Krátkodobá mechanická srdeční podpora centrifugální pumpou Levitronix Centrimag

Vladimír Horváth, Petr Němec, Jiří Ondrášek, Jiří Slavík, Petr Pokorný, Petr Pavlík, Anita Betincová

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

Horváth V, Němec P, Ondrášek J, et al. **Krátkodobá mechanická srdeční podpora centrifugální pumpou Levitronix Centrimag.** *Cor Vasa* 2011;53:144–147.

Úvod: Mechanická srdeční podpora Centrimag (Levitronix LLC, Waltham, USA) je určena pro krátkodobou parakorporální podporu oběhu u pacientů v refrakterním kardiogenním šoku. V tomto sdělení shrnujeme naše zkušenosti s tímto systémem umožňujícím urgentní zavedení levostranné, pravostranné i oboustranné podpory oběhu.

Soubor pacientů a metody: Od prosince 2007 do prosince 2010 jsme Centrimag implantovali u 20 pacientů (z toho tři ženy). Průměrný věk pacientů byl $46,5 \pm 12,0$ roku (od 25 do 67 let). Indikací pro implantaci podpory byl kardiogenní šok u pacientů: s refrakterním srdečním selháním v konečném stadiu (13 pacientů – sedmkrát ischemická choroba srdeční, čtyřikrát dilatovaná kardiomyopatie, dvakrát myokarditida), s postkardiotomickým srdečním selháním (tři pacienti), se selháním štěpu po transplantaci srdce (tři pacienti) a pravostranným selháním po implantaci dlouhodobé levostranné podpory HeartMate II (jeden pacient).

Výsledky: Průměrná doba podpory byla $25,3 \pm 16,5$ dne (od 5 do 71 dnů). U sedmi (35 %) pacientů byla podpora ukončena transplantací srdce. K obnovení funkce srdce došlo u pěti (25 %) pacientů, u jednoho (5 %) pacienta jsme implantovali dlouhodobou levostrannou podporu HeartMate II, sedm (35 %) pacientů během podpory zemřelo. Třicetidenní přežívání bylo 70 % (14 pacientů), tříměsíční přežívání bylo 60 % (12 pacientů). Průměrná doba od implantace podpory k zařazení na listinu čekatelů na transplantaci srdce byla $13,4 \pm 20,5$ dne (od 0 do 57 dní), v závislosti na úpravě orgánových funkcí, včetně CNS. Průměrná čekací doba byla $14,6 \pm 11,3$ (od 3 do 35 dní). Tříměsíční přežívání po transplantaci srdce bylo 100 %, jednoroční 71 % (pět ze sedmi pacientů).

Závěr: Zavedením systému Levitronix Centrimag na našem pracovišti došlo k výraznému zlepšení jinak infaustní prognózy u pacientů, jejichž předpokládané přežívání bez urgentní implantace mechanické srdeční podpory bylo v řádu hodin, maximálně několika dnů.

Klíčová slova: Mechanická srdeční podpora – Kardiogenní šok – Terminální srdeční selhání – Centrimag – Most k transplantaci

Horváth V, Němec P, Ondrášek J, et al. **Short-term mechanical support with the Levitronix CentriMag centrifugal pump.** *Cor Vasa* 2011;53:144–147.

Introduction: The CentriMag mechanical support device (Levitronix LLC, Waltham, USA) is intended for short-term paracorporeal circulatory support in patients in refractory cardiogenic shock. The paper presents our experience with the device allowing for urgent initiation of left, right, or biventricular circulatory support.

Patients and methods: From December 2007 through December 2010, the CentriMag device was implanted in 20 (3 women) of our patients. The mean age of our patients was 46.5 ± 12.0 years (range, 25–67 years). Indications for device implantation included cardiogenic shock in patients with refractory end-stage heart failure (13 patients with coronary heart disease in seven; dilated cardiomyopathy in four, and myocarditis in two), postcardiotomy heart failure (three), heart transplant failure (three), and right-heart failure following the implantation of the HeartMate II left ventricular assist device (one patient).

Results: The mean ventricular support time was 25.3 ± 16.5 days (range, 5–71 days). In seven patients (35%), mechanical support was completed with heart transplantation. Recovery of heart function occurred in five (25%) patients. The HeartMate II long-term left ventricular assist device was implanted in one (5%) patient. Seven (35%) patients died while on the support device. The 30-day and three-month survival rates were 70% (14 patients) and 60% (12 patients), respectively. The mean time from support device implantation to putting the patient on the waiting list was 13.4 ± 20.5 days (range, 0–57 days) depending on recovery of organ (including the CNS) function. The mean waiting time was 14.6 ± 11.3 days (range, 3–35 days). The three-month and one-year survival rates after heart transplantation were 100% and 71% (5 of 7 patients), respectively.

Conclusion: The installation of the Levitronix CentriMag device in our center resulted in a marked improvement of an otherwise grim prognosis of patients whose anticipated survival rates, unless undergoing urgent mechanical cardiac support implantation, would be in the order of hours, or several days at most.

Key words: Mechanical cardiac support – Cardiogenic shock – End-stage heart failure – CentriMag device – Bridge-to-transplantation

Adresa: MUDr. Vladimír Horváth, CKTCH, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: vladimir.horvath@cktch.cz

Úvod

Pacientům v kardiogenním šoku refrakterním ke standardní terapii včetně katecholaminové podpory, vasopresorů a intraaortální balonkové kontrapulsace (IABK) můžeme v současné době pomoci dvěma způsoby: implantací mechanické podpory oběhu nebo extrakorporální membránovou oxygenací (ECMO). Výsledky implantací dlouhodobých levokomorových podpor (left ventricular assist device – LVAD) u pacientů se sekundárním multisystémovým orgánovým selháním, kteří prodělali srdeční zástavu nebo epizody těžké hemodynamické nestability, jsou velmi špatné. Tito pacienti totiž často potřebují biventrikulární podporu. Navíc je implantace dlouhodobého LVAD, relativně dlouhý a náročný kardiokirurgický výkon, u pacientů s hemodynamickou instabilitou, koagulopatií, hepatálním a renálním selháním zatížena významnou pooperační morbiditou a mortalitou.

U těchto pacientů narůstá význam krátkodobých podpor oběhu. Otázkou zůstává ideální typ systému, optimální doba podpory a jejího ukončení. Ve sdělení jsme shrnuli naše zkušenosti s pacienty, u kterých jsme urgentně implantovali systém Levitronix Centrimag.

Soubor pacientů a metody

Pacienti

Systém krátkodobé mechanické podpory oběhu Centrimag jsme v CKTCH Brno implantovali od prosince 2007 do prosince 2010 u 20 pacientů (17 mužů, 3 ženy). Průměrný věk pacientů byl $46,5 \pm 12$ let (od 25 do 67 let). Další předoperační parametry pacientů ukazuje *tabulka 1*.

Největší indikační skupinou byli pacienti v refrakterním kardiogenním šoku jako konečné fázi dekompenzovaného

srdečního selhání. Etiologie srdečního selhání u těchto 13 pacientů byla: sedmkrát ischemická choroba srdeční, čtyřikrát dilatovaná kardiomyopatie a dvakrát myokarditida. Z této skupiny bylo již před implantací devět pacientů na umělé plicní ventilaci a pět pacientů mělo v anamnéze kardiopulmonální resuscitaci pro zástavu oběhu, z toho ve dvou případech to byli pacienti na periferně zavedeném ECMO.

Další skupinou pacientů byli tři pacienti s postkardiotomickým selháním – kardiogenním šokem v návaznosti na kardiokirurgický výkon. Ve dvou případech šlo o urgentně operované pacienty s ischemickou chorobou srdeční a v jednom případě o pacienta s těsnou aortální stenózou s ejekční frakcí levé komory $< 20\%$.

Ve třech případech jsme Centrimag implantovali pacientům po transplantaci srdce pro selhání graftu. Ve dvou případech šlo o primární oboustranné selhání štěpu, v jednom případě o pravostranné selhání při těžké plicní hypertenzi příjemce.

Poslední indikací bylo pravostranné selhání první den po implantaci dlouhodobé levostranné podpory HeartMate II.

Celkově jsme systém Centrimag implantovali jako levokomorovou (LVAD) u 11 pacientů, pravokomorovou podporu (right ventricular assist device – RVAD) u dvou pacientů a oboustrannou – biventrikulární (biventricular assist device – BiVAD) u sedmi pacientů.

Mechanická podpora oběhu Levitronix Centrimag

Systém Centrimag tvoří polykarbonátová centrifugální krevní pumpa na jedno použití, kanyly, hadice, motor, ovládací konzola a průtokoměr.^{1,2} Systém je založen na „bezložiskové“ technologii, při které motor generuje magnetické pole, díky němuž impeller levituje v pumpě a zároveň jej roztáčí, což umožňuje jednosměrný tok krve. Díky tomuto systému magnetické levitace bez ložisek a těsnění dochází k výrazně nižšímu tření, menšímu zahřívání krve, a tím k menší traumatizaci krevních elementů oproti předchozím centrifugálním systémům. Vnitřní povrch pumpy a impelleru je konstruován tak, aby nedocházelo ke stagnaci krve či turbulencím a následné tvorbě trombů. Veškeré mechanické vzdálenosti v pumpě jsou $> 0,6$ mm, aby byla minimalizována hemolýza. Systém je schopen za fyziologických podmínek generovat průtok až 10 litrů za minutu, což je naprosto dostatečné i pro pacienty s vysokým body-mass indexem.

Chirurgická technika

U všech pacientů bylo peroperačně provedeno jícnové echokardiografické vyšetření k vyloučení intrakardiálních zkratů a aortální insuficience a na konci operace ke kontrole umístění kanyl při dekompresi srdečních komor. Operačním přístupem byla ve všech případech mediální sternotomie. Vzhledem k hemodynamické nestabilitě jsme většinou výkon prováděli v mimotělním oběhu. Dekomprese srdce mimotělním oběhem výrazně usnadňuje zavedení kanyl do levé síně a do plicnice.³ Výjimkou byly tři případy, z toho dvakrát byl pacient na běžícím ECMO a jednou šlo o implantaci pravostranné podpory u pacienta s již implantovanou dlouhodobou levostrannou podporou HeartMate II.

Tabulka 1 Předoperační parametry pacientů (n = 20)

Muži (%)	85
Věk (roky)	$46,5 \pm 12,0$
UPV (%)	75
CVVHD (%)	30
EFLK (%)	$15,8 \pm 10,1$
EFPK (%)	$27,9 \pm 12,5$
LVEDD (mm)	$59,9 \pm 11,9$
MPAP (mm Hg)	$36,4 \pm 8,5$
S-urea (mmol/l)	$19,2 \pm 21,1$
S-kreatinin (mmol/l)	$171,2 \pm 60,1$
AST (μkat/l)	$6,9 \pm 9,9$
ALT (μkat/l)	$7,4 \pm 1,3$
Bilirubin (mmol/l)	$42,8 \pm 27,5$
Laktát (mmol/l)	$4,3 \pm 4,2$

ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza, CVVHD – kontinuální venovenózní hemodialýza, EFLK – ejekční frakce levé komory, EFPK – ejekční frakce pravé komory, LVEDD – end-diastolický rozměr levé komory, MPAP – střední tlak v plicnici, UPV – umělá plicní ventilace

Při implantaci levostranné podpory je vtoková kanyla umístěna do levé síně přes pravou plicní žílu. Kanyla je zafixována dvěma tabákovými stehy s meshovými podložkami. Výtokovou kanylu lze zavést rovněž přímo do ascendentní aorty a zafixovat zde tabákovými stehy, bezpečnější je však zavedení přes 8mm cévní protězu. Přímé zavedení s sebou nese vyšší riziko krvácení v oblasti zavedené kanyly při výkyvu její polohy.⁴ Při implantaci pravostranné podpory je vtoková kanyla zavedena obdobně do pravé síně a do plicnice. Kombinací obou podpor získáme biventrikulární podporu oběhu. Kanyly se vyvádějí preperitoneálně přes břišní stěnu a po pečlivém odvzdušnění se napojí na okruh hadic s pumpou. Postupným zvyšováním otáček se snažíme dosáhnout minimálního srdečního indexu 2,2–2,4 l/min. Po dosažení dostatečného průtoku kompletně neutralizujeme podaný heparin a po pečlivé hemostáze uzavíráme sternum běžným způsobem drátenými kličkami (obrázky 1, 2).

Antikoagulace

Prvních šest až dvanáct hodin nepodáváme žádná antikoagulantia. S podáváním kontinuálního i.v. heparinu začínáme ihned poté, kdy dojde k poklesu krevních ztrát z drénů pod 50 ml/h. Cílové ACT je 160–180 s pro první čtyři dny. Poté zvyšujeme dávkování heparinu k udržení ACT na 180–200 s. Nepodáváme žádné antiagregační přípravky.

Výsledky

Doba podpory

Průměrná doba mechanické podpory oběhu v našem souboru byla $25,3 \pm 16,5$ dne (od 5 do 71 dní). Ve skupině levostranných podpor byla průměrná doba podpory $22,5 \pm 16,3$ dne (od 5 do 55 dní), ve skupině pravostranných $31,5 \pm 2,1$ dne (od 30 do 33 dní) a u biventrikulárních $30,3 \pm 20,0$ dní (od 9 do 71 dní).

Obrázek 1 Kanyly zavedené v levé síni, pravé síni, aortě a plicnici (zleva doprava) pro biventrikulární podporu Centrimag

Obrázek 2 Umístění biventrikulární podpory Centrimag u lůžka pacienta

Obnovení funkce srdce

Funkce srdečních komor je na pooperačním oddělení pravidelně echokardiograficky monitorována. Vzhledem ke kanylám umístěným v perikardu je k dostatečně kvalitnímu zobrazení často nutná jícnová echokardiografie. Jeví-li srdeční komory známky zlepšené kontraktility, přistupuje se za adekvátní heparinizace k testu se sníženým průtokem podporou Centrimag. Pokud opravdu došlo k obnovení srdeční funkce, byla provedena explantace pumpy, ale až po úpravě renálních, jaterních a plicních funkcí. V našem souboru šlo o pět (25 %) pacientů – dva pacienti s myokarditidou, jeden pacient s ICHS, jeden pacient s pravostranným selháním po transplantaci srdce a jeden pacient s pravostranným selháním po implantaci dlouhodobé levostranné podpory HeartMate II. Z této skupiny jeden z pacientů s myokarditidou zemřel 20. den po explantaci na sepsi, ostatní pacienti jsou v dobrém stavu.

Transplantace srdce

U většiny pacientů nedochází k dostatečnému zlepšení funkce srdečních komor. V těchto případech vždy zvažujeme možnost transplantace srdce. Podmínkou zařazení pacienta na listinu čekatelů k transplantaci srdce je úprava stavu vědomí a kompletní úprava orgánových funkcí. V našem souboru k transplantaci dospělo sedm (35 %) pacientů. Průměrná doba od implantace podpory k zařazení na urgentní listinu čekatelů na transplantaci srdce byla $13,4 \pm 20,5$ dne (od 0 do 57 dní). Průměrná čekací doba byla $14,6 \pm 11,3$ dne (od 3 do 35 dní). Tříměsíční přežívání po transplantaci srdce bylo 100 %, jednoroční přežívání po transplantaci srdce bylo 71 % (pět ze sedmi pacientů), jeden pacient zemřel na subarachnoidální krvácení s maligním edémem mozku a jeden pacient zemřel na ischemickou cévní mozkovou příhodu.

Implantace dlouhodobé levostranné podpory HeartMate II

V jednom případě jsme u pacienta v celkově dobrém stavu, který se ani v urgentním pořadí nedočkal transplantace srdce, vyměnili 38. den po implantaci LVAD Centrimag za dlouhodobou levostrannou podporu HeartMate II. Tento pacient je stále čekatelem na transplantaci srdce.

Komplikace a mortalita

Revize pro krvácení byla nutná u deseti (50 %) pacientů, ve čtyřech případech bylo krvácení v místě kanylace (dvakrát aorta, jednou plicní žíla, jednou plicnice). Těžké gastrointestinální krvácení ze slizniční trhliny mezi jícnem a žaludkem jsme zaznamenali u jednoho z pacientů, vyžádalo si masivní převody krve a krevních derivátů, opakované gastroskopie a léčbu balonkovou sondou. Během této periody byla po dobu tří dnů bez jakýchkoli komplikací zastavena antikoagulace heparinem. Jeden pacient prodělal během implantace embolizační cévní mozkovou příhodu do nedominantní hemisféry s klinickým obrazem těžké hemiparézy, která po intenzivní rehabilitaci odezněla. U 13 (65 %) pacientů byla nutná pooperační léčba renálního selhání hemodialýzou nebo kontinuální hemofiltrací. U 12 (60 %) jsme zaznamenali infekční komplikace, z toho u čtyř (20%) šlo o sepsi s pozitivním bakteriologickým nálezem v hemokultuře.

Přežívání po 30 dnech od implantace – parametr, který se uvádí jako nejvýznamnější u krátkodobých podpor,¹ bylo 70 % (14 z 20 pacientů), tříměsíční přežívání bylo 60 % (12 z 20 pacientů). Sedm pacientů (35 %) zemřelo během podpory, v šesti případech bylo příčinou smrti multiorgánové selhání a ireverzibilní kóma, jeden pacient zemřel následkem hemoragického šoku při pokusu o implantaci nové podpory.

Diskuse

Význam mechanických srdečních podpor v posledních letech stále roste a vzhledem k výrazným technologickým pokrokům v této oblasti lze očekávat, že budou hrát stále výraznější roli v léčbě terminálních stadií srdečního selhání. Od prosince 2007 používáme v CKTCH Brno systém krátkodobé mechanické podpory oběhu Centrimag jako systém volby pro urgentní záchranu kriticky nemocných pacientů dočasně kontraindikovaných k implantaci dlouhodobé levostranné podpory, nejčastěji pro multisystémové orgánové selhávání. Dále jej implantujeme emergentně u postkardiotomického šoku při nemožnosti pacienta odpojit od mimotělního oběhu po kardiokirurgickém výkonu. Významnou indikací je selhání pravé komory srdeční, ať už po transplantaci srdce, nebo po implantaci dlouhodobé levostranné podpory HeartMate II. Centrimag představuje v současnosti naši jedinou možnost pro pravostrannou srdeční podporu a celosvětově je v této indikaci zřejmě nejrozšířenějším systémem.⁵ Dosažené výsledky přežívání po 30 dnech (70 %) jsou srovnatelné s publikovanými výsledky jiných pracovišť (Harefield 50 %, Minnesota 75 %, Cambridge 30 %)^{1,3,6} a s nárůstem zkušeností lze očekávat jejich zlepšení.

Centrifugální pumpy byly v kardiokirurgii používány i dříve (např. Bio-Medicus, Medtronic, Minneapolis, USA), nejčastěji byly indikovány u postkardiotomického selhání. Mortalita při jejich použití však byla extrémní, s přežitím 20–30 %.⁷ Jejich příčinou byla kombinace faktorů, z nichž některé byly spojeny s dlouhým mimotělním oběhem při pokusech o odpojení a některé souvisely s vlastní pumpou. Krevní trauma v pumpě většinou vedlo k hemolýze, krvácení a tromboembolickým komplikacím. Magnetická levitace rotoru v Centrimagu zřejmě představuje aditivní faktor,

kteřý umožňuje jeho bezpečné použití po dobu 30 dnů dle oficiální certifikace pro Evropskou unii.⁸ V řadě publikací je potvrzeno použití bez komplikací souvisejících s funkcí této pumpy i po delší dobu, a to až tři měsíce.^{1,9,10} My jsme rovněž byli nuceni použít systém ve dvou případech po výrazně delší dobu. V prvním případě byla pacientkou žena s dilatovanou kardiomyopatií napojená na oboustrannou podporu oběhu v moribundním stavu po několika kardiopulmonálních resuscitacích. Na BiVAD podpoře sice došlo k úpravě multiorgánového selhání a zlepšení funkce pravé komory, stav vědomí však stále nebyl na úrovni, která by umožňovala zařazení na čekací listinu k transplantaci srdce ani implantaci dlouhodobé podpory, 44. den jí byl BiVAD Centrimag vyměněn za LVAD Centrimag. Za týden se psychický stav pacientky zlepšil a bylo možno ji zařadit na čekací listinu a 71. den od první implantace byla úspěšně transplantována. Ve druhém případě byl pacientem muž s LVAD Centrimag implantovaným pro pooperační selhání levé komory po Bentallově operaci, provedené pro infekční endokarditidu po Davidově operaci. U tohoto pacienta byla problémem obtížně korigovatelná infekce (sepsa, mediastinitida) a přítomnost mechanické aortální náhrady kontraindikující implantaci dlouhodobé levostranné podpory. Padesátý den po implantaci u něj byla provedena výměna centrifugální pumpy za novou a pětáctý den úspěšná transplantace srdce.

Závěr

Zavedením systému Levitronix Centrimag na našem pracovišti došlo k výraznému zlepšení jinak infaustní prognózy u pacientů, jejichž předpokládané přežívání bez urgentní implantace mechanické srdeční podpory bylo v řádu hodin, maximálně několika dnů.

Literatura

1. De Robertis F, Birks EJ, Rogers P, et al. Clinical performance with the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:181–186.
2. Mueller JP, Kuenzli A, Reuthebuch O, et al. The CentriMag: a new optimized centrifugal blood pump with levitating impeller. *Heart Surg Forum* 2004;7:E477–E480.
3. John R, Liao K, Lietz K, et al. Experience with the Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:351–358.
4. Netuka I, Malý J, Szárszoi O. Mechanické srdeční podpory v terapii terminálního srdečního selhání. *Cor Vasa* 2008;50:207–214.
5. Bhama JK, Kormos RL, Toyoda Y, et al. Clinical experience using the Levitronix Centrimag system for temporary right ventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:971–976.
6. Shuhaiber JH, Jenkins D, Berman M, et al. The Papworth experience with the Levitronix CentriMag ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:158–164.
7. Curtis JJ. Centrifugal mechanical assist for postcardiotomy ventricular failure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1994;6:140–146.
8. Asama J, Shinshi T, Hoshi H, et al. A compact highly efficient and low hemolytic centrifugal blood pump with a magnetically levitated impeller. *Artif Organs* 2006;30:160–167.
9. Haj-Yahia S, Birks EJ, Amrani M, et al. Bridging patients after salvage from bridge to decision directly to transplant by means of prolonged support with the CentriMag short-term centrifugal pump. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:227–230.
10. De Robertis F, Rogers P, et al. Bridge to decision using the Levitronix CentriMag short-term ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:474–478.

Došlo do redakce 27. 1. 2011

Přijato 27. 1. 2011