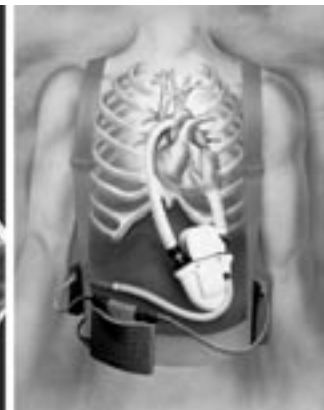


**Εικόνα 4.** Η συσκευή ECMO διαθέτει φυγόκεντρο αντλία, οξυγονωτή μεμβράνης καθετήρες εισροής και εκροής καθώς και κονσόλα λειτουργίας. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003.

σωματική κυκλοφορία. Οι Spencer (1965), DeBakey (1966) και Dennis ήταν πρωτοπόροι της προσωρινής μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας.<sup>2, 3, 4</sup> Η πρώτη χρήση μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας προήλθε από τις παρατηρήσεις τους ότι σε ασθενείς που υποβάλλοντο σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και δεν ήταν αρχικά δυνατή η αποδέσμευση από την εξωσωματική κυκλοφορία, η παράτασή του χρόνου της εξωσωματικής κυκλοφορίας επέτρεπε στην καρδιά να ξεκουραστεί και σε ορισμένες περιπτώσεις να ανανήψει, ώστε τελικά να επιτρέψει την έξοδο από την εξωσωματική κυκλοφορία. Εξέλιξη αυτής της παρατήρησης και της πρακτι-



**Εικόνα 5.** AB5000 (Abiomed Inc, Danvers, MA), Thoratec (Thoratec VAD, Thoratec Laboratories Corp., Berkeley, CA), In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003.



**Εικόνα 6.** Εμφυτεύσιμες σφρυγμικές αντλίες Heartmate I (Thoratec Corp., Pleasanton, CA), και Novacor (World Heart) In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003, <http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org>.

κής είναι η μετά καρδιοτομή μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας αλλά και η υποβοήθηση ως γέφυρα προς την ανάνηψη.<sup>2,3</sup>

Το μετά καρδιοτομή καρδιογενές shock εμφανίζεται στο 1% έως 6% των ασθενών που υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παρακάμψη ή εγχειρήσεις καρδιακών βαλβίδων.<sup>5,6,7,8,9,10,11,12</sup> Τα ενδεδειγμένα βήματα αντιμετώπισής του είναι φαρμακευτική αγωγή, εφαρμογή ενδοαορτικού ασκού και επί αποτυχίας των προηγούμενων μέτρων εφαρμογή μηχανικής υποβοήθησης.<sup>1,13,14</sup>

Η χρήση του ενδοαορτικού ασκού για την έξοδο από την εξωσωματική κυκλοφορία είναι καλά εδραιωμένη, αν και η ενδεδειγμένη χρήση του δεν έχει διερευνηθεί με τυχαιοποιημένες μελέτες.<sup>1,11</sup> Εργασία ανασκόπησης αναφέρει ότι η επιβίωση ασθενών που

χρειάζονται ενδοαορτικό ασκό διεγχειρητικά είναι συνήθως μεγαλύτερη από 50%, ενώ θεωρείται ότι οι ασθενείς αυτοί χωρίς τη χρήση ενδοαορτικού ασκού πιθανότατα θα κατέληγαν. Η βελτίωση της καρδιακής παροχής που επιτυγχάνεται από τον ενδοαορτικό ασκό είναι μικρή (10-20%)<sup>2, 11</sup> καθώς ο ασκός δεν μετακινεί και δεν αναδιανέμει σημαντική ποσότητα αίματος. Έχει αναφερθεί χρήση μηχανικής υποβοήθησης μετά από αποτυχία του ενδοαορτικού ασκού σε ποσοστό έως 40% μετά καρδιοτομή.<sup>11</sup>

Συσκευές προσωρινής μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας χρησιμοποιούνται στο 0,2-1,2% όλων των ασθενών μετά καρδιοτομή.<sup>2, 7</sup> Η επιβίωση έως την έξοδο από το Νοσοκομείο των ασθενών αυτών είναι της τάξης του 20-60%<sup>2, 7, 8, 12, 13, 15, 16, 17</sup> Στις Η.Π.Α. έως το 2000, περίπου 6.000 ασθενείς ανά έτος υποστηρίζοντο από συσκευές μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, με επιβίωση έως την έξοδο από το Νοσοκομείο από 20% έως 40%.<sup>15</sup> Αναφέρεται ότι η προσωρινή υποβοήθηση της κυκλοφορίας ως γέφυρα προς γέφυρα (προς άλλη συσκευή) ή ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση βελτιώνει την επιβίωση.<sup>2, 18, 19</sup>

Εκτός από την παραπάνω καλά εδραιωμένη ένδειξη προσωρινής μηχανικής υποβοήθησης μετά καρδιοτομή, η ανάπτυξη συσκευών με δυνατότητα διαδεσμικής τοποθέτησης<sup>20,21</sup> επέτρεψε τη χρήση των συσκευών αυτών για την αντιμετώπιση του καρδιογενούς shock μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, της οξείας απώλειας αντιρρόπησης της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά και για την υποστήριξη της κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια αγγειοπλαστικών υψηλού κινδύνου.<sup>22,23,24,25</sup> Αναφέρεται επίσης προσωρινή υποβοήθηση σε οξεία μυοκαρδιοπάθεια (λόγω οξείας μυοκαρδίτιδας και μυοκαρδίτιδας μετά τον τοκετό)<sup>15</sup>.

### Μακροχρόνια μηχανική υποβοήθηση

Στις αρχές της δεκαετίας του 1970 η διάψευση των αρχικών προσδοκιών από την καρδιακή μεταμόσχευση, ώθησε στην έρευνα για την ανάπτυξη συσκευών υποβοήθησης ως θεραπευτική λύση, εναλλακτική της μεταμόσχευσης. Οι συσκευές αυτές προορίζοντο για οριστική θεραπεία ή αλλιώς για θεραπεία προορισμού.<sup>3</sup>

Ο αρχικός στόχος του Εθνικού Ινστιτούτου Καρδιάς Πνευμόνων και Αίματος (National Heart, Lung, and Blood Institute) των Η.Π.Α. ήταν η διεύρυνση των εναλλακτικών θεραπευτικών λύσεων αντιμετώπισης της τελικού σταδίου καρδιακής ανεπάρκειας, μέσω της ανάπτυξης συσκευών μηχανικής υποβοήθη-

σης της κυκλοφορίας, τέτοιων ώστε να μπορούν να προσφέρουν θεραπεία προορισμού. Από τα μέσα της δεκαετίας του 1970 το Ινστιτούτο συνεισέφερε οικονομικά στην ανάπτυξη συσκευών που χρησιμοποιούνται έως σήμερα.<sup>3</sup>

Εν τούτοις, στις αρχές της δεκαετίας του 1980, η βελτίωση των αποτελεσμάτων της μεταμόσχευσης μέσω της χρήσης ανοσοκατασταλτικού φαρμάκου (κυκλοσπορίνη) έδωσε προβάδισμα στην καρδιακή μεταμόσχευση έναντι της μηχανικής υποβοήθησης ως θεραπείας προορισμού. Ταυτόχρονα όμως επέτρεψε την επιτυχή χρήση της μηχανικής υποβοήθησης με την ένδειξη της γέφυρας προς την μεταμόσχευση. Έτσι οι συσκευές που κατασκευάστηκαν στα μέσα της δεκαετίας του 1980 με σκοπό τη θεραπεία προορισμού ως λύση εναλλακτική της μεταμόσχευσης, χρησιμοποιήθηκαν κλινικά με την ένδειξη της γέφυρας προς την μεταμόσχευση.<sup>3</sup>

Από τα μέσα της δεκαετίας του 1980, αυξάνεται σταθερά η χρήση μηχανικής υποβοήθησης με την ένδειξη της γέφυρας προς την μεταμόσχευση.<sup>3</sup> Στις Η.Π.Α. έως το έτος 2000, 300-400 ασθενείς ελάμβαναν ετησίως μηχανική υποβοήθηση ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση. Η επιβίωση τους κυμαινόταν από 50% έως 70%, από την εμφύτευση της συσκευής έως την μεταμόσχευση.<sup>15</sup> Το 2001, περίπου 20.1% όλων των ασθενών που εν τέλει μεταμοσχεύθηκαν στις Η.Π.Α. είχαν υποβληθεί σε μηχανική υποβοήθηση πριν από την μεταμόσχευση. Παγκοσμίως έως το 2003, περισσότεροι από 4000 υποψήφιοι μεταμόσχευσης είχαν λάβει συσκευές υποβοήθησης ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση.<sup>3</sup> Έτσι η ένδειξη μηχανικής υποβοήθησης ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση είναι η παλαιότερη και καλύτερα εδραιωμένη ένδειξη μακροχρόνιας υποβοήθησης.<sup>26, 27, 28, 29, 30, 31, 32</sup>

### Εξέλιξη των ενδείξεων μακροχρόνιας υποβοήθησης από το 2000-2005

Οι Stevenson και Kormos το 2000<sup>15</sup>, σε άρθρο που συνόψιζε τα αποτελέσματα Συνεδρίου Συμφωνίας Ειδικών (consensus conference) και συγκαταλέγεται στις οδηγίες του Αμερικανικού Κολεγίου Καρδιολογίας (Guidelines of American College of Cardiology, ACC), κατέταξαν τις συχνότερα έως τότε χρησιμοποιούμενες εγκεκριμένες στις Η.Π.Α. (FDA approved) συσκευές κοιλιακής υποβοήθησης με βάση τις ενδείξεις εφαρμογής και τα χαρακτηριστικά τους (Πίνακας 1). Ταξινόμησαν τις συσκευές μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας σε 3 ευρείες κατηγο-

**Πίνακας 1.** Εγκεκριμένες συσκευές υποβοήθησης της κυκλοφορίας στις Η.Π.Α. το 2000<sup>15</sup>

Τύπος συσκευής	ECMO	Φυγόκεντρες	Abiomed	Thoratec	Novacor	Heartmate	Cardiowest
Έγκριση από FDA/ενδείξεις			Ανάνηψη μετά καρδιοτομή	Ανάνηψη μετά καρδιοτομή και γέφυρα	Γέφυρα	Γέφυρα	Γέφυρα*
Θέση Κοιλιακή υποστήριξη	Εξωτερική Καρδιο-πνευμονική	Εξωτερική Αριστερή, Δεξιά, αμφοτερόπλευρη	Εξωτερική Αριστερή, Δεξιά, αμφοτερόπλευρη	Εξωτερική Αριστερή, Δεξιά, αμφοτερόπλευρη	Εσωτερική Αριστερή μόνον	Εσωτερική Αριστερή μόνον	Εσωτερική Αριστερή και δεξιά
Μέγεθος ασθενούς	Μικρό-μεγάλο	Μικρό-μεγάλο	Μικρό-μεγάλο	Μέσο-μεγάλο	Μεγάλο	Μεγάλο	Μεγάλο
Μέση διάρκεια	Βραχεία	Βραχεία	Μέση	Μέση προς μακρά	Μακρά	Μακρά	Μακρά
Πηγή ισχύος	Ηλεκτρική	Ηλεκτρική	Πνευματική	Πνευματική	Ηλεκτρική	Ηλεκτρική ή πνευματική	Πνευματική
Θέση εισαγωγής καθετήρων	Αρτηριακή, φλεβική	Αρτηριακή, Κοιλιακή ή κοιλιακή	Αρτηριακή, κολπική ή κοιλιακή	Αρτηριακή, κολπική ή κοιλιακή	Κοιλιακή	Κοιλιακή	
Η κοιλία του ασθενούς	Παραμένει	Παραμένει	Παραμένει	Παραμένει	Παραμένει	Παραμένει	Αφαιρείται
Αντιπηκτική αγωγή	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι	Ναι
Κινητοποίηση ασθενούς	Όχι	Όχι	Ναι, περιορισμένη	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Δυνατότητα να «φορέει» τη συσκευή	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι
Έξοδος από το Νοσοκομείο	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι

Stevenson and Kormos, et al: Mechanical Cardiac Support 2000, JACC Vol. 37, No. 1, January 2001: 340-370 in Cuidelines of American College of Cardiology, <http://www.acc.org>

\*Πειραματική συσκευή

ρίες ανάλογα με τη διάρκεια και τις ενδείξεις υποβοήθησης: 1) για διάρκεια υποβοήθησης <1 μήνα, όπως επί οξείας καρδιογενούς shock, 2) για περισσότερο παρατεταμένη υποβοήθηση από 30 ημέρες έως >1 έτος και 3) για μόνιμη υποβοήθηση ως θεραπεία εναλλακτική της μεταμόσχευσης.<sup>15</sup>

Σύμφωνα με τους συγγραφείς η οξεία βραχυπρόθεσμη υποβοήθηση προσφέρεται σε ασθενείς: με καρδιακή ανεπάρκεια μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, με μετεμφραγματικό καρδιογενές shock, ή με οξεία μυοκαρδιοπάθεια λόγω μυοκαρδίτιδας ή άλλων αιτίων, οι οποίοι έχουν δυνατότητα ανάνηψης.<sup>15</sup>

Στην ενδιάμεση κατηγορία κατέταξαν ασθενείς υποψήφιους μεταμόσχευσης, με επιδείνωση πριν από την εύρεση κατάλληλου μοσχεύματος και ανάγκη μηχανικής υποβοήθησης έως την καρδιακή μεταμόσχευση.<sup>15</sup>

Ήδη από το 2000 σημείωναν ότι ένα μικρό ποσοστό των ασθενών που ελάμβαναν μηχανική υποβοήθηση ως γέφυρα προς τη μεταμόσχευση ανακτούσαν

ικανοποιητική καρδιακή λειτουργία, τέτοια ώστε ήταν δυνατή η αφαίρεση της συσκευής χωρίς να απαιτείται τελικά μεταμόσχευση. Ανέφεραν ότι διαπιστώθηκε διατήρηση της βελτίωσης της καρδιακής λειτουργίας στο 5% -15% των ασθενών που έλαβαν υποβοήθηση ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση, με μεγαλύτερη τη συχνότητα ανάνηψης ασθενών που έπασχαν από κεραινοβόλο μυοκαρδίτιδα.<sup>15</sup>

Στην τρίτη ομάδα κατέταξαν ασθενείς πάσχοντες από μη αναστρέψιμη καρδιακή ανεπάρκεια, χρήζοντες ενδεχομένως υποβοήθησης, οι οποίοι όμως δεν είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για μεταμόσχευση. Οι συγγραφείς σημείωναν ότι εάν εισαχθεί σε αυτούς τους ασθενείς συσκευή υποβοήθησης, αυτό θα πρέπει να θεωρηθεί ως οριστική θεραπεία ή θεραπεία προορισμού, αναφέροντας ότι αυτό αποτελούσε (το 2000) αντικείμενο έρευνας.

Από τότε οι ενδείξεις υποβοήθησης έχουν διευρυνθεί, καθώς προστέθηκε η ένδειξη της μακροχρό-

νιας υποβοήθησης ως θεραπείας προορισμού σε ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι μεταμόσχευσης, από συσκευές εγκεκριμένες τόσο στις Η.Π.Α. όσο και στην Ευρώπη. Αιτία διεύρυνσης των ενδείξεων ήταν τα αποτελέσματα προοπτικής πολυκεντρικής τυχαιοποιημένης μελέτης σύγκρισης της μηχανικής υποβοήθησης με τη συντηρητική αγωγή (REMATCH)<sup>33</sup>

### Η μελέτη REMATCH έθεσε την ένδειξη της μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας ως θεραπείας προορισμού

Οι ερευνητές της προοπτικής, πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης μελέτης σύγκρισης της μηχανικής υποβοήθησης με τη συντηρητική αγωγή (Τυχαιοποιημένη Αξιολόγηση της Μηχανικής Υποβοήθησης για τη Θεραπεία της Χρόνιας Καρδιακής Ανεπάρκειας, Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Chronic Heart failure, REMATCH)<sup>33</sup> σημείωναν το 1999 ότι 3.000.000-4.000.000 Αμερικανοί έπασχαν από καρδιακή ανεπάρκεια, ενώ περίπου 400.000 νέα περιστατικά διαγιγνώσκοντο κάθε έτος. Οι δύο κύριες θεραπευτικές λύσεις ήταν η φαρμακευτική θεραπεία και η καρδιακή μεταμόσχευση. Η πρόοδος της φαρμακευτικής θεραπείας είχε βελτιώσει σημαντικά τη συμπτωματολογία και τη βραχυπρόθεσμη επιβίωση ασθενών με μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, εν τούτοις το 1999 η φαρμακευτική θεραπεία αντιμετώπιζε με μέτρια επιτυχία την κλάσεως IV χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, παρέχοντας επιβίωση ενός έτους της τάξης 40% έως 50%. Για τους ασθενείς αυτούς η καρδιακή μεταμόσχευση με πενταετή επιβίωση της τάξης του 65%, ήταν η καλύτερη θεραπευτική λύση. Οι ερευνητές της REMATCH κατέληγαν ότι η επιτυχία της καρδιακής μεταμόσχευσης περιορίζεται από τις επιπλοκές της μακροχρόνιας ανοσοκαταστολής, την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου του μοσχεύματος, και κυρίως από τη σοβαρή έλλειψη οργάνων.<sup>33</sup>

Σε πλήρη συμφωνία με τους ερευνητές της REMATCH σε ότι αφορά την περιορισμένη επιδημιολογική επίδραση της καρδιακής μεταμόσχευσης στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας τελικού σταδίου βρίσκονται ειδικοί στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη. Οι Stevenson και Kormos<sup>15</sup> σημείωναν το 2000 ότι η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελούσε ένα ολοένα αυξανόμενο πρόβλημα της δημόσιας υγείας με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα.<sup>15</sup> Το 2000, ο μέσος χρόνος αναμονής για καρδιακή μεταμόσχευση στις Η.Π.Α. για ασθενείς ομάδος αίματος Ο ήταν 869 ημέρες για

όσους ήταν τυχεροί να λάβουν τελικά καρδιακό μόσχευμα.<sup>33</sup> Ευρωπαίοι ερευνητές συμμερίζοντο το 2001 τις ίδιες ανησυχίες: «Πως είναι δυνατόν να αντιμετωπισθούν οι >50.000 ασθενείς ανά έτος, ηλικίας <60 ετών που παρουσιάζουν παγκοσμίως προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια παρά τη βέλτιστη συντηρητική αγωγή; Η διαθεσιμότητα μοσχευμάτων περιορίζει την καρδιακή μεταμόσχευση σε περίπου 3.500 ασθενείς ανά έτος παγκοσμίως και από αυτούς <60% επιβιώνουν >10έτη, πολλοί δε εμφανίζουν αυξημένη νοσηρότητα».<sup>34</sup> Όλα τα διαθέσιμα στοιχεία προτείνουν ότι η διαθεσιμότητα των μοσχευμάτων μειώνεται, δημιουργώντας αυξανόμενο χάσμα μεταξύ της διαθεσιμότητας μοσχευμάτων και της ανάγκης προσφοράς θεραπειών καρδιακής υποκατάστασης.<sup>34</sup> Το 2002 δημοσιεύθηκε ότι ένας στους πέντε (1/5) άνδρες αλλά και γυναίκες διατρέχουν τον κίνδυνο να εμφανίσουν καρδιακή ανεπάρκεια στη διάρκεια της ζωής τους.<sup>35</sup> Παρά τις συνεχείς προόδους της φαρμακευτικής αγωγής ο αριθμός των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου που δεν ανταποκρίνονται στη συντηρητική αγωγή διαρκώς αυξάνεται.

Η μελέτη REMATCH διεξάχθηκε έχοντας κυρίως υπ όψιν τη χρήση μηχανικής υποβοήθησης ως θεραπείας προορισμού.<sup>36</sup> Κατά το σχεδιασμό της μελέτης οι ερευνητές της σημείωναν ότι εάν η REMATCH αποδειξει την εναλλακτική υπόθεση (δηλαδή ότι η μηχανική υποβοήθηση προσφέρει πλεονέκτημα επιβίωσης έναντι της βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής), το λογικό επόμενο βήμα θα ήταν η επέκταση των ενδείξεων μηχανικής υποβοήθησης, δηλαδή η χρήση συσκευών μηχανικής υποβοήθησης ως θεραπείας προορισμού, εναλλακτική της μεταμόσχευσης. Θεωρούσαν μάλιστα ότι εάν η REMATCH έδειχνε την αποτελεσματικότητα της μηχανικής υποβοήθησης θα ήταν δόκιμο να αξιολογηθεί η προσφορά αυτής της θεραπείας σε ασθενείς παρόμοιους με τους ασθενείς της μελέτης, υπολογίζοντας ότι 50.000 έως 100.000 ασθενείς στις Η.Π.Α. θα μπορούσαν να ωφεληθούν από αυτήν την τεχνολογία. Η παραπάνω υπόθεση έγινε αποδεκτή από το Συνέδριο Συμφωνίας Ειδικών<sup>15</sup>.

Η τυχαιοποιημένη μελέτη REMATCH συνέκρινε την αποτελεσματικότητα της μηχανικής υποβοήθησης σε σχέση με τη βέλτιστη συντηρητική αγωγή, σε ασθενείς με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια που δεν ήταν κατάλληλοι υποψήφιοι για μεταμόσχευση. Η μελέτη διεξάχθηκε σε κέντρα μηχανικής υποβοήθησης των Η.Π.Α., συσκευή που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη ήταν η εμφυτεύσιμη σφυγμική συσκευή Heart Mate XVE LVAD (ή HeartMate I, (Εικόνα 6)), η «βέλ-

τιστη συντηρητική αγωγή» προσφέρθηκε από εξειδικευμένους καρδιολόγους, ενώ οι ασθενείς με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια δεν ήταν κατάλληλοι υποψήφιοι για μεταμόσχευση κυρίως λόγω ηλικίας.<sup>33, 36</sup> Η μελέτη που ολοκληρώθηκε το 2001 έδειξε στατιστικώς σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα στην ομάδα ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκε μηχανική υποβοήθηση. Η επιβίωση ενός έτους ήταν 52% για τους ασθενείς που έλαβαν μηχανική υποβοήθηση, έναντι 28% για όσους έλαβαν φαρμακευτική αγωγή ενώ η επιβίωση 2 ετών ήταν 29% και 13% αντίστοιχα. Δεν χρειάστηκε αντικατάσταση της συσκευής στο 87% των ασθενών κατά το πρώτο έτος και στο 37% κατά το δεύτερο έτος της υποβοήθησης.<sup>37</sup>

Η μελέτη οδήγησε σε έγκριση της συσκευής HeartMate I με την ένδειξη της θεραπείας προορισμού σε ασθενείς που δεν ήταν υποψήφιοι μεταμόσχευσης. Μετά από την έγκριση συσκευής υποβοήθησης για θεραπεία προορισμού το 2002, αναμενόταν ότι αρκετές χιλιάδες συσκευές θα εμφυτεύοντο ετησίως με αυτή την ένδειξη, αλλά λιγότερες από 200 συσκευές αριστερής κοιλιακής υποβοήθησης είχαν εμφυτευθεί έως το 2005 στις Η.Π.Α. ως θεραπεία προορισμού.<sup>38</sup>

Οι λόγοι που περιορίσαν έως σήμερα την ευρεία εφαρμογή μηχανικής υποβοήθησης ως θεραπείας προορισμού είναι μεταξύ άλλων ότι οι περισσότερες αντενδείξεις μεταμόσχευσης αποτελούν επίσης αντενδείξεις μηχανικής υποβοήθησης, καθώς και οι επιπλοκές που συνδέθηκαν με την μηχανική υποβοήθηση.

Στην μελέτη REMATCH σημαντικό ποσοστό της νοσηρότητας και θνητότητας οφειλόταν σε μηχανική ανεπάρκεια της συσκευής HeartMate XVE (ή Heart Mate I). Η πιθανότητα ανεπάρκειας της συσκευής ήταν 35% σε 2 έτη και απαιτήθηκε αντικατάσταση της συσκευής σε 10 από τους 68 ασθενείς που έλαβαν υποβοήθηση. Οι συχνότερες αιτίες ανεπάρκειας της συσκευής ήταν δυσλειτουργία της βαλβίδας εισροής του αίματος στην αντλία της συσκευής και φθορά από τη χρήση.<sup>38</sup> Άλλωστε μία από τις κριτικές της μελέτης REMATCH αφορά την επιλογή της συσκευής HeartMate I που κάθε άλλο παρά η κατάλληλη για μακροχρόνια θεραπεία είναι. Η συσκευή αυτή κατασκευάστηκε έχοντας στο νου την ένδειξη της γέφυρας προς μεταμόσχευση που συνήθως χρήζει υποβοήθησης για λιγότερο από ένα έτος με αποτέλεσμα το μεγάλο ποσοστό ασθενών που χρειάστηκαν αντικατάσταση της συσκευής μετά από αυτό το χρονικό διάστημα.

Η λοίμωξη είναι η άλλη συχνή επιπλοκή που περιορίζει την επιτυχία αυτών των συσκευών. Στην μελέτη REMATCH, οι 17 από τους 41 θανάτους της

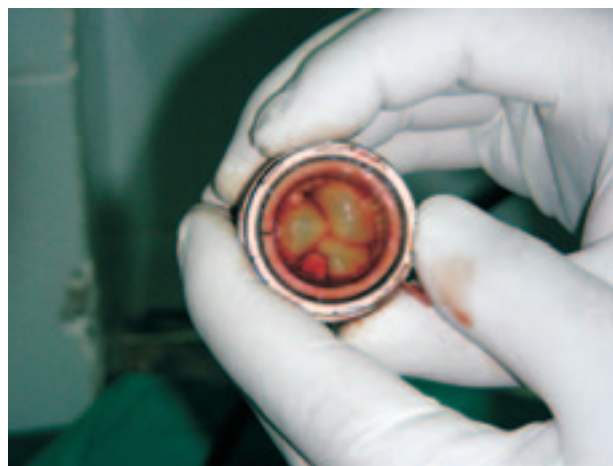
ομάδας υποβοήθησης σχετιζόταν με σήψη, ενώ άλλες σειρές αναφέρουν συχνότητα λοίμωξης 30% έως 40% (Εικόνα 7).<sup>38</sup>

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια παραμένουν από τις σοβαρότερες επιπλοκές των συσκευών υποβοήθησης, εντός των οποίων σχηματίζονται θρόμβοι. Αναφέρεται ότι συνολικά περίπου 10% έως 30% των ασθενών που βρίσκονται σε μακροχρόνια υποβοήθηση θα υποστούν θρομβοεμβολικό ή αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.<sup>38</sup>

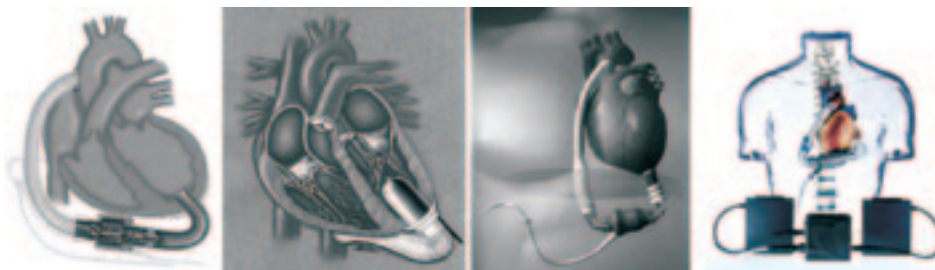
Τα αποτελέσματα της μελέτης REMATCH ήταν καλύτερα στο δεύτερο ήμισυ της μελέτης. Οι συσκευές νεότερης γενιάς αλλά και η αποκτηθείσα εμπειρία από τις παλαιότερες συσκευές προσφέρουν καλύτερα αποτελέσματα. Η εμπειρία του κέντρου μας από την εμφύτευση συσκευής μακροχρόνιας υποβοήθησης της κυκλοφορίας (Jarvik 2000, JarvikHeart (Εικόνες 8, 9) σε δύο ασθενείς με οξεία απώλεια αντιρρόπησης της τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκειας, οι οποίοι διατηρούντο στη ζωή με ενδοφλεβίως χορηγούμενα ινóτροπα είναι εξαιρετική. Οι ασθενείς παραμένουν στη ζωή με πολύ καλή ποιότητα ζωής 6 και 4 μήνες μετά από την εμφύτευση της συσκευής, χωρίς καμία σοβαρή επιπλοκή.

### Μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας ως γέφυρα προς την ανάνηψη

Κατά την ευρεία χρήση των συσκευών υποβοήθησης κυρίως ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση αλλά και ως θεραπεία προορισμού διαπιστώθηκε σε ορισμένους ασθενείς ανάνηψη του μυοκαρδίου σε δομικό, κυτταρικό, μοριακό και λειτουργικό επίπεδο,<sup>39-53</sup> καθώς και βελτιωμένη ή σχεδόν φυσιολογική καρ-



Εικόνα 7. «Ενδοκαρδίτιδα» της βαλβίδας εισόδου της συσκευής Novacor ασθενούς μας.



**Εικόνα 8.** Νεώτερης γενεάς περιστροφικές αντλίες αξονικής ροής, Micromed DeBakey (MicroMed Technology, Inc, Houston, Tex), Jarvik 2000 Heart (Jarvik Heart Inc), Heartmate II (Thoratec Corp., Pleasanton, CA), In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003. <http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org>, Incor (Berlin Heart), [www.berlinheart.de](http://www.berlinheart.de)



**Εικόνα 9.** Ασθενής μας που φέρει Jarvik 2000 3 εβδομάδες μετά την εμφύτευση και η α/α θώρακος του ασθενούς άμεσα μετεγχειρητικά

διακή λειτουργία μετά από την αφαίρεση της συσκευής, για διάφορους λόγους όπως λοίμωξη ή δυσλειτουργία της συσκευής.<sup>39</sup> Η διαπιστούμενη ανάνηψη είχε ποικίλη διάρκεια, που σε μερικές περιπτώσεις ήταν αρκετά χρόνια.<sup>39</sup> Έτσι γεννήθηκε η ιδέα της γέφυρας προς την ανάνηψη.<sup>39</sup>

Το Μάρτιο του 1995 ασθενής που έλαβε υποβοήθηση της αριστεράς κοιλίας για 160 ημέρες έδειξε σημαντική βελτίωση της καρδιακής του λειτουργίας και η συσκευή υποβοήθησης αφαιρέθηκε (German Heart Institute, Berlin). Η καρδιακή λειτουργία του ασθενούς παρέμεινε σταθερή μετά την αφαίρεση της συσκευής και τουλάχιστον έως το 2005 ο ασθενής παρέμενε εν ζωή. Σύμφωνα με τους Liang et al<sup>54</sup> αυτή ήταν η πρώτη περίπτωση του είδους παγκοσμίως. Υπάρχουν διαρκώς αυξανόμενες μαρτυρίες ότι η αποφόρτιση της αριστεράς κοιλίας μέσω συσκευών υποβοήθησης σε ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια οδηγεί σε αναστροφή αναδιαμόρφωση και ανάνηψη της κοιλίας τέτοια ώστε να επιτρέψει την αφαίρεση της συσκευής σε επιλεγμένη υποομάδα ασθενών<sup>39,55-67</sup> Παρόλα αυτά δεν γνωρίζουμε πολλά για την καρ-

διακή λειτουργία αυτών των ασθενών αρκετά χρόνια μετά την αφαίρεση της συσκευής.<sup>54</sup>

Το θεωρητικό υπόβαθρο της χρήσης συσκευών υποβοήθησης ως γέφυρα προς την ανάνηψη είναι ότι οι αλλοιώσεις της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας είναι δυνητικά αναστρέψιμες. Η επιδείνωση της δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας συνοδεύεται από μεταβολές σε όλα τα συστατικά στοιχεία της καρδιάς, οδηγώντας σε μεταβολές της κοιλιακής γεωμετρίας και λειτουργίας, που περιγράφονται με τον όρο καρδιακή αναδιαμόρφωση. Η καρδιακή αναδιαμόρφωση είναι μία αμφίδρομη διαδικασία δια μέσου πολύπλοκων οδών.<sup>39</sup> Πρόσφατες μελέτες προτείνουν ότι οι συσκευές υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας (Σ.Υ.Α.Κ.) θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε αντίστροφη αναδιαμόρφωση και να βελτιώσουν την πρόγνωση, αναστρέφοντας τις κοιλιακές και τις συστηματικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν την καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου.<sup>68</sup>

Οι Liang et al<sup>54</sup> ανέφεραν ανάνηψη μετά από υποβοήθηση των μισών περίπου από τους 32 ασθενείς που υποβοηθήθηκαν για 22 έως 794 ημέρες. (μέση, 150 ± 150ημέρες). Κατά τη διάρκεια της υποβοή-



θησης και μετά την αφαίρεση της συσκευής οι ασθενείς έλαβαν β- αποκλειστές, ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, ανταγωνιστές της αλδοστερόνης, χαμηλές δόσεις διουρητικών της αγκύλης και δακτυλίτιδα. Ενδείξεις εμφύτευσης συσκευής υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας ήταν: τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς που ανέμεναν καρδιακή μεταμόσχευση και παρουσίασαν επιδείνωση της καρδιακής λειτουργίας (καρδιογενές shock παρά την μέγιστη φαρμακευτική αγωγή, που περιλάμβανε ινóτροπα φάρμακα και ενδοαορτικό ασκό), ενώ παρουσιάζαν σημεία αρχικού σταδίου ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων με διατηρημένη τη λειτουργία της δεξιάς κοιλίας.

Παρά τις ολοένα αυξανόμενες μαρτυρίες ανάνηψης μετά από μηχανική υποβοήθηση δεν υπάρχουν καλά εδραιωμένοι προγνωστικοί δείκτες καρδιακής ανάνηψης.<sup>55,57,62,65</sup> Επίσης δεν υπάρχουν σαφώς καθορισμένα κριτήρια επιλογής ασθενών<sup>64</sup> αλλά ούτε έχει προσδιορισθεί σαφώς η διάρκεια της μηχανικής υποβοήθησης που απαιτείται για επίτευξη διαρκούς ανάνηψης.<sup>47,55,64,69</sup>

Υπάρχει επίσης σκεπτικισμός σε σχέση με το πιο είναι το ποσοστό των ασθενών στους οποίους είναι δυνατόν να επιτευχθεί ικανοποιητική και διαρκούσα ανάνηψη. Σε μια προσπάθεια μεγιστοποίησης της καρδιακής ανάνηψης, επίτευξης διαρκούσας ανάνηψης και απάντησης των ερωτηματικών σε σχέση με το ποιο ποσοστό ασθενών θα μπορούσε να ωφεληθεί από αυτή τη διαδικασία<sup>61</sup> αναπτύχθηκε μία καινούργια στρατηγική. Το πρωτόκολλο του Harefield<sup>39</sup> περιλαμβάνει συνδυασμό μηχανικής υποβοήθησης με φαρμακολογική θεραπεία με σκοπό την μεγιστοποίηση της αναστροφής αναδιαμόρφωσης, ακολουθούμενη από χορήγηση ενός β<sub>2</sub> – αδρενεργικού αγωνιστή (γκλενμπιουτερόλης) έτσι ώστε να σημειωθεί φυσιολογική υπερτροφία του καρδιακού μυός.

Εάν η παραπάνω στρατηγική μπορεί να περιγραφεί ως η φαρμακολογική προσέγγιση της καρδιακής ανάνηψης μέσω της μηχανικής υποβοήθησης, η στρατηγική που ακολούθησε η ομάδα μας στην Ελλάδα μπορεί να περιγραφεί ως η χειρουργική προσέγγιση της καρδιακής ανάνηψης μέσω της μηχανικής υποβοήθησης.<sup>70</sup>

Έχει αναφερθεί αιμοδυναμική και κλινική βελτίωση ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια μετά από επιδιόρθωση ή αντικατάσταση σοβαρά ανεπαρκούς μιτροειδούς βαλβίδας και τεχνικές ανευρυσματεκτομής και γενικότερα χειρουργικής γεωμετρικής αναδιαμόρφωσης της αριστεράς κοιλίας. Καμία όμως από τις σύγχρονες τεχνικές χειρουργικής

επιδιόρθωσης δεν προσφέρει θεραπεία διάσωσης σε ασθενείς με κριτική αιμοδυναμική επιδείνωση.<sup>71</sup>

Η στρατηγική που εφαρμόσαμε αφορά συνδυασμό χειρουργικής καρδιακής ανεπάρκειας και μηχανικής υποβοήθησης με σκοπό την ανάνηψη. Η μηχανική υποβοήθηση εξασφαλίζει τη βελτίωση του σταδίου της καρδιακής ανεπάρκειας μετατρέποντας την καρδιακή ανεπάρκεια κλάσεως IV σε κλάση τουλάχιστον II ή III έτσι ώστε επιτρέπει και καθιστά περισσότερο αποτελεσματικές θεραπείες που συνήθως ενδείκνυνται σε λιγότερο προχωρημένα στάδια της νόσου. Έτσι είναι δυνατή η χειρουργική καρδιακής ανεπάρκειας όπως η επιδιόρθωση της λειτουργικά ανεπαρκούς μιτροειδούς βαλβίδας, η χειρουργική γεωμετρική αναδιαμόρφωση της αριστεράς κοιλίας, η επιδιόρθωση της ανεπαρκούς τριγλώχινας και η χειρουργική επαναγγείωση σε πολύ υψηλού κινδύνου ασθενείς. Είναι επίσης δυνατή η εφαρμογή θεραπείας επανασυγχρονισμού των κοιλιών σε όσους ασθενείς εμφανίζουν κοιλιακή δυσυγχρονία με πιθανώς καλύτερα αποτελέσματα, καθώς ταυτόχρονα μέσω της υποβοήθησης επιτυγχάνεται η αποφόρτιση όγκου και πίεσης της διατεταμένης κοιλίας.

Σε όλους τους ασθενείς παράλληλα με τη χειρουργική επιδιόρθωση και την μηχανική υποβοήθηση χορηγούμε φαρμακολογική θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας που περιλαμβάνει ανταγωνιστές των νευροορμονικών υποδοχέων όπως: β- αποκλειστές, ανταγωνιστές της αλδοστερόνης και του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης. Είναι δε δυνατή η χορήγηση ή η αύξηση της δόσης των παραπάνω φαρμάκων που θεωρείται ότι προκαλούν αναστροφή αναδιαμόρφωση του μυοκαρδίου, σε ασθενείς που λόγω προχωρημένου σταδίου καρδιακής ανεπάρκειας δεν ανέχονταν πριν από την υποβοήθηση τα παραπάνω φάρμακα.

Έτσι η βελτίωση της καρδιακής ανεπάρκειας που εξασφαλίζεται από τις συσκευές υποβοήθησης επιτρέπει τη χειρουργική καρδιακής ανεπάρκειας αυξάνοντας τις πιθανότητες επιτυχίας και μειώνοντας τον εγχειρητικό κίνδυνο, όπως επίσης επιτρέπει και πιθανόν αυξάνει την επιτυχία της συντηρητικής αγωγής με φάρμακα και θεραπεία επανασυγχρονισμού των κοιλιών ή και εμφυτεύσιμου αυτόματου απινιδωτή ανάλογα με την ένδειξη.<sup>70</sup>

Με το παραπάνω σκεπτικό διεξήχθη πιλοτική προοπτική μελέτη με την υπόθεση ότι η συνδυασμένη θεραπεία που αφορά χειρουργική αποκατάσταση σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο βαθμό των ανατομικών αλλοιώσεων (που συνοδεύουν αλλά και είναι αίτια περαιτέρω επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας)

σε συνδυασμό με την μηχανική υποβοήθηση ως γέφυρα προς την ανάνηψη, τη θεραπεία επανασυγχρονισμού αλλά και με τη βέλτιστη συντηρητική αγωγή θα μπορούσε να μεγιστοποιήσει την καρδιακή ανάνηψη αλλά και να μειώσει την απαιτούμενη διάρκεια της υποβοήθησης.<sup>70</sup>

Στους ασθενείς της μελέτης έγινε η παγκοσμίως πρώτη κλινική εμφύτευση της Levacor (WorldHeart Rotary Pump LVAD, (Εικόνα 10)), που είναι τελευταίας γενεάς εμφυτεύσιμη συσκευή υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας, διαθέτει φυγόκεντρο αντλία μαγνητικής αιώρησης και προορίζεται για θεραπεία προορισμού.<sup>70</sup> Τα πρώιμα αποτελέσματα είναι εξαιρετικά, καθώς και οι δύο ασθενείς απογαλακτίστηκαν επιτυχώς από τη συσκευή μετά από υποβοήθηση διάρκειας 3 περίπου μηνών και η λειτουργική ανάνηψη του μυοκαρδίου η οποία επιτεύχθηκε διατηρείται μετά από 9 και 7 μήνες από την αφαίρεση της συσκευής.

#### Ενδείξεις μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας (2005)

Το 2005 οι οδηγίες του Αμερικανικού Κολεγίου Καρδιολογίας (ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult), σε ότι αφορά την αντιμετώπιση της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας ανέφεραν ότι η καρδιακή μεταμόσχευση είναι προς το παρόν η μόνη καθιερωμένη χειρουργική προσέγγιση αντιμετώπισης της εμμένουσας καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά είναι διαθέσιμη σε λιγότερους από 2500 ασθενείς ετησίως στις Η.Π.Α. Η χρήση μηχανικής υποβοήθησης αποτελεί πεδίο υπό εντατική διερεύνηση. Όσον αφορά στην μελέτη REMATCH σχολιάζεται ότι υπάρχουν στοιχεία ότι ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι μεταμόσχευσης και χρειάζονται

συνεχή χορήγηση ινοτρόπων φαρμάκων ενδοφλεβίως, θα μπορούσαν να ωφεληθούν από την μόνιμη εμφύτευση συσκευής υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας.<sup>71</sup>

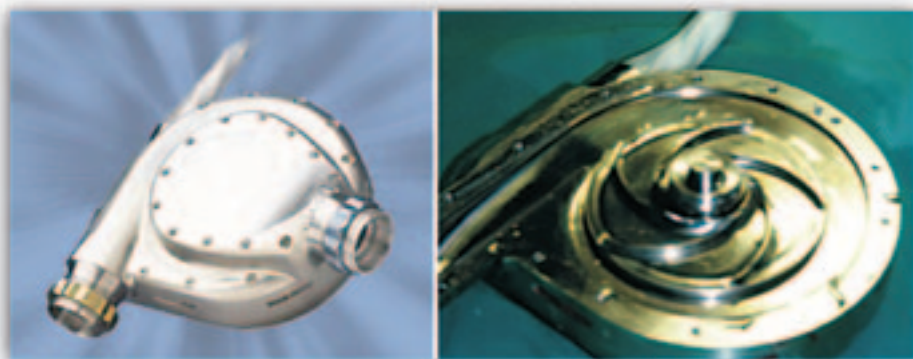
Πριν από τη σκέψη εφαρμογής μηχανικής υποβοήθησης ως θεραπείας προορισμού οι ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να λάβουν την καλύτερη δυνατή συντηρητική θεραπεία. Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ούτε σε αυτό θα πρέπει να αξιολογηθούν για μεταμόσχευση, η οποία προσφέροντας 50% επιβίωση σε 10 έτη είναι θεραπεία επιλογής εκτός εάν υπάρχουν αντενδείξεις.<sup>38</sup>

Στις οδηγίες για τη διάγνωση και θεραπεία της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας το 2005 (ESC 2005) σχολιάζονται τα αποτελέσματα της μελέτης REMATCH : «η αντιμετώπιση ασθενών με συσκευές υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας βελτίωσε την πρόγνωση σε σχέση με τη συντηρητική αγωγή, αλλά ήταν ακριβή και συνοδευτήκε από συχνές λοιμώξεις και θρομβοεμβολικές επιπλοκές». Σε ότι αφορά την μηχανική υποβοήθηση για την αντιμετώπιση της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας, θεωρείται ότι εάν δεν είναι πιθανή η ανάνηψη από την οξεία καρδιακή ανεπάρκεια ή δεν είναι δυνατή η μεταμόσχευση, η χρήση συσκευών υποβοήθησης δεν είναι αποδεκτή.<sup>1</sup>

#### Συσκευές υποβοήθησης και ενδείξεις εφαρμογής τους

Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες συσκευές κοιλιακής υποβοήθησης και οι κύριες ενδείξεις εφαρμογής τους, σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας το 2005<sup>1</sup> παρατίθενται στον Πίνακα 2, και απεικονίζονται στις Εικόνες 1-9.<sup>2</sup>

Στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη η εμφυτεύσιμη σφυγμική συσκευή HeartMate I (ή HeartMate XVE



**Εικόνα 10.** Η συσκευή υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας Levacor (WorldHeart rotary pump). Αριστερά: το εξωτερικό της εμφυτεύσιμης αντλίας, Δεξιά: το εσωτερικό της εμφυτεύσιμης αντλίας, η οποία αφαιρέθηκε με επιτυχία μετά από την ανάνηψη του μυοκαρδίου ασθενούς μας (παγκόσμια πρώτη εμφύτευση).

Left Ventricular Assist System (LVAS), Thoratec Corp, Pleasanton, CA, (εικόνα 6)) είναι εγκεκριμένη τόσο ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση όσο και ως θεραπεία προορισμού.<sup>38,72</sup> Έχει εμφυτευθεί παγκοσμίως έως σήμερα σε περίπου 9000 ασθενείς που έπασχαν από καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>72</sup> Η Novacor (WorldHeart, (Εικόνα 6)) είναι παρόμοια εμφυτεύσιμη σφυγμική συσκευή που είναι εγκεκριμένη στις Η.Π.Α. ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση<sup>38,72</sup> ενώ έχει άδεια χρήσης ως θεραπεία προορισμού (2004) στα πλαίσια τυχαιοποιημένης μελέτης σύγκρισής της με την HeartMate. Η συσκευή Novacor (World Heart) έχει άδεια κυκλοφορίας (1994) στην

Ευρώπη χωρίς περιορισμό ως προς την ένδειξη χρήσης (έχει χρησιμοποιηθεί ως γέφυρα προς μεταμόσχευση, γέφυρα προς ανάνηψη, θεραπεία προορισμού). Η συσκευή παρέχει αξιόπιστη μακροχρόνια υποβοήθηση με ολοένα αυξανόμενη διάρκεια.<sup>38</sup> Η συσκευή είναι η πρώτη παγκοσμίως που ξεπέρασε τα 6 έτη μακροχρόνιας υποβοήθησης (με αντικατάσταση συσκευής), ενώ μέχρι σήμερα έχει εμφυτευθεί σε περισσότερους από 1700 ασθενείς.<sup>73</sup> Η σφυγμική συσκευή Thoratec VAD (Εικόνα 5) είναι συσκευή παρασωματική (διαθέτει εξωτερική αντλία σε επαφή με το σώμα). Αν και είναι εξωτερική συσκευή είναι η μόνη εγκεκριμένη στις Η.Π.Α. για δε-

**Πίνακας 2.** Συσκευές μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας, Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας (ESC) 2005<sup>1</sup>

Τύπος συσκευής	Διαθέσιμες συσκευές	Κύρια ένδειξη	Σχόλια
<i>Εξωσωματικές</i> <b>Αντλίες συνεχούς ροής</b>	Αρκετές	Βραχυπρόθεσμη υποστήριξη	Ευκολότερες στη χρήση. Φθηνότερες
Φυγόκεντρες αντλίες	Αρκετές		Εκτεταμένη εμπειρία Μπορεί να συμπεριλάβει εξωσωματικούς οξυγονωτές μεμβράνης Ανάγκη συνεχούς παρακολούθησης Ασθενής κατακεκλιμένος
Σφυγμικές	Thoratec	Βραχυπρόθεσμη υποστήριξη	Εύκολες στη χρήση. Δεν είναι ακριβές
	Abiomed	Μετά καρδιοτομή	Ανάγκη συνεχούς παρακολούθησης
		Δυσλειτουργία αριστεράς και δεξιάς κοιλίας Γέφυρα προς μεταμόσχευση	Ασθενής κατακεκλιμένος
<i>Εμφυτεύσιμες</i> <b>Εμφυτεύσιμες, σφυγμικές</b>	Heart Mate	Δυνατή η μακροπρόθεσμη χρήση	Ακριβή Ο ασθενής μπορεί να κινείται και να αναλαμβάνει σταδιακά φυσιολογική δραστηριότητα
Novacor		Γέφυρα προς μεταμόσχευση  Γέφυρα προς ανάνηψη	
<b>Ολική τεχνητή καρδιά</b>		Δεν αναμένεται ανάνηψη Δεν είναι υποψήφιος για μεταμόσχευση Εναλλακτική της μεταμόσχευσης	Πειραματική  Περιορισμένη εμπειρία

ξιά και αριστερή υποβοήθηση εκτός Νοσοκομείου με φορητό ρυθμιστή. Η CardioWest είναι εμφυτεύσιμη συσκευή αμφικολιακής υποβοήθησης εγκεκριμένη στις Η.Π.Α. για ενδονοσοκομειακή χρήση πριν από την μεταμόσχευση.<sup>38</sup>

Οι παραπάνω συσκευές παρέχουν σφυγμική ροή με αρτηριακές πιέσεις εντός του φυσιολογικού φάσματος. Εμφυτεύσιμες συσκευές που παρέχουν συνεχή ροή ταξινομούνται ως μη σφυγμικές, αν και κάποιος βαθμός σφυγμικότητας παράγεται όταν αυξάνεται η φλεβική επιστροφή. Η ροή σε αυτές τις υπό διερεύνηση στις Η.Π.Α. συσκευές μπορεί να είναι αξονικού τύπου (όπως στις Jarvik 2000, Thoratec HeartMate II, DeBakey Micromed VAD, (Εικόνα 8)), ή φυγόκεντρη (όπως στις Terumo, Heart Mate III, Levacor). Οι συσκευές αυτές είναι μικρότερες, πιο σιωπηλές και πιο εύχρηστες από τις σφυγμικές συσκευές.<sup>38, 72</sup> Στην Ευρώπη η HeartMate II διαθέτει CE mark (Νοέμβριος 2005).<sup>73</sup> Προς το παρόν στις Η.Π.Α. η συσκευή υποβοήθησης αριστεράς κοιλίας Jarvik 2000 (Εικόνες 8, 9) δεν διαθέτει πλήρη έγκριση από το FDA. Διενεργούνται εγκεκριμένες από το FDA μελέτες με την Jarvik 2000, αλλά προς το παρόν μόνο με την ένδειξη της γέφυρας προς την μεταμόσχευση. Στην Ευρώπη η Jarvik 2000 διαθέτει CE Mark (2005) τόσο για γέφυρα προς την μεταμόσχευση όσο και για θεραπεία προορισμού. Μέχρι σήμερα η διάρκεια υποβοήθησης σε ασθενή έχει ξεπεράσει τα 7 έτη (χωρίς να χρειαστεί αντικατάσταση της συσκευής).<sup>72</sup> Στις αξονικές συνεχείς ροής συσκευές συγκαταλέγεται και η εμφυτευόμενη συσκευή υποβοήθησης της αριστεράς κοιλίας Incor (BerlinHeart, (Εικόνα 8)). Η Incor δεν διαθέτει έγκριση από το FDA αλλά από το 2003 διαθέτει CE mark. Η Incor κατασκευάστηκε με σκοπό την μακροχρόνια εφαρμογή της στα πλαίσια της θεραπείας προορισμού, αλλά επίσης χρησιμοποιείται σε προγράμματα γέφυρας προς την μεταμόσχευση ή γέφυρας προς την ανάνηψη. Η μέγιστη διάρκεια υποβοήθησης έως σήμερα είναι 3 έτη.<sup>73</sup> Διαπιστώνεται ότι η Ευρώπη είναι ταχύτερη και πιο ελαστική στη χορήγηση έγκρισης (CE mark approval) στις συσκευές υποβοήθησης έναντι χορήγησης έγκρισης από της Η.Π.Α. (FDA approval).

## Συζήτηση

Η καρδιακή μεταμόσχευση, όταν είναι δυνατή, προσφέρει όχι μόνο παρηγορική θεραπεία αλλά επίσης πραγματική ευκαιρία μακροχρόνιας επιβίωσης με

ουσιαστική ποιότητα ζωής. Εν τούτοις η νοσηρότητα και η θνητότητα μετά από μεταμόσχευση σημείωσαν μικρή βελτίωση την προηγούμενη δεκαετία και εξ αιτίας της έλλειψης σημαντικού αριθμού κατάλληλων οργάνων η θεραπεία αυτή θα έχει μικρή μόνο επιδημιολογική συνεισφορά στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας

Η μηχανική υποβοήθηση θα μπορούσε να προσφέρει εναλλακτική λύση σε ασθενείς με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια.

Είναι ακόμη επίκαιρη η διαπίστωση των Stevenson και Kormos<sup>15</sup> ότι πρέπει να αναπτυχθούν κριτήρια ως προς τα χαρακτηριστικά των διάφορων συσκευών, που είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν σε διάφορες καταστάσεις, με ποικίλες κλινικές ενδείξεις, καθώς τα διακριτικά όρια μεταξύ των ορισμών γέφυρα προς την μεταμόσχευση, γέφυρα προς την ανάνηψη και θεραπεία προορισμού γίνονται ολοένα και λιγότερο διακριτά.

Η διάρκεια χρήσης της μηχανικής υποβοήθησης μεταβάλλεται διαρκώς.<sup>15</sup> Ο τύπος και η διάρκεια χρήσης συσκευής μηχανικής υποβοήθησης επηρεάζεται από εξωτερικούς παράγοντες όπως ο απαιτούμενος χρόνος για την ανάνηψη του μυοκαρδίου, η διαθεσιμότητα οργάνων για μεταμόσχευση, η δυνατότητα υποβοήθησης εκτός Νοσοκομείου και τα ανεπιθύμητα συμβάματα που σχετίζονται με τη νέα τεχνολογία.<sup>15</sup> Δεν είναι σπάνιο για παράδειγμα μία συσκευή να εμφυτευθεί για μετά καρδιοτομή καρδιογενές shock και να αφαιρεθεί πολύ αργότερα (3-6 μήνες) από ότι προβλεπόταν διότι η διαδικασία της ανάνηψης ήταν πιο μακρά από ότι αρχικά αναμενόταν (να μετατραπεί δηλαδή η αρχική ένδειξη της μετά καρδιοτομή υποβοήθησης σε υποβοήθηση ως γέφυρα προς την ανάνηψη). Επίσης είναι δυνατόν σε κάποια χρονική στιγμή ασθενείς αρχικά ακατάλληλοι για μεταμόσχευση να βελτιωθούν αρκετά ώστε να γίνουν υποψήφιοι μεταμόσχευσης κατά τη διάρκεια υποβοήθησης, να χρησιμοποιηθεί δηλαδή η συσκευή ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση αντί για θεραπεία προορισμού. Αντίθετα εάν εμφανισθούν ανεπιθύμητα φαινόμενα τα οποία αποκλείουν την μεταμόσχευση είναι δυνατόν η συσκευή που εμφυτεύθηκε ως γέφυρα προς την μεταμόσχευση να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία προορισμού. Εν τούτοις οι απαιτήσεις από τη συσκευή υποβοήθησης δεν είναι ίδιες για όλες τις ενδείξεις. Συσκευή η οποία είναι επαρκής για μετά καρδιοτομή υποβοήθηση μπορεί να μην είναι ικανοποιητική για οριστική θεραπεία («θεραπεία προορισμού»).

Οι προφανείς ανασταλτικοί παράγοντες επιτυ-

χίας της εφαρμογής μακροχρόνιας υποβοήθησης ως θεραπείας προορισμού είναι οι κίνδυνοι λοίμωξης και των θρομβοεμβολικών επιπλοκών καθώς και θέματα μηχανικής αξιοπιστίας της συσκευής. Είναι προφανές ότι το μακροχρόνιο αποτέλεσμα εφαρμογής μηχανικής υποβοήθησης ως θεραπείας προορισμού θα εξαρτηθεί από την επιτυχή ή όχι επίλυση αυτών των προβλημάτων.

Οι συσκευές νέας γενεάς κατασκευάζονται με γνώμονα την μεγάλη διάρκεια ζωής έτσι ώστε να χρησιμοποιηθούν ως θεραπεία προορισμού, είναι μικρότερες, μειώνοντας έτσι το χειρουργικό τραύμα και τον κίνδυνο λοιμώξεων, είναι φιλικές στο χρήστη και κάποιες από αυτές απαιτούν αντιπηκτική αγωγή παρόμοια με αυτήν που χορηγείται σε ασθενείς που φέρουν προσθετικές βαλβίδες.<sup>38, 72</sup>

Εκτός από τις επιπλοκές που σχετίζονται με τη νέα τεχνολογία, ανασταλτικός παράγοντας εφαρμογής της είναι και το κόστος της. Το μέσο κόστος της νοσηλείας για την εμφύτευση συσκευής μακροχρόνιας υποβοήθησης στην μελέτη REMATCH ήταν 138.000 δολάρια Αμερικής. Εάν οι ασθενείς παρουσίαζαν αιμορραγία, λοίμωξη των εμφυτευμένων μερών της συσκευής, και σήψη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους το αναμενόμενο κόστος νοσηλείας αυξανόταν σε περίπου 900.000 δολάρια Αμερικής.<sup>74</sup>

Το κόστος των συσκευών μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας αντανάκλα το συσσωρευμένο κόστος δεκαετιών έρευνας για την ανάπτυξη της τεχνολογίας τους. Όπως όλες οι ιατρικές συσκευές, αναμένεται ότι το κόστος τους θα μειωθεί με το χρόνο και την αυξημένη τους χρήση. Μερικές από τις μικρότερες αντλίες μπορούν σήμερα να κατασκευασθούν με κόστος 10.000 δολάρια Αμερικής αν και σήμερα ηρχέωση τους είναι πολλαπλάσια και δεν αντανάκλα το κόστος κατασκευής τους. Πιλοτική μελέτη στην Μεγάλη Βρετανία έδειξε ότι η μηχανική υποβοήθηση ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια με σύγχρονης τεχνολογίας αντλίες αξονικής ροής ελαττώνει σημαντικά το κόστος νοσηλείας τους.<sup>3</sup>

### Ενδείξεις μηχανικής υποβοήθησης στο παρόν και στο άμεσο μέλλον

Η μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας αποτελεί καταξιωμένη θεραπεία τελικού σταδίου καρδιακής ανεπάρκειας με ευρύ φάσμα ενδείξεων που περιλαμβάνουν το μετά καρδιοτομή shock, «τη γέφυρα προς την μεταμόσχευση»,<sup>75</sup> ενώ αποδείχθηκε αποτελεσματική ως «θεραπεία προορισμού».<sup>76</sup>

Λόγω της εκ των πραγμάτων περιορισμένης εφαρμογής της καρδιακής μεταμόσχευσης, η θεραπεία προορισμού είναι σημαντικός στόχος της τεχνολογίας της μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας. Οι συσκευές υποβοήθησης θα μπορούσαν δυνητικά να αντικαταστήσουν την μεταμόσχευση σε επιλεγμένη ομάδα ασθενών.<sup>3</sup>

Διαπιστώνεται βελτίωση των αποτελεσμάτων υποβοήθησης με παλαιότερες συσκευές<sup>77,78</sup> ενώ νεώτερες συσκευές υπόσχονται τη διεύρυνση των κλινικών εφαρμογών της μηχανικής υποβοήθησης. Μικρότερες εμφυτεύσιμες συσκευές συνεχούς ροής, μπορούν να εμφυτευθούν με ασφάλεια πριν από την εγκατάσταση μη αναστρέψιμης καρδιακής ανεπάρκειας και ανεπάρκειας των τελικών οργάνων.<sup>3</sup>

Η μεγάλη πρόκληση στη θεραπεία ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια είναι η εφαρμογή κατάλληλης τεχνολογίας στους κατάλληλους ασθενείς και στον κατάλληλο χρόνο, λαμβάνοντας υπ όψιν τους περιορισμούς που θέτει η κατάσταση των ασθενών, όπως για παράδειγμα τη λειτουργικότητα των τελικών οργάνων, αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό την πιθανότητα επιτυχούς θεραπείας.<sup>3</sup>

Ο σχεδιασμός και η λειτουργία των συσκευών θα εξακολουθήσει να βελτιώνεται και θα συνεχίσει να γίνεται πιο αξιόπιστη, φιλική στο χρήστη και σύμφωνα με τις προσδοκίες μας φθηνότερη. Οι νέες συσκευές θα δώσουν ελπίδα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ανεξαρτήτως του εάν είναι κατάλληλοι ή όχι για μεταμόσχευση.<sup>76</sup>

Προς το παρόν (2006) η ανάπτυξη των συσκευών, ο σχεδιασμός των κλινικών μελετών, οι αποφάσεις έγκρισης και χρηματοδότησης των κλινικών εφαρμογών των συσκευών υποβοήθησης εξακολουθεί να γίνεται στο γενικότερο πλαίσιο των κλινικών ενδείξεων: «μετά καρδιοτομή» και «γέφυρα προς τη μεταμόσχευση». Αν και αυτό είναι κατανοητό από την οπτική γωνία της ιστορίας της μηχανικής υποβοήθησης, αυτοί οι αυθαίρετοι διαχωρισμοί δεν ερχονται σε ουσιαστική αντιστοιχία με την κλινική πραγματικότητα της προχωρημένης καρδιακής ανεπάρκειας. Εστιάζοντας στενά στην καταλληλότητα για μεταμόσχευση σε κάποια στατική χρονική στιγμή της κλινικής πορείας των ασθενών, οι υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες (guidelines) εμποδίζουν την ευρύτερη εφαρμογή της τεχνολογίας των συσκευών υποβοήθησης στον αυξανόμενο πληθυσμό ασθενών που θα μπορούσε να ωφεληθεί από αυτήν τη θεραπεία.<sup>75</sup> Έτσι οι υπό εξέλιξη ενδείξεις υποβοήθησης απαιτούν ευέλικτες οδηγίες αρχές για την εφαρμογή τους.<sup>15</sup>

## Συμπεράσματα

Η μηχανική υποβοήθηση ως γέφυρα προς τη μεταμόσχευση έχει σκοπό τη διατήρηση της ζωής και τη διατήρηση ή τη βελτίωση της λειτουργίας των ζωτικών οργάνων έως ότου συντρέχουν οι συνθήκες για μεταμόσχευση (εύρεση κατάλληλου μοσχεύματος, ο ασθενής πληροί τα κριτήρια μεταμόσχευσης). Είναι η παλαιότερη και καλύτερα εδραιωμένη ένδειξη μακροχρόνιας μηχανικής υποβοήθησης.

Η μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας ως θεραπεία προορισμού είναι πιο πρόσφατη από την ένδειξη υποβοήθησης ως γέφυρα προς τη μεταμόσχευση. Έχει σκοπό τη διατήρηση του ασθενούς στη ζωή και τη διατήρηση ή τη βελτίωση της λειτουργικότητας των ζωτικών του οργάνων, έτσι ώστε να επιτρέψει στην ιδανική περίπτωση φυσιολογική ζωή και δραστηριότητα.

Η μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας ως γέφυρα προς την ανάνηψη έχει σκοπό τη διατήρηση του ασθενούς στη ζωή και τη διατήρηση ή τη βελτίωση της λειτουργικότητας των ζωτικών του οργάνων έως ότου επιτευχθεί βελτίωση της λειτουργικότητας της καρδιάς του ασθενούς, τέτοια ώστε να επιτρέψει τη διακοπή της μηχανικής υποβοήθησης.

Εάν η συσκευή που χρησιμοποιείται για μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας είναι συσκευή μακροχρόνιας υποβοήθησης είναι δυνατή η μεταπήδηση των ασθενών από οποιαδήποτε κατηγορία σε οποιαδήποτε άλλη, ανάλογα με τη μεταβολή των ενδείξεων με το χρόνο. Με δεδομένη την έλλειψη οργάνων όλοι οι ασθενείς που φέρουν συσκευές υποβοήθησης θα πρέπει να αξιολογούνται συστηματικά για ενδεχόμενη ανάνηψη με οποιαδήποτε ένδειξη και αν έγινε η εμφύτευση συσκευής μακροχρόνιας υποβοήθησης.

Η αποτελεσματικότητα των συσκευών θα πρέπει να αξιολογείται με βάση την αξιόπιστη μακροχρόνια λειτουργία τους και την προσφορά καλής ποιότητας ζωής και όχι με βάση την ένδειξη της γέφυρας προς τη μεταμόσχευση έναντι της θεραπείας προορισμού. Η πρόοδος της τεχνολογίας των συσκευών, αλλά και η αποκτηθείσα εμπειρία επέφερε βελτιώσεις στην πρώιμη και όψιμη μετεγχειρητική πορεία των ασθενών που φέρουν συσκευές μακροχρόνιας υποβοήθησης της κυκλοφορίας. Συνεχώς πυκνώνουν οι δημοσιεύσεις που θεωρούν ότι η μακροχρόνια μηχανική υποβοήθηση θα λάβει ρόλο ανεξάρτητο από την καρδιακή μεταμόσχευση.

Λόγω των ραγδαίων εξελίξεων της μηχανικής υποβοήθησης της κυκλοφορίας στη θεραπεία της

καρδιακής ανεπάρκειας, υπάρχει ανάγκη ύπαρξης ευέλικτων οδηγιών εφαρμογής μηχανικής υποβοήθησης και συχνής αναθεώρησης αυτών.

## Βιβλιογραφία

1. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, et al: Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005; 26: 384-416.
2. Moazami N, McCarthy PM: Temporary Circulatory Support. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill; 2003: 495-520.
3. Frazier OH, MD; Reynolds M, Delgado, MD: Mechanical Circulatory Support for Advanced Heart Failure Where Does It Stand in 2003? *Circulation* 2003; 108: 3064-3068.
4. Spencer FC, Eiseman B, Trinkle JK, et al: Assisted circulation for cardiac failure following intra-cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 49: 56-73.
5. Torchiana DF, Hirsch G, Buckley MJ, et al: Intraaortic balloon pumping for cardiac support: trends in practice and outcome, 1968 to 1995. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 758-769.
6. Downing TP, Miller DC, Stofer R, Shumway NE: Use of the intra-aortic balloon pump after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 210-217.
7. Noon GP, Lafuente JA, Irwin S: Acute and temporary ventricular support with bioMedicus centrifugal pump. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 650-654.
8. Pae WE Jr, Miller CA, Matthews Y, et al: Ventricular assist devices for postcardiotomy cardiogenic shock: a combined registry experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 541.
9. Norman JL, Cooley DA, Igo SR, et al: Prognostic indices for survival during postcardiotomy intra-aortic balloon pumping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 74: 709-720.
10. Pennington DG, Swartz M, Codd JE, Merjavý JP, Kaiser G: Intra-aortic balloon pumping cardiac surgical patients: a nine year experience. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 125-131.
11. Roger JF, Baskett, William A, Ghali, Andrew Maitland, Gregory M: Hirsch, Review. The intraaortic balloon pump in cardiac surgery *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1276-1287.
12. Lee WA, Gillinov AM, Cameron DE, et al: Centrifugal ventricular assist device for support of the failing heart after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1993; 21: 1186-1191.
13. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 3rd edition, Churchill Livingstone, 2003: 207-213.
14. Salenger R, Gammie JS, Vander Salm TJ: Postoperative Care of Cardiac Surgical Patients. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2003: 439-469.
15. Stevenson LW, Kormos RL, Bourge RC, et al: Mechanical cardiac support 2000: current applications and future trial design. *J Am Coll Cardiol* 2001 Jan; 37: 340-370.
16. Joyce LD, Kiser JC, Eales F, et al: Experience with generally accepted centrifugal pumps: personal and collective experience. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 287-290.
17. Körfer R, El-Banayosy A, Arusoglu L, et al: Temporary pulsatile ventricular assist devices and biventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 678-683.

18. DeRose JJ, Umama JP, Argenziano M, et al: Improved Results for Postcardiotomy Cardiogenic Shock With the Use of Implantable Left Ventricular Assist Devices. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1757-1762.
19. Helman DN, Morales DLS, Edwards NM, Mancini DM, Chen JM, Rose EA, et al: MDa Left ventricular assist device bridge-to-transplant network improves survival after failed cardiomy Ann Thorac Surg 1999; 68: 1187-1194.
20. Pitsis A, Dardas P, Mezilis N, Nikoloudakis N, Filippatos G, Burkhoff D: Temporary assist device for postcardiotomy heart failure. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1431-1433.
21. Mehta S, Pae W: Conversion of the Tandemheart percutaneous ventricular assist device to long-term support. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2006; 5: 444-445.
22. Thiele H, Lauer B, Hambrecht R, Boudriot E, Cohen HA., Schuler G: Reversal of Cardiogenic Shock by Percutaneous Left Atrial-to-Femoral Arterial Bypass Assistance *Circulation* 2001; 104: 2917.
23. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, et al: Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005; 26: 1276-1283.
24. Aragon J, Lee MS, Kar S, Makkar RR: Percutaneous left ventricular assist device: "TandemHeart" for high-risk coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 346-352.
25. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW, et al: Tandemheart investigators group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J* 2006 Sep; 152: 469.e1-8.
26. Pennington DG, McBride LR, Peigh PS, et al: Eight years' experience with bridging to cardiac transplantation *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 472-0481.
27. Hetzer R, Hennig E, Schiessler A, Friedel N, Warnecke H, Adt M: Mechanical circulatory support and heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: S175-S181.
28. Korfer R, el-Banayosy A, Posival H, Minami K, Korner MM, Arusoglu L, et al: Mechanical circulatory support the Bad Oeynhausien experience. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: S56-S63.
29. Hunt S, Frazier OH, Myers TJ. Mechanical circulatory support and cardiac transplantation. *Circulation* 1998; 97: 2079-2090.
30. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med* 1998; 339: 1522-1533.
31. El Banayosy A, Deng M, Loisanse DY, et al: The European experience of Novacor left ventricular assist (LVAS) therapy as a bridge to transplant: a retrospective multi-centre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 835-841.
32. Wieselthaler GM, Schima H, Hiesmayr M, et al: First Clinical Experience With the DeBaKey VAD Continuous-Axial-Flow Pump for Bridge to Transplantation *Circulation* 2000; 101: 356.
33. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, et al: REMATCH Investigators The REMATCH trial: rationale, design, and end points *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 723-730.
34. Deng MC, Loebe M, El-Banayosy A, et al: Mechanical Circulatory Support for Advanced Heart Failure Effect of Patient Selection on Outcome. *Circulation* 2001; 103: 231.
35. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al: Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002; 106: 3068-3072.
36. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al: for the 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.
37. Dembitsky WP, Tector AJ, Park S, et al: Left Ventricular Assist Device Performance With Long-Term Circulatory Support: Lessons From the REMATCH Trial *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2123-2130.
38. Stevenson LW, Prem Shekar MD, Ventricular Assist Devices for Durable Support: *Circulation* 2005; 112: e111-e115.
39. Hon J, Yacoub M: Bridge to recovery with the use of left ventricular assist device and clenbuterol *Ann Thorac Surg* 2003; 75: S36-S41.
40. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al: Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435-1443.
41. Altemose GT, Gritsus V, Jeevanandam V, et al: Altered myocardial phenotype after mechanical support in human beings with advanced cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 765-773.
42. Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser SR, et al: Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. *Circulation* 1998; 98: 656-662.
43. Bruckner BA, Stetson SJ, Perez-Verdia A, et al: Regression of fibrosis and hypertrophy in failing myocardium following mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 457-464.
44. Heerdt PM, Holmes JW, Cai B, et al: Chronic unloading by left ventricular assist device reverses contractile dysfunction and alters gene expression in end-stage heart failure. *Circulation* 2000; 102: 2713-2719.
45. Takeishi Y, Jalili T, Hoit BD, et al: Alterations in Ca<sup>2+</sup> cycling proteins, and G alpha q signaling after left ventricular assist device support in failing human hearts. *Cardiovasc Res* 2000;45:883-888.
46. Li YY, Feng Y, McTiernan CF, et al: Downregulation of matrix metalloproteinases and reduction in collagen damage in the failing human heart after support with left ventricular assist devices. *Circulation* 2001; 104: 1147-1152.
47. Nakatani S, McCarthy PM, Kottke-Marchant K, et al: Left ventricular echocardiographic and histologic changes: impact of chronic unloading by an implantable ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Mar 15; 27: 894-901.
48. Scheinin SA, Capek P, Radovancevic B, et al: The effect of prolonged left ventricular support on myocardial histopathology in patients with end-stage cardiomyopathy. *ASAIO J*. 1992 Jul-Sep; 38: M271-274.
49. Thohan V, Stetson S, Naguel SF, et al: Cellular and Hemodynamic responses of failing myocardium to continuous flow mechanical circulatory support using the DebaKey-Noon left ventricular assist device: a comparative analysis with pulsatile type devices. *The Journal of heart and lung transplantation*, Vol 24, Number 5, 566-575.
50. Dipla K, Mattiello JA, BA; Jeevanandam V, MD; et al: Myocyte Recovery After Mechanical Circulatory Support in Humans With End-Stage Heart Failure. *Circulation* 1998; 97: 2316-2322.
51. Klotz, Barbone A, Reiken, et al: Transient normalization of systolic and diastolic function after support with a left ven-

- tricular assist device in a patient with dilated cardiomyopathy. Left ventricular assist device support normalizes left and right ventricular beta-adrenergic pathway properties *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 668-676.
52. Levin HR, Oz MC, Chen JM, et al: Reversal of chronic ventricular dilatation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. *Circulation* 1995; 91: 2717-2720.
  53. Birks EJ, Hall JH, Barton PR, et al: Gene Profiling Changes in Cytoskeletal Proteins During Clinical Recovery After Left Ventricular-Assist Device Support *Circulation* 2005; 112: 157-164.
  54. Liang H, Lin H, Weng Y, Dandel M, MDC, Hetzer R. Prediction of cardiac function after weaning from ventricular assist devices *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 1555-1560
  55. Hetzer R, Muller JH, Weng YG, et al: Midterm follow-up of patients who underwent removal of a left ventricular assist device after cardiac recovery from end-stage dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 843-853.
  56. Hetzer R, Müller J, Weng Y, et al: Cardiac recovery in dilated cardiomyopathy by unloading with a left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 742-749.
  57. Bruckner BA, Ragegni P, Stetson, et al: Degree of cardiac fibrosis and hypertrophy at the time of implantation predicts myocardial improvement during left ventricular assist support. *J Heart Lung Transpl* 2004; 23: 36-42.
  58. Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, et al: Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 516-521.
  59. Farrar DJ. The thoratec ventricular assist device: a paracorporeal pump for treating acute and chronic heart failure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 243-50.
  60. Frazier OH, Myers TJ: Left ventricular assist system as a bridge to myocardial recovery *Ann Thorac Surg* 1999;68:734-741.
  61. Mancini DM, Beniaminovitz A, Levin H, MD, et al: Low Incidence of Myocardial Recovery After Left Ventricular Assist Device Implantation in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation*, December 1, 1998, 2383-2389.
  62. Khan T, Delgado R, Radovancevic B, et al: H. Dobutamine stress echocardiography predicts myocardial improvement in patients supported by left ventricular assist devices (LVADs): Hemodynamic and histologic evidence of improvement before LVAD explantation. *The journal of heart and lung transplantation*, Feb 2003, 137-146.
  63. Müller J, MD; Wallukat G, Weng Y, et al: Weaning From Mechanical Cardiac Support in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*, 1997; 96: 542-549.
  64. Matsumiya G, Monta O, Fukushima N, et al: Who would be a candidate for bridge to recovery during prolonged mechanical left ventricular support in idiopathic dilated cardiomyopathy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 699-704.
  65. Simon MA, Kormos RL, Murali S, et al: Myocardial recovery using ventricular assist devices: prevalence, clinical characteristics, and outcomes. *Circulation* 2005; 30, 112: I32-36.
  66. Kumpati GS, McCarthy PM, Hoercher KJ: Left ventricular assist device as a bridge to recovery: present status. *J Card Surg* 2001; 16: 294-301.
  67. Hetzer R, Mueller J, Weng YG, Meyer R, Dandel M: Bridging-to-recovery. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: S109-S113.
  68. Barbone A, Holmes JW, Heerdt PM, et al: Comparison of right and left ventricular responses to left ventricular assist device support in patients with severe heart failure: a primary role of mechanical unloading underlying reverse remodeling. *Circulation* 2001; 104: 670-675.
  69. Madigan JD, Barbone A, Choudhri AF, et al: Time course of reverse remodeling of the left ventricle during support with a Left Ventricular Assist Device. *J Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2001; 121: 902-908.
  70. Pitsis AA, Visouli AN, Vassilikos V, et al: First Human Implantation of a New Rotary Blood Pump: Design of the Clinical Feasibility Study. *Hellenic J Cardiol* 2006 Nov-Dec; 47: 368-376.
  71. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult – Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 1116-1143.
  72. <http://www.jarvikheart.com>
  73. <http://www.berlinheart.com>
  74. Oz MC, Gelijns AC, Miller L, et al: Left ventricular assist devices as permanent heart failure therapy: the price of progress. *Ann Surg* 2003; 238: 577-583.
  75. G. Michael Felker, MD, MHS, FACC\* and Joseph G. Rogers, MD, FACC Same Bridge, New Destinations Rethinking Paradigms for Mechanical Cardiac Support in Heart Failure *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 930-932.
  76. Delgado DH, MD; Vivek R, MD, PhD, FRCS (C); Heather J. Ross, MD, FRCP (C); Subodh Verma, MD, PhD; Nicholas G. Smedira, MD Mechanical Circulatory Assistance State of Art *Circulation* 2002; 106: 2046.
  77. Improved Mechanical Reliability of the HeartMate XVE Left Ventricular Assist System *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1413-1418.
  78. Park SJ, Tector A, Piccioni W, et al: Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 9-17.