

durch spezielle Care-Teams, die Betreuenden von potentiellen Organspendern sowie deren Angehörige zu unterstützen, um damit die Verfügbarkeit von Organen zu erhöhen. Mit geeigneten Massnahmen soll verhindert werden, dass weiterhin schwerkranke Patienten auf der Warteliste sterben und die Lebensqualität wie auch das Überleben dieser terminal Herzkranken in Zukunft weiter verbessert werden. Wir hoffen, dass dieses Sonderheft der Kardiovaskulären Medizin dazu beiträgt, den in der Praxis tätigen Kollegen Möglichkeiten und Probleme der Herztransplantation bekannt zu machen und damit die Zusammenarbeit mit den entsprechenden Zentren zu verbessern.

Literatur

- 1 Bernard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J*. 1967;41(48):1271–4.
- 2 Reitz BA, Bieber CP, Raney AA, Pennock JL, Jamieson SW, Oyer PE, Stinson EB. Orthotopic heart and combined heart and lung transplantation with cyclosporine-A immune suppression. *Transplant Proc*. 1981;13:393–6.
- 3 Calne RY, White DJ, Thiru S, Evans DB, McMaster p, Dunn DC, Craddock GN, Pentlow BD, Rolles K. Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. *Lancet*. 1978;2(8104-5):1323–7.
- 4 Taylor DO, Edwards LB, Aurora P, Christie JD, Dobbels F, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-fifth Official Adult Heart Transplant Report – 2008. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27(9):978–83.
- 5 von Segesser LK, Tozzi P, Ferrai E, Bommeli S, Niclauss L, et al. Links-ventrikuläre Assist Devices – Indikationen und Möglichkeiten. *Kardiovaskuläre Medizin*. 2009;12(10):266–71.
- 6 Flammer AJ, Ruschitzka F, Hermann M. Langzeitergebnisse nach Herztransplantation. *Kardiovaskuläre Medizin*. 2009;12(10):272–8.
- 7 Korom S. Immunosuppression in cardiac transplantation: state of the art and new drugs. *Kardiovaskuläre Medizin*. 2009;12(10):279–83.

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Links-ventrikuläre Assist Devices – Indikationen und Möglichkeiten

Ludwig K. von Segesser, Piergiorgio Tozzi, Enrico Ferrai, Sandra Bommeli, Lars Niclauss, Dominique Delay, Philippe Gersbach, Michel Hurni, Bettina Marty, Patrick Ruchat, Frank Stumpe

Service de chirurgie cardio-vasculaire, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse

Summary

Heart failure not responding to medical therapy is either due to left ventricular failure, right ventricular failure or bi-ventricular failure. Left ventricular assist devices are designed for left ventricular mechanical circulatory support and not suitable for treatment of advanced global cardiac failure which deteriorates rapidly towards irreversible multi organ failure.

Although temporary right ventricular support may be necessary during left mechanical circulatory support, it should be the goal that this is the exception and not the rule. This statement is based on the experience, that predominantly left ventricular failure can be handled well with the timely application of modern implantable

L. K. von Segesser ist Gründer der Firma Smartcanula LLC. Die übrigen Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

left ventricular assist devices which allow usually for relative rapid recovery towards a quite normal life.

We mean here not only weaning from the ventilator, extubation, mobilisation, and the transfer from the intensive care unit to the general hospital ward, but rather the discharge home with a quite good quality of life over a longer time frame despite the machine de-

Korrespondenz:

Prof. Ludwig K. von Segesser
Service de chirurgie cardio-vasculaire
CHUV, BH 10-275
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
Ludwig.von-segesser@chuv.ch
www.cardiovasc.net

pendence which requires in our program a weekly outpatient check of the patient with his hard and software.

Key words: left ventricular assist; LVAD; mechanical circulatory support; cardio-pulmonary support; ECMO

Ausgangssituation

Bei therapieresistenter Herzinsuffizienz [1] muss naturgemäss zwischen Rechtsherzversagen, Linksherzversagen und globalem Herzversagen unterschieden werden. Obwohl sowohl schweres Rechtsherzversagen als auch schweres Linksherzversagen schlussendlich zu globalem Herzversagen führen, ist die linksventrikuläre mechanische Kreislaufunterstützung nur für die Behandlung von linksventrikulärem Herzversagen Erfolg versprechend und definitionsgemäss für die Behandlung einer fortgeschrittenen globalen Herzinsuffizienz nicht geeignet.

Es kann zwar allenfalls vorübergehend eine rechtsventrikuläre Unterstützung im Rahmen einer linksventrikulären mechanischen Kreislaufunterstützung notwendig sein, Ziel muss aber sein, dass das die Ausnahme bleibt und nicht zur Regel wird. Diese Aussage stützt sich auf die Erfahrung, dass bei überwiegendem Linksherzversagen mit modernen, implantierbaren, linksventrikulären Herzunterstützungssystemen auch bei schwerst intensivpflegebedürftigen Patienten relativ rasch eine Lebensqualität erreicht werden kann, die noch vor kurzem praktisch unvorstellbar war. Gemeint ist hier nicht nur die Entwöhnung vom Respirator, Mobilisierung und Verlegung auf die gewöhnliche Herzchirurgische Abteilung, sondern die Entlassung nach Hause mit der längerfristigen Wiedererlangung einer hohen Lebensqualität trotz der Maschinenabhängigkeit, welche bei uns in der Regel eine wöchentliche ambulante Kontrolle durch das Assist-Team erfordert.

Es gibt natürlich verschiedenste Gründe, welche zu diesem regelrechten Quantensprung in der Behandlung schwerst herzinsuffizienter Patienten geführt haben. Wesentliche Fortschritte wurden aber sowohl bei der Indikationsstellung, bei den zur Verfügung stehenden Unterstützungssystemen sowie bei der chirurgischen Technik zu deren Implantation gemacht.

Systemwahl

Bei den linksventrikulären Herzunterstützungssystemen unterscheidet man im technischen Jargon vor allem zwischen pulsatilen und nicht pulsatilen Pumpen, wobei man bei den letzteren zwischen axialen, diagonalen und zentrifugalen Pumpen unterscheidet. Zurzeit stehen auf dem Markt mehr als zwanzig linksventrikuläre Herzunterstützungssysteme zur Verfügung. Die meisten davon können entweder routinemässig oder mindestens theoretisch auch zur Rechtsherzunterstützung herangezogen werden.

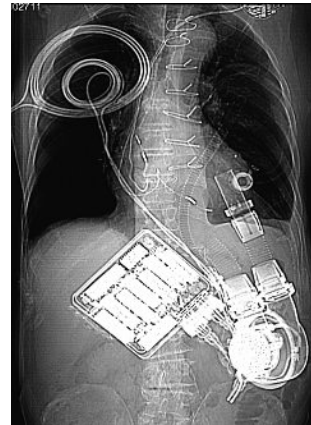


Abbildung 1

Total implantierbares, linksventrikuläres Unterstützungssystem (Arrow LionHeart™, Arrow International, Inc., Reading, PA, USA) mit der Blutpumpe (rechts unten), der Steuerung (Mitte) und dem transkutanen Energieübertragungssystem (links oben: kleine Spule subkutan, grosse Spule auf der Haut getragen). Mit ungefähr einer halben Stunde Unabhängigkeit von jeder Energiequelle erlaubt dieses System sogar das Schwimmen (CCV, CHUV).

Ein wesentlicher Fortschritt in der mechanischen Kreislaufunterstützung war sicher der Schritt von der traditionellen, mehr als 100 kg schweren Antriebskonsole [2, 3] mit verschiedenen Reservemodulen zum portablen System [4–7], welches die Mobilisation dieser schwerstkranken Patienten aus dem Bett erst ermöglichte und schliesslich zu deren Verlegung aus der Intensivstation auf die Abteilung bzw. nach Hause geführt hat. Mit dem Einsatz von implantierbaren Blutpumpen [4–6], welche den Patienten von den die Haut durchdringenden grosskalibrigen Kanülen befreite, wurde dann ein weiterer Schritt zur Rehabilitation am (links-)herzunterstützenden System gemacht. Auch wenn die Anstrengungen zur kompletten Systemimplantation (Abioco™, Lionheart™: Abb. 1) mit transkutaner Energieübertragung [8, 9] bis heute nicht zur systematischen Anwendung dieser Technologie geführt haben und damit zur Zeit bei praktisch allen zur Verfügung stehenden implantierbaren Systemen immer noch mindestens eine die Haut durchdringende Leitung notwendig ist, hat der Schritt zu Systemen mit elektrischem Antrieb [10–13], welche keinen luftführenden bzw. flüssigkeitsgefüllten Schlauch für den Antrieb oder zur Entlüftung brauchen (Vent), zu einer wesentlichen Reduktion der Stärke bzw. des Durchmessers der Leitungen geführt und damit eine weitere Komfortsteigerung ermöglicht.

Wir möchten hier nicht im Detail auf die verschiedenen Varianten mechanischer Kreislaufunterstützung beim globalen Herzversagen eingehen. Es sei nur in Erinnerung gerufen, dass im Falle eines schweren, biventrikulären Herzversagens auch eine biventrikuläre Kreislaufunterstützung unumgänglich ist. Dafür kommen neben der Herz-Lungen-Maschine und deren vereinfachten Varianten, welche als CPS (Cardio-Pulmonary Support) oder ECMO (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation) [14] bekannt sind, vor allem biventrikuläre Systeme in Frage. Letztere müssen meist beidseitig den vollen Blutfluss übernehmen, sind deshalb entsprechen leistungsstark ausgelegt und werden heute noch meist pneumatisch angetrieben. Abbildung 2 zeigt ein Paar implantierbarer, pneumatisch angetrie-

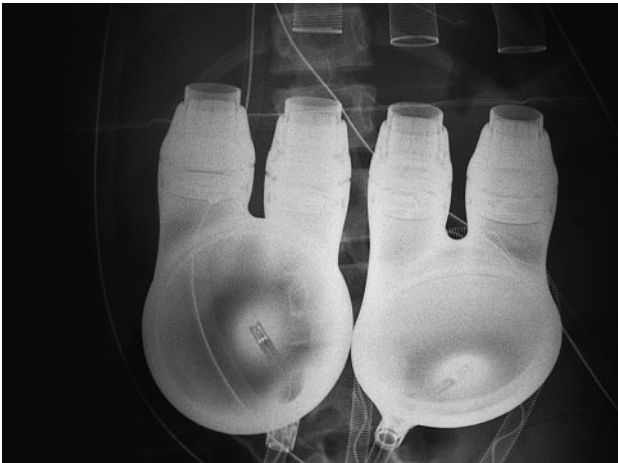


Abbildung 2

Biventrikuläres pneumatisches Herzunterstützungssystem mit zwei implantierten Blutpumpen (Thoratec™ IVAD, Thoratec, Pleasanton, CA, USA). Man erkennt den Füllstandsanzeiger (Hall-switch) im Zentrum der Blutpumpen und dessen Kabel, welches im armierten Schlauch für den pneumatischen Antrieb geführt wird (CCV, CHUV).



Abbildung 3

Linksventrikuläres Unterstützungssystem (Thoratec HeartMate II™, Thoratec, Pleasanton, CA, USA) mit implantierter axialer Blutpumpe (Mitte): reduzierter Platzbedarf, Auslegung auf Langzeitanwendung und relative Thromboseresistenz (man erkennt die transapikal eingelegten Einlaufsstützen aus Titan rechts oben) sind die herausragenden Eigenschaften diese Systems (CCV, CHUV).

bener Ventrikel, welche sowohl rechts als auch links, bzw. kombiniert, eingesetzt werden können (Thoratec® IVAD [Implantable Ventricular Assist Device]).

Bei den häufigeren linksventrikulären Herzschwächen werden heute von uns axiale Blutpumpen bevorzugt, welche, inklusive Antrieb, implantiert werden können. Abbildung 3 zeigt den implantierbaren Teil des Thoratec HeartMate II®, eine axiale Blutpumpe mit mässigem Stromverbrauch, in der Folge relativ kleiner Batteriebelastung und entsprechend geringem Gewicht der portablen Antriebseinheit. Dieses System kommt vor allem für die mittel- bis langfristige linksventrikuläre Unterstützung bei dominantem Linksherzversagen zum Einsatz. Neben dem geringen Platzbedarf und der Anwenderfreundlichkeit der zu implantierenden wie auch der externen Komponenten, sind die relative Thromboseresistenz der Blutpumpe, deren Einlauf-

stutzen unter anderem gezielt eine raue Oberfläche zur Förderung der körpereigenen Besiedlung aufweist, sowie deren Auslegung auf eine zehnjährige Einsatzdauer die herausragendsten Qualitäten dieses Systems. In der Praxis bedeutet das, dass die Antikoagulation nötigenfalls kurzzeitig unterbrochen werden kann, ein enormer Fortschritt gegenüber früheren Systemen, insbesondere da bei mittel- bis langfristiger Anwendungsdauer die Wahrscheinlichkeit nicht-kardialer Probleme selbstredend ansteigt.

Indikationen

Wie eingangs angesprochen, ist die verbesserte Indikationsstellung ein wichtiger Schlüssel zum Erfolg, und dies gilt nicht nur für die mechanische Kreislaufunterstützung im Allgemeinen, sondern noch viel mehr für deren isolierte linksventrikuläre Anwendung. Es hat sich gezeigt, dass bei Patienten mit vorwiegend linksventrikulärer Herzinsuffizienz, welche primär mit dem Einsatz von linksventrikulären Unterstützungssystemen kompensiert werden können, die Resultate besser sind als bei jenen, welche irreversibel global insuffizient sind. Natürlich kann es vorkommen, dass die linksventrikuläre Kreislaufunterstützung bei einem primär linksinsuffizienten Patienten initial nicht ausreicht und dass deshalb vorübergehend auch eine rechtsseitige Unterstützung notwendig ist. Dafür gibt es verschiedene Möglichkeiten, welche hier nicht weiter ausgeführt werden sollen. Tatsache ist, dass die biventrikuläre mechanische Kreislaufunterstützung, sei sie vorübergehend oder längerfristig, aus den verschiedensten Gründen bedeutend komplexer ist als die univentrikuläre Unterstützung, entsprechend höhere Anforderungen an die behandelnde Equipe stellt und auch massiv mehr Ressourcen benötigt. Obwohl biventrikuläre Systeme theoretisch eine umfassendere Kreislaufunterstützung ermöglichen, welche bezüglich Blutfluss alle Eventualitäten abdecken kann, ist deren Steuerung im elektro-mechanischen und im übertragenen Sinne sowie in der Belastung des Patienten und des Teams ungleich anspruchsvoller.

Daraus folgt, dass die moderne mechanische Kreislaufunterstützung mit implantierbaren uni-ventrikulären Systemen vor allem dann erwogen werden soll, wenn der Kreislaufinsuffizienz ein noch vorwiegend univentrikuläres Herzversagen zu Grunde liegt. Sobald mehrere Systeme in ihrer Funktion schwer beeinträchtigt sind, was durch eine progrediente respiratorische Insuffizienz, Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz, Gerinnungsstörung usw. zum Ausdruck kommt, ist es schwierig, auch mittels mechanischer Kreislaufunterstützung zum Erfolg zu kommen. Die Indikation zur mechanischen Kreislaufunterstützung muss also früh genug, das heisst vor der Schädigung anderer Organsysteme, gestellt werden, da letztere häufig irreversibel bzw. nicht mehr innert nützlicher

Frist kompensiert werden können. Bei verpasster Indikationsstellung, bzw. klarem Bedarf eines biventrikulären Systems ist die Gefahr gross, dass auch bei gut funktionierender biventrikulärer Kreislaufunterstützung mit supra-normalem Herz-Zeit-Volumen, eine rasche Erholung des Organismus ausbleibt und der Patient zu einem sogenannten Langlieger wird, bei welchem dann die Fortschritte während der Genesung durch immer wieder neue Probleme zerstört werden.

Bei der Evaluation eines Patienten für die mechanische Kreislaufunterstützung müssen neben der etablierten therapieresistenten Herzinsuffizienz verschiedene weitere Faktoren berücksichtigt werden, welche auch von lokalen Gegebenheiten abhängen können: der Art der zur Verfügung stehenden Herzunterstützungssysteme, der Möglichkeit, die zur Verfügung stehenden Systeme auch einzusetzen (Implantationen von Blutpumpen sind nur möglich, wenn beim Empfänger der nötige Platz im Körper vorhanden ist oder geschaffen werden kann sowie, wenn die entsprechend notwendigen Anschlussstellen auch zugänglich sind), der zeitgerechten Mobilisierbarkeit von weiteren materiellen und personellen Ressourcen und der Einwilligung des Patienten bzw. seines Statthalters.

Implantation

Traditionellerweise wurden die für längerfristige Anwendungen konzipierten mechanischen Kreislaufunterstützungssysteme in links atrio-aortaler beziehungsweise rechts atrio-pulmonaler Konfiguration eingesetzt. Vor allem letzteres lässt sich gut am schlagenden Herzen mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine realisieren. Auch über die Implantation von Unterstützungssystemen mit zentralem Anschluss unter offener Herzmassage wurde berichtet. Mit der Einführung apikaler ventrikulärer Kanülen, welche nicht nur zu einer besseren Entlastung des Ventrikels führen, sondern auch ein gewisses Vorladen des Unterstützungssystems ermöglichen und damit zu einer signifikanten Steigerung der Pumpenleistung führen, wurde der vorübergehenden Stilllegung des Herzens mit geklemmter Aorta und Kardioplegie oder elektrisch induziertem Kammerflimmern Vorschub geleistet. Dies dient der Verhinderung der lebensgefährlichen Luftembolien, welche beim Eröffnen der Herzhöhlen auftreten können. Dem kann mit modernen Operationstechniken entgegengewirkt werden, indem das Herz nach zentraler oder kombinierter zentraler und peripherer Kanülierung komplett entlastet wird, bevor man die linke Herzkammer eröffnet, um den transapikalen Anschluss des Unterstützungssystems zu erstellen [15].

Neuerdings haben wir ausserdem Kanülierungstechniken entwickelt, welche es auch bei peripherem Anschluss der Herz-Lungen-Maschine und entsprechend kleinen Zugangsgefässen (Vena femoralis, jugularis oder subclavia) ermöglichen, vollen Blutfluss zu

führen (2,4 l/min/m²) und das Herz komplett zu entlasten (kein oder negativer zentralvenöser Druck, flache, geradlinige arterielle Blutdruckkurve, und kein Volumenauswurf durch den linken Ventrikel bzw. permanent geschlossene Aortenklappe bei der trans-ösophagealen Echokardiographie). Wir verwenden dazu selbstexpandierende venöse Kanülen (Smartcanula LLC®, Lausanne, Schweiz), welche kollabiert in die Cava-Achse eingeführt werden können und sich dort entfalten [16]. Die venöse Drainageleistung kann so gegenüber herkömmlichen Techniken um bis zu 50% gesteigert werden [17]. Dies wiederum ermöglicht es nicht nur beim entsprechend entlasteten, leer schlagenden Herzen, die transapikalen Kanülen ohne Gefahr einer Luftaspiration einzubauen, sondern reduziert auch das Risiko einer Verletzung der dekomprimierten Herzhöhlen bei der Resternotomie [18]. Der Hauptvorteil dieser Technik liegt demzufolge nicht nur in der operativen Vereinfachung, sondern auch in der Tatsache, dass eine zusätzliche Ischämie des Myokards vermieden werden kann, was wiederum die Chancen der Erholung, insbesondere des rechten Ventrikels, entsprechend verbessert.

Resultate

In früheren Jahren galt die Faustregel, dass bei vier Patienten, welche, ohne voroperiert zu sein, ein mechanisches Kreislaufunterstützungssystem erhielten, drei transplantiert werden konnten, und schliesslich zwei überlebten. Dies beinhaltete natürlich auch Patienten, welche mechanisch reanimiert werden mussten, sowie Patienten mit Kreislauf-Dekompensation bei akutem Herzinfarkt, welche bekanntlich eine besonders schlechte Prognose haben. Das Konzept der mechanischen Kreislaufunterstützung als Brücke zur Transplantation (bridge to transplantation) hat grosse Verbesserungen gebracht, da vor der Evaluation zum Einsatz eines Unterstützungssystems wenn immer möglich die Abklärung der Transplantierbarkeit durchgeführt wird und damit automatisch eine gewisse Selektion erfolgt. Für eine Herztransplantation muss beispielsweise eine gewisse Kooperation des Patienten verlangt werden, was kein grösseres neurologische Defizit zulässt, und wiederum die Erfolgchancen eines aufwendigen Ventrikelunterstützungssystems erhöht [19, 20].

Der Problematik des akuten schweren Herzversagens bei unklarer Prognose im Allgemeinen wird heute mit dem Konzept der sogenannten Brücke zur Brücke angegangen. Dabei kommt initial ein kostengünstiges System zum Einsatz, und zwar univentrikulär (z.B. eine Zentrifugalpumpe) oder biventrikulär (z.B. ECMO/CPS: Zentrifugalpumpe mit einem Oxigenator und einem Wärmeaustauscher). Diese Systeme sind relativ einfach in der Anwendung, können zum Teil peripher eingesetzt werden und ermöglichen unter gewis-