

Procjena morfoloških i funkcijskih parametara desne klijetke - podatci iz baze kandidata za liječenje mehaničkom potporom lijevoj klijetci

Ćaleta, Tomislav

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:008853>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2020-10-30**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Tomislav Čaleta

**PROCJENA MORFOLOŠKIH I FUNKCIJSKIH PARAMETARA DESNE KLIJETKE -
PODATCI IZ BAZE KANDIDATA ZA LIJEČENJE MEHANIČKOM POTPOROM
LIJEVOJ KLIJETCI**

Diplomski rad



Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila, KBC- a Zagreb pod vodstvom dr.sc. Maje Čikeš i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

Naslov rada: PROCJENA MORFOLOŠKIH I FUNKCIJSKIH PARAMETARA DESNE
KLIJETKE - PODATCI IZ BAZE KANDIDATA ZA LIJEČENJE MEHANIČKOM
POTPOROM LIJEVOJ KLIJETCI

Autor: Tomislav Čaleta

Sažetak: Uređaj za mehaničku potporu srčanoj klijetci (VAD, prema eng. *Ventricular Assist Device*) je crpka koja pomaže radu srca i protoku krvi kroz tijelo, a koristi se u bolesnika sa uznapređovalim zatajivanjem srca. Uređaji za mehaničku potporu klijetci nose određene rizike i komplikacije. Zatajivanje desne klijetke (DK) je jedan od glavnih uzroka smrtnosti u bolesnika liječenih LVAD-om, a očituje se nemogućnošću desne klijetke da pruži odgovarajući volumen punjenja (eng. *preload*) lijevoj klijetci. Cilj ovog rada je bio procjena morfoloških i funkcijskih parametara DK te njihova povezanost s ishodom liječenja u svrhu poboljšanja kriterija za odabir kandidata za ugradnju LVAD-a. Ova retrospektivna studija provedena je u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb. U svrhu izrade ovog diplomskog rada, osnovana je baza podataka bolesnika kojima je ugrađen LVAD u razdoblju 2010.-2013. godine te je uključivala 20 bolesnika. Analiza ehokardiografskih parametara DK kao i mjerenja desnostranom kateterizacijom srca prije ugradnje LVAD-a nije izdvojila određeni parametar značajan u predilekciji ishoda, što se može tumačiti očuvanom građom i tek blaže narušenom funkcijom DK u naših bolesnika. Međutim, zabilježen je značajno niži preimplantacijski broj trombocita u bolesnika koji su umrli nakon ugradnje LVAD-a, kao i značajan postoperacijski porast plućne vaskularne rezistencije u tih bolesnika. Očekujemo da bi daljnja istraživanja mogla rasvijetliti mehanizam porasta plućne vaskularne rezistencije i povezanost s lošim postoperacijskim ishodom, dovesti do poboljšanja odabira kandidata za ugradnju LVAD-a, optimizaciji medikamentne terapije te posljedično boljeg ishoda liječenja.

Ključne riječi: mehanička potpora klijetci, desna klijetka, plućna vaskularna rezistencija

Title: Assessment of right ventricular morphological and functional parameters – data from the database of patients treated with left ventricular assist devices

Author: Tomislav Čaleta

Summary: Ventricular Assist Device (VAD) is a pump that supports the heart function and circulation in patients with advanced heart failure. Ventricular Assist Devices involve certain risks and complications. Failure of the right ventricle (RV) is a major cause of mortality in patients treated with an LVAD, reflecting the inability of the RV to provide adequate preload to the left ventricle. The aim of this study was to assess the morphological and functional parameters of the RV and their association with the outcome of treatment in order to improve the criteria for selection of candidates for the implantation of an LVAD. This retrospective study was conducted at the Clinic for Cardiovascular Diseases, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb University Hospital Center. For the purpose of this thesis, a database of patients with an implanted LVAD in the period from 2010 to 2013 has been established and included 20 patients. The analysis of echocardiographic parameters of the RV and the right heart catheterization measurements conducted before the LVAD implantation has not identified a specific parameter as a significant predictor of outcomes, which can be interpreted due to an intact structure and only milder functional impairment of the RV in our patients. However, there was a significantly lower pre-implantation platelet count in patients who have died after the LVAD implantation, as well as a significant increase in postoperative pulmonary vascular resistance in these patients. We expect that further research could shed light on the mechanism of the increase in pulmonary vascular resistance and its correlation with poor postoperative outcome, leading to improvements in the selection of candidates for the implantation of LVADs, the optimization of drug therapy and consequently better treatment outcomes.

Key words: ventricular assist device, right ventricle, pulmonary vascular resistance

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 POVIJEST	2
1.2 KLASIFIKACIJA	4
1.3 HEMODINAMIKA	6
1.4 RIZICI I KOMPLIKACIJE	7
1.5 MORFOLOŠKI I FUNKCIJSKI PARAMETRI DESNE KLIJETKE	9
2. HIPOTEZA.....	10
3. CILJEVI RADA.....	10
4. ISPITANICI I METODE	11
4.1 ISPITANICI	11
4.2 METODE.....	12
4.2.1 PRIKUPLJANJE EHOKARDIOGRAFSKIH PODATAKA	13
4.2.2 PRIKUPLJANJE PODATAKA KATETERIZACIJOM DESNOG SRCA	16
4.3 STATISTIČKA ANALIZA.....	18
5. REZULTATI.....	18
6. RASPRAVA.....	22
7. ZAKLJUČAK.....	24
8. ZAHVALE	25
9. LITERATURA.....	26
10. ŽIVOTOPIS.....	28

1. UVOD

Uređaj za mehaničku potporu srčanoj klijetci (VAD, prema eng. *Ventricular Assist Device*) je crpka koja pomaže radu srca i protoku krvi kroz tijelo, a koristi se kod bolesnika čije srce više nije sposobno adekvatno obavljati svoju funkciju, dakle u bolesnika koji imaju srčano zatajivanje. Takvi uređaji puno se češće koriste za potporu lijevoj klijetci (LVAD, prema eng. *Left Ventricular Assist Device*), a postoje i rjeđe korišteni RVAD uređaji (prema eng. *Right Ventricular Assist Device*). Uređaj crpi krv iz lijeve klijetke te je potiskuje u aortu i na taj način održava cirkulaciju cijelim tijelom (National Heart, Lung and Blood institute, 2012).

Mehanička potpora srcu, radi održavanja cirkulacije i rasterećenja lijeve klijetke u kroničnom srčanom zatajivanju, nastala je iz potrebe za uzdržavanjem bolesnika koji očekuju transplantaciju srca, dok inače taj period čekanja ne bi preživjeli. Na ovaj način se uspješno produžio život bolesnika koji su morali duže vrijeme čekati na presadak. Iako je mehanička potpora klijetci prvenstveno bila zamišljena samo za takve bolesnike, ubrzo se uvidjelo kako i drugi bolesnici mogu imati koristi od ovakvog načina liječenja. Tako se uvodi pojam terapije „premoštavanja“ (prema eng. *bridge therapy*). Ovisno o očekivanom ishodu, ovaj vid liječenja ima više podvrsta. „Premošćavanje do kandidature“ (prema eng. *bridge to candidacy*) oblik je liječenja koji koristimo kod bolesnika koji prvenstveno nisu pogodni kandidati za transplantaciju, no pomoću mehaničke potpore poboljša se prokrvljenost tkiva i ciljnih organa (poput bubrega) što dovodi do oporavka reverzibilnih oštećenja, a uslijed rasterećenja lijeve klijetke može doći i do rasterećenja plućne cirkulacije i smanjenja prethodno povišene plućne vaskularne rezistencije. Tako kroz određeno vrijeme potpore LVAD-om bolesnici mogu postati kandidati za liječenje transplantacijom srca. Primijetilo se da kod određenog broja bolesnika s potencijalno reverzibilnom bolesti srca (poput akutnog miokarditisa), nakon primjene mehaničke potpore dolazi do potpunog oporavka. Stoga je nastala potreba za

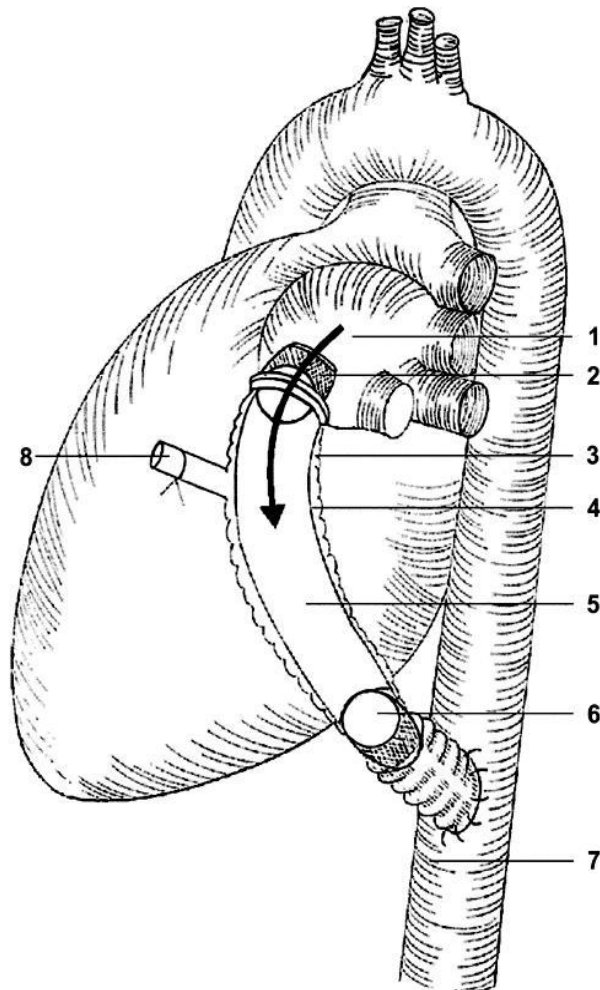
pojmom „premoštavanje do oporavka“ (prema eng. *bridge to recovery*). Terapija pod nazivom „premoštavanje do odluke“ (prema eng. *bridge to decision*) koristi se kod bolesnika kojima je ishod još nejasan. Također se uvidjelo kako se mehanička potpora srcu može primijeniti u bolesnika koji nisu podobni kandidati za transplantaciju, a k tome imaju ireverzibilne promjene miokarda. Tim bolesnicima je ovaj oblik liječenja posljednji, tj. palijativan pa ga stoga nazivamo „odredišna terapija“ (prema eng. *destination therapy*) (Mehra & Griffith 2012) .

1.1 POVIJEST

Prvi intratorakalni LVAD implantirali su E. Stanley Crawford i Domingo Liotta 19. srpnja 1963. godine u *The Methodist Hospital* u Houstonu, Texasu. Njihov bolesnik je nakon operacije aortnog zaliska doživio srčani zastoj. Ugradnjom crpke premoštena mu je lijeva klijetka od lijevog atrija sve do silaznog dijela torakalne aorte. Nakon implantacije, bolesnik više nije bio u edemu pluća, dok je anurija ipak perzistirala. Nažalost, njihov bolesnik preminuo je četiri dana nakon implantacije uslijed komplikacija nastalih zbog primarne operacije (Liotta et al. 1962, 1963, 1963).

Michael DeBakey i Domingo Liotta su 21. srpnja 1966. prvi put implantirali parakorporalni LVAD u bolesnika koji je doživio kardiogeni šok nakon operacije srca. Bolesnik je preminuo par dana kasnije uslijed neuroloških i pulmoloških komplikacija. Krajem 1966., LVAD su ugradili bolesnici kojoj je crpka pružala mehaničku potporu tijekom deset dana, nakon čega se u potpunosti oporavila te je crpka odstranjena a bolesnica je otpuštena kući (De Bakey et al. 1966, DeBakey 1971). Ovo se smatra prvom uspješnom primjenom VAD-a. Bolesnica je umrla par godina kasnije u prometnoj nesreći (Liotta 2002).

Peter Houghton je, koliko je poznato, bio bolesnik koji je najduže živio sa implantiranim LVAD-om. Njemu je u lipnju 2000. godine implantirana crpka. Tokom svog života sa VAD-om, Peter je objavio dvije knjige, sudjelovao u maratonu, planinario po Alpama te mnogo putovao. Preminuo je 2007. u dobi od 69 godina zbog posljedica akutnog zatajivanja bubrega (Jarvik Heart Inc. 2014).



Slika 1. Crtež prototipa iz 1963. godine koji je razvio Domingo Liotta pri Sveučilištu Baylor, Houston. Srce je prikazano tijekom dijastole. 1 - lijevi atrij, 2 - ulazni ventil, 3 - kućište Silastica pojačano sa Dacron tkaninom, 4 - komora za zrak, 5 - komora za krv, 6 - izlazni ventil, 7 - silazna aorta, 8 - plastična cijev. Prema: Liotta (2002), uz dopuštenje Texas Heart Institute Journal.

Američki nacionalni institut „*The National Heart, Lung and Blood Institute*“ (NHLBI) pokrenuo je program za razvijanje umjetnog srca 1964. godine. Iako taj cilj i dalje nije postignut, zahvaljujući programu nastao je drugi projekt koji se bavi proizvodnjom i istraživanjem uređaja, tj. crpki za mehaničku potporu srčanoj klijetci. Taj drugi program je tek 1972. počeo doživljavati svoje prve kliničke uspjehe, a i danas se istražuju novi načini mehaničke potpore srčanim klijetkama (Mehra & Griffith 2012).

1.2 KLASIFIKACIJA

VAD-ovi dolaze u dva glavna oblika. U transkutanim VAD-ovima, crpka i izvor energije smješteni su izvan ljudskog tijela. Crpka je pomoću cijevi spojena sa srcem kroz male transabdominalne otvore. Ovaj oblik VAD-a uglavnom se koristi za kratkoročnu potporu, obično nakon kardiokirurških operacija. Drugi oblik je implantabilni VAD, kod kojeg je crpka smještena unutar ljudskog tijela, a izvor energije je smješten izvan tijela. Izvor je s crpkom povezan pomoću kabla koji prolazi transabdominalno. Implantabilni VAD se uglavnom koristi za dužu primjenu, najčešće kao oblik liječenja u kroničnom srčanom zatajivanju to jest u bolesnika koji su kandidati za transplantaciju srca (NHLBI 2012).

Kao što je navedeno, crpka za mehaničku potporu se može smjestiti izvan tijela (ekstrakorporalno) ili unutar tijela (intrakorporalno). Crpka može pružati potporu objema klijetkama (BiVAD, prema eng. *biventricular assist device*), desnoj klijetci (RVAD, prema eng. *right ventricular assist device*) ili može biti potpora lijevoj klijetci (LVAD, prema eng. *left ventricular assist device*).

Dodatno se crpka, ovisno o mehanizmu rada, može podijeliti na pulsatilne i nepulsatilne uređaje. Uređaji prve generacije su radili na principu pomaka volumena te su na taj način generirali puls. Druga generacija uređaja koristi kontinuirani aksijalni protok. Ti uređaji su manji, duže traju i funkcijski su ovisni i o volumnom opterećenju (eng. *preload*) i o tlačnom opterećenju (eng. *afterload*). Uređaji prve generacije su veći, ovisni su samo o *preloadu* i imaju kraći rok trajanja. Uređaji treće generacije su primjer potrebe za napredovanjem ove tehnologije.

Takve crpke su primarno temeljene na mehanizmu kontinuiranog protoka, no mogu biti aksijalne ili centrifugalne. Njihov pokretački mehanizam je temeljen na principima magnetizma ili hemodinamike. Kao rezultat, crpke su manjih dimenzija, manje težine i dužeg vijeka trajanja. Preliminarna istraživanja pokazuju da crpke treće generacije smanjuju rizik od infekcija te je manja učestalost zatajivanja desne klijetke kao posljedične komplikacije (Krishnamani et al. 2010, Mehra & Griffith 2012).

Jedan od najčešće korištenih implantabilnih VAD-ova za dugoročnu potporu lijevoj klijetci je crpka HeartMate II (Thoratec, Pleasanton, SAD), Europa je među prvima odobrila ovu crpku za komercijalnu uporabu još 2005. godine, a crpka je dobila i CE (*Conformité Européenne*) oznaku. Isto tako, 2008. godine odobrena je za oblik liječenja premoštavanja do transplantacije od strane američke komisije „FDA“ (prema eng. *Food and Drug Administration*) te je 2010. FDA odobrila crpku i kao oblik odredišnog liječenja. (Thoratec 2012)

Ova vrsta crpke pripada u skupinu mehaničke potpore lijevoj klijetci (LVAD). Crpka se ugrađuje u tijelo bolesnika dok se baterija, tj. sustav za napajanje, nalazi izvan tijela. Crpka ne zamjenjuje u potpunosti funkciju srca, tj. klijetke, nego pomaže lijevoj klijetci u svojoj funkciji održavanja cirkulacije. Ulazna kanila crpke ugrađuje se u vršak lijeve klijetke, a izlazna kanila spaja se s uzlaznom aortom. Mali električni motor unutar crpke pokreće rotor

sličan propeleru koji potiskuje krv u aortu. Nadalje, crpka je spojena fleksibilnim kabelom, koji prolazi kroz stijenu trbušne šupljine, s baterijom koja se nalazi izvan tijela, a bolesnik ju nosi u torbici. Na tom sustavu za napajanje nalazi se i komandna ploča te zaslon preko kojega možemo provjeravati funkcionalnost crpke i trajanje baterija (FDA 2013).

1.3 HEMODINAMIKA

Istraživanja pokazuju da je mehaničko rasterećenje srca, koje se postiže uporabom VAD-a, popraćeno regresijom hipertrofije miocita, normalizacijom neuroendokrine osi, oporavkom kontraktilnih proteina, poboljšanjem staničnog disanja te smanjenjem staničnog distresa i apoptoze. Posljedično dolazi do povećanja ejske frakcije te poboljšanja ostalih funkcijskih parametara, kao i morfologije lijeve klijetke (Drakos et al. 2011).

Rasterećenje lijeve klijetke pomoću LVAD-a smanjuje tlačno opterećenje desne klijetke, smanjujući tlak u plućnim arterijama (PAP, prema eng. *pulmonary artery pressure*). Međutim, mehanička potpora može povećati venski priljev (desnom) srcu te se desna klijetka, ukoliko je također oštećene funkcije, neće biti u mogućnosti prilagoditi dodatnom volumenu kojim je opterećena. Nadalje, smanjenje tlaka unutar lijeve klijetke može uzrokovati pomicanje interventrikulskog septuma prema lijevo, čime nastaje geometrijski nepovoljan oblik desne klijetke uz mogućnost razvoja trikuspidne insuficijencije. Važno je napomenuti da se ovakvi negativni učinci nekada mogu predvidjeti i pokušati spriječiti pomoću raznih oblika liječenja koji poboljšavaju funkciju desne klijetke (Slaughter et al. 2010).

1.4 RIZICI I KOMPLIKACIJE

Uređaji za mehaničku potporu klijetci nose određene rizike i komplikacije. Zahvaljujući VAD-ovima novijih generacija, stopa komplikacija kao i smrtnost vezana uz uređaj se smanjuje no još je uvijek prisutna.

Doticaj krvi sa supstratom koji nije prirodni dio ljudskog tijela, povećava sklonost grušanju, a tako je i u slučaju sa VAD-ovima. Stvoreni ugrušci u samoj crpki se mogu otkinuti i embolizirati te tako uzrokovati ishemiju raznih dijelova tijela. Zbog nastalih ugrušaka može se smanjiti protok kroz crpku ili u potpunosti zaustaviti rad crpke. Zbog toga bolesnici sa VAD-om moraju biti na trajnoj antikoagulantnoj terapiji varfarinom, ponekad i u kombinaciji s antitrombocitnom terapijom acetilsalicilnom kiselinom. Sama operacija, tj. ugradnja VAD-a je komplicirana te krvarenja kao komplikacija mogu nastati tijekom same operacije ili nakon nje, a pospješuje ih antiagregacijska terapija koju bolesnik mora primati. Uravnotežiti antiagregacijsko liječenje i sklonost kvarenju je ponekad zahtjevno.

Slijedeća moguća komplikacija je razvoj infekcije, a dodatni čimbenik rizika u ovom slučaju su kablovi za napajanje, koji izlaze iz tijela bolesnika kroz abdominalnu stijenu. Zbog toga moramo dobro motriti bolesnike ukoliko se pojavi neki znak infekcije, kao npr. povišena temperatura, crvenilo oko mjesta izlazišta kabla i sl.

Jedna od mogućih komplikacija je također mogućnost da sam uređaj, tj. crpka, zakaže na neki način.

Protok kroz crpku, odnosno njena funkcionalnost može biti poremećena, određeni dijelovi se mogu pokvariti ili prestati raditi, a postoji i mogućnost da se baterije isprazne. Primjena novijih uređaja smanjuje ove rizike.

Zatajivanje desne klijetke kao posljedica ugradnje LVAD-a nastaje zbog volumnog opterećenja desne klijetke koja u novonastalim okolnostima nije u mogućnosti ostvariti odgovarajući udarni volumen. LVAD pumpa veću količinu krvi nego što je oslabljena lijeva klijetka to mogla, a zbog toga bi se retrogradno morao povećati priljev lijevoj klijetci, tj. količina krvi koju pumpa desna klijetka. Nažalost, miokard desne klijetke katkad nije u mogućnosti pružiti dostatan volumen krvi koji je potreban za rad LVAD-a (NHLBI 2012).

Nakon uvođenja u kliničku primjenu crpki s kontinuiranim protokom radi smanjena stopa komplikacija, uvidjelo se da postoji novi rizik na koji se mora obratiti pozornost. To je upravo zatajivanje desne klijetke, osobito kronično, tj. ono koje se javlja tek nakon određenog vremena. Međutim, malo je poznato o mehanizmu, tj. etiologiji samog nastanka zatajivanja (Imamura et al. 2014).

Mogućnost predviđanja zatajivanja desne klijetke nakon ugradnje LVAD-a uvelike bi pomogla u odabiru bolesnika za implantaciju te optimizaciju rada samih uređaja, čime bi se povećala i stopa preživljenja (Ochiai et al. 2002).

1.5 MORFOLOŠKI I FUNKCIJSKI PARAMETRI DESNE KLIJETKE

Zatajivanje desne klijetke (DK) je jedan od glavnih uzroka smrtnosti u bolesnika liječenih LVAD-om, a očituje se nemogućnošću desne klijetke da pruži odgovarajući volumen punjenja (eng. *preload*) lijevoj klijetci. Znakovi oslabljene funkcije DK se mogu pronaći u nalazima preimplantacijske ehokardiografije. Poblje treba obratiti pažnju na veličinu DK te postojanje tj. stupanj trikuspidne regurgitacije. Razna istraživanja govore o tome kako se evaluacija funkcije desne klijetke može ocijeniti pomoću određenih parametara poput: indeksa istisnog rada DK (RVSWI, prema eng. *right ventricular stroke work index*), centralnog venskog tlaka, stupnja trikuspidne regurgitacije, plućne vaskularne rezistencije (PVR, prema eng. *pulmonary vascular resistance*), transpulmonalnog gradijenta (eng. *transpulmonary gradient*), veličine DK na kraju sistole i diastole (RVEDV, prema eng. *right ventricular end-diastolic volume*; RVESV, prema eng. *right ventricular end-systolic volume*) te još mnogih drugih (Rudski et al. 2010). Također je bitno postoperacijski pratiti funkciju desne klijetke, prvenstveno pomoću ehokardiografije kojom se prati veličina i funkcija desne klijetke. Dobiveni nalazi pomažu u podešavanju crpke tj. protoka kroz crpku, čime se sprječava trombozu aortnog zaliska te održava funkciju lijeve klijetke optimalnom. Gore navedene parametre koji su nužni za određivanje morfoloških i funkcijskih parametara desne klijetke kod bolesnika prije i poslije implantacije LVAD-a prikuplja se pomoću ehokardiografije te mjerenja tlakova i otpora dobivenih kateterizacijom desnog srca pomoću Swan-Ganz katetera (Slaughter et al. 2010).

2. HIPOTEZA

Hipoteza ovog istraživanja je da se prema parametrima ehokardiografije i desnostrane srčane kateterizacije izmjenjenima prije ugradnje LVAD-a može predvidjeti ishod, tj. da ti parametri pomažu u odabiru kandidata podobnih za ugradnju LVAD-a.

3. CILJEVI RADA

Opći cilj ovog rada je procjena morfoloških i funkcijskih parametara desne klijetke u bolesnika podvrgnutih ugradnji VAD uređaja u razdoblju od 2010. do 2013. godine u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Praćenjem i procjenom tih parametara želimo dokazati određenu povezanost funkcije desnog srca i perioperativnih promjena hemodinamskih uvjeta te ishoda bolesnika nakon ugradnje VAD uređaja.

Specifični cilj ovoga rada je stvaranje i ispunjavanje baze podataka bolesnika liječenih VAD crpkama u našoj ustanovi.

4. ISPITANICI I METODE

4.1 ISPITANICI

Ova retrospektivna studija provedena je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Korištena je baza podataka bolesnika (osnovana u sklopu ovog diplomskog rada) kojima je ugrađen LVAD u razdoblju 2010.-2013. godine. Studija je uključivala 20 bolesnika. Svi bolesnici iz baze podataka su zadovoljili kriterije za uključivanje u studiju te nitko nije izuzet naknadno.

Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine: bolesnike koji su preživjeli do trenutka formiranja baze (9 bolesnika) te bolesnike koji su preminuli (11 bolesnika). Istraživana skupina sastojala se od 18 muškaraca i 2 žene prosječne dobi $58,7 \pm 8,3$ godina. Dominantna dijagnoza u ispitanika je bila ishemijska kardiomiopatija (60%), dok je ostalih 40% imalo dilatacijsku kardiomiopatiju. U vrijeme prikupljanja podataka 11 je bolesnika bilo preminulo (55%) od kojih je sedmero umrlo u ranom periodu (u bolnici) nakon ugradnje, a četvero kasnije, tj. nakon otpusta.

Obzirom da je ovo istraživanje provedeno retrospektivno, bolesnici su potpisivali uobičajeni informirani pristanak za provođenje dijagnostičkih metoda u sklopu njihove obrade u Klinici za bolesti srca i krvnih žila, KBC Zagreb.

4.2 METODE

Za ovaj rad sam koristio bazu podataka koju smo izradili na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb. U tu smo bazu uvrstili sve bolesnike kojima je na našoj Klinici implantiran LVAD uređaj, bilo kao terapija premoštavanja ili određena terapija zatajivanja srca. Podatci za ovu studiju su preuzeti iz baze podataka bolesnika kojima je ugrađen VAD koja je izrađena u Microsoft Access-u (Microsoft Office 2007, SAD). Baza je napravljena tako da se mogu unijeti prvenstveno opći podatci o bolesniku te se svakom bolesniku dodjeljuje njegov tajni broj (pacijent ID) u svrhu zaštite privatnosti bolesnika. Glavni dio baze se sastoji u mogućnosti unosa podataka pretraga napravljenih prije i poslije ugradnje VAD-a. Postoji mogućnost unosa nalaza ehokardiografije, kateterizacije desne strane srca Swan-Ganz kateterom, magnetske rezonancije srca, koronarografije i laboratorijskih podataka. Ova studija se fokusirala na morfološke i funkcijske parametre desne klijetke koji su očitani iz nalaza ultrazvuka i kateterizacije desne strane srca.

Pacijent

Pacijent ID	<input type="text" value="Novi"/>
Ime	<input type="text"/>
Prezime	<input type="text"/>
Datum rođenja	<input type="text"/>
Spol	<input type="text" value=""/>
ET-number	<input type="text"/>
Adresa	<input type="text"/>
Mjesto	<input type="text"/>
Tel broj	<input type="text"/>
Krvna grupa	<input type="text" value=""/>
RH faktor	<input type="text" value=""/>
Cross-Match test	<input type="text"/>
ET donora	<input type="text"/>
Tip VAD-a	<input type="text" value=""/>
Vrsta VAD-a	<input type="text" value=""/>

Slika 2. Baza podataka – podatci o pacijentu

4.2.1 PRIKUPLJANJE EHOKARDIOGRAFSKIH PODATAKA

Ehokardiografski podatci su prikupljeni u tri uzastopna srčana ciklusa tijekom zadržavanja daha nakon ekspirija pomoću Vivid 6 ultrazvučnog uređaja opremljenog 2.5 MHz sondom (Vivid 6 System, Vingmed GE Horten, Norveška). Podatci se pohranjuju u formatu kino-petlje. Tijekom pregleda bolesnici leže u lijevom lateralnom dekubitalnom položaju.

Podatci su prikupljeni prema smjernicama Američkog društva za ehokardiografiju (ASE, prema eng. *American Society of Echocardiography*) (Mor-Avi et al. 2011).

Podatci dobiveni ehokardiografijom se potom analiziraju pomoću specijalizirane radne stanice uz korištenje računalnog programa Echopac (TVI 6.0, GE Vingmed, Horton, Norveška). Spomenuta analiza i obrada podataka dobivenih ehokardiografijom se također radila prema smjernicama Američkog društva za ehokardiografiju (Rudski et al. 2010).

Frakcijska promjena površine izražena u postotku (%) (FAC, prema eng. *fractional area change*), je parametar koji govori o sistoličkoj funkciji desne klijetke te korelira sa ejekcijskom frakcijom desne klijetke. FAC desne klijetke je nezavisni prediktor zatajivanje srca, iznenadne smrti i smrtnosti u bolesnika nakon infarkta miokarda. FAC se dobiva tako da se na dobivenim slikama ultrazvuka srca ocrta endokard desne klijetke u sistoli i u dijastoli od trikuspidnog anulusa, uzduž slobodnog zida DK sve do apeksa te natrag do anulusa uzduž interventrikularnog septuma. Oprez je nužan u praćenju slobodne stijenke klijetke ispod trabekula. Dvodimenzijski izračun FAC-a je jedna od preporučenih metoda kvantifikacije funkcije desne klijetke (Rudski et al. 2010).

ECHO	
Pacijent ID	<input type="text"/>
EF-LV/%	<input type="text"/>
EF-RV/%	<input type="text"/>
LVIDD/mm	<input type="text"/>
LVIDS/mm	<input type="text"/>
LVEDV/ml	<input type="text"/>
LVESV/ml	<input type="text"/>
RVIDD/mm	<input type="text"/>
RVIDS/mm	<input type="text"/>
RVEDV/ml	<input type="text"/>
RVESV/ml	<input type="text"/>
EF Simpsons/%	<input type="text"/>
TAPSE	<input type="text"/>
IVS/mm	<input type="text"/>
SSLV/mm	<input type="text"/>
LA/mm	<input type="text"/>
RA/mm	<input type="text"/>
AO/mm	<input type="text"/>
MR	<input type="text"/>
AP	<input type="text"/>

Slika 3. Izvod iz baze podataka – ehokardiografski parametri

Sistolički pomak trikuspidnog anulusa (TAPSE, prema eng. *Tricuspid annular plane systolic excursion*) izračunava se mjerenjem sistoličkog pomaka lateralnog segmenta trikuspidnog anulusa. Iako na taj način mjerimo longitudinalnu funkciju, pokazalo se da TAPSE vrijednost dobro korelira sa globalnom sistoličkom funkcijom desne klijetke. Ovom metodom mjerimo amplitudu sistoličkog pomaka anularnog dijela desne klijetke u standardnom apikalnom četvero-komornom prikazu. Jedini nedostatak ovog parametra je što se pretpostavlja da pomak malog dijela desne klijetke predstavlja kontraktilnost cijele klijetke, tj. pretpostavlja se da se cijela klijetka ravnomjerno kontrahira (Rudski et al. 2010).

Ehokardiografski su također mjereni ostali parametri desne klijetke: površina desne klijetke na kraju dijastole (RVEDA, prema eng. *Right ventricular end-diastolic area*), površina desne klijetke na kraju sistole (RVESA, prema eng. *Right ventricular end-systolic area*), unutarnji promjer desne klijetke u dijastoli (RVIDD, prema eng. *Right ventricular internal dimension in diastole*) i sl. Gore navedena dva parametra koja smo također izmjerili, FAC i TAPSE, su primarni pokazatelji funkcije desne klijetke.

4.2.2 PRIKUPLJANJE PODATAKA KATETERIZACIJOM DESNOG SRCA

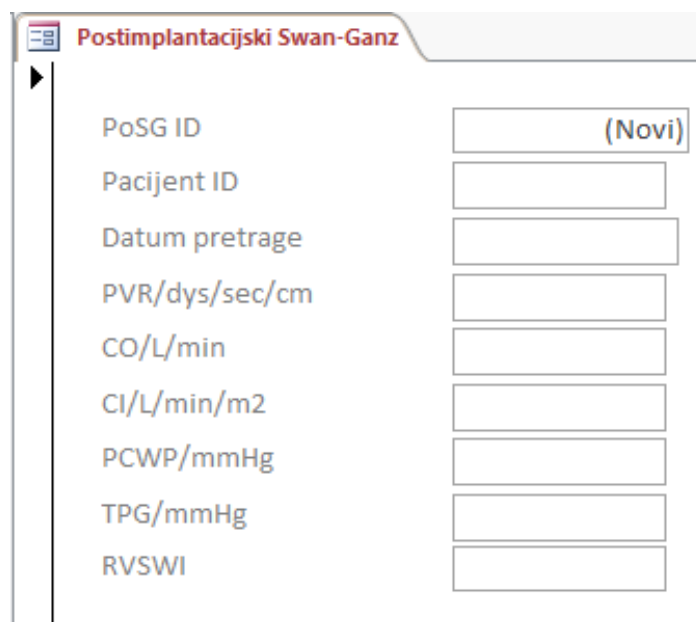
Kateterizacija desnog srca omogućava mjerenja i analiziranje tlaka u desnom atriju (DA), desnoj klijetci (DK), plućnoj arteriji (PA, eng. *Pulmonary artery*) i plućni kapilarni tlak uklinjenja (PCWP, prema eng. *Pulmonary Capillary Wedge Pressure*). Također možemo izračunati minutni volumen srca (CO, prema eng. *Cardiac output*). Venski pristup je najčešće putem unutrašnje jugularne vene. U ovom istraživanju korišten je Swan-Ganz kateter. Opremljen je balonom koji se može napuhati, što olakšava smještanje u pulmonalnu arteriju pomoću slobodnog toka krvi. Time se kateter "zaglavi" u maloj pulmonalnoj krvnoj žili. Tako zaglavljen, kateter može omogućiti mjerenje tlaka u lijevom atriju (ACC/AHA Guidelines for Cardiac Catheterization and Cardiac Catheterization Laboratories).

Pomoću izmjerenih parametara možemo izračunati indeks istisnog rada DK (RVSWI, prema eng. *Right Ventricular Stroke Work Index*) koji je najbolji pokazatelj funkcijskog stanja desne klijetke. Njegova promjena prije i poslije ugradnje VAD-a govori o utjecaju ugradnje VAD-a na desnu klijetku, tj. mogućnost prilagodbe desne klijetke na povećanu potrebu priljeva lijevoj

klijetci nastaloj uslijed rasterećenja lijeve klijetke pomoću VAD-a. RVSWI se izračunava pomoći formule: $RVSWI = ((CI/HR) * 1000) * (MPAP - RAP) * 0,0136$;

za koju vrijedi: CI – kardijalni indeks prema eng. *Cardiac Index*; HR – frekvencija srca prema eng. *Heart Rate*; MPAP – srednji tlak plućne arterije prema eng. *Mean Pulmonary Artery Pressure*; RAP – tlak u desnom atriju tj centralni venski tlak prema eng. *Right Atrial Pressure*; (ACC/AHA Guidelines for Cardiac Catheterization and Cardiac Catheterization Laboratories).

Kateterizacija desnog srca te mjerenje i potom analiza dobivenih parametara je provedena prema smjernicama Američkog kardiološkog udruženja (American College of Cardiology/American Heart Association; Guidelines for Cardiac Catheterization and Cardiac Catheterization Laboratories).



Postimplantacijski Swan-Ganz	
PoSG ID	<input type="text" value="(Novi)"/>
Pacijent ID	<input type="text"/>
Datum pretrage	<input type="text"/>
PVR/dys/sec/cm	<input type="text"/>
CO/L/min	<input type="text"/>
CI/L/min/m2	<input type="text"/>
PCWP/mmHg	<input type="text"/>
TPG/mmHg	<input type="text"/>
RVSWI	<input type="text"/>

Slika 4. Izvod iz baze podataka – parametri mjereni Swan-Ganz kateterom

4.3 STATISTIČKA ANALIZA

Off line analiza i sva obrada podataka provedena je koristeći osobno računalo i softverski program Microsoft Excel 2007 (Microsoft office 2007, SAD).

Svi su rezultati izraženi kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija. Za statističku analizu korišten je Studentov T-test. Kategoričke varijable su izražene kao postotak, a statistička važnost razlika između tih varijabli izračunava se pomoću Fisherovog testa. Statistički značajnom se smatrala vrijednost $p < 0.05$. Za statističku obradu korišten je softverski program Microsoft Excel 2007 (Microsoft office 2007, SAD).

5. REZULTATI

Svi parametri morfologije desne klijetke dobiveni konvencionalnom ehokardiografijom bili su u granicama normale u obje podskupine bolesnika (RVIDD preživjeli: $34,89 \pm 13,47$ mm, preminuli: $38,9 \pm 8,94$ mm, $p = 0,45$; RVEDA preživjeli: $20,29 \pm 4,8$ cm², preminuli: $21,27 \pm 7,27$ cm², $p = 0,74$; RVESA preživjeli: $16,04 \pm 3,95$ cm², preminuli: $14,98 \pm 6,53$ cm², $p = 0,68$) prema kriterijima ASE (prema engl. *American Society of Echocardiography*) (Mor-Avi et al. 2011) (Tablica 1).

Vrijednost 4 na INTERMACS ljestvici (bolesnici s opetovanim, uznapredovalim zatajivanjem srca) je imalo 50% bolesnika, dok su ostali bili i nižeg stupnja (supnjevi između stabilnosti na inotropima do kritičnog kardiogenog šoka). Međutim statistička značajnost INTERMACS-a nije postojala između skupine bolesnika koji su preživjeli i skupine koji su preminuli. Parametri desne klijetke prije ugradnje LVAD-a u naših bolesnika su pokazali smanjenje

funkcije desne klijetke ali nedovoljno za statističku značajnost (RV FAC preživjeli: $20,89 \pm 10,10\%$, preminuli: $30,22 \pm 12,70\%$, $p=0,1$; TAPSE preživjeli: $1,53 \pm 0,44$ cm, preminuli: $1,38 \pm 0,44$ cm, $p=0,48$). Srčani indeks prije ugradnje LVAD-a je bio nizak (CI preživjeli: $1,74 \pm 0,45$ L/min/m², preminuli: $1,83 \pm 0,46$ L/min/m², $p=0,71$). Graničan je bio nalaz transpulmonalnog gradijenta (TPG preživjeli: $13,00 \pm 5,8$ mmHg, preminuli: $12,57 \pm 8,3$ mmHg, $p=0,9$).

Plućni vaskularni otpor je prikazan u *Wood* mjernim jedinicama (WU). PVR prije ugradnje LVAD-a također nije pokazao statističku značajnost na konačni ishod bolesnika (PVR preživjeli: $3,69 \pm 1,43$ WU, preminuli: $3,17 \pm 2,55$ WU, $p=0,65$). Jedini parametar koji je pokazao statističku značajnost prije ugradnje LVAD-a je broj trombocita. Nižu vrijednost trombocita su imali bolesnici u skupini sa smrtnim ishodom (trombociti preživjeli: $249,88 \pm 64,41$ 10³/mm³, preminuli: $154 \pm 65,15$ 10³/mm³, $p < 0,01$) (Tablica 1).

Nadalje, zamjetno je da je u svih preminulih bolesnika zabilježen značajan porast postoperacijskih vrijednosti PVR-a ($0,59 \pm 0,25$ WU) dok je poslijeoperacijski PVR bio snižen u svih osim jednog preživjelih bolesnika ($2,02 \pm 1,74$ WU, $p=0,02$). U svrhu prepoznavanja predoperacijskih parametara koji su povezani s navedenim porastom poslijeoperacijske PVR, daljnja analiza dokazala je statistički značajnu razliku jedino u broju trombocita tako da su bolesnici s porastom PVR imali niži predoperacijski broj trombocita (128 ± 73 10³/mm³, 246 ± 65 10³/mm³, $p < 0,05$), te granično značajnu razliku u predoperacijskoj e젝cijskoj frakciji LK koja je bila viša u bolesnika s porastom PVR (EF LK $28 \pm 3\%$, $19 \pm 8\%$, $p=0,06$) te nižem stupnju mitralne reguritacije u bolesnika s porastom PVR (medijan 1 i 2, $p=0,05$) (Tablica 2). Korelacijska analiza dokazala je snažnu negativnu korelaciju između broja trombocita i postoperacijskih vrijednosti PVR-a ($r=-0,761$, $p < 0,01$).

Tablica 1. Parametri prije ugradnje LVAD-a s obzirom na konačni ishod

INTERMACS skala - *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support score*; frakcijska promjena područja desne klijetke – RV FAC (%) prema engl. *Right ventricular fractional area change*; Trikuspidalni sistolički anularni pomak TAPSE prema engl. *Tricuspid annular plane systolic excursion*; srčani indeks – CI, prema engl. *Cardiac indeks*; plućna vaskularni otpor – PVR, prema engl. *pulmonary vascular resistance*; gradijent nad plućnm zalistkom – TPG, prema engl. *Transpulmonary gradient*; indeks istisnog rada DK - RVSWI, prema engl. *Right Ventricular Stroke Work Indeks*; plućni kapilarni tlak uklinjenja- PCWP, prema engl. *Pulmonary Capillary Wedge Pressure*; površina desne klijetke na kraju dijastole - RVEDA, prema engl. *Right ventricular end-diastolic area*; površina desne klijetke na kraju sistole - RVESA, prema engl. *Right ventricular end-systolic area*; unutarnji promjer desne klijetke u dijastoli - RVIDD, prema engl. *Right ventricular internal dimension in diastole*;

	parametri prije ugradnje LVAD-a u preživjelih bolesnika	parametri nakon ugradnje LVAD-a u preminulih bolesnika	p vrijednost
INTERMACS vrijednost	3,22±1,03	2,73±1,21	0,46
RV FAC (%)	20,89±10,10	30,22±12,70	0,10
TAPSE (cm)	1,53±0,44	1,38±0,44	0,48
CI (L/min/m ²)	1,74±0,45	1,83±0,46	0,71
PVR (wood)	3,69±1,43	3,17±2,55	0,65
TPG (mmHg)	13,00±5,8	12,57±8,3	0,9
RVSWI	9,09±1,1	9,85±3,9	0,69
PCWP (mmHg)	30,2±7,95	29,83±13,08	0,96
RVIDD (mm)	34,89±13,47	38,9±8,94	0,45
RVEDA (cm ²)	20,29±4,8	21,27±7,27	0,74
RVESA (cm ²)	16,04±3,95	14,98±6,53	0,68
Trombociti (10³/mm³)	249,88±64,41	154±65,15	0,01

Tablica 2. Preimplantacijski parametri s obzirom na postimplantacijsku plućnu vaskularnu rezistenciju

LV EF – ejectiveska frakcija lijeve klijetke; MR – mitralna regurgitacija; PVR – plućna vaskularna rezistencija / plućni vaskularni otpor, prema eng. *pulmonary vascular resistance*

	Preimplantacijski parametri u bolesnika s normalnim postimplantacijskim PVR-om	Preimplantacijski parametri u bolesnika s povišenim postimplantacijskim PVR-om	P vrijednost
LV EF (%)	19±8	28±3	0,06
Stupanj MR (median)	2	1	0,05
PVR (WU)	3,4±1,5	4,2±3,4	0,75
Trombociti ($10^3/\text{mm}^3$)	246±65	128±73	0,01

6. RASPRAVA

Cilj ovoga rada je bio usporediti morfološke i funkcijske parametre desne klijetke kod bolesnika liječenih mehaničkom potporom lijevoj klijetci u svrhu stvaranja mogućnosti boljeg probira kandidata za ugradnju LVAD-a. Parametre za analizu dobiveni su ehokardiografskom metodom i kateterizacijom desnog srca Swan-Ganz kateterom.

Analizom podataka dobivenih ehokardiografijom nismo dobili statistički značajne rezultate. Ti parametri su se uglavnom odnosili na veličinu desne klijetke (RVIDD, RVESA, RVEDA itd.) koja je u prosjeku bila unutar granica normale, dok su funkcijski parametri DK bili tek blago narušeni. U takvoj skupini bolesnika, navedeni ehokardiografski podatci nisu bili u mogućnosti predvidjeti ishod liječenja tj. prognozirati uspješnost, vjerojatno upravo zbog relativno dobro očuvane desne klijetke u naših bolesnika. Poznato je da LVAD naknadno uzorkuje zatajivanje desne klijetke. Logično za pretpostaviti je da s obzirom na to bolesnici koji su imali „bolju“ funkciju desne klijetke prije ugradnje su imali veći postotak preživljenja.

Plućni tlak uklinjenja i transpulmonalni gradijent nisu pokazali povezanost sa ishodom liječenja naših bolesnika. Plućni vaskularni otpor mjeren prije ugradnje LVAD-a također nije pokazao statističku značajnost, što sugerira da niti ovaj parametar nije pouzdan prognostički čimbenik. Međutim, PVR nakon ugradnje je pokazao statističku značajnost te je bio povišen u bolesnika sa smrtnim ishodom, a daljnja analiza ukazala je na značajno niži predoperacijski broj trombocita u bolesnika s postoperacijskim porastom PVR-a što je potvrđeno i korelacijskom analizom. Stoga, postoperacijski porast PVR-a implicira loš ishod nakon ugradnje LVAD-a te postoji mogućnost povezanosti ovog parametra s poremećajima koagulacijskog sustava koji je iznimno bitan u nosioca LVAD cprki.

Jedini parametar koji je pokazao statističku značajnost prije ugradnje crpke je broj trombocita. Skupina bolesnika koji su imali smrtni ishod su imali značajno manji broj

trombocita nego skupina bolesnika koji su preživjeli. S jedne strane ovaj rezultat nije iznenađujući s obzirom da veliki dio bolesnika je preminuo zbog nekakvog krvožilnog incidenta (npr. CVI). S druge strane, neočekivano je što je broj trombocita pokazao statističku značajnost prije ugradnje LVAD-a. Broj trombocita stoga valja razmotriti kao prognostički čimbenik u naših bolesnika. Daljnja istraživanja koja će se bazirati na ovom fenomenu će možda dovesti do poboljšanja odabira kandidata za ugradnju LVAD-a, poboljšanju izbora antiagregacijske terapije te posljedično do boljeg ishoda liječenja.

7. ZAKLJUČAK

LVAD crpka je moderni oblik liječenja zatajivanja srca čiji je razvoj u kontinuiranom usponu. Mnogobrojna bazična i klinička istraživanja streme poboljšanju VAD uređaja. Međutim, i uz današnje mogućnosti i tehnologiju, poput ostalih oblika liječenja u medicini, i VAD crpke imaju svoje nuspojave, tj. komplikacije. Među najopasnijim komplikacijama opisano je zatajivanje desne klijetke.

U ovom istraživanju smo dokazali da bolesnici kojima je ugrađena LVAD crpka u KBC Zagreb u periodu od 2010. do 2013. nisu razvili zatajivanje desne klijetke u akutnom periodu nakon ugradnje. Odbacili smo postavljenu hipotezu kako preimplantacijski parametri desne klijetke mogu biti prognostički čimbenici te pomoći u odabiru kandidata za ugradnju LVAD-a. Dokazali smo važnost sniženog broja trombocita prije ugradnje crpke na konačan ishod liječenja te otvorili vrata za mnoga druga istraživanja koja bi mogla dovesti do poboljšanja kriterija za odabir kandidata za liječenje LVAD-om.

8.ZAHVALE

Neizmjernu zahvalnost dugujem svojoj mentorici dr.sc. Maji Čikeš na strpljenju, požrtvovnosti i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvale mojim prijateljima na bezuvjetnoj podršci.

Posebne zahvale dugujem svome ocu. Za sve.

9. LITERATURA

1. DeBakey ME, Liotta D, Hall CW.(1966) Left-heart bypass using an implantable blood pump. In: Mechanical devices to assist the failing heart. Proceedings of the National Research Council (U.S.). Committee on Trauma; Academy of Sciences-National Research Council; 1964;p. 223–39.
2. DeBakey ME. (1971)Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience. *Am J Cardiol* 1971;27:3–11.
3. Drakos S.G., Kfoury A.G, Selzman C.H., Verma D.R., Nanas J.N., Li D.Y, and Stehlik J. (2011);Left ventricular assist device unloading effects on myocardial structure and function: current status of the field and call for action;*Curr Opin Cardiol*. 2011 May; 26(3): 245–255.
4. Hirsch D.J., Cooper J.R.; (2003) Cardiac failure and left ventricular assist devices; *Anesthesiology Clin N Am* 21 (2003) 625 – 638
5. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm201473.htm> ; accessed February 2014
6. <http://www.jarvikheart.com/basic.asp?id=63>; accessed 22.01.2014
7. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/vad>; accessed February 2014
8. http://www.thoratec.com/downloads/ROADMAP%20Fact%20Sheet_B181-0412-FINAL.pdf ; accessed February 2013
9. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/vad/risks.html>
10. Imamura T, Kinugawa K, Kato N, Muraoka H, Fujino T, Inaba T, Maki H, Kinoshita O, Hatano M, Kyo S, Ono M.; Late-Onset Right Ventricular Failure in Patients With Preoperative Small LeftVentricle After Implantation of Continuous Flow Left Ventricular Assist Device; *Circ J* 2014 Jan 16.
11. Krishnamani R, DeNofrio D, Konstam MA (2010): Emerging ventricular assist devices for long-term cardiac support. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7:71
12. Liotta D, Crawford ES, Cooley DA, DeBakey ME, De Urquia M, Feldman L. (1962) Prolonged partial left ventricular bypass by means of an intrathoracic pump implanted in the left chest. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*; 8: 90-99
13. Liotta D, Hall CW, Henly WS, Beall AC, Cooley DA, DeBakey ME.(1963a) Prolonged assisted circulation during or after cardiac and aortic surgery 1-Prolonged

- Left ventricular bypass by means of an intrathoracic circulatory pump. II- Diastolic pulsation of the descending thoracic aorta. *Trans Am Soc Intern Organs*; 9 :182-185.
14. Liotta D, Hall CW, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, DeBakey ME. (1963b) Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. Prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *Am J Cardiol*, 1963; 12: 399-405.
 15. Liotta D., (2002) Early Clinical Application of Assisted Circulation *Tex Heart Inst J* 2002; 29(3): 229–230.
 16. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, Feng J, Hsu AP, Yeager ML, Buda T, Hoercher KJ, Howard MW, Takagaki M, Doi K, Fukamachi K. (200) Predictors of Severe Right Ventricular Failure After Implantable Left Ventricular Assist Device Insertion: Analysis of 245 Patients *Circulation*.2002; 106: I-198-I-202 ;
 17. Rudski L.G., Lai W. W., Afilalo J, Hua L, Handschumacher M.D., Chandrasekaran K, Slaughter MS, Pagani FD; Rogers JG, Miller LW, Sun B, Russell SD, Starling RC, Chen L, Boyle AJ, Chillcott S, Adamson RM, Blood MS, Camacho MT, Idrissi KA, Petty M, Sobieski M, Wright S, Myers TJ, and Farrar DJ; (2010) Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure; *JHLT (The Journal of Heart and Lung Transplantation)* Accepted 2010
 18. Solomon S.D., Louie E.K., and Schiller N.B; (2010) Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography; *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713

10. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 11.06.1989. u Livnu (BiH). Osnovnu školu sam pohađao u Zagrebu. Gimnazijsko obrazovanje stjecao sam u zagrebačkoj XVIII. Gimnaziji na dvojezičnom programu (Njemački – Hrvatski) te uz redovnu maturu sam položio i njemačku jezičnu diplomu (DSD – Deustches Sprachdiplom). Medicinski fakultet upisujem 2008. godine prvo na Sveučilištu u Rijeci te nakon uspješno položene prve godine studija se prebacujem na Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Dobio sam Dekanovu nagradu za odličan uspjeh u 5. godini studija. Iste godine sam sudjelovao u međunarodnoj studentskoj razmjeni u Austriji. Od 2012. sam predsjednik studentske sekcije za neuroznanost. Urednik i osnivač sam studentskog *online* časopisa *Gyrus*. 2007/2008 sam bio stipendist Konrad Adenauer zaklade. Tijekom studija sam bio demonstrator iz kolegija Temelja neuroznanosti, Patofiziologije i Pedijatrije. Od 2012. godine član sam Hrvatske Mense. Aktivni član sam Međunarodne udruge studenata medicine (CroMSIC). Sudjelujem u znanstvenim istraživanjima na Odjelu bolesti srca i krvnih žila KBC Zagreb.

Diplomirat ću u sprnju 2014.