

D. Höfer<sup>1</sup>, G. Pözl<sup>2</sup>, J. Kilo<sup>1</sup>,  
O. Bernecker<sup>1</sup>, J. Margreiter<sup>3</sup>,  
Ch. Hörmann<sup>3</sup>, R. Margreiter<sup>4</sup>,  
G. Laufer<sup>1</sup>, H. Antretter<sup>1</sup>

## „Bridge to Bridge to Transplantation or Recovery“ – Erfolgreiche Behandlung von Patienten im therapierefraktären kardiogenen Schock

**Hintergrund und Fragestellung:** Patienten in kardial lebensbedrohlichen Situationen können durch eine perkutan femoral implantierte, extracorporale Membranoxygenierung (ECMO) rasch stabilisiert werden. Ist eine Entwöhnung vom System unmöglich, muss auf ein ventrikuläres Assistenzsystem (VAD) gewechselt werden. Damit kann eine längere Periode bis zum Vorliegen eines passenden Spenderorgans überbrückt oder dem erkrankten Herz die Rekonvaleszenz (recovery) ermöglicht werden.

**Patienten und Methodik:** Zwischen März 1995 und August 2004 wurden 43 Patienten mittels VAD therapiert (Thoratec, Berlin Heart), wovon 23 Patienten über ECMO an das Kunstherz (bridge to bridge) kamen. 69,6% der Patienten waren männlich (n=16), 30,4% weiblich (n=7). Das mittlere Alter betrug zum Zeitpunkt der Operation 47,1±14,6 Jahre. Die häufigste Grunderkrankung war mit 47,8% die ischämische Kardiomyopathie gefolgt von der dilatativen Kardiomyopathie (26,4%). Die ECMO wurde immer perkutan femoral mit distaler Beinperfusion angelegt. Das VAD war bei allen Patienten ein parakorporales pulsatile System.

**Ergebnisse:** Bei den 23 *bridge to bridge*-Patienten wurde nach 2,4 ± 1,8 Tagen ECMO-Unterstützung ein VAD implantiert; im Mittel waren die Patienten 49 Tage an den Unterstützungssystemen. 12 Patienten (52,2%) haben überlebt, 10 wurden transplantiert, bei zwei war eine Entwöhnung vom VAD möglich. Die Verstorbenen hatten sowohl vor ECMO- als auch vor VAD-Implantation signifikant höhere Leberwerte und Lactatwerte.

Teilt man das untersuchte Kollektiv in Subpopulationen auf, zeigen sich folgende Ergebnisse:

Bridging zur HTX: n=13: 9 Überlebende (erfolgreiche HTX), Mortalität: 30,7%.

Bridging zur Erholung (Weaning vom VAD): n=4: 2 Überlebende, Mortalität: 50%.

Bridging nach extensiver Reanimation: n=6: 1 Überlebender, Mortalität: 83,3%.

**Folgerungen:** Das Konzept, bei schwerster kardialer Dekompensation Patienten zuerst an die ECMO zu nehmen, ehe ein Kunstherz implantiert wird, bietet mehrere Vorteile: 1. rasche Stabilisierung, 2. Beurteilung verschiedener Organfunktionen (Gehirn, Leber, Niere) innerhalb von Stunden, 3. Kostenreduktion. Profitiert haben vom *bridge to bridge*-Konzept nur jene, die bereits zur HTX gelistet bzw. in Abklärung waren oder an einer fulminanten Myocarditis litten. Geringsten Benefit hatten jene, die erst nach extensiver Reanimation gebridged wurden oder die bereits im Mehrfachorganversagen waren.

### Schlüsselwörter:

kardiogener Schock, Myokarditis, ECMO, VAD, Herztransplantation, bridge to bridge

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Herzchirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie;

<sup>2</sup>Klinische Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin;

<sup>3</sup>Klinische Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin;

<sup>4</sup>Klinische Abteilung für Transplantationschirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie; Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

## **Bridge to Bridge to Transplantation or Recovery – Successful Treatment for Patients with Refractory Cardiogenic Shock**

**Background:** *Patients in cardiogenic shock can be stabilized via percutaneous implantation of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). If weaning from ECMO is not possible the implantation of a ventricular assist device (VAD) is required. After implantation patients either go for recovery of myocardial function and weaning from VAD support (bridge to recovery) or for heart transplantation (bridge to transplant, HTX).*

**Patients and Methods:** *Forty three patients with acute or chronic heart failure underwent VAD implantation between March 1995 and August 2004; in 23 patients (7 female, 16 male) an ECMO had been placed prior to VAD implantation. Mean age was  $47.1 \pm 14.6$  years. Etiology for heart failure was ischemic cardiomyopathy in 47.8% and dilative cardiomyopathy in 26.4%. ECMO cannulation was attempted percutaneously in all patients including distal limb perfusion. In all patients a paracorporeal pulsatile VAD was implanted.*

**Results:** *Mean ECMO support lasted 2.5 days, mean VAD support time was 46.5 days. Twelve patients (52.2%) are long-term survivors with a mean follow-up of 35 months: 10 underwent successful heart transplantation and weaning from VAD was possible in 2 patients. Deceased patients showed significantly elevated liver function tests and blood lactate levels before ECMO implantation as well as before VAD implantation.*

*The analysis of 3 subgroups shows the following results:*

*Bridge to transplant (n=13): 9 survivors (HTX), mortality 30.7%*

*Bridge to recovery (n=2): 2 survivors (weaning from VAD), mortality 50%*

*Bridging after cardiopulmonary resuscitation (n=6): 1 survivor (HTX), mortality 83.3%.*

**Discussion:** *Immediate ECMO implantation before VAD implantation in patients with cardiogenic shock has several advantages: 1. it provides both cardiac and pulmonary support for hypoxic patients and can be inserted percutaneously; 2. it provides time to evaluate potential transplant candidates; and 3. it is relatively less costly than other forms of mechanical circulatory support. Best results could be achieved in patients who were already put on the HTX waiting list or who suffered from myocarditis. Patients from the "Bridging after CPR" subgroup receiving mechanical support as ultima ratio who have been resuscitated extensively before ECMO implantation showed disillusioning mortality rates.*

### **Key words:**

*cardiogenic shock, myocarditis, ECMO, VAD, heart transplantation, bridge to bridge*

## **Einleitung**

Die venoarterielle (va) extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) ist ein Notfallunterstützungssystem, mit dem Patienten im kardiogenen Schock oder nach kardiopulmonaler Reanimation (CPR) rasch stabilisiert werden können. (1, 4, 8, 11, 12, 14) Die perkutane, fe-

morale Implantation der für Drainage und Perfusion nötigen Kanülen in Arteria und Vena femoralis kann parallel zur CPR durchgeführt werden und ermöglicht eine sofortige optimale Organperfusion. (14) Damit kann eine Lactatazidose bei schwer dekompenzierten oder längerdauernd reanimierten Patienten rasch beseitigt werden, Perfu-

sionsvolumina von bis zu 7 Litern pro Minute sind über die Kanülen möglich. Der Einsatz der ECMO ist allerdings zeitlich limitiert: Meist treten nach mehreren Tagen gravierende Gerinnungsstörungen auf. Muss zusätzlich mit starkem Sog abdrainiert werden (kleiner Querschnitt der implantierten Kanülen), kann die dann auftretende Hämolyse zum zeitlich limitierenden Faktor werden. Schließlich ist eine Mobilisierung der Patienten an der ECMO unmöglich. (1, 8, 11, 12).

Kommt es zu keiner Erholung des Herzens nach ECMO-Implantation innerhalb weniger Tage und ist somit eine Entwöhnung vom Unterstützungssystem unmöglich oder treten die beschriebenen Komplikationen auf, muss auf ein Kunstherz (Ventricular Assist Device [VAD], uni- oder biventrikulär) gewechselt werden. Intra- oder paracorporeale Kunstherzen, die in einer aufwendigen Operation implantiert werden müssen, ermöglichen jedoch postoperativ eine lange Verweildauer an der Pumpe und erlauben dem Patienten eine vollständige Mobilisation und Rehabilitation. (8, 15)

Kommt es am VAD zur weitestgehenden Erholung des Herzmuskels, ist eine Entwöhnung vom Kunstherz und Explantation möglich (bridge to recovery). Erholt sich das Herz trotz mechanischer Kreislaufunterstützung nicht, muss der Patient einer Herztransplantation (HTX) zugeführt werden (bridge to HTX).

In dieser Arbeit werden unsere Erfahrungen mit Patienten behandelt, die mit dem bridge-to-bridge-Konzept (primäre Implantation einer ECMO mit nachfolgender Implantation eines VAD) behandelt wurden.

## **Patienten und Methodik**

Von 1995 bis August 2004 wurde an unserer Abteilung 43 Patienten ein VAD implantiert, davon hatten 23 Patienten (7 weiblich, 16 männlich) zuvor eine ECMO implantiert bekommen (bridge to bridge). Das mittlere Alter betrug zum Zeitpunkt der Operation  $47,1 \pm 14,6$  Jahre. Die häufigste Grunderkrankung für das therapierefraktäre Herzversagen war mit 47,8% die ischämische Kardiomyopathie gefolgt von der dilatativen Kardiomyopathie (26,4%) (Tabelle 1).

Tab. 1: Demographie

n=23	1995-8/2004
<b>Geschlecht</b>	
weiblich	7 (30,4%)
männlich	16 (69,6%)
<b>Alter (Jahre)</b>	
Mean ± SD; Median	47,1 ± 14,6; 52
Range	14-62
<b>Gewicht (kg)</b>	
Mean ± SD; Median	70,7 ± 13,9; 70
Range	45-98
<b>Größe (cm)</b>	
Mean ± SD; Median	172,9 ± 9,5; 175
Range	151-187
<b>Ätiologie</b>	
iCMP	11 (47,8%)
dCMP	6 (26,4%)
vCMP	1 (4,3%)
virale CMP	1 (4,3%)
Myokarditis	2 (8,6%)
HOCMP	1 (4,3%)
akute Aortendissektion	1 (4,3%)

iCMP – ischämische Kardiomyopathie, dCMP – dilatative Kardiomyopathie, vCMP – valvuläre Kardiomyopathie, HOCMP – hypertroph obstruktive Kardiomyopathie

Die ECMO wurde bei 23 Patienten als Notfallunterstützungssystem im medikamentös nicht mehr beherrschbaren kardiogenen Schock implantiert, bei zwei Patienten unter CPR. 6 Patienten hatten bereits zuvor eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) implantiert bekommen und konnten auch mit dieser Form der Kreislaufunterstützung nicht stabilisiert werden.

Die ECMO wurde perkutan femoral mittels Seldinger-Technik (arterielle Kanülen 15-19 French, venöse Kanülen 17-23 French) unter transoesophagealer Echokardiographie (TEE)-Kontrolle implantiert. Um eine deletäre Beinischämie zu verhindern wurde bei allen Patienten eine distale Beinperfusion entweder ebenfalls perkutan oder falls nötig unter Darstellung der Arteria femoralis angelegt. Vor der Kanülierung erhielten die Patienten einen Heparin-Bolus (40-80 U/kg), während der ECMO-Unterstützung wurde mit Heparin im Perfusor die activated clotting time (ACT) auf über 250 Sekunden gehalten. An der ECMO wurde ein mittlerer Blutdruck zwischen 50 und 80 mmHg angestrebt und gegebenenfalls mit Vasopressoren aufrechterhalten. Die kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung zeigte bei erhaltener Rest-Ventrikelfunktion einen pulsatilen Verlauf. Bei Sistieren der Pulsationen erhielt der Pa-

tient bei Volumenmangel entsprechende Infusionen, ansonsten positiv inotrope Unterstützung um eine Restfunktion des linken Ventrikels aufrechtzuerhalten. Dies ermöglichte eine suffiziente linksventrikuläre Drainage und verhindert die intrakavitäre Thrombusbildung. Nach der ECMO-Implantation wurde einerseits eine neurologische Evaluation durchgeführt (cerebrale Computertomographie, Aufwachversuch, neurologischer Status), weiters wurden bei bis dato noch nicht länger bekannten Patienten (z.B. Akutzuweisung aus einem peripheren Krankenhaus) relevante Komorbiditäten, welche eine Kontraindikation zur Kunstherzimplantation oder späteren Herztransplantation darstellen würden, ausgeschlossen (Ganzkörper-CT, Infektionsserologie).

Da die Entwöhnung von der ECMO bei den hier beschriebenen 23 Patienten nicht möglich war, wurde der Wechsel auf ein uni- oder biventrikuläres Unterstützungssystem (VAD) nötig. Bei allen Patienten wurde ein parakorporales pulsatile System implantiert (Thoratec VAD® oder Berlin Heart®). Die Drainage aus dem linken Herzen erfolgte immer über eine apikale Kanüle, aus dem rechten Herzen über eine atriale Kanüle. Die postoperative Antikoagulation bestand im Langzeitverlauf aus der Gabe eines Coumarin-Präparates in

Kombination mit einem niedrig-dosierten Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel).

Nach initialer Stabilisierung am VAD wurde entweder eine Entwöhnung vom VAD (bridge to recovery) angestrebt oder der Patient auf eine Herztransplantation (bridge to transplant) vorbereitet.

#### Statistik

Die Daten wurden retrospektiv ausgewertet, Langzeitüberlebende wurden regelmäßig nachkontrolliert.

Die Datenanalyse erfolgte mit dem Programm SPSS für Windows. Kontinuierliche Variablen wurden bei Normalverteilung mit dem Student-t-Test verglichen, ansonsten mit dem Mann-Whitney-U-Test. Der Vergleich kategorischer Variablen erfolgte mit dem Chi-Quadrat Test oder dem Fisher-Exact-Test. Von einer multivariaten Analyse wurde wegen der geringen Patientenzahl abgesehen. Das Überleben wurde mit der Life-Table-Analysis und dem Wilcoxon Rank-Test berechnet. Ein p-Wert <0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

#### Ergebnisse

12 Patienten (52,2%) haben überlebt und weisen einen mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 38 Monaten auf. 10 davon wurden erfolgreich transplantiert (bridge to HTX), 2 konnten vom VAD entwöhnt werden (bridge to recovery). Im Mittel waren alle Patienten 49 Tage an allen Unterstützungssystemen, wobei die ECMO im Mittel 2,5 Tage implantiert war, bevor auf ein VAD gewechselt wurde (mittlere Verweildauer 46,5 Tage) (Tabelle 2). Während der ECMO-Unterstützung traten keine relevanten Probleme auf, insbesondere keine schweren Blutungskomplikationen, keine zusätzlichen neurologischen Ereignisse und keine persistierenden Beinischämien.

Zwei Patienten hatten ein rechtsventrikuläres VAD (RVAD) implantiert bekommen, 4 ein linksventrikuläres VAD (LVAD), bei den übrigen 17 war eine biventrikuläre Unterstützung (BVAD) nötig.

Elf Patienten (47,8%) sind am VAD verstorben, bei 9 war Multiorganversa-

Tab. 2: Ergebnisse

n=23	1995-8/2004
<b>Gesamtzeit an allen Assists (Tage)</b> (IABP + ECMO + VAD) Mean ± SD; Median Range	49 ± 41,8; 35 2-171
<b>IABP-IMP.Zeit (Tage)</b> Mean ± SD; Median Range	3,8 ± 4,7; 2 0.2-13
<b>ECMO-IMP.Zeit (Tage)</b> Mean ± SD; Median Range	2,5 ± 2; 2 1-9
<b>VAD-IMP.Zeit (Tage)</b> Mean ± SD; Median Range	46,5 ± 45,9; 32 1-168
<b>Mortalität</b>	11 (47,8%)
<b>Überlebende</b> Follow-up (HTX oder RC → 31.08.04) (Monate) Mean ± SD; Median Range	12 (52,2%)  38 ± 22; 33 8-90
<b>Klinischer Status der Überlebenden</b> NYHA I NYHA II	10 2

IABP- intraaortale Ballonpumpe, ECMO- extrakorporale Membranoxygenierung, VAD- ventrikuläres Assist device, HTX- Herztransplantation, RC- Recovery, NYHA- New York Heart Association

gen (MOF) die Todesursache, ein Patient verstarb an einer intrakraniellen Blutung, ein weiterer an Blutungskomplikationen während der Herztransplantation. Zehn der 12 Langzeitüberlebenden sind voll rehabilitiert und beschwerdefrei (NYHA I), 2 geringgradig eingeschränkt (NYHA II).

In der Gesamtpopulation gab es im Vergleich relevanter Laborparameter vor der ECMO-Implantation zu unmittelbar vor der VAD-Implantation signifikante Unterschiede beim Hämoglobin- und Hämatokrit-Wert sowie beim C-reaktiven Protein. Hochsignifikant höher war das Lactat vor der ECMO-Implantation (Tabelle 3).

Die Analyse der Laborwerte zwischen Überlebenden und Verstorbenen zeigt, dass Verstorbene sowohl vor der ECMO-Implantation als auch vor der VAD-Implantation signifikant höhere Leberwerte (Bilirubin direkt und indirekt, GOT) aufwiesen. Das Lactat war vor ECMO-Implantation bei den Verstorbenen grenzwertig erhöht, jedoch unmittelbar vor VAD-Implantation hochsignifikant höher. Von hämodynamischer Seite war zudem der ZVD bei den Verstorbenen vor der ECMO-Implantation deutlich höher (Tabelle 4). Die Gesamtpopulation wurde noch nach klinischen Gesichtspunkten weiter unterteilt (Tabelle 5): Unter „bridge to transplant“ (n=13) wurden jene Patienten

Tab. 3: Labor und Hämodynamik der Gesamtpopulation

	Vor ECMO- Implantation (Mean ± SD, Median, Range)	Vor VAD- Implantation (Mean ± SD, Median, Range)	p-Wert	Normwerte
Hämoglobin	11,4±2,5; 11,4; 7,5-17,3	9,6±1; 9,4; 7,9-13	<b>0,021</b>	13 – 17,7
Hämatokrit	34,4±7,6; 33,2; 22-50,3	28±3,1; 27,8; 22,2-38	<b>0,003</b>	40-52
Leukozyten	15,6±6,1; 15,1; 6,8-25,3	12,4±5,4; 11,1; 4,2-22,1	0,083	4-10 G/l
CRP	8±6,3; 6,2; 0,7-26,5	11,3±6,2; 10; 2,1-28,1	<b>0,028</b>	0,0-0,7
Harnstoff	75,4±44,6; 74,8; 17,9-157	86,1±52,5; 85,2; 24,2-201	0,39	10-50 mg/dl
Creatinin	1,9±0,8; 1,8; 0,8-3,8	1,6±0,6; 1,4; 0,8-3,2	0,38	0,8-1,4mg/dl
CK	689±908; 303; 22-3063	992,7±1457; 466; 48-6540	0,44	28-100 U/l
CKMB	56,9±89,9; 18; 3-318	29,5±28,3; 16; 6-107	0,79	0-24 U/l
Troponin I	212,1±276,6; 46; 0,3-750	180,6±288,8; 79,8; 0,7-750	0,86	<0,8 µg/l
GOT (ASAT)	660,2±1809; 141; 11-7902	217±476; 95; 15-2256	0,45	10-50 U/l
GPT (ALAT)	467,4±1292; 96; 11-5650	163,2±438,3; 71; 9-2063	0,18	10-50 U/l
γGT	59,1±78,7; 25; 8-279	39,2±34,1; 23,5; 9-118	0,79	10-66 U/l
LDH	1776,9±2962,2; 875; 296-12849	143,3±1265; 1049; 80-4780	0,53	129-232 U/l
Bilirubin gesamt	3,2±2,8; 2,1; 0,2-9,3	7±7,6; 4,4; 0,49-29,4	0,054	0,0-1,28 mg/dl
Bilirubin direkt	2,2±2,3; 1,7; 0,1-8	4,9±6,7; 0,8; 1-23,07	0,6	0,0-1,3 mg/dl
PT (Quicktest)	47,1±21,9; 42; 10-92	65,9±15,6; 66; 40-93	<b>0,004</b>	70-130%
Lactat	47,6±35,9; 31; 14,4-134,6	20,3±20,9; 14,8; 4,7-107,6	<b>&lt;0,001</b>	5,7-22 mg/dl
<b>Hämodynamik:</b>				
Cardiac output	3,6±1,3; 3,7; 1,8-5,3	4,2±1; 4; 2,5-6,8	0,29	
Herzfrequenz	118±29,4; 118; 80-153	98,3±20,4; 96 ;60-125	0,17	
ZVD	20,5±6,3; 21; 10-33			

CRP- C-reaktives Protein, CK- Creatininkinase, CKMB- MB-Fraktion der Creatininkinase, GOT- Glutamat Oxalacetat Transaminase, GPT- Glutamat-Pyruvat-Transaminase, γGT- gamma Glutamyltranspeptidase, LDH- Lactatdehydrogenase, PT- plasma thromboplastin component, ZVD- zentral-venöser Blutdruck

Tab. 4: Demographie, Labor und Hämodynamik Überlebende vs. Verstorbene

	ÜBERLEBENDE n=12 (52,2%) (Mean ± SD, Median, Range)	VERSTORBENE n=11 (47,8%) (Mean ± SD, Median, Range)	p-WERT	NORMWERTE
Alter	44,4±17; 50; 14-62	50±11,5; 53; 20-59	0,6	
<b>Vor ECMO:</b>				
Hämoglobin	11,4±2,9; 11,2; 7,5-17,3	11,4±1,8; 11,9; 8,8-14,1	0,79	13 – 17,7
Hämatokrit	34±8,9; 33,8; 22-50,3	35,5±5,9; 35,9; 26,5-43,5	0,62	40-52
Leukozyten	17,5±5,2; 17,8; 8,4-25,3	12,8±6,1; 10,6; 6,8-23,1	0,13	4-10 G/l
CRP	9,2±7; 7,2; 0,7-26,5	6,1±4,1; 6; 0,7-14,6	0,52	0,0-0,7
Harnstoff	62,3±38,3; 56,6; 17,9-157,5	95,2±46,6; 93,2; 29,2-154,7	0,13	10-50 mg/dl
Creatinin	1,7±0,8; 1,4; 0,8-3,6	2±0,8; 2,1; 0,8-3,1	0,47	0,8-1,4mg/dl
CK	733±1047; 237,5; 22-3063	623,7±592,4; 335; 23-1587	0,6	28-100 U/l
CKMB	68,7±109,1; 18; 6-318	40,1±41,8; 18; 3-111	0,9	0-24 U/l
GOT (ASAT)	112,3±100,3; 95; 11-360	1480,6±2753,6; 225; 50-7902	<b>0,025</b>	10-50 U/l
GPT (ALAT)	88,2±68,8; 69; 11-233	1036,7±1973,5; 145; 25-5650	0,098	10-50 U/l
γGT	48,2±66,1; 23; 8-248	77,7±93,4; 28; 12-279	0,38	10-66 U/l
LDH	898,8±574,7; 682,5; 296-2036	3093,7±4466,4; 962; 453-12849	0,23	129-232 U/l
Bilirubin gesamt	1,8±1,9; 0,9; 0,2-6,2	5,37±2,7; 5,42; 0,52-9,34	<b>0,016</b>	0,0-1,28 mg/dl
Bilirubin direkt	0,7±1,3; 0,3; 0,1-3,7	4±2; 3,5; 1,76-8	<b>0,004</b>	0,0-1,3 mg/dl
PT(Quicktest)	50,3±20,4; 52; 20-92	42,1±23; 36; 10-89	0,52	70-130%
Lactat	36,5±23,1; 23,4; 14,4-91,3	67,7±46,6; 50,3; 26,3-134,6	0,098	5,7-22 mg/dl
Cardiac output	4,9±0,2; 4,8; 4,8-5,3	1,4±0,3; 1,4; 1,2-1,8	0,5	
Herzfrequenz	125,4±26; 125; 81-153	108±31,7; 102; 80-150	0,28	
ZVD	17,7±4,5; 18,5; 10-24	25±6; 27,5; 16-33	0,065	
<b>Vor VAD:</b>				
Hämoglobin	9,4±0,8; 9,4; 7,9-11	9,8±1,1; 9,7; 7,9-13	0,379	13 – 17,7
Hämatokrit	27,4±2,7; 27,5; 22-32	29±3,1; 29; 22,2-38	0,211	40-52
Leukozyten	13,6±3,9; 13,7; 8,4-22,3	11,75±4,4; 10,9; 4,2-22,1	0,082	4-10 G/l
CRP	12±4,6; 12,2; 6,5-20	10,9±6,9; 8,7; 2,1-28,1	0,115	0,0-0,7
Harnstoff	80,4±47,8; 71,6; 24,9-1627	93,1±61,5; 90,9; 24,2-201	0,65	10-50 mg/dl
Creatinin	1,4±0,5; 1,4; 0,7-2,4	1,8±0,6; 1,8; 0,7-3,2	0,38	0,8-1,4mg/dl
CK	826±836; 449; 48-2399	1214,7±2061,1; 477; 48-6540	0,97	28-100 U/l
CKMB	26±30; 14; 6-107	32,5±27,3; 22,5; 8-77	0,46	0-24 U/l
GOT (ASAT)	105,2±101; 76; 15-320	368±712; 171; 15-2256	0,24	10-50 U/l
GPT (ALAT)	70±55; 72; 9-168	288,2±667,3; 68; 12-2063	0,74	10-50 U/l
γGT	38,1±34,7; 22; 11-115	40,2±37,1; 23,5; 9-118	0,97	10-66 U/l
LDH	1430,9±1135; 1130; 330-4780	1436,3±1494; 761; 80-4780	0,46	129-232 U/l
Bilirubin gesamt	3±3,91; 1,4; 0,5-14,8	12,9±8,6; 10,9; 3,2-29,7	<b>0,001</b>	0,0-1,28 mg/dl
Bilirubin direkt	1,7±3,9; 0,3; 0,1-13	8±7,2; 5,4; 1-23,2	<b>0,004</b>	0,0-1,3 mg/dl
PT(Quicktest)	68,1±11,9; 70; 40-87	60,9±20,6; 52; 40-93	0,23	70-130%
Lactat	12±3,6; 12,3; 4,7-19	30,3±29,9; 21,5; 4,7-107,6	<b>0,001</b>	5,7-22 mg/dl
Cardiac output	4,2±1,1; 3,9; 3-6,8	4,1±1; 4; 2,5-6,8	0,78	
Herzfrequenz	106±23,8; 115,5; 80-25	95,3±19,4; 90; 60-120	0,51	

CRP- C-reaktives Protein, CK- Creatininkinase, CKMB- MB-Fraktion der Creatininkinase, GOT- Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, GPT- Glutamat-Pyruvat-Transaminase, γGT- gamma Glutamyltranspeptidase, LDH- Lactatdehydrogenase, PT- plasma thromboplastin component, ZVD- zentral venöser Blutdruck

ten zusammengefasst, die zum Zeitpunkt der kardialen Dekompensation bereits auf der Warteliste zur Herztransplantation standen oder sich in Abklärung zur HTX befanden. Schließlich wurden in diese Gruppe jene Patienten inkludiert, bei denen aufgrund der Vorinformationen aus peripheren Krankenhäusern keine wesentlichen Kontraindikationen gegen eine Transplantation bestanden und bei denen zum Zeitpunkt der ECMO-Implantation eine HTX als potentielle Therapieoption akzeptiert war. Zwei Patienten (15,4%) aus dieser Gruppe verstarben im Leberversagen mit nachfolgendem Multiorganversagen

noch am VAD, ein Patient (7,7%) verstarb im Rahmen der Transplantation an Blutungskomplikationen, ein weiterer (7,7%) im Multiorganversagen drei Wochen nach HTX. Die perioperative Mortalität betrug somit 15,4%, 9 Patienten (69,2%) sind Langzeitüberlebende nach erfolgreicher HTX. Bei keinem dieser Patienten war eine „high urgency“ Listung erfolgt.

In der Subpopulation „bridge to recovery“ (n=4) wurde jene heterogene Patientengruppe erfasst, die entweder nach einer Herzoperation nicht von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt werden konnte (post-cardiotomy heart failure)

oder an einer fulminanten Myocarditis litt. Bei diesen Patienten wurde a priori eine Erholung der Herzfunktion angenommen. Zwei junge Patienten (25 und 17 Jahre) mit Myokarditis (in einem Fall eine Chlamydienmyokarditis, im anderen Fall eine Myokarditis toxischer Genese – drogeninduziert?) konnten entwöhnt werden. Die zwei anderen Patienten mussten nach Mitralklappenersatz und Aortenklappenersatz (post-cardiotomy heart failure) gebridget werden. Bei beiden kam es zu Infektionen mit nachfolgendem Multiorganversagen am VAD binnen 10 Tagen nach VAD-Implantation.

Tab. 5 : Subpopulationen

	bridge to transplant	bridge to recovery	bridging after CPR
<b>Anzahl</b>	13	4	6
<b>Geschlecht</b> männlich/weiblich (%)	11/2 (85/15%)	1/3 (25/75%)	4/2 (66,7/33,3%)
<b>Alter (Jahre)</b> Mean $\pm$ SD; Median Range	48,6 $\pm$ 15,6; 56 14-62	38,2 $\pm$ 17,6; 39 17-58	49,8 $\pm$ 5,4; 50,5 43-59
<b>IABP (n/%)</b>	6/46,1%	0	0
<b>ECMO-IMP. Zeit (Tage)</b> Mean $\pm$ SD; Median Range	2,3 $\pm$ 1,6; 2 1-7	3 $\pm$ 1,6; 3 1-5	2,8 $\pm$ 2,8; 1,5 1-9
<b>VAD-IMP. Zeit (days)</b> Mean $\pm$ SD; Median Range	51,6 $\pm$ 39,8; 39 16-168	15 $\pm$ 18,4; 6,5 1-46	46,3 $\pm$ 46,3; 27,5 4-132
<b>Zeit an allen Assists (Tage)</b> (IABP+ECMO+VAD) Mean $\pm$ SD; Median Range	54,1 $\pm$ 41,3; 38 20-171	18 $\pm$ 19,6; 9,5 2-51	49,2 $\pm$ 45,4; 29,5 5-134
<b>Mortalität (n/%)</b> Todesursache	4/30,7% 1x bleeding during OHT 3x MOF	2/50% 2x MOF	5/83,3% 4x MOF 1x brain death
<b>Überlebende (n/%)</b> (Monate) Mean $\pm$ SD; Median Range	9/69,3% 39,3 $\pm$ 21,9; 36 17-87	2/50% 29 $\pm$ 11,3; 29 21-37	1/16,7% 9 -

IABP- intraaortale Ballonpumpe, ECMO- extrakorporale Membranoxygenierung, VAD- ventrikuläres Assist device

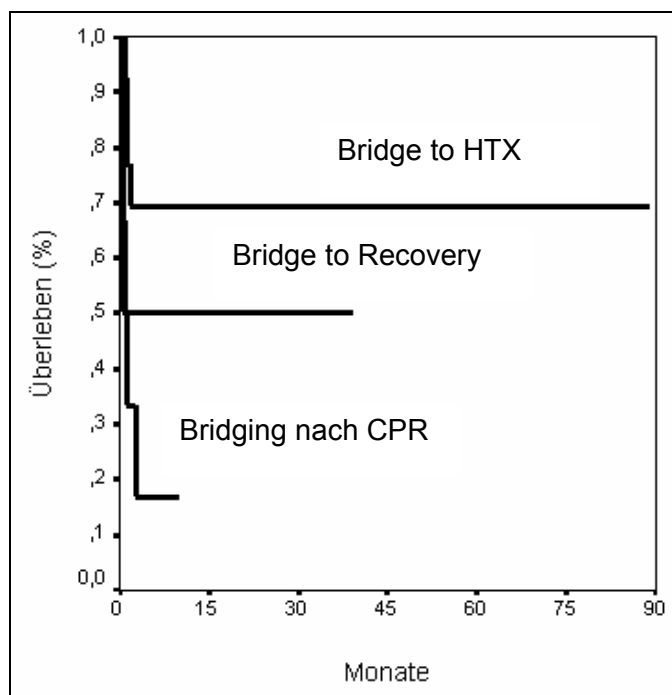


Abb. 1: Überlebenskurven der drei Subpopulationen (Bridge to HTX, Bridge to Recovery, Bridging nach CPR)

Unter „bridging after CPR“ (n=6) wurden jene Patienten zusammengefasst, die nach extensiver CPR mit einer ECMO stabilisiert wurden und in weiterer Folge ein VAD implantiert bekamen. Bei diesen Patienten waren kaum Vorinformationen über Grunderkrankung und Komorbiditäten vorhanden, eine weitere Abklärung konnte erst nach Implantation des Unterstützungssystems erfolgen. Von dieser Gruppe wurde lediglich ein Patient transplantiert, die übrigen 5 (83,3%) verstarben. (Abb. 1).

## Diskussion

Die Stabilisierung medikamentös therapierefraktärer hämodynamisch instabiler Patienten mittels ECMO ist eine etablierte Therapie. (1-12, 15) Die ECMO kann meist mit relativ geringem Aufwand auch außerhalb eines Operationssaals (z.B. Schockraum) perkutan implantiert werden und gewährleistet eine rasche und ausreichende Organperfusion. (14) Nach kardiozirkulatorischer Stabilisierung ist somit vor der Implantation aufwändigerer Systeme (Kunst-

herz) eine weitere Evaluierung (neurologische Untersuchungen, Ganzkörper-Computertomographie, transoesophageale Echokardiographiekontrollen, Infektionsserologie) der Patienten möglich. (1, 11) Somit kann bei persistierendem, schweren Schock ohne Tendenz zur Besserung nach einigen Tagen ECMO-Perfusion von einer VAD-Implantation abgesehen werden, wenn die Prognose infaust erscheint. Weiters ist vor allem bei Post-Cardiotomy-Failure Patienten eine Entwöhnung von der ECMO binnen Stunden oder Tagen durchaus möglich. (3) Eine für den Patienten belastende und auch kostenintensive VAD-Implantation kann damit möglicherweise vermieden werden.

So positiv eine rasche ECMO-Implantation für die sofortige hämodynamische Stabilisierung ist, zeigen sich jedoch bald die Grenzen dieser Therapie: Die Dauer des Einsatzes ist zeitlich limitiert, wobei Blutungskomplikationen und Hämolyse nach einigen Tagen im Vordergrund stehen. Weitere Komplikationen, wie Infektionen/Sepsis, Extremitätenischämien und technische Probleme (Oxygenator-Defekt) sind beschrieben. (1, 4, 8, 11, 12) Weiters ist mit einer ECMO eine direkte Drainage des linken Herzens nicht möglich, weswegen der Volumenstatus genau monitiert werden muss und gegebenenfalls eine Therapie mit Katecholaminen erforderlich ist. (8, 11, 12, 14)

Das bridge-to-bridge Konzept wird in der Literatur konträr behandelt. Magliato et al. berichten über ein schlechtes Überleben bei bridge-to-bridge Patienten und favorisieren die primäre VAD-Implantation, während andere Autoren aufgrund der genannten Vorteile das bridge-to-bridge Konzept bevorzugen und in der primären ECMO-Implantation keinen Nachteil finden. (1, 2, 5, 6, 8-13, 15) Vor allem die rasche Stabilisierung der Patienten mit einem relativ kleinen Eingriff, die Möglichkeit der genauen Evaluierung der Patienten und somit eine mögliche Kostenersparnis werden hervorgehoben. (11, 12)

Die Analyse der Daten unserer Patienten zeigt, dass mit der ECMO rasch eine gute Organperfusion erzielt werden konnte: Das Laktat vor VAD-Implantation war hochsignifikant niedriger als vor ECMO-Implantation. Die niedrigeren Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte vor VAD-Implantation sind vor allem auf den Verdünnungseffekt durch Infusionen zur Kontrolle des Volumen-

status zurückzuführen. Bei den Verstorbenen waren als Ausdruck des schon weit fortgeschrittenen Links- und Rechtsherzversagens nicht nur die Laktatwerte höher als bei den Überlebenden, sondern auch die Leberfunktionsparameter und der zentral venöse Blutdruck (ZVD). Dies fand sich sowohl initial vor der ECMO-Implantation als auch vor der VAD-Implantation. Blutbild und Nierenfunktionsparameter unterschieden sich bei Überlebenden und Verstorbenen nicht, da bei Bedarf kontinuierlich Blutprodukte substituiert worden waren, bzw. bei Nierenversagen in beiden Kollektiven mit der kontinuierlichen Hämofiltration begonnen worden war.

Auch von klinischer Seite her gab es Unterschiede zwischen den Patienten. So hatten jene, die bei uns bereits bekannt waren, zur HTX gelistet oder in Abklärung in Richtung HTX waren, vom bridge-to-bridge-Konzept den größten Benefit. Obwohl eine Herztransplantation nach VAD-Implantation technisch anspruchsvoller und mit einer höheren Komplikationsrate und Mortalität assoziiert ist, war die perioperative Mortalität von 15,4% erfreulich niedrig. Die mit  $51,6 \pm 39,8$  Tagen kurze Wartezeit auf ein passendes Spenderorgan kam durch das noch ausreichende Spenderaufkommen in Österreich mit einem juristischen Unterschied im Vergleich zu Deutschland (Widerspruchsregelung) und einem anderen Organ-Allokationssystem zustande. Die Mortalität war bei jenen Patienten am höchsten, die akut dekompensiert von auswärts zur mechanischen Kreislaufstabilisierung notfallmäßig zugewiesen worden waren, die an unserem Zentrum also gänzlich unbekannt waren.

Von den „bridge to recovery“-Patienten überlebten nur 50%. Dieser niedrige Prozentsatz ist am ehesten durch die geringe Zahl ( $n=4$ ) an Patienten in diesem Kollektiv zu erklären. Somit führen die zwei Todesfälle bereits zu einer Halbierung der Erfolgsquote.

Die Gesamtüberlebensrate von 52,2% ist im Vergleich mit anderen Zentren zufrieden stellend (1, 8, 11, 12).

Aus den vorliegenden Daten kann für die klinische Routine folgender Schluss gezogen werden: Die initiale Stabilisierung mit einer ECMO sollte weiterhin für alle Patienten im schweren Herzkreislaufversagen zur Verfügung stehen. Dieser Eingriff kann kostengünstig mit geringerer Komplikationsrate durch-

geführt werden und etabliert eine optimale Perfusion des Patienten. Wichtig ist die frühzeitige Implantation, um ein Multiorganversagen zu vermeiden. Je schlechter der allgemeine Zustand der Patienten bereits vor der ECMO-Implantation war, desto höher war die Mortalität später am VAD.

Die VAD-Implantation muss noch strengerer Selektion unterliegen: Die höchste Mortalität hatten jene Patienten, welche nach ECMO-Implantation signifikant erhöhte Laktat- und Leberfunktionswerte aufwiesen als Ausdruck der persistierenden Organminderperfusion und der bereits massiv geschädigten Leber. Patienten der Gruppe „bridging after CPR“, die also zum Zeitpunkt der ECMO-Implantation bereits extensiv reanimiert worden waren und bei denen die mechanische Kreislaufunterstützung als ultima ratio indiziert worden war, hatten mit 83,3% Mortalität ein ernüchterndes Behandlungsergebnis aufzuweisen. Daher muss in diesem Kollektiv jeder weitere Behandlungsschritt sorgfältig abgewogen werden, um Ressourcen nicht unnötig zu vergeuden: Maximale mechanische Kreislaufunterstützung mit einem VAD ist in diesem Stadium nicht mehr in der Lage, eine Stabilisierung zu erreichen und den Patienten am Leben zu erhalten.

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass die rasche Stabilisierung an der ECMO zwar für alle Patienten im therapierefraktären Schock möglich ist, jedoch bei persistierender Laktatazidose und deutlich erhöhtem Bilirubin auch nach VAD-Implantation mit hoher Mortalität und Morbidität zu rechnen ist.


## Literatur

1. Bowen FW, Carboni AF, O'Hara ML et al. (2001) Application of "Double Bridge Mechanical" resuscitation for profound cardiogenic shock leading to transplantation. *Ann Thorac Surg* 72: 86-90
2. Chen YS, Ko WJ, Lin FY et al. (2001) Preliminary result of an algorithm to select proper ventricular assist devices for high risk patients with extracorporeal membrane oxygenation support. *J Heart Lung Transplant* 20: 850-857
3. Doll N, Kitiï B, Borger M et al. (2004) Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 77: 151-157
4. Hoy FB, Mueller DK, Geiss DM et al. (2000) Bridge to recovery for postcardiotomy failure: Is there still a role for centrifugal pumps? *Ann Thorac Surg* 70: 1259-63

5. Kihara S, Kawai A, Endo M, Koyangi H, Kurosawa H (2002) Extracorporeal membrane oxygenation and left ventricular assist device: a case of double mechanical bridge. *Heart Vessels* 16: 164-166
6. Levi D, Marelli D, Plunkett M et al. (2002) Use of assist devices and ECMO to bridge pediatric patients with cardiomyopathy to transplantation. *J Heart Lung Transplant* 21: 760-770
7. Loebe M, Koerner MM, Lafuente JA, Noon GP (2003) Patient selection for assist devices: bridge to transplant. *Curr Opin in Cardiol* 18: 141-146
8. Magliato KE, Kleisli T, Soukiasian HJ et al. (2003) Biventricular support in patients with profound cardiogenic shock: A single center experience. *ASAIO Journal* 49: 475-479
9. McBride LR, Naunheim KS, Fiore AC et al. (2001) Risk analysis in patients bridged to transplantation. *Ann Thorac Surg* 71: 1839-1844
10. Pagani FD, Aaronson KD, Dyke DB, Wright S, Swaniker F, Bartlett RH (2000) Assessment of an extracorporeal life support to LVAD bridge to heart transplantation strategy. *Ann Thorac Surg* 70: 1977-1985
11. Pagani FD, Lynch W, Swaniker F et al. (1999) Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant – A strategy to optimize survival and resource utilization. *Circulation* 100 (suppl II): 206-210
12. Pagani FD, Aaronson KD, Swaniker F, Bartlett RH (2001) The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 71: S77-81
13. Razzouk AJ, Cecere R, Gundry SR, Wang N, Bailey LL (2000) Emergency implantation of a left ventricular assist device in adolescents with biventricular failure. *ASAIO Journal* 46: 573-575
14. Schwarz B, Mair P, Margreiter J et al. (2003) Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support. *Crit Care Med* 31: 758-764
15. Wang SS, Wen-Je K, Chen YS, Hsu RB, Chou NK, Chu SH (2001) Mechanical bridge with extracorporeal membrane oxygenation and ventricular assist device to heart transplantation. *Artificial organs* 25: 599-602

Univ. Doz. Dr. Herwig Antretter  
Klinische Abteilung für Herzchirurgie,  
Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstr. 35  
A-6020 Innsbruck  
Österreich  
E-mail: herwig.antretter@uibk.ac.at

PSYCHOSOZIAL-VERLAG




**Oliver Decker**  
**Der Prothesengott**  
Subjektivität und  
Transplantationsmedizin

PSYCHE UND GESELLSCHAFT

2004 · 252 Seiten · Broschur  
EUR (D) 32,- · Sfr 55,60  
ISBN 3-89806-310-0

Die Trennung von Fremdem und Eigenem, Außen und Innen ist eng mit der Menschheitsentwicklung und der Individuation verbunden. Die Transplantationsmedizin verschiebt die Grenze zwischen Außen und Innen. Wie wirkt sich diese Grenzverschiebung aus? Der Titel dieser Arbeit, *Der Prothesengott*, verweist auf die individuellen und zivilisatorischen Leistungen, die vollbracht werden mussten, um mit Fug und Recht »Ich« sagen zu können.

Der Begriff Prothesengott ist der Freudschen Schrift »Das Unbehagen in der Kultur« entnommen. Freud schreibt dort vom Ideal des Prothesengottes und dieses Ideal wird hier entfaltet. Es umfasst die Bedeutung von Mythos und Gott als Prothesen, als Ideale, die den Menschen vervollständigen. Aber auch die Bedeutung von Theorien, Ideen, schlicht Idealen als Prothesen Gottes ist angesprochen, und damit der Versuch, den Verlust Gottes auszugleichen. Und zu guter Letzt benennt es das Ideal eines Gottes durch Prothesen, die Apotheose, wie Freud sie meinte: Als Vergötzung der Prothesen, mit denen der Mensch sich vervollständigt, um sich nach dem Tod Gottes selbst ein Versprechen auf Erlösung sein zu können. Die Wirkung dieser Vergötzung auf den Menschen wird kritisch-theoretisch und empirisch untersucht.



**Psychosozial-Verlag**  
Goethestr. 29 · 35390 Gießen  
Telefon: 06 41/ 7 78 19 · Fax: 7 77 42  
e-mail: info@psychosozial-verlag.de  
www.psychosozial-verlag.de