

Pulsindexverhalten der Herzunterstützungssysteme HeartMate II und HeartMate3 bei Hypovolämie: eine klinische Betrachtung

ZUSAMMENFASSUNG

Der Pulsindex (PI) ist im Allgemeinen proportional zur verbleibenden Herzleistung von Patienten mit Linksherzunterstützungssystem (LVAD) und wird als Trendparameter zur Geschwindigkeitseinstellung der Pumpe verwendet. Aufgrund der verschiedenen Pumpentypen der VADs HeartMate II (HM II) und HeartMate3 (HM3), kommt es zu einem unterschiedlichen PI-Verlauf im Falle klinischer Ereignisse.

Diese Fallstudie umfasst zwei Patienten: Patient A (HM II LVAD) und Patient B (HM3 LVAD) (Hersteller beider LVADs: Abbott) zeigten im ambulanten Verlauf eine Hypovolämie. Die Patientendaten und LVAD-Daten wurden retrospektiv am Patientenmonitor heruntergeladen und analysiert. Das HM II zeigte einen Abfall des PI vor Lösen eines Suction Events mittels Drehzahlmodulierung. Im Gegensatz dazu stieg der PI-Wert des HM3 über 1,5 Tage an, bis er mit Drehzahlverringern durch den Suction Algorithmus kurzzeitig abfiel.

Der PI-Verlauf im Falle von Hypovolämie ist für HM II und HM3 unterschiedlich. Dies wird durch die verschiedenen Pumpencharakteristika von axialem und zentrifugalem Pumpenaufbau sowie Unterschiede bei der genauen Berechnung erklärt. Daher ist die Interpretation des PI nicht übertragbar. Eine Einbeziehung anderer klinischer Parameter wie Echokardiographie-Daten sowie das Bewusstsein dieser Unterschiede auf Seiten der VAD-Koordinatoren und Herzchirurgen ist essentiell für die korrekte Interpretation und folgende Handlungsstrategie.

SCHLÜSSELWÖRTER

LVAD, Pulsindex, HeartMate II, HeartMate 3

ABSTRACT

The pulsatility index (PI) is generally proportional to the residual heart function in ventricular assist device (VAD) patients and used as a guideline parameter for pump speed setting. Due to the different prin-

ciples of the HeartMate II (HM II) and HeartMate3 (HM3) VADs, the calculated PI value progresses differently in the case of clinical events.

This study included two patients. Patient A (HM II) and Patient B (HM3) (manufacturer of both VADs: Abbott) presented hypovolemia in an outpatient context. The patient data and VAD data were retrospectively downloaded to the patient monitor and analyzed. The HM II showed a drop in PI until the suction algorithm solved the event by modulating the pump speed. In contrast, HM3 exhibited a rise in PI over 1.5 days, until it fell temporarily as pump speed modulation took place.

PI progression in the case of hypovolemia varies for the HMII and HM3. This is explained by the differing characteristics of axial and centrifugal pump designs as well as slight differences in the exact PI calculation. Thus, PI interpretation cannot be transferred. Inclusion of other clinical parameters such as echocardiography data as well as awareness on the part of VAD coordinators and cardiac surgeons is essential for correct interpretation and subsequent courses of action.

KEYWORDS

LVAD, pulsatility index, HeartMate II, HeartMate3

EINLEITUNG

Herzversagen ist eine sehr häufige Todesursache in Europa. Da ein Mangel an Spenderorganen herrscht, werden Linksherzunterstützungssysteme (LVADs) zur Überbrückung der Patienten zur Transplantation oder als lebensverlängernde Maßnahme (sogenannte Destination Therapy) eingesetzt [1–3, 15]. Die erste Generation dieser Systeme bestand aus pulsatilen Pneumatikpumpen, hingegen machen sich neuere, kleinere Pumpentypen Designkonzepte mit kontinuierlichem Fluss zunutze [16]. Diese Pumpen ersetzen das natürliche Herz nicht, sie unterstützen lediglich den linken Ventrikel.

Das HeartMate II ist eine axiale, mechanisch gelagerte Pumpe [20]. Sie ist eine Pumpe der zweiten Generation und mit CE-Zeichen seit 2005 in Europa zur Implantation zugelassen. Obwohl für LVADs typische Komplikationen auftreten können [5, 8, 9, 17], werden lange Unterstützungszeiten erreicht [14]. Das HeartMate3, eine zentrifugale Kreiselpumpe der dritten Generation, ist seit 2015 mit CE-Kennzeichen in Europa zugelassen und ist der Nachfolger des HeartMate II. Sein aktiv magnetisch gelagerter Rotor gilt als verschleißfrei und die vergleichsweise großen Spaltmaße optimieren die Hämokompatibilität [10, 19]. Ihre Pumpenparameter wie berechneter Durchfluss, Leistungsaufnahme und Pulsindex (PI) sind Indikatoren für physiologische Prozesse [4, 6, 11].

Der Pulsindex (PI) ist im Allgemeinen proportional zur verbleibenden Herzleistung von VAD-Patienten. Während der Systole führt die Kontraktion des Ventrikels zu einem Anstieg des Kammerdrucks. Der erhöhte Druck bedingt eine Steigerung des Flusses durch das LVAD. Die durchschnittliche Amplitude dieses wiederkehrenden Flusspulses über ein Intervall von 15 s wird als Pulsindex bezeichnet [19]. Es bestehen geringe Unterschiede in der Durchfluss- und daher auch der PI-Berechnung der beiden betrachteten Pumpen, durch die es zu einem Überschätzen des diastolischen Flusses beim HM II, beziehungsweise einer Unterschätzung des systolischen Flusses beim HM3 kommen kann. Höhere Indizes bezeichnen somit höhere Pulsilität der verbliebenen Herzleistung und daher ein geringeres Niveau an Unterstützung [19, 20]. Reduzierte Pulsilität könnte auf ein erhöhtes Risiko von postoperativen Blutungen hinweisen [21]. Typische Werte des PI in unserer klinischen Umgebung sind 4,5–5,5 für das HM II und 2–4 für das HM3.

Falls die Rotationsgeschwindigkeit des implantierten LVAD zu hoch eingestellt oder das systemische Blutvolumen zu gering ist, kann es zu einer Verringerung des

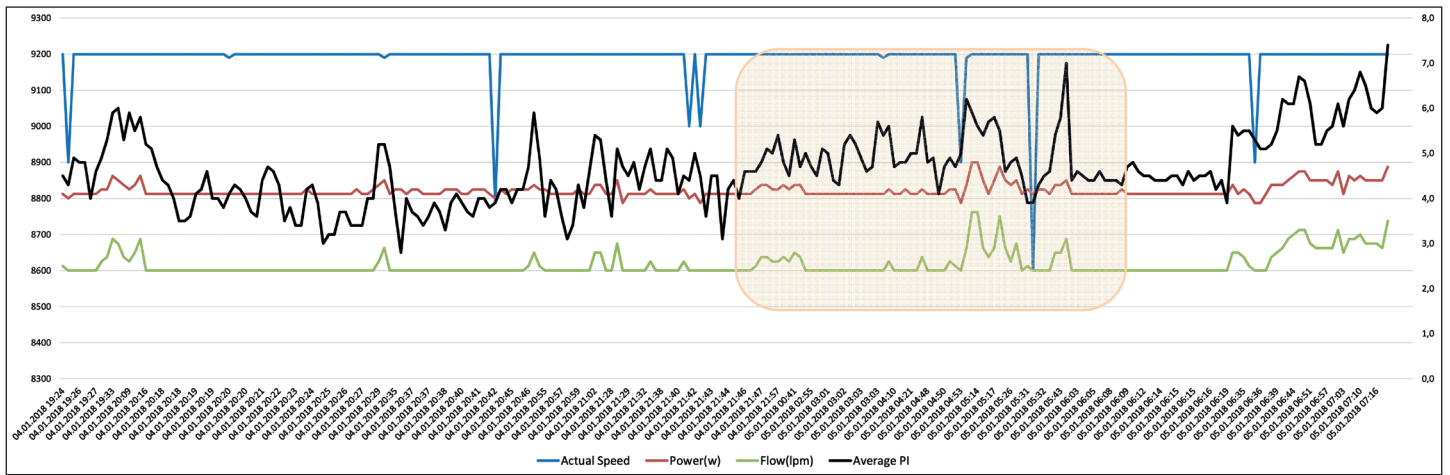


Abb. 1: Verlauf von PI, Fluss, Leistung und Pumpendrehzahl bei einem Patienten mit HM II in hypovolämischem Zustand mit mehreren Suction Events

Kammerdrucks bis zum Kollaps des Ventrikels kommen, da das LVAD eine geringe Vorlastempfindlichkeit gegenüber dem nativen Ventrikel besitzt [13]. Dieses Phänomen ist als Suction Event bekannt [7, 12]. Die Regelung beider hier beschriebener LVAD-Typen beinhaltet eine automatische Herabsetzung der Pumpengeschwindigkeit im Falle eines detektierten Suction Events [18, 19].

In unserer klinischen Routine werden Unterschiede im LVAD-Parameterverhalten bei Hypovolämie geschult. Bedingt durch die konstruktiven Unterschiede der HeartMate II und HeartMate3 VADs kann der berechnete PI-Wert im Falle klinischer Ereignisse unterschiedlich verlaufen. In diesem Fallbericht beschreiben wir die Unterschiede zwischen dem PI-Verlauf während einer Hypovolämie bei einem HM II- und einem HM3-Patienten.

Patienten kommen als Teil ihrer Routhetherapie in die Ambulanz. Ihr Alarmverlauf wird geprüft und ihre Pumpendaten werden von den Controllern der Patienten heruntergeladen. Diese Daten werden auf Details zu möglichen Alarmen und Fällen von Hypovolämie, sogenannten Suction

Events überprüft. Zwar ist bekannt, dass Hypovolämie den PI beeinflusst, jedoch ist auf dem Controller kein spezifischer Alarm hinterlegt. Nur die Leistungs- und Flusswerte werden direkt mit Alarmen überwacht [19, 20].

Ein von einem LVAD unterstützter Kreislauf ist ein sensibles System und es gibt mehrere therapeutische Maßnahmen, um einer Hypovolämie zu begegnen. Beim HM II wird ein zu niedriger Fluss mit einem PI von unter 2 in der Regel durch Erhöhung des Blutvolumens normalisiert. In Abhängigkeit vom Fortschritt des hypovolämischen Zustands kann der Patient angehalten werden, mehr zu trinken. In ausgeprägten Fällen können Infusionen von Blutprodukten angeordnet werden. Bei Patienten mit HM3 LVAD kann auch eine antihypertensive Medikamentierung angezeigt sein. Aufgrund seiner starken Nachlastempfindlichkeit reagiert das HM3 bei Suction Events gut auf eine Senkung des systemischen Drucks.

FALLSTUDIE

Obwohl die Tatsache, dass verschiedene Pumpencharakteristika zu unterschied-

lichem PI-Verhalten führen, bekannt ist, wurde der genaue Effekt bisher nicht beschrieben. Um das PI-Verhalten der beiden Systeme zu vergleichen, wurden Daten aus klinischen Downloads ausgewertet. Zwei Patienten mit einem HM II beziehungsweise HM3 wurden retrospektiv untersucht. Sie wurden beispielhaft für beide LVADs ausgewählt, um den typischen Verlauf darzustellen.

Die klinischen Patientendownloads zeigten in beiden Fällen ein Vorliegen von Hypovolämie mit klassischen Suction Events und folgenden Drehzahlmodulationen (aktiver Suction Algorithmus): Patient A mit HM II zeigt in dem dargestellten Zeitraum (2 Tage) mehrere PI- und Suction Events, zum Teil kurz hintereinander (Abb. 1). Der darin markierte Abschnitt zeigt einen typischen PI- und Drehzahlverlauf für einen HM II-Patienten mit Hypovolämie. Die beiden Pumpendrehzahlmodulationen werden durch einen steilen Abfall des PI gekennzeichnet, begleitet von Fluktuationen von Leistung und Fluss. Nach dem Suction Event kam es zu einem kurzen starken Anstieg des PI-Wertes mit nachfolgender Normalisierung. Die PI-

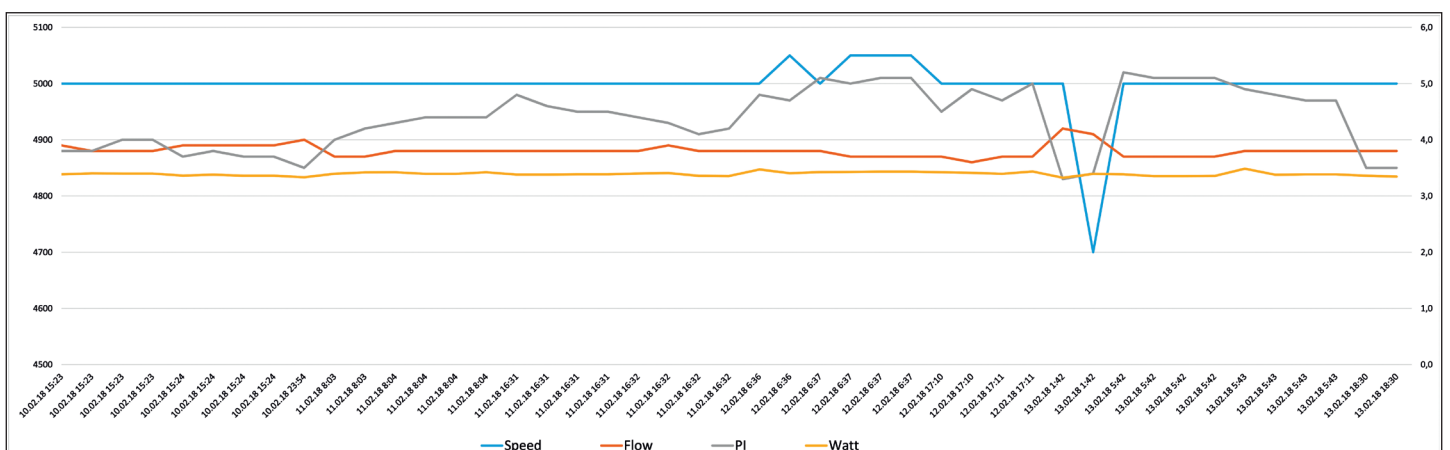


Abb. 2: Verlauf von PI, Fluss, Leistung und Pumpendrehzahl bei einem Patienten mit HM3 in hypovolämischem Zustand mit Suction Event

Werte befanden sich dabei zwischen 3,9 und 7,0 mit einem Mittelwert von 4,9. Die Pumpengeschwindigkeit war auf 9200 rpm (8600 rpm Low Limit) eingestellt. Der berechnete Fluss durch das LVAD wurde zwischen 2,4 und 3,7 l/min, im Mittel 2,5 l/min angezeigt. Die Leistungsaufnahme schwankte zwischen 3,9 und 4,8 W (Mittelwert 4,2 W). Patient B mit HM3 erlebte ein PI-Event mit einem Suction Event innerhalb des betrachteten Zeitraums (3 Tage).

Abbildung 2 zeigt den Verlauf der Pumpenparameter und damit ein typisches Bild bei Hypovolämie. Das PI-Event des HM3 war durch einen klaren Anstieg des PI über anderthalb Tage gekennzeichnet, bis der Suction Algorithmus die Drehzahl auf das Low Limit senkte und wieder auf den eingestellten Wert erhöhte. Dem kurzzeitigen Absinken des PI-Werts während des aktiven Suction Algorithmus folgte wieder ein hoher PI-Wert, der sich erst nach einem halben Tag normalisierte. Der aufgezeichnete PI bewegte sich zwischen 3,3 und 5,2 mit einem Mittelwert von 4,4. Die Pumpengeschwindigkeit war auf 5000 rpm (4700 rpm Low Limit) eingestellt. Der berechnete Fluss durch die Pumpe befand sich zwischen 3,6 und 4,2 l/min, im Mittel 3,8 l/min. Die Leistungsaufnahme des VAD bewegte sich zwischen 3,3 und 3,5 W (3,4 W Mittelwert), blieb also fast konstant. Eine periodische Variation in der Pumpendrehzahl wird durch die Artificial-Pulse-Funktion des LVADs erzeugt. Hierbei handelt es sich um eine zyklische Reduktion und Erhöhung der Drehzahl von je 2000 rpm vom eingestellten Wert mit einer Frequenz von 30 rpm; dies soll die Auswaschung der Pumpe verbessern [19]. Diese Variation ist allerdings durch die grobe zeitliche Auflösung des Pumpendownloads in Abbildung 2 nicht ersichtlich.

Ein Anstieg des PI beim HM II kann mehrere Gründe haben, etwa eine zu geringe Pumpendrehzahl und nicht ausreichende Entlastung des Herzens, aber auch eine verbesserte Funktion des Ventrikels, also eine Erholung des nativen Herzens. Sollte ein Patient mit HM II mit steigendem PI-Wert also behandelt werden wie ein HM3-Patient, kann es zu einer Erniedrigung der Drehzahl kommen, was in dem ersten Fall (nicht ausreichende Ventrikelentlastung) kontraproduktiv, im Fall einer Ventrikelentlastung aber angezeigt sein kann. Eine genaue Überwachung des Flussparameters und weiterer klinischer Faktoren ist hier unerlässlich.

Falls ein Patient mit HM3 und Hypovolämie, also einem erhöhten PI fälschlich

erweise wie ein HM II-Patient behandelt wird, kann eventuell sogar eine weitere Erhöhung der Drehzahl angeordnet werden und somit die Hypovolämie negativ beeinflussen. Aus diesem Grund ist eine gleichzeitige Kontrolle des berechneten Pumpendurchflusses und weiterer klinischer Parameter wieder erforderlich und angezeigt.

Neben dem Pulsindex-Verlauf ist auch das PI-Event als solches ein Trendparameter, der auf verschiedene klinische Ereignisse hinweisen kann. Neben dem hier beschriebenen Ventrikellkollaps (Suction Event/Ansaugereignis) können dies Vorhofflimmern oder Schwankungen des linksventrikulären Volumens zwischen kardialen Zyklen sein. Diese können auch durch parallele Therapie mit IABP oder Valsalva-Ereignisse (Husten, Niesen, etc.) ausgelöst werden.

FAZIT

Die PI-Verläufe von HM II und HM3 bei Hypovolämie unterscheiden sich drastisch. Dies kann durch die unterschiedlichen Pumpencharakteristiken und Pumpenkennlinien der beiden Systeme erklärt werden. Das HM II besitzt als Axialpumpe eine fast gerade Pumpenkennlinie verglichen mit der des HM3 (Kreiselpumpe) [10, 19, 20]. Die genaue Berechnung des PI ist bei den beiden Systemen nicht identisch, so dass beim HM II eine leichte Überschätzung des Fluss-Minimums auftreten kann. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die starke Nachlastabhängigkeit des HM3.

Beim HM II wird ein starker Abfall des PI während des Suction Events beobachtet. Das HM3 hingegen zeigt einen starken PI-Anstieg, sobald es zur Suction kommt. Im Laufe des PI-Events steigt der PI langsam an und erreicht seinen Ausgangswert, sobald die Pumpensteuerung das Ereignis detektiert und die Drehzahl verringert.

Die vorliegenden Daten zeigen den PI-Verlauf exemplarisch an zwei Patienten. Durch die asynchrone Natur der Überwachung von LVAD-Patienten können die PI-Daten nur retrospektiv ausgelesen werden. Dieser Mangel an Echtzeitüberwachung sowie das Fehlen eines vom Niedrigfluss eigenständigen PI-Alarms erschweren die exakte Bestimmung von Parametern wie der Hydrierung und der korrekten Einnahme von Medikamenten zum Zeitpunkt der Hypovolämie und damit die Prävention solcher Ereignisse deutlich. Wenn der Patient stationär aufgenommen wird, kann zwar dauerhaft ein Monitor angeschlossen und somit eine Überwachung eingerichtet

werden, doch ist auch hier eine vollständige Echtzeit-Überwachung nicht möglich.

Die Interpretation des Pulsindex ist zwischen den beiden betrachteten Systemen nicht übertragbar. Sorgfältige Information und Weiterbildung von Patienten und Fachpersonal ist von hoher Wichtigkeit, da beide Pumpen derzeit im klinischen Einsatz sind und über den gleichen Patientenmonitor ausgelesen werden. Akute Stresssituationen während klinischer Notfälle könnten eine unangebrachte Behandlung des Patienten und nachteilige Folgen mit sich bringen. Gerade kleinere Zentren mit geringen Fallzahlen sind gefährdet, da sich eventuell keine ausreichende Routine entwickelt. Die Weiterbildung könnte im Bedarfsfall verbessert werden, um angemessene Maßnahmen für den jeweiligen Pumpentyp sicherzustellen. Der PI ist zwar als wichtiger Trendparameter, aber nicht als alleinige Grundlage einer Therapieentscheidung zu betrachten. Die gewonnene Aussage sollte vor einer möglichen Veränderung der Therapie immer mit klinischen Parametern wie etwa Echokardiographie-Werten validiert werden.

LITERATUR

- [1] Carrel T, Englberger L, Martinelli MV, Takala J, Boesch C, Sigurdadottir V, Gyga E, Kadner A, Mohacsi P: Continuous flow left ventricular assist devices: a valid option for heart failure patients. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13701. doi:10.4414/smw.2012.13701
- [2] Cook JL, Colvin M, Francis GS, Grady KL, Hoffman TM, Jessup M, John R, Kiernan MS, Mitchell JE, Pagani FD, Petty M, Ravichandran P, Rogers JG, Semigran MJ, Toole JM: Recommendations for the use of mechanical circulatory support. *Ambulatory and community patient care: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation* (2017); 135(25):e1145-e1158. doi:10.1161/CIR.0000000000000507
- [3] Fukunaga N, Rao V: Left ventricular assist device as destination therapy for end stage heart failure. *The right time for the right patients. Curr Opin Cardiol* 2018. doi:10.1097/HCO.0000000000000486
- [4] Granegger M, Masetti M, Laohasurayodhin R, Schloeghofer T, Zimpfer D, Schima H, Moscato F: Continuous monitoring of aortic valve opening in rotary blood pump patients. *IEEE Trans Biomed Eng* 2016; 63(6):1201–1207. doi:10.1109/TBME.2015.2489188
- [5] Hanke JS, Rojas SV, Mahr C, Schmidt A-F, Zoch A, Dogan G, Feldmann C, Deniz E, Mollitoris U, Bara C, Strüber M, Haverich A, Schmitto JD: Five-year results of patients supported by HeartMate II. *Outcomes and adverse events. Eur J Cardiothorac Surg* 2017. doi:10.1093/ejcts/ezx313
- [6] Hayward C, Lim CP, Schima H, Macdonald P, Moscato F, Muthiah K, Granegger M: Pump speed waveform analysis to detect aortic valve opening in patients on ventricular assist device support. *Artif Organs* 2015; 39(8):704–709. doi:10.1111/aor.12570

- [7] Imada T, Carl Shibata S, Fujino Y: Hemodynamic compromise due to left atrium "suction event" in a patient with HeartMate II ventricular assist device implantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28(3):e21-2. doi:10.1053/j.jvca.2013.11.013
- [8] Jeffries N, Miller MA, Taddei-Peters WC, Burke C, Baldwin JT, Young JB: What is the truth behind pump thrombosis in the HeartMate II device? A National Heart, Lung, and Blood Institute perspective based on data from the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34(12):1505–1510. doi:10.1016/j.healun.2015.10.036
- [9] Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Myers S, Acker MA, Rogers J, Slaughter MS, Stevenson LW: Pump thrombosis in the Thoratec HeartMate II device. An update analysis of the INTERMACS Registry. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34(12):1515–1526. doi:10.1016/j.healun.2015.10.024
- [10] Moazami N, Fukamachi K, Kobayashi M, Smedira NG, Hoercher KJ, Massiello A, Lee S, Horvath DJ, Starling RC: Axial and centrifugal continuous-flow rotary pumps. A translation from pump mechanics to clinical practice. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32(1):1–11. doi:10.1016/j.healun.2012.10.001
- [11] Moscato F, Granegger M, Edelmayer M, Zimpfer D, Schima H: Continuous monitoring of cardiac rhythms in left ventricular assist device patients. *Artif Organs* 2014; 38(3):191–198. doi:10.1111/aor.12141
- [12] Reesink K, Dekker A, van der Nagel T, Beghi C, Leonardi F, Botti P, Cicco G de, Lorusso R, van der Veen F, Maessen J: Suction due to left ventricular assist. Implications for device control and management. *Artif Organs* 2007; 31(7):542–549. doi:10.1111/j.1525-1594.2007.00420.x
- [13] Salamonsen RF, Mason DG, Ayre PJ: Response of rotary blood pumps to changes in preload and afterload at a fixed speed setting are unphysiological when compared with the natural heart. *Artif Organs* 2011; 35(3):E47–53. doi:10.1111/j.1525-1594.2010.01168.x
- [14] Schmitto JD, Hanke JS, Rojas S, Avsar M, Malehsa D, Bara C, Strueber M, Haverich A: Circulatory support exceeding five years with a continuous-flow left ventricular assist device for advanced heart failure patients. *J Cardiothorac Surg* 2015; 10:107. doi:10.1186/s13019-015-0306-x
- [15] Schmitto JD, Hanke JS, Rojas SV, Avsar M, Haverich A (2015): First implantation in man of a new magnetically levitated left ventricular assist device (HeartMate III). *J Heart Lung Transplant* 34(6):858–860. doi:10.1016/j.healun.2015.03.001
- [16] Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatooles AJ, Delgado RM, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH: Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009; 361(23):2241–2251. doi:10.1056/NEJMoa0909938
- [17] Smedira NG, Blackstone EH, Ehrlinger J, Thuita L, Pierce CD, Moazami N, Starling RC: Current risks of HeartMate II pump thrombosis. Non-parametric analysis of Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support data. *J Heart Lung Transplant* 2015 34(12):1527–1534. doi:10.1016/j.healun.2015.10.027
- [18] T. Drews, T. Krabatsch, S. V. Rojas, M. Strüber, A. Haverich, J. D. Schmitto, N. Sadat, D. Saeed, A. Rukosujew, A. Hoffmeier, T. D. T. Tjan: Langzeitunterstützung. In: Boeken U, Assmann A, Born F (Hg) *Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung. Indikationen, Systeme, Implantationstechniken*, 2. Aufl. 2017, 65–90
- [19] Thoratec Corporation: HeartMate 3 Left Ventricular Assist System Instructions for Use. 2016
- [20] Thoratec Corporation: HeartMateII Left Ventricular Assist System Instructions for Use. 2016
- [21] Wever-Pinzon O, Selzman CH, Drakos SG, Saidi A, Stoddard GJ, Gilbert EM, Labedi M, Reid BB, Davis ES, Kfoury AG, Li DY, Stehlik J, Bader F: Pulsatility and the risk of non-surgical bleeding in patients supported with the continuous-flow left ventricular assist device HeartMate II. *Circ Heart Fail* 2013; 6(3):517–526. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000206

INTERESSENKONFLIKT

Die Autoren haben keine finanziellen Interessen oder Beziehungen, die möglicherweise zu irgendwelchen Interessenkonflikten führen könnten.

Prof. Dr. Jan D. Schmitto
Klinik für Herz-, Thorax-,
Transplantations- und Gefäßchirurgie
OE6210
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
schmitto.jan@mh-hannover.de