

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Efekt kontinuálního krevního toku na cerebrovaskulární perfuzi a hemokoagulaci u pacientů s
implantovanou levostrannou mechanickou srdeční podporou

MUDr. Miroslav Koňářík

2022

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Otomar Kittnar, CSc., MBA

Školící pracoviště: Institut klinické a experimentální medicíny

Školitel: doc. MUDr. Ondrej Szárszoi, Ph.D.

Konzultant: prof. MUDr. Jiří Malý, Ph.D.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

Abstrakt	4
Abstract	5
1. Úvod	6
2. Hypotézy a cíle disertační práce	7
3. Materiál a metodika	8
3.1. Prstová sfyngomanometrie – kontinuální neinvazivní monitorace tlaku krve.....	8
3.2. Kontinuální krevní tok a cerebrovaskulární regulace u pacientů s CF-LVAD.....	8
3.3. Trombofilní mutace jako rizikový faktor prevalence tromboembolických příhod u pacientů s CF-LVAD	9
4. Výsledky	11
4.1. Prstová sfyngomanometrie – kontinuální neinvazivní monitorace tlaku krve.....	11
4.2. Kontinuální krevní tok a cerebrovaskulární regulace u pacientů s CF-LVAD.....	12
4.3. Trombofilní mutace jako rizikový faktor prevalence tromboembolických příhod u pacientů s CF-LVAD	14
5. Diskuse	16
5.1. Prstová sfyngomanometrie – kontinuální neinvazivní monitorace tlaku krve.....	16
5.2. Kontinuální krevní tok a cerebrovaskulární regulace u pacientů s CF-LVAD.....	17
5.3. Trombofilní mutace jako rizikový faktor prevalence tromboembolických příhod u pacientů s CF-LVAD	18
6. Závěry	19
7. Použitá literatura	19
8. Seznam publikací doktoranda	28
1. Publikace, které jsou podkladem disertační práce (s IF).....	28
2. Publikace bez vztahu k tématu disertační práce	28
a) s IF	28
b) bez IF	31

Abstrakt

Implantace levostranné mechanické srdeční podpory představuje zavedenou metodu léčby srdečního selhání. V naprosté většině se jedná o přístroje generující kontinuální krevní tok s mitigovaným pulzovým tlakem. Efekt redukované pulzatility na orgánové funkce, resp. homeostatické regulační mechanismy zůstává nadále nejasný. Cílem naší studie bylo zjistit, zdali kontinuální krevní tok generovaný mechanickou srdeční podporou ovlivňuje cerebrovaskulární regulační mechanismy (studie A) a hemokoagulaci ve smyslu výskytu komplikací souvisejících s hemokompatibilitou (studie B).

Ve studii A byla využita prstová pletysmografie a TCD ultrasonografie k detekci příp. narušení statické cerebrální autoregulace za rozdílného nastavení otáček LVAD, tj. modelující akcentovanou, resp. redukovanou reziduální pulzabilitu. Ve studii B byli pacienti s implantovaným LVAD rozděleni dle zachytu vybraných trombofilních mutací na skupinu s ne/prokázanou mutací. U obou skupin byl aplikován individualizovaný antikoagulační protokol. Hodnoceným parametrem pak byl výskyt tromboembolických a hemoragických příhod, resp. přežívání pacientů.

Na základě výsledků naší studie jsme neprokázali narušení statické cerebrální autoregulace, což mj. deklaruje neměnný MAP a střední CBF rychlost navzdory variujícím rychlostem, tj. průtoku LVAD. Sledování trombofilních stavů u LVAD pacientů odhalilo rozličnou predispozici jednotlivých typů mutací k rozvoji tromboembolických stavů. Přítomnost mutace genu pro protrombin byla identifikována jako signifikantní rizikový faktor asociovaný s trombózou čerpadla.

Klíčová slova: Mechanická srdeční podpora, kontinuální krevní tok, pulzabilita, statická cerebrální autoregulace, trombofilní mutace

Abstract

Implantation of left ventricular assist devices (LVADs) is an integral treatment modality in patients with heart failure. In most cases, it refers to a machine which generates continuous blood flow with reduced pulse pressures. The effect of reduced pulsatility on organ function, such as homeostatic regulatory mechanisms is still unknown. The goal of our study was to understand whether continuous blood flow generated by mechanical support devices affects cerebrovascular regulatory mechanisms (study A), and whether or not hemocoagulation is affected in regard to complications relating to hemocompatibility (study B).

Study A utilized finger plethysmography and TCD ultrasonography to detect possible changes in static cerebral auto-regulation when compared to a range of rotations per minute (rpm) of the LVAD, which served as a model for either accentuation or reduction in residual arterial pulsatility. Study B divided patients with implanted LVADs based on the incidence of selected thrombophilic mutations. Both groups of patients were placed on individualized anticoagulation protocols. The results were focused on the incidence of thromboembolic and hemorrhagic complications, and eventual morbidity/mortality of the patient.

Our findings did not confirm disruption to static cerebral auto-regulation, based on unchanged MAP and mean CBF velocity in correlation with variable speeds— LVAD rpms. The studied thrombophilic states in LVAD patients uncovered varying predisposition of individual types of mutations in the development of thromboembolic states. The presence of a mutated prothrombin gene was identified as a significant risk factor associated with LVAD thrombosis.

Keywords: Mechanical circulatory support, continuous blood flow, pulsatility, static cerebral autoregulation, thrombophilic mutations

1. Úvod

Mechanické srdeční podpory představují etablovanou a nezastupitelnou modalitu v terapii akutních i chronických forem srdečního selhání. Dnes dominantně používané, technologicky vyspělé MSP využívají čerpadel generujících kontinuální krevní tok. Zabezpečují adekvátní a spolehlivou podporu selhávajícímu srdci, stabilizují tak krevní oběh, resp. orgánové funkce akutně či chronicky tangovaného organismu. Ani technologický pokrok v podobě dlouhodobých MSP 3. generace však dosud neeliminoval výskyt tzv. VAD-asociovaných komplikací, byť jejich prevalenci významně snížil. Tromboembolické komplikace, infekce a potencionální dysregulace homeostatických mechanismů vycházející z porušené hemokompatibility, resp. transformace krevního toku v tzv. „bezpulzový“, představují nadále dominantní faktory morbidit a mortality pacientů, tedy limitaci této léčby.

Cílem naší studie bylo zjistit, zdali kontinuální krevní tok generovaný dlouhodobou mechanickou srdeční podporou ovlivňuje cerebrovaskulární regulační mechanismy (studie A) a hemokoagulaci ve smyslu výskytu komplikací souvisejících s hemokompatibilitou (studie B).

2. Hypotézy a cíle disertační práce

Na základě dostupných literárních zdrojů jsme formulovali následující hypotézy disertační práce:

1. Kontinuální prstová sfyngomanometrie jako forma neinvazivního měření arteriálního tlaku krve u pacientů s CF-LVAD představuje metodu plně srovnatelnou s konvenční, tj. invazivní metodou využívající zavedený arteriální katétr.
2. Implantace mechanické srdeční podpory generující kontinuální krevní tok u pacientů s chronickým srdečním selháním významně ovlivňuje činnost cerebrovaskulárních regulačních mechanismů (studie A).
3. Implantace dlouhodobé mechanické srdeční podpory generující kontinuální krevní tok u pacientů s prokázanou trombofilní mutací má vliv na výskyt tromboembolických komplikací (studie B).

Na podkladě výše uvedených hypotéz a zvážení našich metodických možností jsme si stanovili tyto cíle disertační práce:

1. Porovnat kontinuální monitoraci krevního tlaku u pacientů s CF-LVAD konvenční, tj. invazivní cestou a metodou neinvazivní, tj. s využitím kontinuální prstové sfyngomanometrie (přístroj Finometer Pro); osvojit si praktické dovednosti v obsluze přístroje Finometer Pro (Finapres Medical Systems, Amsterdam, Holandsko) nezbytné pro další fázi studie.
2. Prokázat, případně vyvrátit alteraci statické složky cerebrovaskulárních regulačních mechanismů u pacientů po implantaci dlouhodobé MSP generující kontinuální krevní tok (studie A).
3. Zjistit efekt prokázaných trombofilních mutací na výskyt tromboembolických komplikací u pacientů s dlouhodobou MSP generující kontinuální krevní tok (studie B).

3. Materiál a metodika

3.1. Prstová sfyngomanometrie – kontinuální neinvazivní monitorace tlaku krve

Do této pilotní studie bylo zařazeno 8 pacientů s implantovanou mechanickou srdeční podporou HeartMate II (Abbott, USA) generující kontinuální krevní tok.

Experiment spočíval v záznamu tlakové arteriální křivky získané invazivním měřením a neinvazivně metodou kontinuální prstové sfyngomanometrie přístrojem Finometer Pro (Finapres Medical Systems, Amsterdam, Holandsko). Reprezentativní úsek (100 srdečních cyklů) jednotlivých záznamů byl zpracován s pomocí software LabChart (ADInstruments, Spojené království). Získaná data byla následně statisticky porovnána (Pearsonův korelační test; Bland-Altmanova analýza).

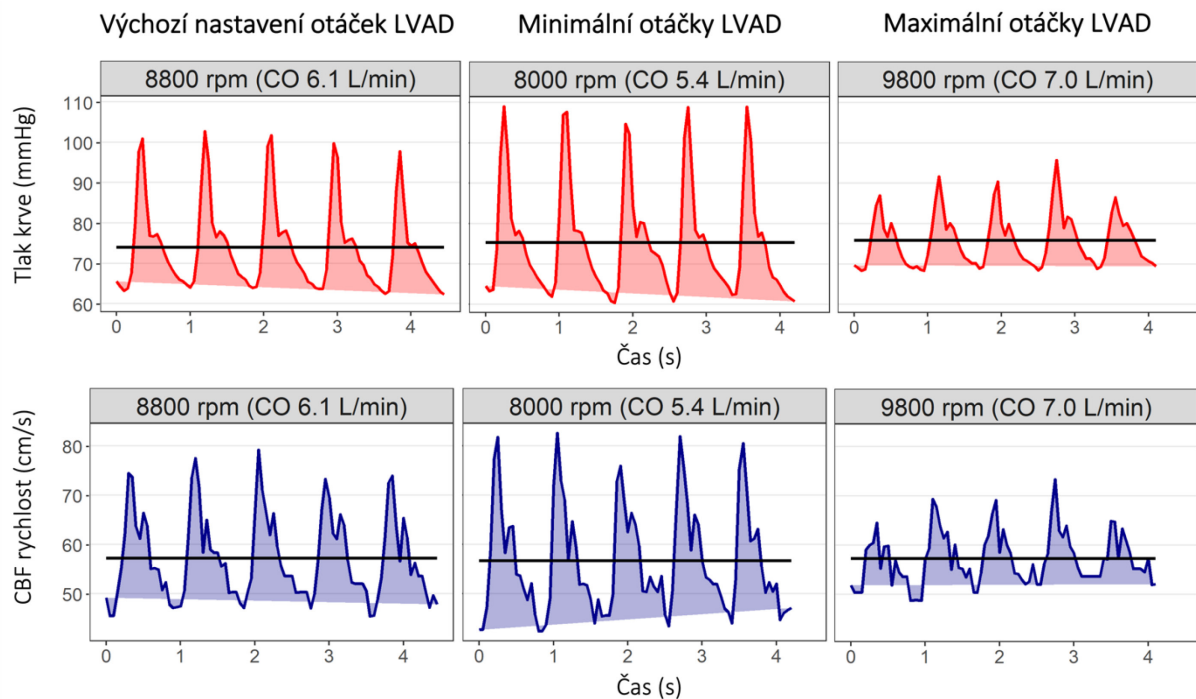
3.2. Kontinuální krevní tok a cerebrovaskulární regulace u pacientů s CF-LVAD

Studie vychází z předpokladu redukované reziduální pulzatility, resp. jejího vymizení při navýšení otáček čerpadla do maximální možné tolerovatelné úrovně.

Práce zahrnovala 21 hemodynamicky stabilních ambulantních pacientů s dlouhodobou mechanickou srdeční podporou HeartMate II (Abbott, USA) implantovanou v mediánu 6 měsíců před zahájením studie (IQR 3; 14 měsíců). Arteriální krevní tlak (měřený prstovou sfyngomanometrií) a cerebrální perfuze (měřena transkraniální Dopplerovskou ultrasonografií) byly kontinuálně zaznamenávány za výchozího nastavení rychlosti čerpadla (8900 ot. /min [IQR 8800; 9200]) a za minimálních a maximálních tolerovatelných rychlostí čerpadla (8000 ot. /min [IQR 8000; 8200] and 9800 ot. /min [IQR 9800; 10 000]). Veškeré signály byly simultánně nahrávány při zapisovací frekvenci 1 kHz systémem sběru dat (PowerLab 16/35, ADInstruments, Sydney, Australia). Statistická analýza byla zpracována v software R 3.4 (R-project.org, Vienna, Austria).

Nesignifikantní změna střední CBF rychlosti navazující na signifikantní změnu krevního průtoku čerpadlem byla považována za známku zachovalé statické cerebrální autoregulace.

Příklad zaznamenávaných tlakových křivek a cerebrálních průtokových signálů za rozličných rychlostí, resp. otáček čerpadla – tj. za rozličného průtoku – je vyobrazen v grafu 1.



Graf 1: Příklad zaznamenávaných tlakových křivek a cerebrálních průtokových signálů. Sledované hemodynamické parametry byly měřeny a zaznamenávány při výchozím nastavení rychlosti čerpadla (tedy průtoku), při snížení na tolerovatelné minimum (Min) a zvýšení na tolerovatelné maximum (Max). CBF = cerebrální průtok; CO = srdeční výdej (průtok čerpadlem).

3.3. Trombofilní mutace jako rizikový faktor prevalence tromboembolických příhod u pacientů s CF-LVAD

Do studie bylo zařazeno 138 pacientů s refrakterním CHSS indikovaných k implantaci LVAD HM II (Abbott, USA) jako most k transplantaci srdce. Nemocní byli prospektivně vyšetřováni na přítomnost 3 hlavních trombofilních mutací: homo/heterozygotní mutace faktoru V, tzv. Leidenská; mutace G20210A pro koagulační faktor II – protrombin; homozygotní forma mutace genů C677T a A1298C pro MTHFR.

Po implantaci LVAD byla u skupiny negativně testované na přítomnost výše zmíněných trombofilních mutací nastavena terapeutická hodnota INR v rozmezí 1,8 – 2,2; u pozitivně testovaných pacientů pak 2,5 – 3,0.

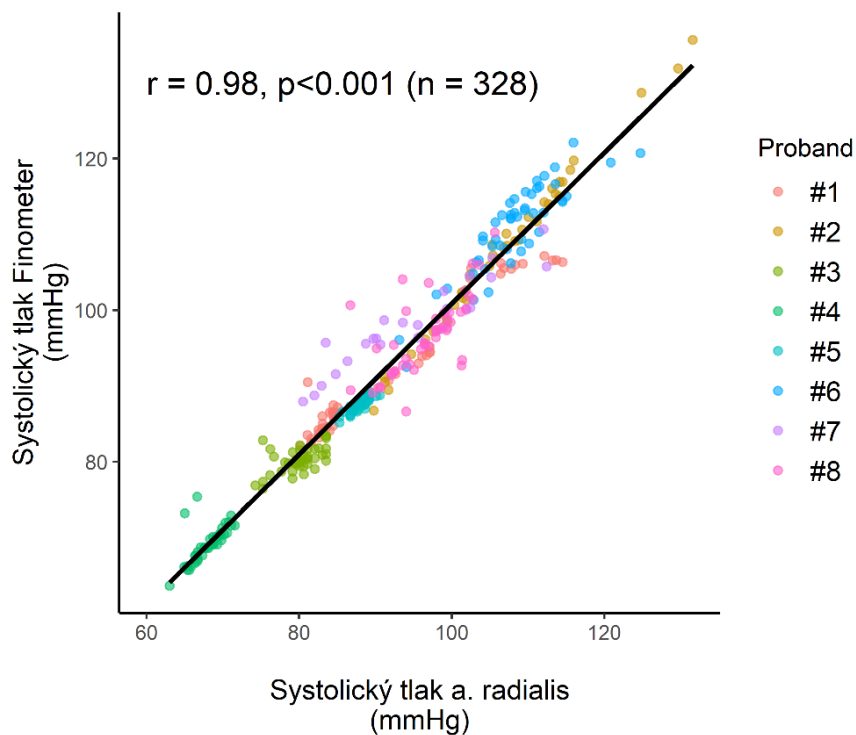
Sledované nežádoucí příhody jsou v čase po propuštění nemocných do domácího a ambulantního ošetřování reprezentovány cévní mozkovou příhodou, tranzitorní ischemickou atakou, trombózou čerpadla či krvácivými stavy. Jejich charakteristika podléhá definici dle INTERMACS (verze 2.2).

Výskyt a srovnání sledovaných proměnných, stejně tak jejich efekt na přežívání pacientů jsme vyhodnotili dedikovanými statistickými metodami (Chí-kvadrát; ANOVA – analýza rozptylu; Kaplan-Meierova analýza).

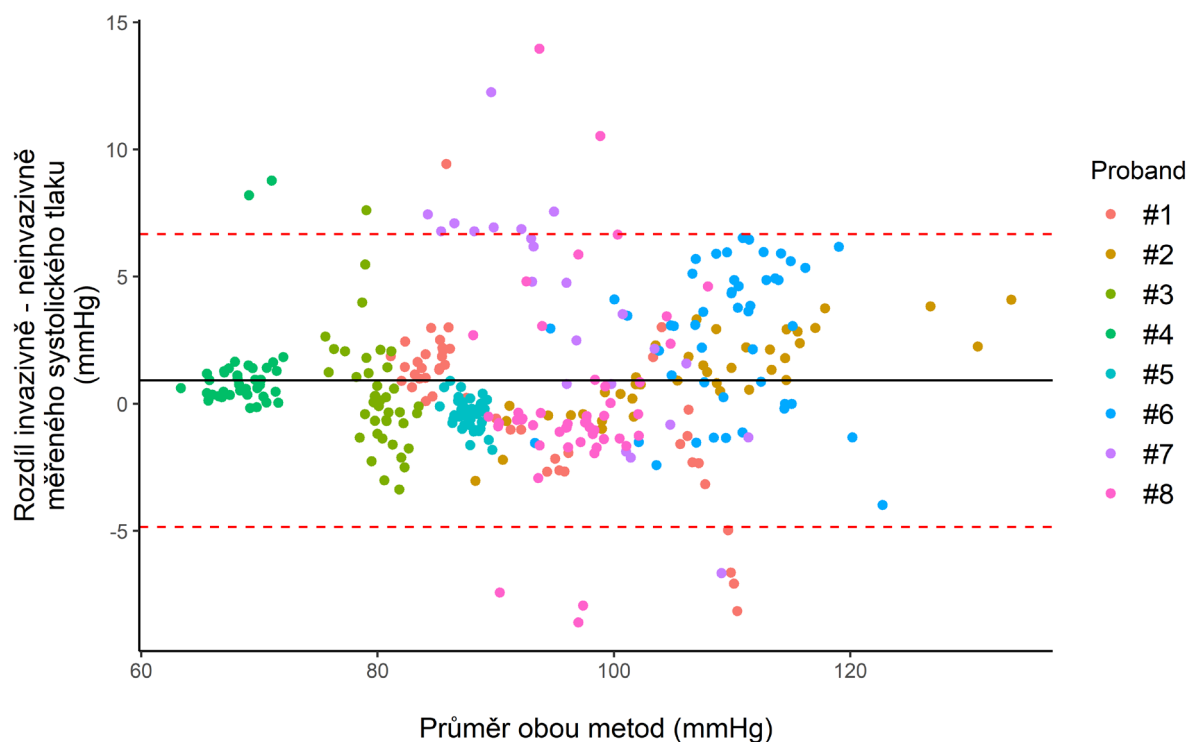
4. Výsledky

4.1. Prstová sfyngomanometrie – kontinuální neinvazivní monitorace tlaku krve

Komparativní analýza invazivní a neinvazivní metody měření tlaku krve prokazuje velmi dobrou korelaci (graf 2), resp. reproducibilitu měření systolického tlaku získaného pomocí kontinuální prstové sfyngomanometrie (přístroj Finometer) a systolického tlaku měřeného invazivně v a. radialis (graf 3).



Graf 2: Graf ilustruje velmi dobrou korelaci systolického tlaku měřeného pomocí kontinuální prstové sfyngomanometrie (přístroj Finometer) se systolickým tlakem měřeným invazivně v a. radialis. Data (n=328) byla získána hodnocením systolického tlaku po jednotlivých srdečních cyklech během 30sekundového měření u 8 pacientů s implantovanou dlouhodobou levostrannou mechanickou srdeční podporou Heart Mate II.



Graf 3: Graf zobrazuje „Bland-Altmanovu“ analýzu demonstrující velmi dobrou reproducibilitu měření systolického tlaku získaného pomocí kontinuální prstové sfyngomanometrie (přístroj Finometer) a systolického tlaku měřeného invazivně v a. radialis. Data (n=328) byla získána hodnocením systolického tlaku po jednotlivých srdečních cyklech během 30sekundového měření u 8 pacientů s implantovanou dlouhodobou levostrannou mechanickou srdeční podporou Heart Mate II. Průměrný bias dosahoval 1 mmHg (95% konfidenční interval; -5 až 7 mmHg).

4.2. Kontinuální krevní tok a cerebrovaskulární regulace u pacientů s CF-LVAD

Vzestup rychlosti čerpadla o 800 ot. /min [IQR 800; 1000] nad výchozí hodnotu způsobil vzestup průtoku čerpadlem o 15 % ([IQR 11; 22]; $p < 0,001$), pokles tlakové amplitudy o 24 % ([IQR -29; -13]; $p < 0,001$) a pokles CBF pulzatility o 18 % ([IQR -34; -6]; $p < 0,001$), ale neovlivnil MAP nebo střední CBF rychlost (Tabulka 1).

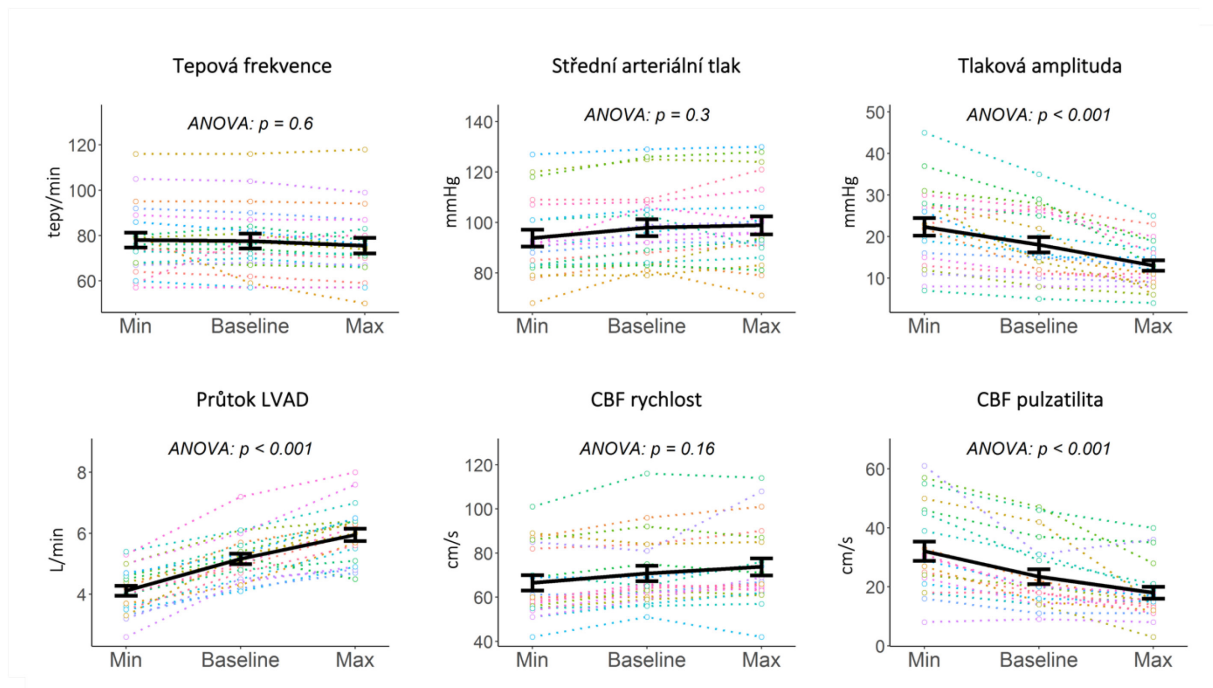
Proměnný parametr	Výchozí nastavení	Min (snížené otáčky)	Max (zvýšené otáčky)	p-hodnota		
				Výchozí vs. Min	Max vs. výchozí	Max vs. Min
Rychlost čerpadla, ot. /min	8929 ± 222	8048 ± 108	9819 ± 244	<0.001	<0.001	<0.001
Průtok čerpadlem, L/min	5.1 ± 0.8	4.1 ± 0.8	6.0 ± 0.9	<0.001	<0.001	<0.001
Srdeční frekvence, tep/min	76 ± 15	78 ± 15	76 ± 16	0.3	0.2	0.5
Střední arteriální tlak, mmHg	98 ± 15	94 ± 15	99 ± 16	<0.001	0.1	<0.001
Tlaková amplituda, mmHg	18 ± 8	22 ± 10	13 ± 6	<0.001	<0.001	<0.001
Střední CBF rychlost, cm/s	71 ± 16	67 ± 16	74 ± 18	<0.01	0.7	<0.001
CBF pulzabilita, cm/s	23 ± 11	32 ± 15	18 ± 9	<0.001	<0.001	<0.001

Tab. 1: Sledované hemodynamické parametry: výchozí vs. minimální/maximální rychlosti čerpadla.

P-hodnoty byly získány párovým t-testem.

CBF = cerebrální průtok.

Analýza rozptylu demonstruje asociaci mezi rozdílnými rychlostmi čerpadla a změnami v krevním průtoku, pulzovém tlaku a CBF pulzabilitou, změny v nastavení otáček, resp. změny rychlosti čerpadla se nicméně neodrážejí ve statisticky významných změnách SF, MAP nebo střední CBF rychlosti (Graf 4).

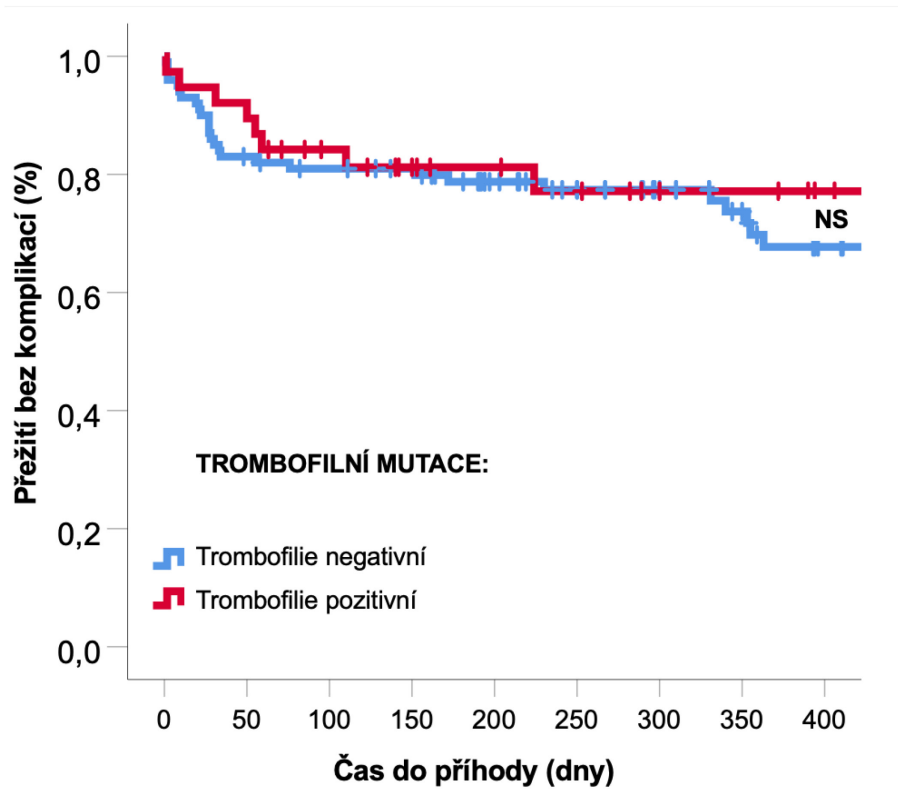


Graf 4: Systémová hemodynamika a cerebrální krevní tok za výchozích, minimálních a maximálních otáček LVAD. Grafy demonstrují změnu hemodynamických parametrů za rozdílného nastavení otáček čerpadla LVAD. Barevné tečkované spojnice představují data jednotlivých pacientů. Zvýrazněná černá spojnice pak průměrné hodnoty se standardní chybou.

CBF = cerebrální krevní tok.

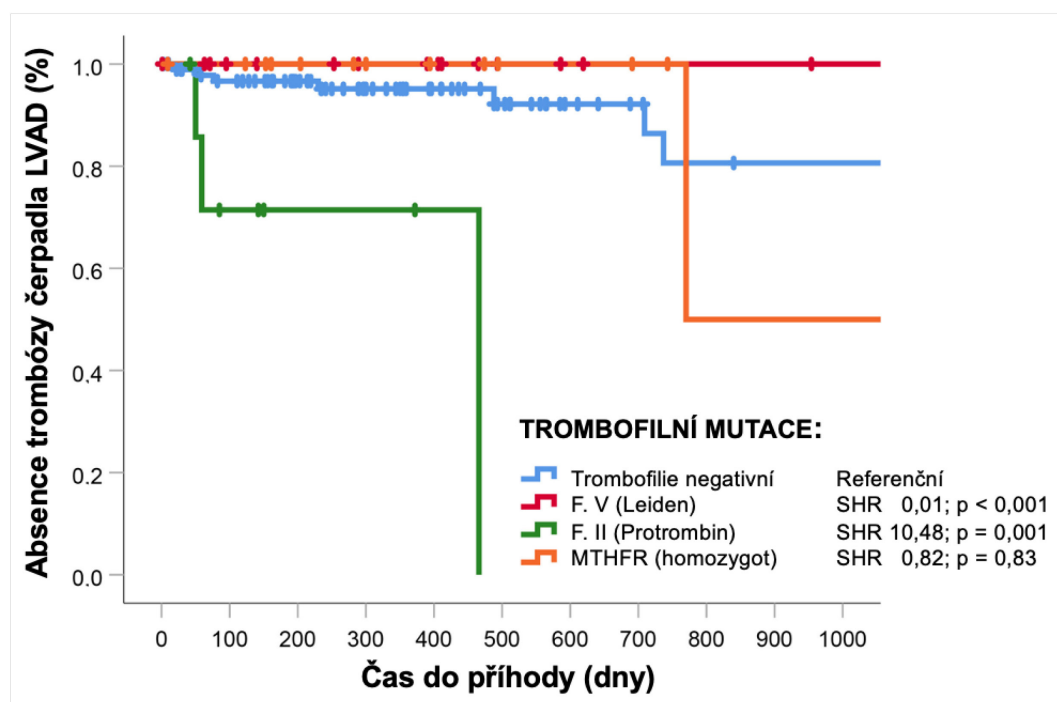
4.3. Trombofilní mutace jako rizikový faktor prevalence tromboembolických příhod u pacientů s CF-LVAD

Výskyt sledovaných trombofilních mutací ve studijní populaci dosáhl neočekávaných 27,5 %. Přítomnost trombofilní mutace však negativně neovlivnila přežívání pacientů, hodnoceno v čase transplantace srdce, explantace či jednoho roku po implantaci LVAD (graf 5).



Graf 5: Dopad pozitivity trombofilní mutace na přežívání pacientů s LVAD HeartMate II. Kaplan-Meierovou analýza neprokazuje asociaci mezi pozitivitou trombofilního stavu a sníženým přežíváním pacientů; cenzorováno v okamžiku transplantace srdce, explantace či v 1 roce od implantace přístroje.

Avšak při detailnější analýze, studující jednotlivé podskupiny dle konkrétního typu mutace, byl prokázán nápadný vzestup ve výskytu trombóz čerpadla u podskupiny pozitivní na mutaci faktoru II, tj. Prothrombinu. Tento dosahoval jednoznačné statistické významnosti (SHR 10,48; $p=0.001$), jak patrně z grafu 6, a to navzdory uplatňování vyššího cílového INR v této podskupině nemocných.



Graf 6: Absence trombózy čerpadla v čase od implantace LVAD mezi jednotlivými skupinami studijní kohorty. Zřetelný nárůst incidence trombózy čerpadla byl pozorován u skupiny s pozitivní mutací genu pro faktor II – Protrombin (SHR 10,48; $p = 0,001$).

5. Diskuse

5.1. Prstová sfyngomanometrie – kontinuální neinvazivní monitorace tlaku krve

Podstatou této práce bylo validovat spolehlivost monitorace krevního tlaku demonstrovanou ve vědeckých pracích u pacientů s MSP a osvojit si dovednosti ve smyslu obsluhy tohoto přístroje.

Této metody jsme využívali v rámci navazující studie sledující efekt kontinuálního krevního toku u pacientů s CF-LVAD na činnost cerebrovaskulárních regulačních mechanismů. Modalita plně vyhovuje nárokům na spolehlivost měření při absenci rizik plynoucích z invazivního měření tlaku krve (viz cévní a neurologické komplikace doprovázející zavádění arteriálního katétru pro invazivní monitoraci). Ze získaných výsledků je patrné, že ani specifikum studijní populace, tj. kontinuální krevní tok, nepředstavuje při správném měření, resp. interpretaci překážku pro použití této technologie.

5.2. Kontinuální krevní tok a cerebrovaskulární regulace u pacientů s CF-LVAD

V současnosti jsou nemocným s pokročilým srdečním selháním majoritně implantovány mechanické srdeční podpory s kontinuálním průtokem. Přes nesporné výhody oproti systémům generujícím pulzatilní krevní tok je otázka dopadu absence pulzové vlny na orgánové funkce, zvl. na autoregulační mechanismy v oblasti cerebrální perfuze, nadále nedostatečně objasněna.

Porucha na úrovni cerebrální autoregulace je spojována s vyšší prevalencí neurologické dysfunkce, resp. s vyšší morbiditou a mortalitou u takto postižených jedinců.

Společným cílem odborné společnosti zabývající se problematikou MSP, resp. CF-LVAD, je snížení morbidity a mortality těchto pacientů. Výzkum cerebrální autoregulace by se tak měl dostat do popředí zájmu zainteresovaných vědeckých týmů, tj. předmětem relevantních klinických studií.

V naší práci jsme se zaměřili na možný efekt proměnné rychlosti čerpadla LVAD na rozvoj neurologického deficitu v důsledku selhání cerebrálních autoregulačních mechanismů.

Statisticky nevýznamná změna, tzn. takřka neměnný cerebrální průtok navzdory navyšování rychlosti čerpadla, je významným výstupem této práce. Uvedená skutečnost implikuje závěr, že v rozmezí klinicky používaných rychlostí čerpadla LVAD, experimentálně generované změny v krevním průtoku neovlivňují statickou cerebrální autoregulaci a cerebrální průtok, a to navzdory signifikantním změnám arteriální pulzatility.

Vedlejším zjištěním studie je detekovatelná reziduální arteriální pulzabilita i CBF pulzabilita navzdory maximálnímu nastavení otáček čerpadla. Její přítomnost, byť reziduální, může být z pohledu redukce výskytu nežádoucích příhod u pacientů s CF-LVAD přínosná.

Naše práce rovněž potvrzuje bezpečnost optimalizace otáček z pohledu rozvoje příp. neurologické dysfunkce, jakožto nezbytné součásti komplexního managementu pacientů s dlouhodobým CF-LVAD v post-implantačním období. Optimální nastavení rychlosti čerpadla je pro pacienty stěžejním předpokladem z pohledu přežívání, ale též kvality života (adekvátní vyprázdnění srdečních oddílů; požadovaný srdeční výdej etc.).

5.3. Trombofilní mutace jako rizikový faktor prevalence tromboembolických příhod u pacientů s CF-LVAD

Tromboembolické příhody jsou spolu s krvácivými stavy označovány jako komplikace vycházející z narušené hemokompatibility. Zásadní měrou se podílejí na morbiditě a mortalitě pacientů s LVAD.

Jak demonstruje naše prospektivní studie, výskyt tromboembolických příhod se liší napříč jednotlivými skupinami trombofilních mutací.

Z pohledu celkového výskytu tromboembolických příhod nebyl mezi trombofilie-positivní a negativní skupinou statisticky významný rozdíl.

Detailní analýza jednotlivých podskupin pacientů s prokázanou trombofilní mutací odhalila statisticky významný vzestup ve výskytu trombózy čerpadla u nemocných pozitivně testovaných na mutaci prothrombinu. Prevalence dosahující 37,5 % (0,668 EPPY) koreluje s daty publikovanými v práci autorů Uriel a kol. a dokládá vysoce rizikový potenciál této dědičné abnormality. Naopak mutace genu pro faktor V a MTHFR se jeví jako relativně benigní v případě, že jsou takto postižení nemocní antikoagulováni dle intenzifikovaného režimu (tj. cílové INR 2,5 – 3,0).

Prezentované závěry bezesporu vyžadují další zkoumání dané problematiky. V případě dosažení obdobných výsledků ze studií o větší vstupní kohortě pacientů vyvstává následující otázka. Je z pohledu medicíny založené na důkazech vhodné indikovat tuto rizikovou skupinu pacientů k terapii MSP? Navazujícím a jistě mírně provokativním řešením by pak mohla být vyšší priorita pro tyto nemocné v rámci čekací listiny k transplantaci srdce. Současná generace centrifugálních pump zároveň vykazuje výrazně nižší prevalenci tzv. VAD-asociovaných nežádoucích příhod a tato skutečnost jistě nemalou měrou modifikuje předchozí úvahy.

6. Závěry

Publikované výsledky naší práce přinesly níže uvedená zjištění:

1. Možnost využití neinvazivní kontinuální monitorace tlaku krve u tzv. VAD-populace je bezpečně proveditelná a reprodukovatelná se spolehlivými výsledky.
2. Statická složka cerebrovaskulárních regulačních mechanismů je u pacientů s dlouhodobým CF-LVAD v případě experimentálně redukované pulzatility zachována.
3. Jednotlivé typy trombofilních mutací u pacientů s dlouhodobým CF-LVAD nepredisponují stejnou měrou k tromboembolickým komplikacím. Z naší studie je zřejmé, že přítomnost mutace faktoru II je významným rizikovým faktorem pro trombózu čerpadla, a to navzdory antikoagulačnímu režimu s vyšším cílovým INR.

7. Použitá literatura

1. Pirk J. a kol. Kardiologie. Praha: Maxdorf, 2019. ISBN: 978-80-7345-568-2.
2. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug;22(á):1342-1356.
3. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, Maggioni AP, Timmis A, Milinković I, polovina M, Gale CP, Lund LH, Lopatin Y, Lainscak M, Savarese G, Huculeci R, Kazakiewicz D, Coats AJS; National Heart Failure Societies of the ESC member countries. The Heart Failure Association Atlas: Heart Failure Epidemiology and Management Statistics 2019. *Eur J Heart Fail.* 2021 Jun;23(6):906-914.
4. Palmiero G, Florio MT, Rubino M, Nesti M, Marchel M, Russo V. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure: What is New? *Heart Failure Clin.* 2021 Apr; 17(2):289-301.
5. ISHLT Registries 2018, JHLT. 2018;37:1155-1206.
(<https://ishltregistries.org/registries/slides.asp>)
6. Netuka I, Pya Y, Bekbossynova M, Ivak P, Konarik M, Gustafsson F, Smadja DM, Jansen P, Latrémouille C. Initial bridge to transplant experience with a bioprosthetic autoregulated artificial heart. *J Heart Lung Transplant.* 2020 Dec;39(12):1491-1493.
7. Netuka I, Pya Y, Poitier B, Ivak P, Konarik M, Perlès JC, Blažejová Z, Riha H, Bekbossynova M, Medressova A, Bousquet F, Latrémouille C, Jansen P. First Clinical

- Experience With the Pressure Sensor-Based Autoregulation of Blood Flow in an Artificial Heart. *ASAIO J.* 2021 Oct 1;67(10):1100-1108.
8. Pya Y, Maly J, Bekbossynova M, Salov R, Schueler S, Meyns B, Kassif Y, Massetti M, Zilbershlag M, Netuka I. First human use of a wireless coplanar energy transfer coupled with a continuous-flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2019 Apr;38(4):339-343.
 9. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, Miller MA, Baldwin JT, Young JB, Naftel DC. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant.* 2017 Oct;36(10):1080-1086.
 10. Netuka I, Sood P, Pya Y, Zimpfer D, Krabatsch T, Garbade J, Rao V, Morshuis M, Marasco S, Beyersdorf F, Damme L, Schmitto JD. Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist System for Treating Advanced HF: A Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec 15;66(23):2579-2589.
 11. Netuka I, Kvasnička T, Kvasnička J, Hrachovinová I, Ivák P, Mareček F, Bílková J, Malíková I, Jančová M, Malý J, Sood P, Sundareswaran KS, Connors JM, Mehra MR. Evaluation of von Willebrand factor with a fully magnetically levitated centrifugal continuous-flow left ventricular assist device in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2016 Jul;35(7):860-7.
 12. Goldstein DJ, Meyns B, Xie R, Cowger J, Pettit S, Nakatani T, Netuka I, Shaw S, Yanase M, Kirklin JK. Third Annual Report From the ISHLT Mechanically Assisted Circulatory Support Registry: A comparison of centrifugal and axial continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant.* 2019 Apr;38(4):352-363.
 13. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, Russell SD, Conte JV, Aaronson KD, McGee EC Jr, Cotts WG, DeNofrio D, Pham DT, Farrar DJ, Pagani FD. 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: a prospective study using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol.* 2011 May 10;57(19):1890-8.
 14. Backes D, van den Bergh WM, van Duijn AL, Lahpor JR, van Dijk D, Slooter AJ. Cerebrovascular complications of left ventricular assist devices. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Oct;42(4):612-20.
 15. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Miller MA, Baldwin JT, Young JB. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. *J*

- Heart Lung Transplant. 2014 Jun;33(6):555-64. doi: 10.1016/j.healun.2014.04.010. Epub 2014 Apr 21. Erratum in: J Heart Lung Transplant. 2015 Oct;34(10):1356.
16. Boyle AJ, Jorde UP, Sun B, Park SJ, Milano CA, Frazier OH, Sundareswaran KS, Farrar DJ, Russell SD; HeartMate II Clinical Investigators. Pre-operative risk factors of bleeding and stroke during left ventricular assist device support: an analysis of more than 900 HeartMate II outpatients. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Mar 11;63(9):880-8.
 17. Starling RC, Moazami N, Silvestry SC, Ewald G, Rogers JG, Milano CA, Rame JE, Acker MA, Blackstone EH, Ehrlinger J, Thuita L, Mountis MM, Soltesz EG, Lytle BW, Smedira NG. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N Engl J Med*. 2014 Jan 2;370(1):33-40.
 18. Klodell CT, Massey HT, Adamson R, Dean D, Horstmanshof D., Ransom J, Salerno CT, Cowger J, Aranda J, Chen L, Long JW, Sundareswaran KS, Farrar DJ, Dembitsky W. Factors related to pump thrombosis at select medium to high volume centers. *J Heart Lung Transplant*. 2014 April;33(4):S131.
 19. Mehra MR, Stewart GC, Uber PA. The vexing problem of thrombosis in long-term mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2014 Jan;33(1):1-11.
 20. Uriel N, Han J, Morrison KA, Nahumi N, Yuzefpolskaya M, Garan AR, Duong J, Colombo PC, Takayama H, Thomas S, Naka Y, Jorde UP. Device thrombosis in HeartMate II continuous-flow left ventricular assist devices: a multifactorial phenomenon. *J Heart Lung Transplant*. 2014 Jan;33(1):51-9.
 21. Soltani S, Kaufmann F, Vierecke J, Kretschmar A, Hennig E, Stein J, Hetzer R, Krabatsch T, Potapov EV. Design changes in continuous-flow left ventricular assist devices and life-threatening pump malfunctions. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Jun;47(6):984-9.
 22. Uriel N, Morrison KA, Garan AR, Kato TS, Yuzefpolskaya M, Latif F, Restaino SW, Mancini DM, Flannery M, Takayama H, John R, Colombo PC, Naka Y, Jorde UP. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 30;60(18):1764-7
 23. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report. *N Engl J Med*. 2019 Apr 25;380(17):1618-1627.
 24. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, Salerno C, Walsh MN, Milano CA, Patel CB, Ewald GA, Itoh A, Dean D, Krishnamoorthy A, Cotts

- WG, Tatooles AJ, Jorde UP, Bruckner BA, Estep JD, Jeevanandam V, Sayer G, Horstmanshof D, Long JW, Gulati S, Skipper ER, O'Connell JB, Heatley G, Sood P, Naka Y; MOMENTUM 3 Investigators. Two-Year Outcomes with a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018 Apr 12;378(15):1386-1395.
25. Bellavia D, Iacovoni A, Scardulla C, Moja L, Pilato M, Kushwaha SS, Senni M, Clemenza F, Agnese V, Falletta C, Romano G, Maalouf J, Dandel M. Prediction of right ventricular failure after ventricular assist device implant: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Heart Fail.* 2017 Jul;19(7):926-946.
26. Zimpfer D, Gustafsson F, Potapov E, Pya Y, Schmitto J, Berchtold-Herz M, Morshuis M, Shaw SM, Saeed D, Lavee J, Heatley G, Gazzola C, Garbade J. Two-year outcome after implantation of a full magnetically levitated left ventricular assist device: results from the ELEVATE Registry. *Eur Heart J.* 2020 Oct 14;41(39):3801-3809.
27. Netuka I, Konarik M, Pokorny M, Ivak P, Maly J, Szarszoi O. Less-invasive tools and technique for fully magnetically levitated centrifugal pump implantation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2021 Mar;10(2):289-291.
28. Bourque K, Dague C, Farrar D, Harms K, Tamez D, Cohn W, Tuzun E, Poirier V, Frazier OH. In vivo assessment of a rotary left ventricular assist device-induced artificial pulse in the proximal and distal aorta. *Artif Organs.* 2006 Aug;30(8):638-42.
29. Bourque K, Cotter C, Dague C, Harjes D, Dur O, Duhamel J, Spink K, Walsh K, Burke E. Design Rationale and Preclinical Evaluation of the HeartMate 3 Left Ventricular Assist System for Hemocompatibility. *ASAIO J.* 2016 Jul-Aug;62(4):375-83.
30. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatooles AJ, Delgado RM 3rd, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH; HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009 Dec 3;361(23):2241-51.
31. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatooles AJ, Naka Y, Bhat G, Long JW, Horstmanshof DA, Kormos RL, Teuteberg JJ, Slaughter MS, Birks EJ, Farrar DJ, Park SJ; HeartMate II Clinical Investigators. Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: a prospective study using the INTERMACS registry (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol.* 2014 May 6;63(17):1751-7.

32. Rogers JG, Pagani FD, Tatooles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, Boyce SW, Najjar SS, Jeevanandam V, Anderson AS, Gregoric ID, Mallidi H, Leadley K, Aaronson KD, Frazier OH, Milano CA. Intrapericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017 Feb 2;376(5):451-460.
33. Starling RC, Estep JD, Horstmanshof DA, Milano CA, Stehlik J, Shah KB, Bruckner BA, Lee S, Long JW, Selzman CH, Kasirajan V, Haas DC, Boyle AJ, Chuang J, Farrar DJ, Rogers JG; ROADMAP Study Investigators. Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients: The ROADMAP Study 2-Year Results. *JACC Heart Fail*. 2017 Jul;5(7):518-527.
34. Uriel N, Pak SW, Jorde UP, Jude B, Susen S, Vincentelli A, Ennezat PV, Cappelman S, Naka Y, Mancini D. Acquired von Willebrand syndrome after continuous-flow mechanical device support contributes to a high prevalence of bleeding during long-term support and at the time of transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Oct 5;56(15):1207-13.
35. Carboni AF. Inherited thrombophilic syndromes and the use of ventricular assist devices. *Am J Crit Care*. 1999 Mar;8(2):127-9.
36. Szarszoi O, Maly J, Turek D, Urban M, Skalsky I, Riha H, Maluskova J, Pirk J, Netuka I. Implantation of left ventricular assist device complicated by undiagnosed thrombophilia. *Tex Heart Inst J*. 2012;39(5):615-7.
37. Fried J, Levin AP, Mody KM, Garan AR, Yuzefpolsakaya M, Takayama H, Diuguid DL, Naka Y, Jorde U, Uriel N. Prior hematologic conditions carry a high morbidity and mortality in patients supported with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2014 Nov;33(11):1119-25.
38. Potapov EV, Antonides C, Crespo-Leiro MG, Combes A, Färber G, Hannan MM, Kukucka M, de Jonge N, Loforte A, Lund LH, Mohacsi P, Morshuis M, Netuka I, Özbaran M, Pappalardo F, Scandroglio AM, Schweiger M, Tsui S, Zimpfer D, Gustafsson F. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Aug 1;56(2):230-270.
39. www.finapres.com
40. Wesseling K.H. Finapres, continuous noninvasive finger arterial pressure based on the method of Peñáz. *Blood Pressure Measurements* 1990;3:161-172.
41. Wesseling KH. Finger arterial pressure measurement with Finapres. *Z Kardiol*. 1996;85 Suppl 3:38-44.

42. Imholz BP, Wieling W, Langewouters GJ, van Montfrans GA. Continuous finger arterial pressure: utility in the cardiovascular laboratory. *Clin Auton Res.* 1991 Mar;1(1):43-53.
43. Silke B, McAuley D. Accuracy and precision of blood pressure determination with the Finapres: an overview using re-sampling statistics. *J Hum Hypertens.* 1998 Jun;12(6):403-9.
44. Jansen JR, Schreuder JJ, Mulier JP, Smith NT, Settels JJ, Wesseling KH. A comparison of cardiac output derived from the arterial pressure wave against thermodilution in cardiac surgery patients. *Br J Anaesth.* 2001 Aug;87(2):212-22.
45. Guelen I, Westerhof BE, Van Der Sar GL, Van Montfrans GA, Kiemeneij F, Wesseling KH, Bos WJ. Finometer, finger pressure measurements with the possibility to reconstruct brachial pressure. *Blood Press Monit.* 2003 Feb;8(1):27-30.
46. Schutte AE, Huisman HW, van Rooyen JM, Malan NT, Schutte R. Validation of the Finometer device for measurement of blood pressure in black women. *J Hum Hypertens.* 2004 Feb;18(2):79-84.
47. Kittnar O. a kol. *Lékařská fyziologie.* Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
48. Tank J, Heusser K, Malehsa D, Hegemann K, Haufe S, Brinkmann J, Tegtbur U, Diedrich A, Bara C, Jordan J, Strüber M. Patients with continuous-flow left ventricular assist devices provide insight in human baroreflex physiology. *Hypertension.* 2012 Sep;60(3):849-55.
49. Willie CK, Colino FL, Bailey DM, Tzeng YC, Binsted G, Jones LW, Haykowsky MJ, Bellapart J, Ogoh S, Smith KJ, Smirl JD, Day TA, Lucas SJ, Eller LK, Ainslie PN. Utility of transcranial Doppler ultrasound for the integrative assessment of cerebrovascular function. *J Neurosci Methods.* 2011 Mar 30;196(2):221-37.
50. Joshi B, Brady K, Lee J, Easley B, Panigrahi R, Smielewski P, Czosnyka M, Hogue CW Jr. Impaired autoregulation of cerebral blood flow during rewarming from hypothermic cardiopulmonary bypass and its potential association with stroke. *Anesth Analg.* 2010 Feb 1;110(2):321-8.
51. Lietz K, Brown K, Ali SS, Colvin-Adams M, Boyle AJ, Anderson D, Weinberg AD, Miller LW, Park S, John R, Lazar RM. The role of cerebral hyperperfusion in postoperative neurologic dysfunction after left ventricular assist device implantation for end-stage heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Apr;137(4):1012-9.

52. Ono M, Joshi B, Brady K, Easley RB, Zheng Y, Brown C, Baumgartner W, Hogue CW. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *Br J Anaesth.* 2012 Sep;109(3):391-8.
53. Joshi B, Ono M, Brown C, Brady K, Easley RB, Yenokyan G, Gottesman RF, Hogue CW. Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2012 Mar;114(3):503-10.
54. Bellapart J, Chan GS, Tzeng YC, Ainslie P, Barnett AG, Dunster KR, Boots R, Fraser JF. The effect of Ventricular Assist Devices on cerebral autoregulation: A preliminary study. *BMC Anesthesiol.* 2011 Feb 22;11:4.
55. Ono M, Joshi B, Brady K, Easley RB, Kibler K, Conte J, Shah A, Russell SD, Hogue CW. Cerebral blood flow autoregulation is preserved after continuous-flow left ventricular assist device implantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012 Dec;26(6):1022-8.
56. Cornwell WK 3rd, Tarumi T, Aengevaeren VL, Ayers C, Divanji P, Fu Q, Palmer D, Drazner MH, Meyer DM, Bethea BT, Hastings JL, Fujimoto N, Shibata S, Zhang R, Markham DW, Levine BD. Effect of pulsatile and nonpulsatile flow on cerebral perfusion in patients with left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant.* 2014 Dec;33(12):1295-303.
57. Pham P, Bindra J, Chuan A, Jaeger M, Aneman A. Are changes in cerebrovascular autoregulation following cardiac arrest associated with neurological outcome? Results of a pilot study. *Resuscitation.* 2015 Nov;96:192-8.
58. Caldas JR, Haunton VJ, Panerai RB, Hajjar LA, Robinson TG. Cerebral autoregulation in cardiopulmonary bypass surgery: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018 Mar 1;26(3):494-503.
59. Bozkurt S. Effect of Cerebral Flow Autoregulation Function on Cerebral Flow Rate Under Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Support. *Artif Organs.* 2018 Aug;42(8):800-813.
60. Stöhr EJ, McDonnell BJ, Colombo PC, Willey JZ. CrossTalk proposal: Blood flow pulsatility in left ventricular assist device patients is essential to maintain normal brain physiology. *J Physiol.* 2019 Jan;597(2):353-356.
61. Pokorný M, Cervenka L, Netuka I, Pirk J, Koňářík M, Malý J. Ventricular assist devices in heart failure: how to support the heart but prevent atrophy? *Physiol Res.* 2014;63(2):147-56.

62. Cornwell WK 3rd, Tarumi T, Stickford A, Lawley J, Roberts M, Parker R, Fitzsimmons C, Kibe J, Ayers C, Markham D, Drazner MH, Fu Q, Levine BD. Restoration of Pulsatile Flow Reduces Sympathetic Nerve Activity Among Individuals With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Circulation*. 2015 Dec 15;132(24):2316-22.
63. Pagani FD. Continuous-flow rotary left ventricular assist devices with "3rd generation" design. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Fall;20(3):255-63.
64. Moor E, Silveira A, van't Hooft F, Tornvall P, Blombäck M, Wiman B, Rydén L, Hamsten A. Coagulation factor V (Arg506-->Gln) mutation and early saphenous vein graft occlusion after coronary artery bypass grafting. *Thromb Haemost*. 1998 Aug;80(2):220-4.
65. Massoudy P, Thielmann M, Müller-Beissenhirtz H, Görlinger K, Dietrich W, Herget-Rosenthal S, Jakob H. Thrombophilia in cardiac surgery-patients with symptomatic factor V Leiden. *J Card Surg*. 2009 Jul-Aug;24(4):379-82.
66. Kvasnička T, Hájková J, Bobčíková P, Cverhová V, Malíková I, Ulrych J, Bříza J, Dušková D, Poletínová S, Kieferová V, Kvasnička J. The frequencies of six important thrombophilic mutations in a population of the Czech Republic. *Physiol Res*. 2014;63(2):245-53.
67. 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, Farrar DJ; HeartMate II Clinical Investigators. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2010 Apr;29(4 Suppl):S1-39.
68. Stulak JM, Lee D, Haft JW, Romano MA, Cowger JA, Park SJ, Aaronson KD, Pagani FD. Gastrointestinal bleeding and subsequent risk of thromboembolic events during support with a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2014 Jan;33(1):60-4.
69. Litzler PY, Smail H, Barbay V, Nafeh-Bizet C, Bouchart F, Baste JM, Abriou C, Bessou JP. Is anti-platelet therapy needed in continuous flow left ventricular assist device patients? A single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Jan;45(1):55-9; discussion 59-60.
70. Crow S, John R, Boyle A, Shumway S, Liao K, Colvin-Adams M, Toninato C, Missov E, Pritzker M, Martin C, Garry D, Thomas W, Joyce L. Gastrointestinal bleeding rates

in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Jan;137(1):208-15.

71. Meyer AL, Malehsa D, Budde U, Bara C, Haverich A, Strueber M. Acquired von Willebrand syndrome in patients with a centrifugal or axial continuous flow left ventricular assist device. *JACC Heart Fail.* 2014 Apr;2(2):141-5.
72. Wever-Pinzon O, Selzman CH, Drakos SG, Saidi A, Stoddard GJ, Gilbert EM, Labedi M, Reid BB, Davis ES, Kfoury AG, Li DY, Stehlik J, Bader F. Pulsatility and the risk of nonsurgical bleeding in patients supported with the continuous-flow left ventricular assist device HeartMate II. *Circ Heart Fail.* 2013 May;6(3):517-26.

8. Seznam publikací doktoranda

1. Publikace, které jsou podkladem disertační práce (s IF)

KOŇAŘÍK, M., NETUKA, I., IVÁK, P., ŘÍHA, H., TUČANOVÁ, Z., WOHLFAHRT, P., MALÝ, J., SZÁRSZOI, O. Association of thrombophilia prospective detection with hemocompatibility related outcomes in left ventricular assist device patients. *International journal of artificial organs*. 2021, 44(11), 838-845. ISSN 0391-3988. e-ISSN 1724-6040. IF 1,595.

KOŇAŘÍK, M., ŠRAMKO, M., DORAZILOVÁ, Z., BLÁHA, M., NETUKA, I., IVÁK, P., MALÝ, J., SZÁRSZOI, O. Effects of Acute Pump Speed Changes on Cerebral Hemodynamics in Patients With an Implantable Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Physiological research*. 2021, 70(6), 831-839. ISSN 0862-8408. e-ISSN 1802-9973. IF 1,881.

2. Publikace bez vztahu k tématu disertační práce

a) s IF

DLOUHÁ, D., IVÁK, P., NETUKA, I., NOVÁKOVÁ, Š., KOŇAŘÍK, M., TUČANOVÁ, Z., LÁNSKÁ, V., HLAVÁČEK, D., WOHLFAHRT, P., HUBÁČEK, J., PÍTHA, J. The effect of long-term left ventricular assist device support on flow-sensitive plasma microRNA levels. *International journal of cardiology*. 2021, 339(15 September), 138-143. ISSN 0167-5273. e-ISSN 1874-1754. IF 4,164.

FILOVA, E., STEINEROVA, M., TRAVNICKOVA, M., KNITLOVA, J., MUSILKOVA, J., ECKHARDT, A., HADRABA, D., MATEJKA, R., PRAZAK, S., STEPANOVSKA, J., KUCEROVA, J., RIEDEL, T., BRYNDA, E., LODEREROVÁ, A., HONSOVÁ, E., PIRK, J., KOŇAŘÍK, M., BACAKOVA, L. Accelerated in vitro recellularization of decellularized porcine pericardium for cardiovascular grafts. *Biomedical materials*. 2021, 16(2), 025024. ISSN 1748-6041. e-ISSN 1748-605X. IF 3,715.

IVÁK, P., NETUKA, I., TUČANOVÁ, Z., WOHLFAHRT, P., KOŇAŘÍK, M., SZÁRSZOI, O., NOVÁKOVÁ, Š., KUBÁNEK, M., LÁNSKÁ, V., PÍTHA, J. The Effect

of Artificial Pulsatility on the Peripheral Vasculature in Patients With Continuous-Flow Ventricular Assist Devices. *Canadian journal of cardiology*. 2021, 37(10), 1578-1585. ISSN 0828-282X. e-ISSN 1916-7075. IF 5,223.

NETUKA, I., KOŇAŘÍK, M., POKORNÝ, M., IVÁK, P., MALÝ, J., SZÁRSZOI, O. Less-invasive tools and technique for fully magnetically levitated centrifugal pump implantation. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2021, 10(2), 289-291. ISSN 2225-319X. e-ISSN 2304-1021. IF 4,101.

NETUKA, I., PYA, Y., POITIER, B., IVÁK, P., KOŇAŘÍK, M., PERLÈS, J., BLAŽEJOVÁ, Z., ŘÍHA, H., BEKBOSSYNOVA, M., MEDRESSOVA, A., BOUSQUET, F., LATRÉMOUILLE, Ch., JANSEN, P. First Clinical Experience With the Pressure Sensor-Based Autoregulation of Blood Flow in an Artificial Heart. *ASAIO journal*. 2021, 67(10), 1100-1108. ISSN 1058-2916. e-ISSN 1538-943X. IF 2,872.

TUČANOVÁ, Z., IVÁK, P., WOHLFAHRT, P., POL, M., HLAVÁČEK, D., KOŇAŘÍK, M., SZÁRSZOI, O., NETUKA, I., PÍTHA, J. Increased pulsatility index is associated with adverse outcomes in left ventricular assist device recipients. *ESC heart failure [online]*. 2021, 8(5), 4288-4295. ISSN 2055-5822. e-ISSN 2055-5822. IF 4,411.

FILOVA, E., STANKOVA, L., ECKHARDT, A., SVOBODOVA, J., MUSILKOVA, J., PALA, J., HADRABA, D., BRYNDA, E., KOŇAŘÍK, M., PIRK, J., BACAKOVA, L. Modification of Human Pericardium by Chemical Crosslinking. *Physiological research*. 2020, 69(1), 49-59. ISSN 0862-8408. e-ISSN 1802-9973. IF 1,881.

MATĚJKA, R., KOŇAŘÍK, M., ŠTĚPANOVSÁ, J., LIPENSKÝ, J., CHLUPÁČ, J., TUREK, D., PRAŽÁK, Š., BROŽ, A., ŠIMŮNKOVÁ, Z., MRÁZOVÁ, I., FOROSTYAK, S., KNEPPO, P., ROSINA, J., BAČÁKOVÁ, L., PIRK, J. Bioreactor Processed Stromal Cell Seeding and Cultivation on Decellularized Pericardium Patches for Cardiovascular Use. *Applied sciences (Basel)*. 2020, 10(16), art. no. 5473. ISSN 2076-3417. e-ISSN 2076-3417. IF 2,679.

MUSILKOVA, J., FILOVA, E., PALA, J., MATEJKA, R., HADRABA, D., VONDRASEK, D., KAPLAN, O., RIEDEL, T., BRYNDA, E., KUCEROVA, J., KOŇAŘÍK, M., LOPOT, F., PIRK, J., BACAKOVA, L. Human decellularized and

crosslinked pericardium coated with bioactive molecular assemblies. *Biomedical materials*. 2020, 15(1), art. no. 015008. ISSN 1748-6041. e-ISSN 1748-605X. IF 3,715.

NETUKA, I., PYA, Y., BEKBOSSYNOVA, M., IVÁK, P., KOŇAŘÍK, M., GUSTAFSSON, F., SMADJA, DM., JANSEN, P., LATRÉMOUILLE, Ch. Initial bridge to transplant experience with a bioprosthetic autoregulated artificial heart. *Journal of heart and lung transplantation*. 2020, 39(12), 1491-1493. ISSN 1053-2498. e-ISSN 1557-3117. IF 10,247.

NOVOTNÝ, R., MERICKA, P., CHLUPÁČ, J., MATEJKA, R., KŘÍSTEK, J., MARADA, T., KOŇAŘÍK, M., IVÁK, P., STERBA, L., HLUBOCKY, J., PIRK, J., JANOUŠEK, L., FRONĚK, J. The Effect of Different Thawing Rates on Cryopreserved Human Iliac Arteries Allograft's Structural Damage and Mechanical Properties. *BioMed research international [online]*. 2020, 2020(October), art. no. 6545190. ISSN 2314-6133. e-ISSN 2314-6141. IF 3,411.

KOŇAŘÍK, M., NETUKA, I., MALÝ, J., IVÁK, P., LACMAN, J., SZÁRSZOI, O. Mechanical cerebral thrombectomy in a BiVAD patient awaiting cardiac transplantation. *Journal of cardiac surgery*. 2017, 32(12), 843-844. ISSN 0886-0440. e-ISSN 1540-8191. IF 1,179.

LISKOVA, J., HADRABA, D., FILOVA, E., KOŇAŘÍK, M., PIRK, J., JELEN, K., BACAKOVA, L. Valve interstitial cell culture: Production of mature type I collagen and precise detection. *Microscopy research and technique*. 2017, 80(8), 936-942. ISSN 1059-910X. IF 1,087.

BEŠÍK, J., SZÁRSZOI, O., HEGAROVÁ, M., KOŇAŘÍK, M., SMETANA, M., NETUKA, I., PIRK, J., MALÝ, J. Non-Fontan adult congenital heart disease transplantation survival is equivalent to acquired heart disease transplantation survival. *Annals of thoracic surgery*. 2016, 101(5), 1768-1774. ISSN 0003-4975. e-ISSN 1552-6259. IF 3,700.

POKORNÝ, M., ČERVENKA, L., NETUKA, I., PIRK, J., KOŇAŘÍK, M., MALÝ, J. Ventricular assist devices in heart failure: How to support the heart but prevent atrophy?. *Physiological research*. 2014, 63(2), 147-156. ISSN 0862-8408. IF 1,293.

b) bez IF

IVÁK, P., PIRK, J., TUČANOVÁ, Z., MALÝ, J., SZÁRSZOI, O., MELENOVSKÝ, V., ŘÍHA, H., HEGAROVÁ, M., DORAZILOVÁ, Z., KOŇAŘÍK, M., POKORNÝ, M., NETUKA, I. A single-center experience with magnetically levitated left ventricular assist device for treatment of end-stage heart failure. *Clinical and experimental surgery*. 2020, 8(3), 7-16. ISSN 2308-1198. e-ISSN 2658-7432.

KOŇAŘÍK, M., MALÝ, J., PIRK, J., KOLLÁR, M., SZÁRSZOI, O. Giant cardiac lipoma - Potentially deceptive entity in differential diagnostic imaging. *Cor et vasa*. 2017, 59(5), E512-E514. ISSN 0010-8650.

KŘÍSTEK, J., HROMÁDKA, P., KOŇAŘÍK, M., FRONĚK, J. Two-stage surgical treatment of inferior vena cava traumatic rupture including urgent transport to a specialized unit. *Rozhledy v chirurgii*. 2017, 96(4), 168-173. ISSN 0035-9351.

KOŇAŘÍK, M., POKORNÝ, M., PIRK, J., NETUKA, I., SZÁRSZOI, O., MALÝ, J. Nové možnosti chirurgické léčby poinfarktové ruptury volné stěny levé komory srdeční: kasuistika a přehled literatury. *Cor et vasa*. 2015, 57(5), 533-536. ISSN 0010-8650.