

OCS und XVIVO

Organperfusion im Rahmen von TX

Johann Horvat, Kardiotechnik
AKH Wien
Universitätsklinik für Chirurgie
Klinische Abteilung für Herzchirurgie

1

Disclosure

I have no actual or potential conflict of interest in relation to this presentation.

2

Organperfusion – What?

- Idee bereits im 18./19. Jh.

Julien-Jean-Cesar le Gallois (1770–1840)

“If one could substitute for the heart a kind of injection ... of arterial blood, either natural or artificially made ... one would succeed easily in maintaining alive indefinitely any part of the body”

St Peter, S.D., Imber, C.J., & Friend, P.J.; Liver and kidney preservation by perfusion. *Lancet* 2002;359(9306):604–13

Historical Background

- Alexis Carrel (1873–1944)
 - Hypothermie (1-2°C)
 - Reduktion der Stoffwechselfvorgänge
 - Verbesserung der Ischämietoleranz
- Alexis Carrel und Charles Lindbergh
 - 1935 – Erste Ex vivo Organperfusions Pumpe
 - Sterile Bedingungen, konst. Pumpenfluss,
konst. Temperatur

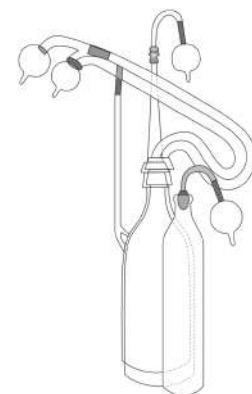


Fig. 3.1 The first organ perfusion pump as developed by Charles Lindbergh and Alexis Carrel. This device consisted of three glass chambers: an organ chamber at the top, a pressure-equalizing chamber in the middle, and a fluid reservoir or chamber at the bottom. It allowed a sterile pulsating perfusion through the organ studied.

Talbot, et al.; Organ donation and transplantation after cardiac death. Oxford University Press, 2009, p. 32-33

Konventionelles Vorgehen bei OrganTX (1)

- Organentnahme (Reihenfolge)
 1. Herz (Aortenklemme, Kardioplegie)
 2. Lungen
 3. Bauchorgane
- Inspektion, Präparation der Organe Backtable unter Oberflächenkühlung mit sterilem Eis
- Einlegen der Organe in Präservationslösung (Beutel in Beutel)



Konventionelles Vorgehen bei OrganTX (2)

- Einlegen der Organe in eine Eisbox
- Transport in das Empfängerzentrum
- Auspacken des Organs
- Inspektion, Präparation des Transplantates
- Implantation
- Start der Blutversorgung des Transplantates



Konventionelles Vorgehen bei OrganTX (3)

- Problem Ischämie – "Haltbarkeit" von Organen bei 4°C

Table 5.2 Potential clinical viability of human organs for transplantation. This presumes storage at 4°C and with no primary warm ischaemia (abridged from (44)). A period of delayed graft function may be consequent to storage for this period with some organs

Organ	Number of hours (approx.)
Heart	6
Lung	8
Small bowel	12
Liver	16
Pancreas	24
Kidney	36

Talbot, et al.; Organ donation and transplantation after cardiac death. Oxford University Press, 2009, p. 71

Konventionelles Vorgehen bei OrganTX (4)

Zeitplan	Entnahme
21:30	Koffer
22:00	Abflug AKH Wien - Hubschrauberlandeplatz
22:40	Landung Linz
23:00	an den Tisch
23:30	Aortenklemme Spender
23:45	Herz OK
0:00	Abflug Linz
0:40	Landung AKH Wien

Zeitplan	HTX
22:40	Einschleusen Empfänger
23:00	Bestechen (ZVK, Pulmi)
22:45	Intubation, waschen/abdecken
22:55	Hautschnitt
23:10	Kanülierung HLM, Bypass Start
0:45	Organ im OP: Exzision Herz
1:15	Anastomose Spenderherz
1:50	Warmes Blut / Hot Shot
1:55	Aortenklemme offen

Ischämiezeit: 145 Minuten



Vorteile von Ex vivo Organperfusionen

- Ischämie: Deutliche Verkürzung der Ischämiezeit
- Bessere Beurteilung der Organqualität
- Erweiterung des Spenderpools:
 - Brain death donors (BDD) und
 - Circulatory death donors (DCD)

OCS – Organ Care System

Das Herz in der Box

Johann Horvat, Kardiotechnik

AKH Wien

Universitätsklinik für Chirurgie

Klinische Abteilung für Herzchirurgie

Transmedics OCS Heart

- Ex vivo Perfusionssystem für das Herz
- Assessment des Stoffwechsels und der Organfunktion
- Signifikante Reduktion der Ischämiezeit
- Gewicht: < 50 kg

11

Das OCS Heart System (1)



Wireless
Monitor



Organ Care
System Console

Heart Perfusion
Module



Heart Solution
Set

12

Das OCS Heart System (2)



Run Bag

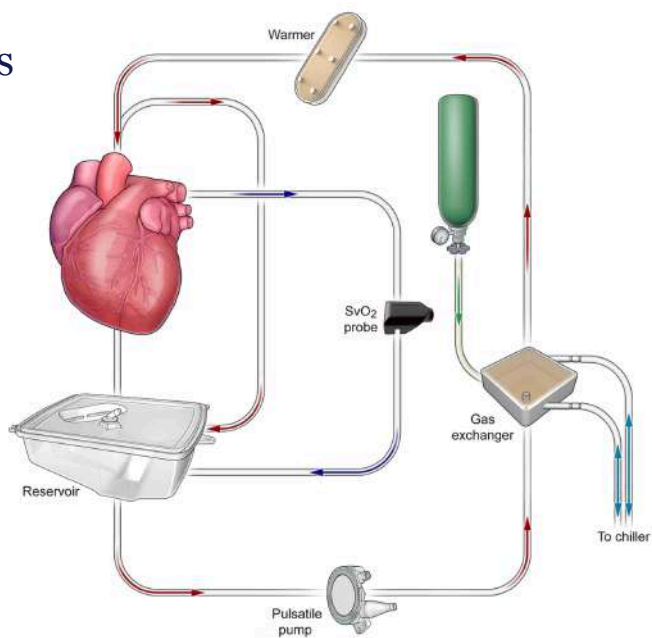


Abbott
i-stat blood
analyzer



Zoll Defibrillator

OCS Heart – Pathways



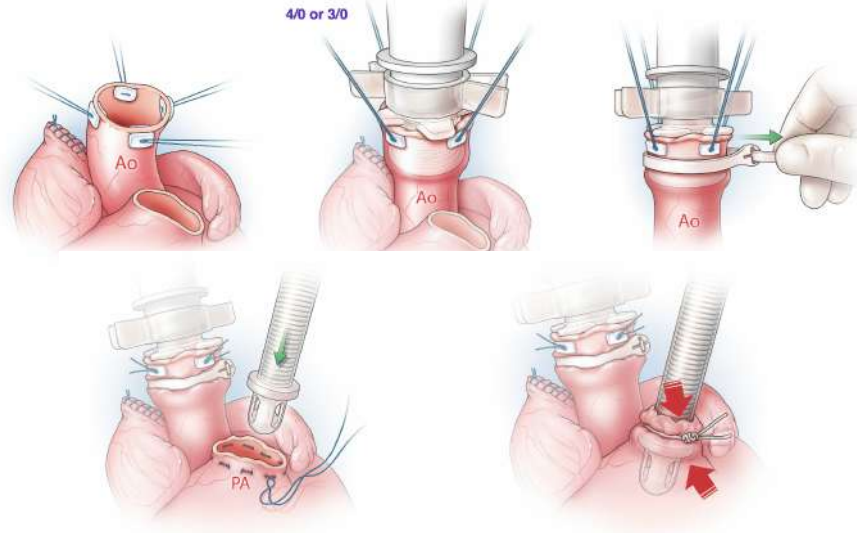
Heart and Blood Collection

- Vor Aortenklemme
 - BGA Baseline, Hct Spender > 25%, besser 30%
 - Minimale Katecholamindosen (Toleranz niedriger MAP)
 - Venöse Kanüle (SVC oder RA):
 - 1,5 Liter Blut in den Blood Collection Bag (+ Heparin)
- Aortenklemme, 2 Liter Custodiol Kardoplegie
- Blut über Leukozytenfilter in OCS
- Präparation des Herzens

OCS System und Herz – Finale Schritte

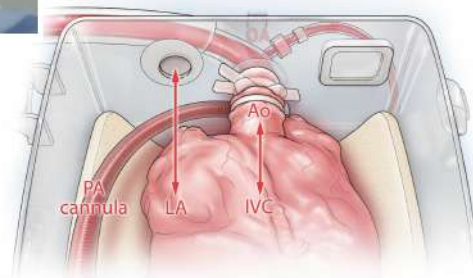
- OCS System
 - entlüften
 - 1. BGA: Glucose, Laktat, Ca^{2+} , evtl. Substitution von Ca^{2+}
- Einbau des Herzens
- Legen venöse Kanüle in die PA, Aortenkonnekter anbringen
- Entlüften des Herzens (langsame Kompression)
- Konnektieren der Aorta an OCS
- Schrittmacherelektroden anbringen, nach aussen leiten, PM

Kanülierung der Aorta (OCS site)



17

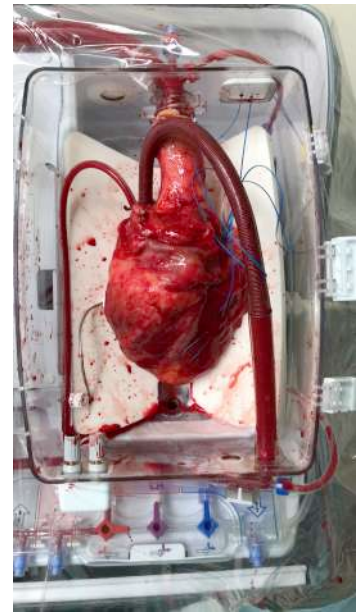
Ausrichtung des Herzens (OCS site)



18

Start OCS

- PM: 80/min
- OCS System start mit Coronary Blood Flow (CF) 800 ml/min
- Reanimation des Herzens (manuell/Defi)
- Auto/AOP Mode 70-80 mmHg
- Pump Flow 1 l/min
- CF 700-800 ml/min



Start OCS – Transport in das Empfängerzentrum

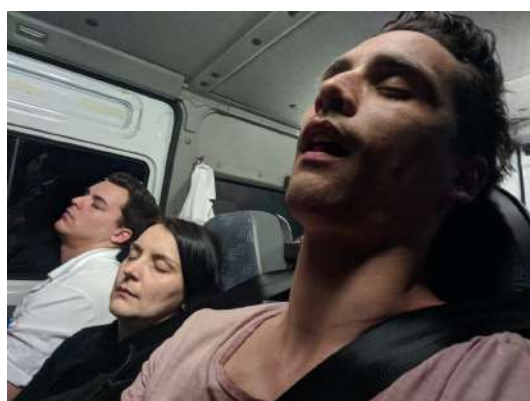
- BGA
 - Laktat Level venös vs. arteriell
- Je nach BGA und CF
 - Anpassen des Pump Flows
 - Anpassen der Maintenance Solution Rate
 - Anpassen der Suprarenin Rate
 - Anpassen des Gasflusses (pO₂, pCO₂, pH)



Transport in das Empfängerzentrum



Transport in das Empfängerzentrum



Im Empfängerzentrum...

- Letzte BGA
- Abkühlen des Organs
- Kardioplegie
- Übergabe an TX Team vorort



Modifizierter Zeitplan – OCS Heart

Zeitplan	Entnahme
21:30	Koffer, OCS
22:00	Abfahrt Notfall Rampe
23:30	Ankunft Graz
0:00	an den Tisch, OCS ready
0:30	Aortenklemme Spender
0:45	Herz im OCS
1:30	Abfahrt Graz
3:00	Ankunft AKH Wien
3:10	Herz OK
3:30	Kardioplegie Spenderherz

Zeitplan	HTX
1:30	Einschleusen Empfänger
1:45	Bestechen (ZVK, Pulmi)
2:10	Intubation, waschen/abdecken
2:20	Hautschnitt
3:00	Kanülierung HLM, Bypass Start
3:10	Organ im OP: Exzision Herz
3:40	Anastomose Spenderherz
4:10	Warmes Blut / Hot Shot
4:15	Aortenklemme offen

Ischämiezeit: < 60 Minuten



ELVP – Lungenperfusion

Die Lunge in der Glocke

Johann Horvat, Kardiotechnik

AKH Wien

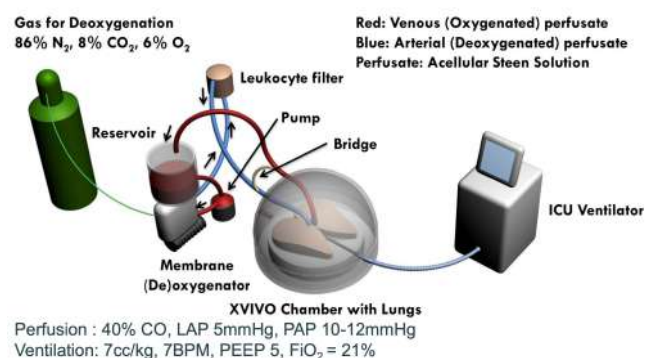
Universitätsklinik für Chirurgie

Klinische Abteilung für Herzchirurgie

25

ELVP Ex Vivo Lung Perfusion/Ventilation

- Entnahme und Transport des Organs wie üblich (Eisbox)
- Im Empfängerzentrum
Evaluieren der Lungen
- Entfernen von Sauerstoff
- Entfernen von Blutresten
(Steen Solution)
- Beatmen



J Heart Lung Transplant 2008; 27(12):1319-25

26

ELVP – Potentielle Vorteile

- Zeitgewinn für
 - Assessment (Qualität) auch von grenzwertigen Lungen
 - Diagnose (Bronchoskopie)
- Optionen für
 - Behandlung
 - Recover
 - Repair



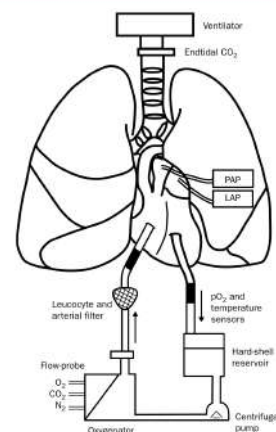
First reported EVLP Case

Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor

Stig Steen, Trygve Sjöberg, Leif Pierre, Qiuming Liao, Leif Eriksson, Lars Algotsson

Time	Treatment	Status
01.25–02.15	Cardiopulmonary resuscitation	
02.15–03.10	Hands off	Warm ischaemia (1 h 5 min)
03.10–03.20	Pleural cannulae	
03.20–05.30	Topical cooling Virology, crossmatching	Cold ischaemia (3 h)
05.30–06.20	Harvesting	
06.20–07.25	Functional assessment Bronchoscopy, radiography	Controlled reperfusion at 37°C
07.25–14.40	Preservation Necropsy	Cold preservation (8 h 18 min)
14.40–15.43	Implantation	
15.43	Start reperfusion	

THE LANCET



Commercialization

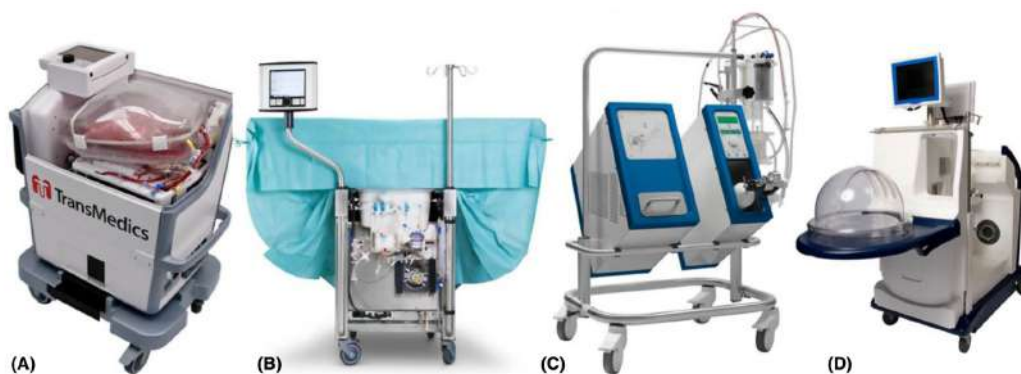


Figure 3 Commercial devices for ex vivo lung perfusion. (A) OCS™ Lung (Transmedics); source: www.transmedics.com. (B) Vivoline® LS1 (Vivoline Medical); source: www.vivoline.se. (C) Lung Assist® (Organ Assist); source: www.organ-assist.nl. (D) XPS™ (XVIVO Perfusion AB); source: www.xvivoperfusion.com. Reprinted with permission from Van Raemdonck et al. [68].

Transpl Int. 2015 Jun;28(6):643-56. doi: 10.1111/tri.12317.

ELVP – Anbieter

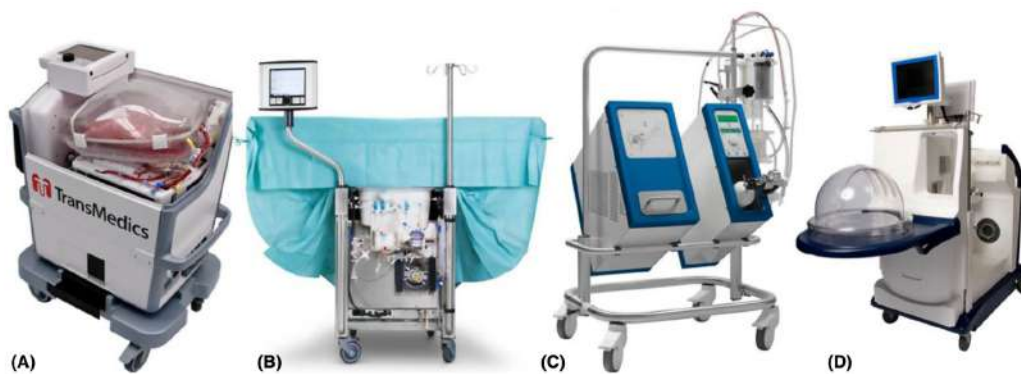


Figure 3 Commercial devices for ex vivo lung perfusion. (A) OCS™ Lung (Transmedics); source: www.transmedics.com. (B) Vivoline® LS1 (Vivoline Medical); source: www.vivoline.se. (C) Lung Assist® (Organ Assist); source: www.organ-assist.nl. (D) XPS™ (XVIVO Perfusion AB); source: www.xvivoperfusion.com. Reprinted with permission from Van Raemdonck et al. [68].

Transpl Int. 2015 Jun;28(6):643-56. doi: 10.1111/tri.12317.

Conclusions

- Ex vivo Perfusion/Ventilation von Herz und Lungen sind etablierte Methoden
- Zeitgewinn für Assessment und evtl. Organverbesserung
- Hoher personeller und finanzieller Aufwand
- Gewinn an Behandlungssicherheit der TX