

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Indikation zur Implantation eines VAD (ventrikulären Assistenzsystems) ist bei Patienten im NYHA-Stadium III und IV (Klassifizierung der New York Heart Association) bei akuter oder chronischer Herzinsuffizienz gegeben. Vor der Implantation eines VAD ist jedoch die sorgfältige Evaluation einiger Kontraindikationen erforderlich. Zu den wichtigsten Kontraindikationen zählen schwere Blutungsrisiken, insbesondere erhöhte Prädisposition für zerebrovaskuläre Blutungen, extrakardiale Infektionen, Patientenmotivation, schwere Aortenklappeninsuffizienz wie auch das Vorhandensein einer mechanischen Aortenklappenprothese. Die gängigsten Unterstützungssysteme können in parakorporale und intrakorporale Systeme eingeteilt werden. Letztere werden des Weiteren in pulsatile und nicht-pulsatile Systeme mit kontinuierlichem Fluss unterteilt.

Das TCI HeartMate und das Novacor sind die am häufigsten angewandten Systeme mit pulsatilem Flussmuster. Beide Systeme sind bereits seit 1980 im Einsatz. Die zweite Generation der intrakorporal implantierten VADs sind die nicht-pulsatilen Axialpumpen. Sowohl das MicroMed DeBakey als auch das InCor Berlin Heart ermöglichen die erfolgreiche Überbrückung bis zur Herztransplantation. Vorteile der neueren Systeme liegen insbesondere in deren kleinen Abmessungen und der Reduktion der sich bewegenden Bauteile, wodurch die Geräusentwicklung geringer ist und die Thrombenbildung reduziert werden kann. Geräte der dritten Generation, nicht-pulsatile Zentrifugalpumpen wie etwa das CorAide oder das DuraHeart von Terumo werden gegenwärtig in klinischen Studien erprobt. Die parakorporalen Systeme wie das Thoratec VAD oder das ExCor von Berlin Heart haben insbesondere den Vorteil der einfachen Implantation, insbesondere in Notfällen. Zudem können diese Systeme sowohl als links- als auch als rechts- und sogar in Kombination als biventrikuläre Systeme eingesetzt werden. Außerdem werden die parakorporalen Systeme insbesondere bei Kindern eingesetzt, da Pumpkammern verschiedener Größen verfügbar sind. Die

wesentlichen Probleme während VAD-Unterstützung sind Blutungskomplikationen, Infektionen, thromboembolische Ereignisse und Rechtsherzversagen in der Frühphase nach Implantation. Aufgrund der zunehmenden Erfahrung im Management von Patienten während der VAD-Unterstützung ist das Auftreten dieser Probleme jedoch rückläufig.

## SCHLÜSSELWÖRTER

Kontraindikation zur VAD-Implantation, pulsatile, nicht-pulsatile, ECMO, parakorporal, intrakorporal, BTT (Bridge to Transplant), BTR (Bridge to Recovery), DT (Destination Therapy).

## ABSTRACT

Indications for VAD (ventricular assist device) support are patients in acute or chronic New York Heart Association Class IV. However, before VAD implantation, several contraindications needed to be evaluated. The most common are severe risk of bleeding, risk of cerebrovascular ischemia, extracardial infections, patient motivation, severe aortic valve insufficiency and mechanical aortic valve prothesis.

The most common systems used for VAD support could be divided into paracorporeal and intracorporeal devices. The latter could be additionally separated into pulsatile or non-pulsatile continuous flow pumps. The TCI HeartMate and Novacor are the most common intracorporeal VADs with pulsatile flow patterns. Both systems are used since the late 1980ties. The second generation of intracorporeal-placed VADs are the non-pulsatile axial flow pumps. With both, the MicroMed DeBakey and InCor Berlin Heart, successful bridging to transplantation could be achieved. Advantages of these newer systems are smaller size, less moving parts and therefore less noise and lower thromboembolic events. third-generation VADs, non-pulsatile centrifugal pumps, like the CorAide or the Terumo DuraHeart, are tested in clinical trials. The paracorporeal systems, like the Thoratec VAD or the ExCor Berlin Heart, have the advantages of an easy implantation technique, especially in emergency cases. In

addition these pumps can be implanted as a sided left VAD, sided right VAD or as a biventricular VAD. Furthermore, due to the availability of different pump chamber sizes, these VADs are also used for bridging pediatric patients. The greatest problems during VAD support are bleeding complications, infections, thromboembolic events and right-heart failure in the early stage following implantation. However, due to the growing experience in patient management the incidence of most of these problems is decreasing, despite growing VAD support bridging from 1 to 2 years.

## KEY WORDS

Contraindication to VAD-implantation, pulsatile, non-pulsatile, ECMO, paracorporeal, intracorporeal, BTT (Bridge to Transplant), BTR (Bridge to Recovery), DT (Destination Therapy).

## KARDIALE UNTERSTÜTZUNGSSYSTEME

Die Indikation zur Implantation eines kardialen Unterstützungssystems (VAD, Ventricular Assist Device) besteht bei Patienten mit akuter oder chronischer terminaler Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium IV (Klassifizierung der New York Heart Association), bei denen trotz maximaler medikamentöser Therapie keine Verbesserung erzielt werden kann. Laut Datenlage der American Heart Association (AHA) gibt es zur Zeit 2,2 Millionen Patienten im NYHA-Stadium IV. [1] Für dieses Patientengut beträgt die jährliche Letalität etwa 50 %. Die häufigsten Krankheitsbilder, die zur Implantation eines VAD führen, sind die dekompensierte dilatative oder ischämische Kardiomyopathie, die fulminante Myokarditis und der akute Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock. Bevor jedoch die VAD-Implantation anvisiert wird, sollten die wichtigsten Kontraindikationen ausgeschlossen werden (Tab. 1). Des Weiteren muss unterschieden werden, ob als Ziel der VAD-Implantation die Herztransplantation (BTT, Bridge to Transplant), der VAD-Ausbau bei myokardialer Erholung (BTR, Bridge to Recovery) oder das VAD als Dauertherapie (DT, Destination Therapy) angestrebt wird.

Blutungsrisiko
Zerebrales Ischämierisiko
Floride extrakardiale Infektion
Ausgeprägte Rechtsherzsymptomatik (nur für LVAD)*
<b>((fehlende?))</b> Patientenmitarbeit
Kontraindikation zur Herztransplantation**
Hochgradige Aorteninsuffizienz
Mechanische Aortenklappenprothese
*BiVAD-Implantation möglich;
**nur falls BTT angestrebt wird

Tab. 1: Kontraindikationen zur VAD-Implantation

Abbildung 1 zeigt eine Übersicht über die in Deutschland gebräuchlichsten VAD-Systeme.

Letztendlich unterscheiden sich die Systeme zum einen darin, ob sie parakor-

VAD-Systeme im pulsatilen Modus oder als Axial- oder Zentrifugalpumpe im nicht-pulsatilen Modus arbeiten (Tab. 2). Mit allen VAD-Systemen, außer der ECMO, ist eine Langzeitunterstützung möglich. Eine Sonderstellung nehmen die Kunstherzen ein, die nach kompletter Explantation des nativen erkrankten Herzens die Kreislaufarbeit übernehmen. Bisher sind nur das

pulsatil	nicht-pulsatil	
<b>Verdrängerpumpe</b>	<b>Axialpumpe</b>	<b>Zentrifugalpumpe</b>
Abiomed	DeBakey	ECMO
Thoratec	HeartMate II	Terumo
Excor	Jarvik 2000	
Medos	Incor	
HeartMate I		
Novacor		
Lionheart		

Tab. 2: VAD-Systeme, unterteilt in Flusseigenschaften

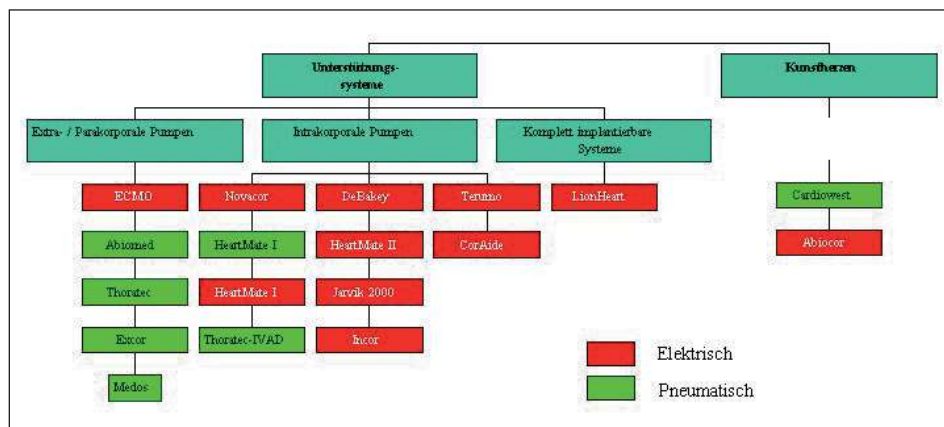


Abb. 1: Unterschiedliche VAD-Systeme

poral oder intrakorporal implantiert werden. Die parakorporalen Systeme sind bis auf die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) alle pneumatisch betrieben. Das Lionheart ist zurzeit das einzige in Deutschland verfügbare komplett implantierbare LVAD. Alle anderen Systeme werden zwar intrakorporal platziert, besitzen jedoch über ein subkutan gelegenes Kabel eine Verbindung zur parakorporal gelegenen Batterie und Steuereinheit. Fast alle intrakorporalen VAD-Systeme sind, bis auf das alte TCI HeartMate VP und das Thoratec IVAD, inzwischen elektrisch betrieben.

Bei allen intrakorporal implantierbaren VAD-Systemen ist eine Linksherzunterstützung als LVAD (Left Ventricular Assist Device) möglich. Einzig das Thoratec IVAD bietet sowohl die Rechts- (RVAD) als auch biventrikuläre Unterstützung (BiVAD) an. Die extrakorporal implantierbaren VAD-Systeme sind ebenso zur LVAD-, RVAD- oder BiVAD-Implantation zugelassen. Ferner muss unterschieden werden, ob die

CardioWest- und das AbioCor-System zugelassen, wobei nur das CardioWest in Deutschland zu erhalten ist. Erfahrung mit diesen Systemen besteht nur bei wenigen Patienten und in einzelnen Zentren. Zudem ist die Indikationsstellung bei diesem System sehr limitiert.



Abb. 2: Patient im Low-Output-Syndrom mit femoral implantierter ECMO-Unterstützung

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) ist prinzipiell bei einer Kurzzeittherapie bei akutem Herzversagen mit fraglicher Prognose und beim Postkardiotomie-Low-Output-Syndrom indiziert. Eine Sonderstellung nimmt die veno-venöse ECMO beim Lungenversagen ein. Der normale Anschluss erfolgt über die normale Kanülierung der extrakorporalen Zirkulation über die Aorta

ascendens und den rechten Vorhof. Alternativ kann auch eine femorale Kanülierung gewählt werden, die vor allem in Notfallsituationen schnell einen ECMO-Anschluss ermöglicht (Abb. 2). Das Hauptproblem der ECMO-Unterstützung ist eine hohe Blutungs-

neigung und eine deutliche Hämolyse. Zudem sind die Patienten nicht mobilisierbar. Hieraus limitiert sich eine ECMO-Unterstützung auf maximal ein bis zwei Wochen. Bei weiterhin bestehender Herzinsuffizienz ist dann die Implantation eines VAD-Systems zur Langzeitunterstützung erforderlich.

Die normale Implantationstechnik der LVAD-Systeme erfolgt via medianer Sternotomie und unter Verwendung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ). Ein kardioplegischer Herzstillstand ist jedoch nicht notwendig. [2] Die Inflow-Kanüle wird meistens in den linksventrikulären Apex implantiert und seltener in den linken Vorhof, es sei denn, BTR ist das vorrangige Ziel der LVAD-Implantation. Die Outflow-Kanüle wird meistens im Bereich der Aorta ascendens, knapp oberhalb der Aortenklappe, implantiert. Eine Implantationstechnik im Bereich der Aorta thoracalis descendens wird aufgrund möglicher Thrombosen im Bereich der Aorta ascendens nicht so häufig durchgeführt. Eine Antikoagulation mit Marcumar ist bei jedem LVAD-System, mit Ausnahme von TCI HeartMate I, zwingend erforderlich. Zudem wird meistens noch die Thrombozytenaggregation mittels ASS, Clopidogrel oder Dipyridamol gehemmt. Entsprechende Thrombozytenaggregationstests helfen häufig bei der optimalen Einstellung.

Das TCI HeartMate VP ist eines der weltweit meistbenutzten LVAD-Systeme. Als pneumatisches System wurde es bereits 1986 von der amerikanischen Regulierungsbehörde (FDA) für BTT zugelassen.

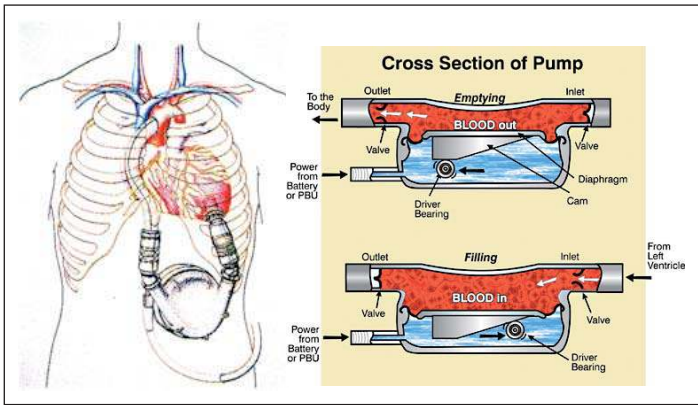


Abb. 3: Das TCI HeartMate in der grafischen Darstellung und im schematischen Querschnitt

Das TCI HeartMate besitzt eine rotierende Titanscheibe, die einen pulsatilen Fluss erzeugt (Abb. 3). Es hat ein maximales Schlagvolumen von 85 ml und wiegt ungefähr 1 kg. Das Besondere ist die spezielle Innenbeschichtung der Pumpkammer, auf der sich eine Pseudointima bildet und somit keine Marcumarisierung des Patienten notwendig macht. [3, 4] Dadurch ist das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis sehr gering. Die Ein- und Ausflussklappen bestehen aus zwei 25 mm messenden biologischen Schweineklappen. Seit 1995 gibt es ein elektrisch angetriebenes System (VE-System). Das Problem mit diesem LVAD-System ist die Haltbarkeit der Klappen. Vor allem die Klappe im Inflow-Conduit muss einer extremen Druckbelastung standhalten. So kommt es, dass wegen Pumpendefekt ca. 12 % der Systeme nach 1 Jahr ausgetauscht werden mussten. Nach 2 Jahren lag diese Zahl schon bei 64 %. [5] Seit November 2002 gibt es eine verbesserte Version (System XVE), die diese Probleme löst.

Das Novacor ist ebenfalls ein sehr häufig benutztes LVAD-System (Abb. 4). Die erste Implantation erfolgte 1985 in Stan-

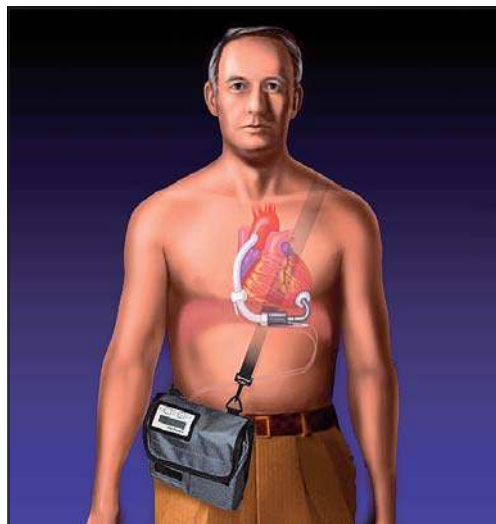


Abb. 5: Das MicroMed-DeBakey-Axialpumpen-LVAD

ford. [6] Inzwischen wurde in mehr als 1500 Patienten ein Novacor-LVAD implantiert. Vor allem die Haltbarkeit ist die herausragende Eigenschaft dieses Systems. Mehrere Patienten sind bereits seit mehr als 4 Jahren an kontinuierlicher LVAD-Unterstützung. Nur 1,4 % aller Novacor-Systeme mussten wegen Pumpendefekt ausgetauscht werden. Das Novacor-System unterscheidet sich signifikant in der Art der pulsatilen Pumpfunktion im Vergleich zum TCI HeartMate. Während der Systole wird ein PVC-Sack durch zwei Druckplatten komprimiert, so dass das Blut aus der Pumpkammer getrieben wird. Zwei 21 mm messende Bioklappen sorgen für den unidirektionalen Fluss. Eine Antikoagulation mit Marcumar ist zwingend erforderlich bei Unterstützung mit dem Novacor-System. Trotz Antikoagulation stand zunächst eine hohe Rate von thromboembolischen Ereignissen (bis zu 50 %) im Vordergrund. [7] Die Veränderung der Inflow- und Outflow-Grafts von den alten Dacron- zu Vascutek- und den neuen PTFE-Grafts haben diese hohe Inzidenz signifikant reduzieren können. [8, 9]

Das MicroMed-DeBakey-LVAD ist eine der ersten elektromagnetisch angetriebenen nicht-pulsatilen Axialpumpen. [10]

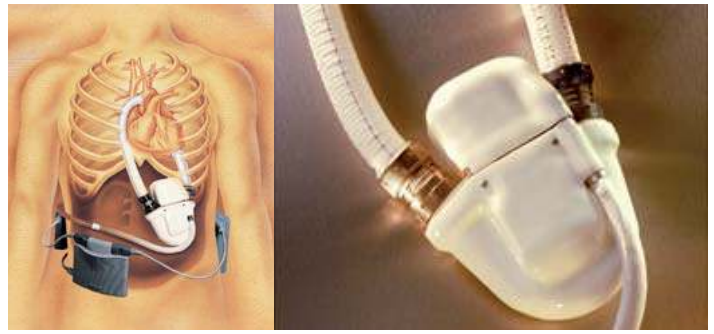
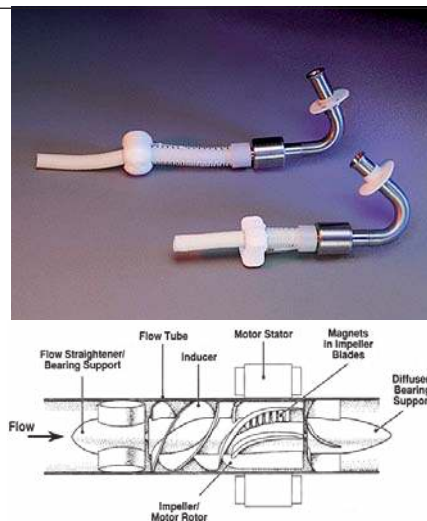


Abb. 4: Das Novacor-LVAD-System

Die Pumpe hat nur einen Durchmesser von 3,1 cm, ist 7,6 cm lang und wiegt nur 93 g (Abb. 5). Der kleine Axialmotor besteht aus einer mit ca. 7.500 bis 12.500 Umdrehungen/Minute rotierenden Turbine. Diese schafft es ca. 5 bis 6 l/min gegen einen Widerstand von 100 mmHg zu pumpen. In über 150 Patienten ist bislang diese Pumpe implantiert worden und BTT kann damit erfolgreich erzielt werden. [11, 12]

Der anfänglich hohen Inzidenz von Thrombosen in der kleinen Pumpkammer (Abb. 6) [13] ist durch eine Oberflächenbehandlung mit Heparin begegnet worden. Der Vorteil dieser klappenlosen Pumpe ist nicht nur die geringe Größe und das geringe Gewicht, so dass die Implantation mit einem niedrigeren chirurgischen Trauma einhergeht, sondern diese Pumpe kann auch in dünnen Patienten und Kleinkindern implantiert werden. Zudem zeigt die Axialpumpe, im Vergleich zu den pulsatilen VAD-Systemen, keine Geräuschentwicklung.

Das Incor Berlin Heart ist eine zur Zeit nur in Europa und Asien zugelassene nicht-pulsatile Axialpumpe (Abb. 7). [14] Am 11. Juli 2005 wurde der 200. Patient mit diesem LVAD behandelt. Ein Patient wird bereits seit über 1.000 Tagen mit dem Incor unterstützt. Im Vergleich zum DeBakey-LVAD besitzt das Incor keinen Fluss-

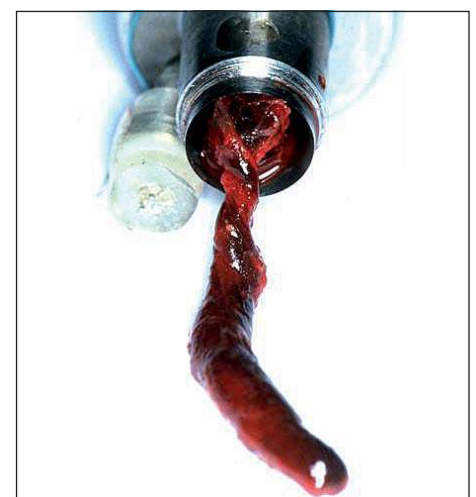


Abb. 6: Thrombus im Bereich der DeBakey-Pumpkammer

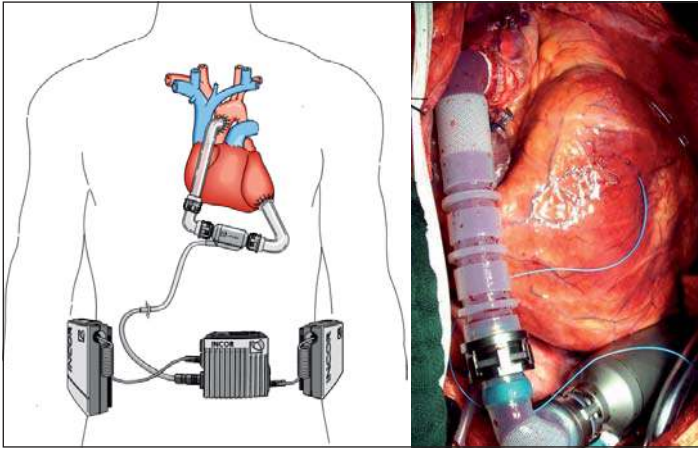


Abb. 7: Grafische Darstellung des InCor-LVADs und Implantationssitus

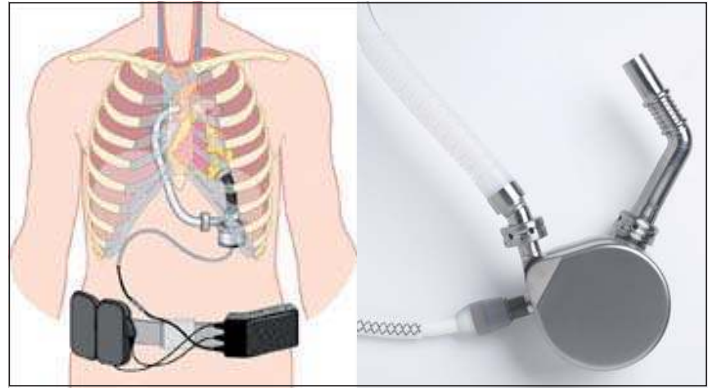


Abb. 8: Das CorAide- (links) und das Terumo-System (rechts)

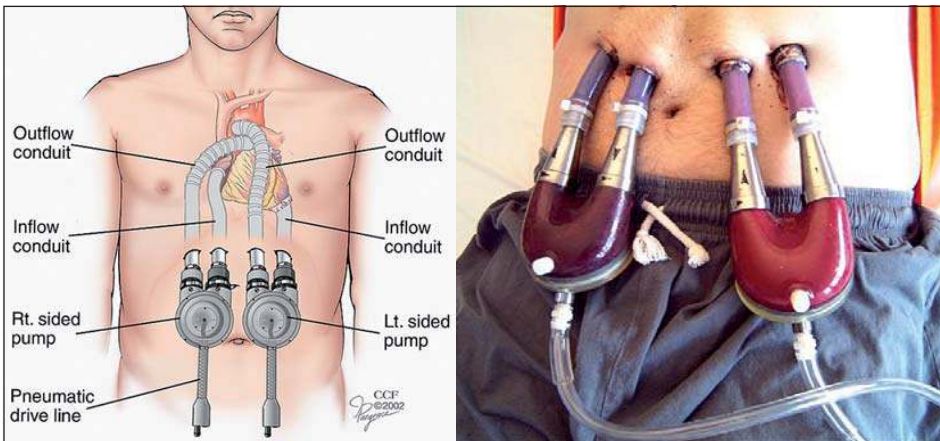


Abb. 9: Die grafische Darstellung des Thoratec-Systems (links) und ein Patient mit dem Excor-System (rechts), jeweils als BiVAD



Abb. 10: Unterschiedliche Pumpkammern des Excor-Systems (oben); ein 10 Monate altes Mädchen (links) und ein 4 Jahre alter Junge (rechts) konnten mit dem parakorporalen Excor-System erfolgreich bis zur Transplantation überbrückt werden.

messer am Outflow-Conduit, jedoch ist die Turbine in der Pumpkammer in alle Richtungen frei beweglich, um sich Druck- und Volumenverhältnissen besser anzupassen und um das Thromboembolierisiko zu minimieren. Zudem sind die Verschlüsse der Conduits frei drehbar, was die Implantation deutlich erleichtert.

Die beiden implantierbaren Zentrifugalpumpen, das CorAide-LVAD und das Terumo DuraHeart, finden zurzeit in klinischen Studien Verwendung. Beide Pumpen arbeiten nach dem Zentrifugalprinzip, bei dem eine Zentrifugalpumpe das Blut beschleunigt. Vorteil gegenüber den Axialpumpen ist die niedrigere Umdrehungszahl von nur 2.500 bis 3.000 Umdrehungen/Minute, so dass unter Umständen ein geringeres Bluttrauma ausgelöst wird (Abb. 8). Zurzeit haben etwa 10 Patienten eines dieser beiden Systeme erhalten.

Die parakorporal implantierbaren Systeme mit pulsatilen Flusseigenschaften arbeiten nach dem gleichen System. Alle Systeme können als LVAD, RVAD oder BiVAD implantiert werden (Abb. 9). Während die Implantation dieser parakorporalen Systeme schneller und einfacher als bei intrakorporalen Systemen durchgeführt werden kann, stehen postoperativ durch die parakorporale Pumpkammer die Geräusentwicklung, das Infektionsrisiko, die psychische Belastung und die häufig sehr große Steuereinheit aufgrund des pneumatischen Antriebs im Vordergrund.

Der Vorteil dieses Systems ist jedoch die Auswahl an unterschiedlich großen Pumpkammern, so dass hier die Implantation bei Babys und sogar Neugeborenen problemlos möglich ist (Abb. 10).

Die größten LVAD-Probleme sind Blutungen, Infektionen, thromboembolische Ereignisse, Rechtsherzversagen im Frühstadium nach Implantation und Rhythmusstörungen.

Ausgeprägte massive Blutungen entstanden in den Anfangstagen der LVAD-Im-

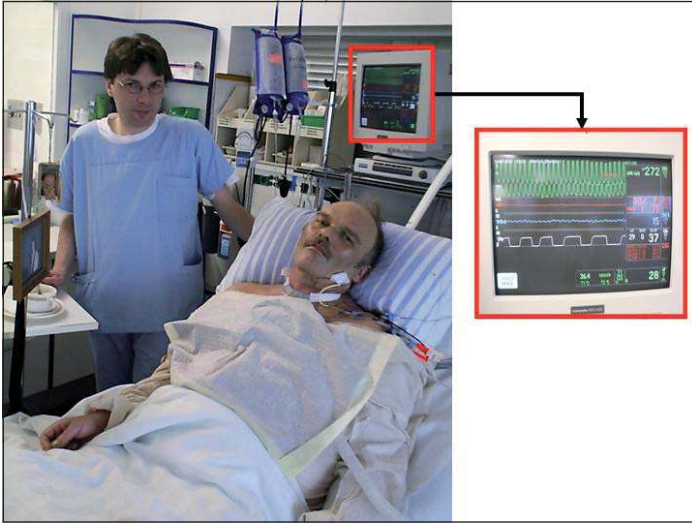


Abb. 11: Patient mit LVAD-Unterstützung und ventrikulärer Tachykardie mit einer Frequenz von 272/min. Eine stabile nicht-pulsatile Hämodynamik mit einem Mitteldruck von 76 mmHg ist möglich.

## SCHLUSSBETRACHTUNG

Zusammenfassend bieten die unterschiedlichen LVAD-Systeme eine gute Basis zur Behandlung der medikamentös therapierefraktären terminalen Herzinsuffizienz. Entsprechende LVAD-Systeme können in Abhängigkeit des Alters und Gewichtes des Patienten, der Dringlichkeit sowie des Zieles der Unterstützung aus- gesucht werden. Ein entsprechendes Zen- trum sollte deshalb

Erfahrung mit mehreren Systemen haben. Die genaue Indikationsstellung und das perioperative Management bestimmen häufig das Outcome des Patienten. LVAD-spezifische Komplikationen sind heute, trotz zunehmender Unterstützungsdauer von ein bis zwei Jahren – aufgrund des zunehmenden Spenderorganmangels – seltener geworden und können meistens entsprechend behandelt werden.

## LITERATUR

- [1] American Heart Association: Heart Disease and Stroke Statistics – 2004 Update. 2003
- [2] Scheld HH, Hammel D, Schmid C, Weyand M, Deng M, Mollhoff T, Kerber S: Beating-heart implantation of a wearable Novacor left-ventricular assist device. 1996; 44(2): 62–66
- [3] Hunt SA, Frazier OH: Mechanical circulatory support and cardiac transplantation. 1998; 97(20): 2079–2090
- [4] McCarthy PM, Smedira NO, Vargo RL, Goormastic M, Hobbs RE, Starling RC, Young JB: One hundred patients with the HeartMate left ventricular assist device: evolving concepts and technology. 1998; 115(4): 904–912
- [5] Birks EJ, Tansley PD, Yacoub MH, Bowles CT, Hipkin M, Hardy J, Banner NR, Khaghani A: Incidence and clinical management of life-threatening left ventricular assist device failure. 2004; 23(8): 964–969
- [6] Starnes VA, Oyer PE, Portner PM, Ramasamy N, Miller PJ, Stinson EB, Baldwin JC, Ream AK, Wyner J, Shumway NE: Isolated left ventricular assist as bridge to cardiac transplantation. 1988; 96(1): 62–71
- [7] Thomas CE, Jichici D, Petrucci R, Urrutia VC, Schwartzman RJ: Neurologic complications of the Novacor left ventricular assist device. 2001; 72(4): 1311–1315
- [8] Leprince P, Rahmati M, Bonnet N, Bors V, Rama A, Leger P, Gandjbakhch I, and Pavie A: Expanded polytetrafluoroethylene membranes

to wrap surfaces of circulatory support devices in patients undergoing bridge to heart transplantation. 2001; 19(3): 302–306

[9] Portner PM, Jansen PG, Oyer PE, Wheeldon DR, Ramasamy N: Improved outcomes with an implantable left ventricular assist system: a multicenter study. 2001; 71(1): 205–209

[10] DeBakey ME: A miniature implantable axial flow ventricular assist device. 1999; 68(2): 637–640

[11] Goldstein DJ: Worldwide experience with the MicroMed DeBakey Ventricular Assist Device as a bridge to transplantation. 2003; 108 Suppl 1: II272–II277

[12] Potapov EV, Loebe M, Nasser BA, Sinawski H, Koster A, Kuppe H, Noon GP, DeBakey ME, Hetzer R: Pulsatile flow in patients with a novel nonpulsatile implantable ventricular assist device. 2000; 102 (19 Suppl 3): 183–187

[13] Rothenburger M, Wilhelm MJ, Hammel D, Schmidt C, Tjan TD, Bocker D, Scheld HH, Schmid C: Treatment of thrombus formation associated with the MicroMed DeBakey VAD using recombinant tissue plasminogen activator. 2002; 106 (12 Suppl 1): II89–II92

[14] Schmid C, Tjan TD, Etz C, Schmidt C, Wenzelburger F, Wilhelm M, Rothenburger M, Drees G, Scheld HH: First Clinical Experience with the Incor Left Ventricular Assist Device. 2005; in press

[15] El-Banayosy A, Koerfer R, Arusoglu L, Kizner L, Morshuis M, Milting H, Tenderich G, Fey O, Minami K: Device and patient management in a bridge-to-transplant setting. 2001; 71 (3 Suppl): S98–102

[16] Minami K, El-Banayosy A, Sezai A, Arusoglu L, Sarnowsky P, Fey O, Koerfer R: Morbidity and outcome after mechanical ventricular support using Thoratec, Novacor, and HeartMate for bridging to heart transplantation. 2000; 24 (6): 421–426

[17] Schmid C, Welp H, Klotz S, Baba HA, Wilhelm MJ, Scheld HH: Outcome of patients surviving to heart transplantation after being mechanically bridged for more than 100 days. 2003; 22 (9): 1054–1058

[18] Herrmann M, Weyand M, Greshake B, v. Eiff C, Proctor RA, Scheld HH, Peters G: Left ventricular assist device infection is associated with increased mortality but is not a contraindication to transplantation. 1997; 95 (4): 814–817

[19] Farrar DJ: Physiology of ventricular interactions during ventricular assistance. Cardiac Assist Devices 2000; 15–26

Torsten Pier ECCP  
Westfälische Wilhelms-Universität  
Klinik und Poliklinik für Thorax-,  
Herz- und Gefäßchirurgie  
Albert-Schweitzer-Straße 33  
49128 Münster  
E-Mail: torsten.pier@ukmuenster.de