

左心室辅助装置在治疗终末期心力衰竭中的临床应用

刘宣蔚*, 杨苏民#, 国鹏飞*, 李亚琦, 许焕晨

青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2022年2月16日; 录用日期: 2022年3月9日; 发布日期: 2022年3月21日

摘要

目的: 探讨左心室辅助装置在治疗终末期心力衰竭中的临床应用, 以提高对左心室辅助装置的认识。方法: 我们报道了1例由我院植入左心室辅助装置的终末期心力衰竭患者, 并回顾性分析了患者的临床表现、影像学表现等资料, 并根据国内外关于左心室辅助装置的文献报道进行总结与分析。结果: 患者术后恢复良好, 出院后随访至今无手术及装置植入相关并发症的发生。结论: LVAD是终末期HF患者不可替代的治疗方式, 我国尚未广泛应用于临床, 在未来依然有巨大的发展潜力。在使用LVAD的过程中, 我们要注意辨别患者术前是否存在右心衰竭以及警惕术后并发症的发生。

关键词

左心室辅助装置, 心力衰竭, 终末期心力衰竭, 临床应用

Clinical Application of Left Ventricular Assist Device in the Treatment of End-Stage Heart Failure

Xuanwei Liu*, Sumin Yang#, Pengfei Guo*, Yaqi Li, Huanchen Xu

The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Feb. 16th, 2022; accepted: Mar. 9th, 2022; published: Mar. 21st, 2022

Abstract

Objective: Our purpose is to explore the clinical application and prospect of left ventricular assist

*第一作者。

#通讯作者 Email: 2581511585@qq.com

文章引用: 刘宣蔚, 杨苏民, 国鹏飞, 李亚琦, 许焕晨. 左心室辅助装置在治疗终末期心力衰竭中的临床应用[J]. 临床医学进展, 2022, 12(3): 2003-2009. DOI: 10.12677/acm.2022.123288

device to improve the understanding of left ventricular assist device. Methods: We report a patient with end-stage heart failure who was implanted with a left ventricular assist device in our hospital, and retrospectively analyzed the patient's clinical manifestations, imaging manifestations and other data. Finally, we summarize and analyze the literature reports about left ventricular assist devices at home and abroad. **Results:** The patient recovered well after the operation, and there were no complications related to surgery and device implantation during follow-up after discharge. **Conclusion:** LVAD is an irreplaceable treatment for patients with end-stage HF. It has not been widely used in clinical practice in my country, and it still has great potential for development in the future. In the process of using LVAD, we should pay attention to identify whether the patient has right heart failure before operation and the occurrence of postoperative complications.

Keywords

Left Ventricular Assist Device, Heart Failure, End-Stage Heart Failure, Clinical Application

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 背景

心力衰竭(heart failure, HF)是心脏病患者心源性死亡的主要原因之一,其患病率持续增加,2020年中国心血管健康与疾病报告显示,中国有890万人受到影响,较2000年增加了44% [1]。尽管进行积极的药物治疗,但仍有越来越多的患者进展到终末期HF。这些患者需要频繁住院,对家庭和社会造成巨大的经济负担[2] [3]。终末期HF患者单纯药物治疗1年的死亡率高达75%,这个数字是我们不能接受的[4]。目前国际认可的终末期心衰的非药物治疗方式包括心脏移植和左心室辅助装置(left ventricular assist devices, LVAD)。心脏移植是终末期HF的首选治疗方式,但供体心脏的严重缺乏导致心脏移植往往难以实现,约20%的患者在等待心脏移植的过程中死亡[5] [6]。LVAD可以改善患者左心室功能,起到过渡到或部分替代心脏移植的作用,是无法接受心脏移植的终末期HF患者的重要治疗方式。随着终末期HF患者数量的增加,LVAD的研究取得了实质性进展,包括装置工作原理的变革、逐步小型化和耐用性增强等,这些都与患者预后的改善显著相关[7] [8]。LVAD已经在美国得到广泛的应用,据美国胸外科医师协会(STS)报道在2011~2020年中共置入26,688个LVAD [9]。我国早在20世纪60年代已开展LVAD方面的研究,但至今在临床仍未得到广泛推广,2018年我国食品与药监局批准国产LVAD进入临床试验阶段,我国目前研发的LVAD主要包括中国医学科学院阜外医院的轴流泵FW-II和轴流泵FW-III、武汉亚洲心脏病医院的轴流泵、苏州同心医疗器械公司的全磁悬浮离心泵CH-VAD、重庆永仁心医疗器械有限公司的离心泵EVAHEART、天津泰达国际心血管病医院研发的磁液悬浮离心泵HeartCon等,其中部分产品已批准上市[10]。本文在综合国内外文献的基础上,通过对1例由我院植入LVAD的终末期HF患者进行归纳总结,对LVAD的临床应用、技术的发展、并发症及进行讨论。

2. 病例报告

患者男,59岁,因“反复胸闷、心悸6年余,加重1月余”于2021年12月16日入住青岛大学附属医院。患者于6年前出现活动后胸闷、心悸,上三层楼即感气促,休息后可缓解,无双下肢水肿、夜间呼吸困难、端坐呼吸等。于外院查心脏超声示:扩张性心肌病、二尖瓣中度反流、中度肺动脉高压,

予“诺欣妥、倍他乐克、螺内酯、可达龙、呋塞米、阿司匹林”等药物治疗后好转出院，此后上述症状仍反复发作，1月余前上述症状明显加重，平路步行即感胸闷、心悸，休息后可缓解。患者为行进一步治疗就诊于我院。患者既往糖尿病病史3月余，未予治疗，空腹血糖波动于6~7 mmol/L，否认高血压、脑血管病病史，否认吸烟饮酒嗜好，否认心血管病家族史。入院查体示：双肺呼吸音清，未闻及干湿性啰音。心前区未见异常隆起，心尖搏动位于左锁骨中线与第6肋间交点外2 cm，叩诊心脏相对浊音界向左下扩大，听诊心率75次/分，律不齐。N末端B型尿钠肽前体(NT-proBNP)4116.00 pg/ml(正常值 < 125 pg/ml)。超声心动图示：扩张性心肌病，全心扩大，左心室舒张末期内径(LVDd)84 mm，左心室收缩末期内径(LVDs)78 mm，右心室前后径36 mm，右心室基底径39 mm，左心房前后径57 mm，左心房短径59 mm，左心房长径77 mm，右心房短径42 mm，右心房长径62 mm；重度二尖瓣反流，中度三尖瓣反流；中度肺动脉高压；左心室射血分数(LVEF)25%；左室壁运动弥漫性减低，右室壁运动尚可。

初步诊断：1) 扩张性心肌病；2) 终末期心力衰竭；3) II型糖尿病。患者目前左心功能严重不全且合并重度二尖瓣反流、中度三尖瓣反流，内科药物保守治疗无效，但患者右心功能尚可，针对患者病情，拟行LVAD植入术 + 二尖瓣成形术 + 三尖瓣成形术。手术采用前胸正中切口，左侧腹直肌下游离出一大小约15 × 10 cm囊袋，于右上腹部穿刺一通道，电源线穿入连接机器。常规建立CPB，主动脉夹侧壁钳，连续缝合主动脉连接管与主动脉。右心房入路行二尖瓣成形术 + 三尖瓣成形术，于心尖部左主干与对角支间裸区切开心肌置入LVAD心尖连接管，复温后心脏自动复跳，启动LVAD，循环稳定后停CPB，将LVAD置入预先游离的囊袋中，常规关胸。手术时间335分钟，体外循环时间127分钟，升主动脉阻断时间71分钟。术后给予强心、利尿、抗凝、预防感染等对症支持治疗，患者术后恢复良好，于2022年1月12日出院，住院时间28天，随访至今，无手术及LVAD植入相关并发症的发生。

3. 讨论

LVAD主要用于以下2个方面：① 等待心脏移植前的过渡治疗(桥接治疗)；② 因高龄或合并症而无法耐受心脏移植的患者(姑息治疗)[8]。美国机械辅助循环支持机构间登记处(INTERMACS)收集了自2006年以来近2万名置入LVAD患者的数据，其中9126名患者(48%)因姑息治疗置入LVAD[8]。由此可见，大量的终末期HF患者因其自身的原因无法耐受心脏移植，假设心脏供体来源充足，LVAD仍然是不可替代的治疗方式。

LVAD发展至今，共有三代产品用于临床。第一代LVAD为脉动性隔膜泵，其基本原理是依靠外力作用于装置的隔膜造成压力的变化从而完成泵血功能，因其体积大、耐久性差、阀门部位易形成血栓现已很少用于临床，即便第一代LVAD有如此多的缺点但与单纯接受药物治疗的患者相比仍然能提升24%的生存率[11]。第二代LVAD为恒流泵，依靠血泵的机械轴承带动叶片旋转从而将血液推入主动脉，轴承旋转过程中会形成剪切力而造成溶血和血管性血友病因子断裂[12]，但第二代LVAD具有体积小、与血液接触面积小等优点，因此目前被广泛用于临床。与第一代LVAD相比，第二代LVAD可以显著提高患者生存率，据文献报道，植入第二代LVAD的患者术后1年生存率超过85%[13][14]。第二代LVAD主要产品包括美国HeartMate II、MicroMed DeBakey VAD。第三代LVAD为离心泵，主要依靠磁悬浮和(或)液力悬浮技术，其不存在轴承，因而较第二代LVAD具有耐用性更强、对血液的损害小等优点，然而，研究发现离心泵发生术后感染、出血、心律失常、肾功能不全等并发症的风险比恒流泵高，而且离心泵对右心功能的影响更大[15]。一项纳入639名患者的临床试验表明植入第三代LVAD患者的1年生存率为90.6%[16]。由此可见，尽管植入第三代LVAD可能会带来更多的并发症，但其死亡率较第二代更低。第三代LVAD主要产品包括美国HeartWare HVAD、HeartMate III，我国苏州同心医疗器械有限公司、重庆永仁心医疗器械公司、天津泰达心血管病医院研制的LVAD也属于第三代LVAD。

在预测植入 LVAD 的患者的预后方面,有研究表明, LVAD 患者的手术风险与年龄密切相关,每增加 10 岁死亡风险便增加 1.3 倍[8] [11]。相反, Shannon M. Dunlay 等人研究发现,经过精心挑选的 70 岁以上的植入 LVAD 的患者的预后与年轻队列相当[17]; Robert M. Adamson 等人研究发现 ≥ 70 岁患者和 < 70 岁患者的预后无显著差异[18]。不难理解,高龄往往意味着更多的合并症,无合并症的老年人的预后依然十分乐观,不能仅靠年龄判断患者的预后。由此可见,单一的指标并不能准确的评估 LVAD 患者的预后,复合评分系统更加可靠,目前有多个复合评分系统可供临床医生选择,包括 Leitz-Miller (LM)评分、Columbia (COL)评分、急性生理与慢性健康(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II)评分、机械辅助循环支持机构(Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support, INTERMACS)评分、西雅图心力衰竭模型(Seattle Heart Failure Model, SHFM)评分等。Justin M 等人研究发现,SHFM 评分在将 LVAD 患者分为高危组和低危组方面以及在预测术后死亡率等方面更具有优势[19]。LVAD 植入术后患者需要接受抗凝和抗血小板治疗。抗凝治疗方案因机构、设备和患者而异。患者通常接受阿司匹林(81~325 mg/天)和华法林(INR 目标 2.0~3.0)的治疗。根据国际心肺移植协会发布的指南,为了防止休克和装置功能障碍(后负荷增加相关),患者平均血压应该维持在 ≤ 80 mmHg,以 70~80 mmHg 为宜[20]。

LVAD 患者术后常见的并发症包括出血(包括鼻出血、胃肠出血、颅内出血、纵隔出血和胸腔出血等)、感染、血栓形成、心律失常、右心室衰竭等等,其中导致患者死亡的最常见原因是出血,这是由于患者术后需要常规接受抗凝治疗以及装置本身的剪切力会引起血管性血友病[21] [22]。一旦发现患者存在出血,应立即停用抗血小板药物并减少抗凝药物的用量(若患者出血十分严重,可停用抗凝药物),如果条件允许,应行止血治疗如胃镜治疗、栓塞治疗等[23] [24]。如果出血停止可逐渐调整华法林剂量使 INR 逐渐恢复到 2.0~3.0。研究表明,颅内出血 1 周后若无出血扩大或血栓形成可恢复服用阿司匹林,10 天后可恢复服用华法林[23]。若常规措施无效,可以考虑应用重组激活因子 VIIa,但这可能会增加血栓栓塞风险[25] [26]。

感染是 LVAD 术后患者第二常见的死亡原因[20] [27] [28],革兰氏阳性球菌尤其是表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,是最常见的病原体,革兰氏阴性杆菌如假单胞菌和克雷伯菌也较为常见[29]。我们需要密切观察患者传导系统出口部位是否存在红肿、压痛,定期复查血常规,一旦怀疑存在感染,应立即留取血培养并应用抗生素,必要时可行清创术[28]。

LVAD 患者血栓事件包括装置内血栓形成以及动脉血栓形成。即使患者接受充分的抗凝及抗血小板治疗但每年仍有大约有 8% 的患者发生装置内血栓,因为 LVAD 装置本身会导致血液高凝状态[30]。一旦怀疑患者发生血栓事件,应立即应用肝素。有病例报告及小型临床研究显示,系统性溶栓治疗效果可靠[23] [30]。

LVAD 患者术后可能会出现出现房性和(或)室性心律失常,房性心律失常的治疗策略与常规抗心律失常治疗方式无明显差异,主要目标在于控制心率和节律[23] [31]。当患者出现室性心律失常,首先应降低左心室起搏器速度以增加心室充盈,若患者存在血容量不足则应在心功能允许的前提下积极输液, β -受体阻滞剂和胺碘酮为抗心律失常一线药物,利多卡因可按需使用,难治性室性心动过速的患者可考虑行射频消融[23] [31]。

LVAD 术后右心室衰竭的发生率在 17%~50%之间[32],若患者术后 48 小时内在无心包填塞征象的前提下出现以下五项标准中的两项(或以上)即可定义为右心室衰竭:平均动脉压 ≤ 55 mmHg;中心静脉压 ≥ 16 mmHg;混合静脉氧饱和度 $\leq 55\%$;心脏指数 < 2 升/分/ m^2 ;应用正性肌力药物 > 14 天[33]。研究发现, LVAD 术后常规使用吸入性一氧化氮可能有利于右心室衰竭的处理和预防[34]。国际心肺移植协会机械循

环支持指南建议,对于中度或以上的三尖瓣反流,在植入 LVAD 时应同时修复瓣膜[27],这对改善患者的右心功能是有帮助的。除此之外,西地那非和左西孟旦可能对术后右心室衰竭有帮助,但仍需进一步证明[35] [36] [37]。对于术前即出现右心室衰竭的患者,应考虑置入双心室辅助装置(biventricular assist device, BiVAD),有研究表明,计划性置入 BiVAD 的双心室衰竭患者 6 个月生存率为 62%,而 LVAD 术后非计划性置入右心室辅助装置的双心室衰竭患者 6 个月生存率仅为 13% [38]。因此对于 HF 患者,术前我们应该仔细辨别患者是否合并右心室衰竭,对于患有严重双心室衰竭或在左心室辅助装置植入后出现右心室功能障碍的人群,患者可能需要置入 BiVAD。

4. 结论

LVAD 是终末期 HF 患者不可替代的治疗方式,我国尚未广泛应用于临床,在未来依然有巨大的发展潜力。在使用 LVAD 的过程中,我们要注意辨别患者术前是否存在右心衰竭以及警惕术后并发症的发生。

声 明

该报道已获得病人知情同意。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [2] Benjamin, E.J., *et al.* (2017) Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, **135**, e146-e603. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>
- [3] Ambrosy, A.P., *et al.* (2014) The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, **63**, 1123-1133. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053>
- [4] Chaudhry, S. and Stewart, G.C. (2016) Advanced Heart Failure. *Heart Failure Clinics*, **12**, 323-333. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2016.03.001>
- [5] Rodriguez, L.E., *et al.* (2021) Ventricular Assist Devices (VAD) Therapy: New Technology, New Hope? *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, **9**, 32-37. <https://doi.org/10.14797/mdcj-9-1-32>
- [6] Garbade, J., *et al.* (2013) Heart Transplantation and Left Ventricular Assist Device Therapy: Two Comparable Options in End-Stage Heart Failure? *Clinical Cardiology*, **36**, 378-382. <https://doi.org/10.1002/clc.22124>
- [7] Pinney, S.P., *et al.* (2017) Left Ventricular Assist Devices for Lifelong Support. *Journal of the American College of Cardiology*, **69**, 2845-2861. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.031>
- [8] Kirklin, J.K., *et al.* (2017) Eighth Annual INTERMACS Report: Special Focus on Framing the Impact of Adverse Events. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **36**, 1080-1086. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.07.005>
- [9] Shah, P., *et al.* (2022) Twelfth Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support Report: Readmissions after Left Ventricular Assist Device. *The Annals of Thoracic Surgery*, **113**, 722-737. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.12.011>
- [10] 管翔, 陈志远, 李庆国. 植入式心室辅助装置的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2020, 47(2): 76-80.
- [11] Miller, L.W. and Guglin, M. (2013) Patient Selection for Ventricular Assist Devices. *Journal of the American College of Cardiology*, **61**, 1209-1221. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1029>
- [12] Birschmann, I., *et al.* (2014) Ambient Hemolysis and Activation of Coagulation Is Different Between HeartMate II and Heart Ware Left Ventricular Assist Devices. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **33**, 80-87. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.11.010>
- [13] Starling, R.C., *et al.* (2011) Results of the Post-U.S. Food and Drug Administration-Approval Study with a Continuous Flow Left Ventricular Assist Device as a Bridge to Heart Transplantation. *Journal of the American College of Cardiology*, **57**, 1890-1898. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.062>
- [14] John, R., *et al.* (2011) Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Outcomes in Commercial Use Compared with the Prior Clinical Trial. *The Annals of Thoracic Surgery*, **92**, 1406-1413. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.05.080>

- [15] Kannojiya, V., Das, A.K. and Das, P.K. (2021) Comparative Assessment of Different Versions of Axial and Centrifugal LVADs: A Review. *Artificial Organs*, **45**, 665-681. <https://doi.org/10.1111/aor.13914>
- [16] Aaronson, K.D., et al. (2012) Use of An Intrapericardial, Continuous-Flow, Centrifugal Pump in Patients Awaiting Heart Transplantation. *Circulation*, **125**, 3191-3200. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.058412>
- [17] Dunlay, S.M., et al. (2014) Frailty and Outcomes after Implantation of Left Ventricular Assist Device as Destination Therapy. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **33**, 359-365. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.12.014>
- [18] Adamson, R.M., et al. (2011) Clinical Strategies and Outcomes in Advanced Heart Failure Patients Older than 70 Years of Age Receiving the HeartMate II Left Ventricular Assist Device. *Journal of the American College of Cardiology*, **57**, 2487-2495. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.01.043>
- [19] Schaffer, J.M., et al. (2009) Evaluation of Risk Indices in Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, **88**, 1889-1896. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.08.011>
- [20] Estep, J.D., et al. (2021) Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices: Shared Care Goals of Monitoring and Treating Patients. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, **11**, 33-44. <https://doi.org/10.14797/mdcj-11-1-33>
- [21] John, R., et al. (2009) Activation of Endothelial and Coagulation Systems in Left Ventricular Assist Device Recipients. *The Annals of Thoracic Surgery*, **88**, 1171-1179. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.06.095>
- [22] Suarez, J., et al. (2011) Mechanisms of Bleeding and Approach to Patients with Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Circulation: Heart Failure*, **4**, 779-784. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962613>
- [23] Pratt, A.K., Shah, N.S. and Boyce, S.W. (2014) Left Ventricular Assist Device Management in the ICU. *Critical Care Medicine*, **42**, 158-168. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000435675.91305.76>
- [24] DeVore, A.D., Mentz, R.J. and Patel, C.B. (2014) Medical Management of Patients with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, **16**, Article No. 283. <https://doi.org/10.1007/s11936-013-0283-0>
- [25] Bruckner, B.A., et al. (2009) High Incidence of Thromboembolic Events in Left Ventricular Assist Device Patients Treated with Recombinant Activated Factor VII. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **28**, 785-790. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2009.04.028>
- [26] Cleveland, J.J., et al. (2011) Survival after Biventricular Assist Device Implantation: An Analysis of the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support Database. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **30**, 862-869. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2011.04.004>
- [27] Feldman, D., et al. (2013) The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for Mechanical Circulatory Support: Executive Summary. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **32**, 157-187. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2012.09.013>
- [28] Kusne, S., et al. (2017) An ISHLT Consensus Document for Prevention and Management Strategies for Mechanical Circulatory Support Infection. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **36**, 1137-1153. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.06.007>
- [29] Martin, S.I. (2013) Infectious Complications of Mechanical Circulatory Support (MCS) Devices. *Current Infectious Disease Reports*, **15**, 472-477. <https://doi.org/10.1007/s11908-013-0366-9>
- [30] Aissaoui, N., et al. (2012) HeartWare Continuous-Flow Ventricular Assist Device Thrombosis: The Bad Oeynhausen Experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **143**, e37-e39. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.12.035>
- [31] Greet, B.D., et al. (2018) Incidence, Predictors, and Significance of Ventricular Arrhythmias in Patients with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *JACC: Clinical Electrophysiology*, **4**, 257-264. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.11.001>
- [32] Hamdan, R., Charif, F. and Kadri, Z. (2020) Right Ventricle Failure in Patients Treated with Left Ventricular Assist Device. *Annales de Cardiologie et D'Angéiologie*, **69**, 51-54. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2020.01.008>
- [33] Potapov, E.V., et al. (2008) Tricuspid Incompetence and Geometry of the Right Ventricle as Predictors of Right Ventricular Function after Implantation of a Left Ventricular Assist Device. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **27**, 1275-1281. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2008.08.012>
- [34] Potapov, E., et al. (2011) Inhaled Nitric Oxide after Left Ventricular Assist Device Implantation: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Trial. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **30**, 870-878. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2011.03.005>
- [35] Klodell, C.T., et al. (2007) Effect of Sildenafil on Pulmonary Artery Pressure, Systemic Pressure, and Nitric Oxide Utilization in Patients with Left Ventricular Assist Devices. *The Annals of Thoracic Surgery*, **83**, 68-71. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.08.051>
- [36] Hamdan, R., et al. (2014) Prevention of Right Heart Failure after Left Ventricular Assist Device Implantation by

-
- Phosphodiesterase 5 Inhibitor. *Artificial Organs*, **38**, 963-967. <https://doi.org/10.1111/aor.12277>
- [37] Theiss, H.D., *et al.* (2014) Preconditioning with Levosimendan before Implantation of Left Ventricular Assist Devices. *Artificial Organs*, **38**, 231-234. <https://doi.org/10.1111/aor.12150>
- [38] Takeda, K., *et al.* (2014) Outcome of Unplanned Right Ventricular Assist Device Support for Severe Right Heart Failure after Implantable Left Ventricular Assist Device Insertion. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **33**, 141-148. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.06.025>