

AUS DEM UNIVERSITÄTSKLINIKUM MÜNSTER

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HERZ-, THORAX-,  
GEFÄßCHIRURGIE

-DIREKTOR: UNIV.-PROF. DR. H. SCHELD-

DAS MICROMED DEBAKEY  
LINKSHERZUNTERSTÜTZUNGSSYSTEM (LVAD) –  
EINE BETRACHTUNG DER ERSTEN DREIßIG TAGE POST  
IMPLANTATIONEM

INAUGURAL - DISSERTATION  
ZUR ERLANGUNG DES

DOCTOR MEDICINAE

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT MÜNSTER

VORGELEGT VON

KAAN, TIMO GEORG  
AUS LEER

2007

Gedruckt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Volker Arolt

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Andreas Hoffmeier  
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Münster
  
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Rainer Gradaus  
Medizinische Klinik und Poliklinik C  
Universitätsklinikum Münster

Tag der mündlichen Prüfung: 09.07.2007

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax-, Gefäßchirurgie  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Scheld -  
Referent: Priv.-Doz. Dr. Andreas Hoffmeier  
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. Rainer Gradaus

## ZUSAMMENFASSUNG

### DAS MICROMED DEBAKEY LINKSHERZUNTERSTÜTZUNGSSYSTEM (LVAD) – EINE BETRACHTUNG DER ERSTEN DREIßIG TAGE POST IMPLANTATIONEM

Kaan, Timo Georg

In den hoch entwickelten Industrieländern ist Herzversagen die führende Todesursache. Bei therapierefraktärer kardialer Dysfunktion ist eine Transplantation oder die Verwendung eines Herzunterstützungssystems bis zu dieser unumgänglich. Permanente Ersatzverfahren sind derzeit noch in der klinischen Erprobungsphase.

In den letzten zwanzig Jahren wurden diese Unterstützungssysteme klinisch verwendet und technisch verbessert. Mit dem Micromed DeBakey LVAD® ist im Jahr 1998 ein miniaturisiertes System auf den Markt gekommen, das sich durch eine kompakte Bauweise und einen kontinuierlich erzeugten Blutfluss gegenüber den pulsatilen Systemen (Novacor-N100-, TCI-HeartMate-LVAD) auszeichnete.

Im Studienzentrum der Universitätsklinik Münster wurden mit diesem neuen System einundzwanzig Patienten versorgt.

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass - focussiert auf die ersten 30 Tage nach Implantation - eine mechanische Kreislaufunterstützung ohne pulsatilen Blutfluß erfolgreich eingesetzt werden kann und eine Organerholung ermöglicht. Insbesondere verschlechterte sich die Nierenfunktion unter non-pulsatilen Strömungsbedingungen nicht. Der Blutzellschaden durch die Axialpumpe ist gemessen an den klassischen Hämolyseparametern unter regulären Strömungsbedingungen gering.

Die durch die technische Neuerung erreichten Vorteile hinsichtlich der Miniaturisierung der nichtpulsatilen LVAD schlagen sich in komplikationsarmer Implantation und breiter Einsetzbarkeit nieder.

Aufgrund dessen ist das MicroMed DeBakey LVAD® ein weiterer, vielversprechender Schritt für die Bridging-to-Transplant Therapie bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz.

Tag der mündlichen Prüfung: 09.07.2007

## INHALTSVERZEICHNIS

<b><i>Einleitung</i></b>	<b>1</b>
<b>Die Herzinsuffizienz</b>	<b>1</b>
Definition.....	1
Prognose .....	1
Die akute Herzinsuffizienz.....	2
Die chronische Herzinsuffizienz.....	5
<b>Herztransplantation</b>	<b>7</b>
Geschichtlicher Rückblick.....	7
Indikationen für eine Herztransplantation.....	8
Operationstechnik.....	10
<b>Mechanische Unterstützungssysteme</b>	<b>11</b>
<b>Die Technik des MicroMed DeBakey LVAD</b>	<b>16</b>
Die Pumpeinheit.....	17
Der Aufbau der Pumpe.....	18
Die Steuerungseinheit (=Controller).....	18
Das CDAS System.....	19
<b><i>Patienten und Methoden</i></b>	<b>21</b>
<b>Patienten</b>	<b>21</b>
Grundsätzliches .....	21
Einschlusskriterien.....	21
Kontraindikationen.....	23
<b>Implantationsprozedur</b>	<b>24</b>
Durchführung.....	24
<b>Bildmaterial</b>	<b>25</b>
Intraoperative Aufnahmen.....	25
Röntgenaufnahmen.....	27
Patientenportraits .....	31
<b>Verlauf</b>	<b>34</b>
Postoperative Intensivtherapie .....	34
Überwachungsstation .....	35
Normalstation .....	35
Ambulante Betreuung.....	35
<b>Erhobene Daten</b>	<b>36</b>
Grundsätzliches .....	36
Erhobene Parameter.....	36
<b><i>Ergebnisse</i></b>	<b>39</b>
<b>Vorwort</b>	<b>39</b>
<b>Patientenübersicht</b>	<b>39</b>
Patient #813.....	41
Patient #820.....	41
<b>Auswahl von vier Patienten mit regelrechtem Verlauf unter LVAD Therapie</b>	<b>43</b>
<b>Verlauf (1) - Patient #806</b>	<b>43</b>
Epikrise.....	43
Betrachtung ausgewählter Laborwerte des Patienten #806.....	44
Beurteilung der Laborparameter .....	47

<b>Verlauf (2) – Patient #802</b>	<b>48</b>
Epikrise.....	48
Betrachtung ausgewählter Laborwerte des Patienten #802.....	49
Beurteilung der Laborparameter .....	54
Epikrise.....	55
Betrachtung ausgewählter Laborwerte des Patienten #805.....	56
Beurteilung der Laborparameter .....	59
<b>Verlauf (4) - Patient #818</b>	<b>60</b>
Epikrise.....	60
Betrachtung ausgewählter Laborwerte des Patienten #818.....	61
Beurteilung der Laborparameter .....	66
<b>Patienten mit letalem Verlauf innerhalb der ersten 30 Tage</b>	<b>67</b>
<b>Verlauf (1) – Patient #809</b>	<b>67</b>
Epikrise.....	67
Hepatisches System.....	69
Renales System.....	71
Pumpparameter .....	72
Gerinnungsparameter.....	73
<b>Verlauf (2) – Patient #815</b>	<b>76</b>
Epikrise.....	76
Pumpparameter .....	78
Epikrise.....	79
Laborparameter (CK/CK-MB/LDH).....	81
Laborparameter des hepatischen Systems .....	82
<b>Verlauf (4) – Patient #804</b>	<b>84</b>
Epikrise.....	84
Hämolysewerte (LDH, freies Hb).....	86
Therapeutische Antikoagulation (PTT und Heparin-gabe).....	88
Pumpparameter .....	90
<b><i>Diskussion</i></b>	<b>92</b>
<b>Überleben unter DeBakey LVAD Therapie innerhalb der ersten 30 Tage p.i.</b>	<b>92</b>
<b>Patienten mit regelrechtem Verlauf - Bewertung der erhobenen Daten</b>	<b>92</b>
Patient #806, Beurteilung des Falls .....	92
Patient #802, Beurteilung des Falls .....	93
Patient #805, Beurteilung des Falls .....	93
Patient #818, Beurteilung des Falls .....	94
Betrachtung der Patienten, #806, #802, #805, #818.....	94
<b>Patienten mit letalem Verlauf - Bewertung der erhobenen Daten</b>	<b>94</b>
Patient #809, Beurteilung des Falls .....	94
Patient #815, Beurteilung des Falls .....	95
Patient #821, Beurteilung des Falls .....	95
Patient #804, Beurteilung des Falls .....	95
<b>Gesamt-betrachtung des MicroMed DeBakey LVAD Systems und der Vergleich mit anderen Systemen</b>	<b>97</b>
Mechanische Stabilität, Controllerfunktion, Bedienungsfehler .....	97
Implantation und Blutungskomplikationen .....	98
Infektionen postoperativ und im Verlauf.....	98
Patientenmobilisierung.....	99
Thrombotisch- und thrombembolische Ereignisse.....	100

Neurologische Ereignisse .....	101
Psychische Situation und Lebensqualität .....	102
Organfunktionen .....	102
Rechtsherzversagen.....	103
Todesursachen .....	104
<b>Resümee und Ausblick</b>	<b>105</b>
<i>Zusammenfassung</i>	<i>106</i>
<i>Literaturverzeichnis</i>	<i>107</i>
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	<i>109</i>
<i>Tabellenverzeichnis</i>	<i>110</i>
<i>Danksagung</i>	<i>111</i>
<i>Lebenslauf</i>	<i>112</i>

## *Kapitel 1*

### EINLEITUNG

#### **Die Herzinsuffizienz**

##### *Definition*

Charakteristisch für die Herzinsuffizienz ist das Unvermögen des Herzens, die Perfusion der Organe aufrecht zu erhalten. Definitionsgemäß gibt es zwei Zustände der Herzinsuffizienz – das akute Auftreten, so etwa nach Ablauf eines Infarktgeschehens oder der chronische, sich über lange Zeit entwickelnde Zustand.

Das akute Auftreten der Herzinsuffizienz imponiert durch eine dramatische Symptomatik mit abruptem Abfall des Herzminutenvolumens, des Blutstaus im Lungenkreislauf, einem daraus möglicherweise resultierendem Ödem und einem deutlichen Abfall des Blutdrucks.

Im Gegensatz dazu steht die chronische Herzinsuffizienz, welche durch zahlreiche körpereigene Kompensationsmechanismen gekennzeichnet ist, die den arteriellen Druck auf einem nicht vital bedrohlichen Niveau über längere Zeit zu halten vermögen. Häufig sind bei den Patienten Ödeme in der Peripherie anzutreffen.

Es sei bemerkt, dass eine scharfe Trennung beider Krankheitsbilder nicht in jedem Fall möglich ist und sich eine chronische, über Jahre entwickelnde Herzinsuffizienz jederzeit durch Dekompensation in die akute Form wandeln kann.

##### *Prognose*

Zirka die Hälfte der Patienten, die unmittelbar an den Folgen der Herzinsuffizienz versterben, erleiden einen plötzlichen Herztod, während die andere Hälfte ein akutes Pumpversagen, z.B. als Folge eines akuten Myokardinfarktes entwickelt. Die NYHA-Schweregradeinteilung für Herzinsuffizienz lässt relativ genaue prognostische Aussagen zu. In älteren, großen epidemiologischen Studien, wie beispielsweise der Framingham-Studie, in denen moderne medikamentöse Therapieansätze wie ACE-Hemmer noch nicht berücksichtigt werden konnten, wurde zusammen für alle vier NYHA-Stadien eine 5 Jahresmortalität von 50% ermittelt. Im Falle eines NYHA-Stadium III waren nach 12



Monaten 30-40%, beim Stadium IV sogar 40-50% der Patienten verstorben. Die Daten verdeutlichen, dass die Prognose der Herzinsuffizienz mit dem Schweregrad einer Malignomerkkrankung vergleichbar ist. In neueren Therapiestudien mit Einsatz von ACE-Hemmern konnte eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit erzielt werden, die Prognose ist jedoch insgesamt weiterhin schlecht.

Eine Herzinsuffizienz auf dem Boden einer koronaren/ischämischen Herzerkrankung wird prognostisch ungünstiger eingestuft als eine Herzinsuffizienz bei dilatativer Kardiomyopathie (DCM). Weitere negative Prognosemarker sind eine erniedrigte kardiale Ejektionsfraktion, das gleichzeitige Vorhandensein eines Diabetes mellitus oder eines Vorhofflimmerns, sowie ein hohes Alter der Patienten.

Beim Vorhofflimmern (ca. 20% bei NYHA II und 50% bei NYHA IV) wird die Entstehung von kardialen Thromben begünstigt. Dabei kann thrombotisches Material in den Körperkreislauf, z.B. in die Hirnarterien gelangen, was häufig mit einem Schlaganfall einhergeht und sich deshalb ebenfalls prognostisch ungünstig auswirkt.

Betrachtet man die aktuellen Todesursachenstatistiken des statistischen Bundesamts der Bundesrepublik Deutschland, so findet man die kardiovaskulären Gründe an ihrer Spitze. Erst danach folgen mit weitem Abstand Krebserkrankungen. Deutlich wird dieses an einer Statistik der Jahre 1997-2000, die im Folgenden abgedruckt ist.

<b>Diagnose</b>	<b>Einheit</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>
Krankheiten des Kreislaufsystems	Anzahl	415.892	411.404	406.122	395.043
Bösartige Neubildungen	Anzahl	210.090	212.748	210.837	210.738
Krankheiten des Atmungssystems	Anzahl	50.434	49.084	51.505	51.806
<i>Häufigste Todesursachen (Bundesrepublik Deutschland)<sup>1</sup></i>					

Tabelle 1; Häufigste Todesursachen (Bundesrepublik Deutschland)

### *Die akute Herzinsuffizienz*

#### *Ätiologie*

Ihr imponierendster Zustand ist der kardiogene Schock einhergehend mit einem Lungenödem. Sehr häufig ist dieses ein Resultat eines akuten Myokardinfarkts mit Untergang eines großen Teils kontraktiler Substanz. Die Gründe einer akut auftretenden Herzinsuffizienz können jedoch abgesehen vom Infarkt vielfältig sein. Die nachfolgende Tabelle gibt einen kleinen Überblick über mögliche Ursachen, die neben der direkten

Schädigung des Myokards auch durch Verlegung der Ausflussbahn, mechanischer Kompression des Herzens, einer Dysfunktion des Klappenapparats oder dem Herzrhythmus zustande kommen können.

<b>Lokalisation der Schädigung</b>	<b>Art der Schädigung</b>
Myokard	Infarkt fortgeschr. Kardiomyopathie Myokarditis Ruptur
Klappenapparat	dekomp. Klappenfehler Papillarmuskelabriss Sehnenfadenabriss
Arrhythmien	tachykarde HRST bradykarde HRST
Herzbeutel	Herzbeutelamponade nach Hämatooperikard massiver Herzbeutelerguss
Ausflussbahn	hypertensive Entgleisung Lungenarterienembolus dissezierendes Aortenaneurysma
<i>Gründe akuter Herzinsuffizienz</i>	

Tabelle 2; Gründe akuter Herzinsuffizienz

### *Pathophysiologie*

Durch den plötzlichen Ausfall intakten Herzmuskelgewebes im Rahmen eines Infarktgeschehens oder einer übermäßig hohen Belastung an Druck- und Volumenarbeit des Herzens kommen körpereigene Reaktionsmechanismen zum Tragen. Die Aktivierung des sympathikoadrenergen Systems und Renin-Angiotensin-Systems induziert die Ausschüttung kreislaufstabilisierender Transmitter. Der hohe Katecholamingehalt des Blutes bewirkt durch eine Stimulation der herzeigenen  $\beta_1$ -Adrenorezeptoren einen positiv ino-, dromo, und chronotropen Effekt am Myokard. Gleichzeitig werden vaskuläre  $\alpha$ -Rezeptoren aktiviert, welche den arteriellen und venösen Gefäßtonus heraufsetzen. Ziel dieser Mechanismen ist die Aufrechterhaltung des benötigten arteriellen Mitteldrucks. Aufgrund der Minderperfusion der renalen Strukturen wird das Renin-Angiotensin-System weiter stimuliert. Durch die Kompensationsmaßnahmen entsteht im Herzen eine Erhöhung des enddiastolischen Volumens und des enddiastolischen Drucks. In begrenztem Umfang wirkt sich dieses positiv durch Nutzung des Frank-Starling-Mechanismus auf die Kontraktionskraft aus.

Die beschriebenen Kompensationsmechanismen erhalten im Idealfall den Kreislauf aufrecht. Jedoch wird durch den erhöhten Sympathikotonus ebenfalls der Sauerstoffverbrauch des

Myokards drastisch gesteigert und eine vorbestehende Minderperfusion wirkt sich in diesem Fall stärker als zuvor aus. Ebenfalls kann das gesteigerte enddiastolische Volumen des Herzens zu einer Überdehnung des Myokards führen, welche letztendlich zu einer verschlechterten Kontraktilität der Muskelfibrillen führt.

Der gesteigerte Füllungsdruck des linken Ventrikels verursacht im kleinen Kreislauf eine Erhöhung des Füllungsdrucks, welcher zur Ausbildung eines Lungenödems ursächlich sein kann.

#### *Therapeutische Möglichkeiten*

In der Literatur findet man hierzu einen Stufenplan an konservativen therapeutischen Maßnahmen, welche zur Behandlung in Frage kommen. Neben einer adäquaten Lagerung des Patienten (aufrechter Oberkörper, Beine herabhängend), wodurch die Vorlast des Herzens durch Verkleinerung des Rückstroms gesenkt wird, kommt additiv eine medikamentöse Behandlung in Betracht.

Nitroglyzerin in Spray- oder Kapselform zur Verbesserung der koronaren Versorgung, Furosemid zur Senkung des intravasalen Volumens, Sauerstoff zur Erhöhung des Sauerstoffangebots und eine Sedierung um eine Unterstützung der Dekompensation durch den psychischen Erregungszustand zu verhindern, sind die am ehesten verwendeten Therapeutika. Stufenweise und indikationsabhängig kommen Antiarrhythmika, zum Beispiel Digitalis, zu dieser Therapie hinzu. Außerdem finden häufig Dobutamin oder Dopamin Verwendung, welche blutdrucksteigernd wirken. Klinische Maßnahmen wie die Intubation und die Beatmung können bei unzureichender Respiration angezeigt sein. Das definitive Ziel der Behandlung ist immer die Wiederherstellung eines kompensierten Zustandes der Herzfunktion und möglichst die kausale Therapie vorangegangener Ereignisse beispielsweise durch Thrombolyse, PTCA oder ein operatives Verfahren, wie zum Beispiel die Verwendung einer Intraaortalen Ballonpulsation (IABP), die Versorgung mit einem koronaren Bypass, die Implantation eines Herzunterstützungsystems oder einer Herztransplantation.

## Die chronische Herzinsuffizienz

### Ätiologie

Unter den wichtigsten Gründen für eine chronische Herzinsuffizienz findet man in der Regel drei Aspekte. Die koronare Herzkrankheit (KHK), eine bestehende Hypertonie und Kardiomyopathien. Zu den genannten Gründen kommen eine Reihe an weiteren möglichen Ursachen: toxische Noxen, die das Herzmuskelgewebe schädigen oder Fehler des herzeigenen Klappenapparates; ebenfalls können abnorme Herzrhythmen die Auswurfleistung des Herzens dauerhaft mindern.

### Pathophysiologie

Durch die chronische Minderperfusion werden körpereigene Regulationsmechanismen in Gang gesetzt, die durch die Aktivierung verschiedenster Systeme eine Kompensation des peripheren Blutflusses hervorrufen sollen. Kurzfristig betrachtet bieten die nachfolgend beschriebenen Mechanismen zwar eine Verbesserung des peripheren Blutflusses, längerfristig kommt es jedoch zu kontraproduktiven Störungen. In der Literatur findet man drei wesentliche Kompensationsmechanismen:

<b>Kompensationsmechanismus</b>	<b>Auswirkungen</b>
Sympathikusaktivierung kurzfristige Wirkung langfristige Wirkung	am Herzen positiv chrono-, dromo- und inotrop Downregulation von Adrenorezeptoren, Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs
Renin-Angiotensin-System Aktivierung kurzfristige Wirkung langfristige Wirkung	Konstriktion der Gefäße, dadurch Erhöhung des arteriellen Mitteldrucks, renale Wasserretention, dadurch Ausnutzung des Frank-Starling Mechanismus? periphere Ödembildung, Lungenödem
myokardiale Hypertrophie kurzfristige Wirkung langfristige Wirkung	verminderte Wandspannung am Herzen, erhöhte Kraft Koronarperfusion nicht ausreichend, verminderte Ventrikel-Compliance, Anstieg d. enddiastolischen Drucks, interstitielle Fibrose
<i>Kardiale Kompensationsmechanismen und ihre kurz- und langfristigen Wirkungen</i>	

Tabelle 3; Kardiale Kompensationsmechanismen und ihre kurz- und langfristigen Wirkungen

### Therapeutische Möglichkeiten

Wichtig bei der chronischen Herzinsuffizienz ist vor allem die Prävention von Erkrankungen, die zu diesem Krankheitsbild führen. Schädigende Noxen, wie zum Beispiel

Übergewicht, Hyperlipoproteinämie oder das Rauchen, sollten nach Möglichkeit ausgeschaltet werden, um der Krankheit keinen Vorschub zu leisten.

Der Herzinsuffizienz zugrundeliegende Erkrankungen sollten nach Möglichkeit therapiert werden (so zum Beispiel Stent-Therapie mittels Herzkatheter bei Koronarstenosen). Kommt dieses nicht in Betracht, gibt es einen in sich verzahnten Therapieplan der chronischen Herzinsuffizienz.

#### *Allgemeine Maßnahmen*

Neben den angesprochenen Präventivmaßnahmen, wie Übergewichtsreduktion, Beendigung eines vorbestehenden Nikotinabusus, sollten dem Patienten weitere Verhaltensmaßregeln nahegelegt werden. Eine Reduktion der Flüssigkeitszufuhr auf bis zu 1,5 l/d soll ebenso forciert werden, wie eine kochsalzarme Diät. Auch über eine auf eine 30 g/d beschränkte Alkoholaufnahme ist nachzudenken. Manche Autoren empfehlen ebenfalls eine forcierte Vaccination gegen Pneumokokken und Grippe in den Risikomonaten.

#### *Pharmakotherapie*

Eine symptomatische Besserung der chronischen Herzinsuffizienz ist sicherlich mit Diuretika rasch erreichbar. Ihr Einsatz führt zur Reduktion von Ödemen und zur Verbesserung der Dyspnoe. Eine Kombination mit ACE-Hemmern oder AT-Rezeptor-Antagonisten ist einer Monotherapie, falls keine Kontraindikationen für deren gemeinsame Verwendung vorliegen, zu präferieren. Hierdurch kann eine deutliche Dosisreduktion der Diuretika erzielt werden, welche den unerwünschten Nebeneffekt einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems deutlich vermindert.

Manche Krankheitsbilder profitieren von einer Digitalisgabe – beispielsweise Patienten mit einer Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern. Prinzipiell ist Digitalis jedoch kein Mittel der ersten Wahl.

ACE-Hemmer sind sowohl bei manifester Symptomatik einer Herzinsuffizienz als auch im asymptomatischen Stadium zuträglich für den Patienten. Sie vermindern die Progredienz der Herzinsuffizienz bei bislang noch symptomfreien, verbessern die Prognose bei abgelaufenem Infarktgeschehen und erhöhen die Lebensqualität des symptomatischen Patienten.

Der Einsatz anderer Vasodilatoren wie Isosorbitdinitrat und Hydralzin sind im allgemeinen als Alternative zu den vorbeschriebenen ACE-Hemmern und AT-Rezeptorantagonisten anzusehen, falls Kontraindikationen gegen diese vorbestehen.

Durch Studien in jüngerer Zeit hat sich herausgestellt, dass  $\beta$ -Adreno-Antagonisten zu einer signifikanten Verminderung der kardiovaskulären Morbidität führen. Dieses trifft sowohl für Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie, als auch für Patienten mit Herzinsuffizienz bei zugrundeliegender koronarer Herzerkrankung zu.

## Herztransplantation

### *Geschichtlicher Rückblick*

Ein kurzer Überblick über die Fortschritte bei der Transplantationschirurgie und Immunologie soll tabellarisch abgehandelt werden.

<b>Jahr</b>	<b>Entwickler</b>	<b>Eingriff/Einführung</b>
1967	Barnard	Orthotope Herztransplantation
1973	Caves und Billingham	Herzmuskelbiopsie
1973	Barnard und Lossmann	Heterotope Herztransplantation
1974	Copeland	Retransplantation
1980	Borel	Cyclosporin A
1981	Reitz und Wallwork	Herz-, Lungentransplantation
1984	Bailey	Säuglingsherztransplantation
1984	De Vries	Kunsthertztransplantation
1987	Baumgartner	Dominotransplantation
<i>Überblick über die Transplantationschirurgie und Immunologie</i>		

Tabelle 4; Überblick über die Transplantationschirurgie und Immunologie

In den 50-er Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts entwickelten Shumway und Lower die Grundlagen der operativen Technik zur Herztransplantation. Christian Barnard wagte diesen Eingriff im Jahr 1967 mit Erfolg.

Eine wirkliche Etablierung der Transplantation, die bis dahin durch ein enormes Risiko der Organabstoßung gekennzeichnet war, fand jedoch erst nach der Entdeckung des Immunsuppressivums Cyclosporin A für den medizinischen Gebrauch statt. Mittlerweile ist die Herztransplantation ein nahezu gängiges Verfahren. Circa 4000 weltweite Eingriffe dieser Art, von denen alleine in der Bundesrepublik Deutschland 350 durchgeführt werden, zeugen von ihrem hohen therapeutischen Stellenwert.

### *Indikationen für eine Herztransplantation*

Als wesentliche Indikation für eine Herztransplantation gilt die komplizierte und prognostisch infauste progrediente Herzinsuffizienz. Um eine Herztransplantation als indiziert anzusehen, sollten sowohl konservative therapeutische Maßnahmen, als auch chirurgische Interventionsmöglichkeiten nahezu ausgeschöpft sein. Innerhalb des zu transplantierenden Patientenkollektivs weisen 50% eine dilatative Kardiomyopathie auf, 40% eine koronare Herzerkrankung, während 10% der Patienten an kongenitalen und erworbenen Herzvitien leiden, die erst sekundär zu einer Kardiomyopathie geführt haben.

Eine höhergradige pulmonale Hypertonie, die im Zusammenhang mit der Herzerkrankung auftreten kann, muss vor einer Transplantation ausgeschlossen werden, da der rechte Ventrikel des Transplantats nicht an den Hypertonus adaptiert ist und es dadurch zum Rechtsherzversagen kommen kann. Bei einer mittelgradigen pulmonalen Hypertonie muss eine heterotrope Transplantation durchgeführt werden.

Ein Transplantationskandidat muss das Stadium NYHA IV erreicht haben, das heißt, bereits in Ruhe kommt es zu einer signifikanten Dyspnoe. Klinische Zeichen der kardialen Dekompensation sind in diesem Fall feuchte Rasselgeräusche, flacher Puls, periphere Ödeme und eine stauungsbedingte Lebervergrößerung. Eine diagnostische Absicherung geschieht durch Echokardiographie, EKG und Hämodynamikmessungen.

Als Kontraindikationen zu einer geplanten Herztransplantation gelten schwerwiegende Infektionen, eine akute Lungenembolie, die pulmonale Hypertonie, eine fortgeschrittene irreversible Nieren- sowie Leberinsuffizienz. Auch bei nur noch palliativ therapierbaren malignen Grundleiden, Systemerkrankungen und schwereren zerebralen Gefäßerkrankungen sieht man von einer Herztransplantation ab, da diese per se die Rekonvaleszenz und Lebenserwartung einschränken. Einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Transplantationsfähigkeit eines Patienten stellen die psychosozialen Umstände dar. Ebenfalls seien in diesem Zusammenhang Alkohol- und Drogenmissbrauch als Kontraindikation zur Herztransplantation genannt. Eine Übersicht gibt die folgende Tabelle.

Ausschlusskriterium	Spezifikation
Grunderkrankung	Floride Infektion HIV-Infektion Akute Lungenembolie Fortgeschrittene irreversible hepatische Insuffizienz
Organerkrankungen	Nicht kurativ behandelte Tumorerkrankungen Bestimmte Systemerkrankungen wie Amyloidose Fortgeschrittene chronische Lungenerkrankungen Fortgeschrittene zerebrale/periphere arterielle Gefäßerkrankungen
Psychosomatik	Aktive Sucht (Nikotin, Alkohol, sonstige Drogen)
Psychosoziales Verhalten	Eingeschränkte Compliance
<i>Derzeitige Kontraindikationen zur Herztransplantation</i>	

Tabelle 5; *Derzeitige Kontraindikationen zur Herztransplantation*

Zwingende Voraussetzung bei der Organspende ist die Übereinstimmung der AB0-Kriterien zwischen Donor und Akzeptor; die HLA-Kompatibilität ist nur von sekundärer Bedeutung. Medizinische Dringlichkeit, Wartezeit sowie Transportdauer werden ebenfalls bei der Organvergabe berücksichtigt. Nach dem deutschen Transplantationsgesetz werden die Organe von Eurotransplant in Leiden/Niederlande zugeteilt. Diese Nonprofitorganisation ist für die Bundesrepublik Deutschland, Belgien, Niederlande, Luxemburg und Österreich zuständig. Die Deutsche Stiftung Organtransplantation dokumentiert und veröffentlicht die Zuteilungsstatistiken der Organe.

Die Voraussetzungen für den Spender eines Organs sind ebenfalls definiert. Er sollte nicht älter als 60 Jahre sein. Sein Hirntod muss durch zwei unabhängig von einander arbeitende Mediziner bestätigt werden. Genauere Kriterien sind im Informationsmaterial der Deutschen Stiftung Organspende einzusehen. Als Hauptursachen für den Hirntod eines in Frage kommenden Organspenders sind hier eine Hirnblutung, ein Schädelhirntrauma (SHI), ein Suizid oder ein Hirntumor zu nennen. Eine kardiale Schädigung darf selbstverständlich nicht vorliegen. So müssen Spender mit bekannter Herzkrankheit, Myokardinfarkt sowie therapieresistenter Kammerarrhythmie ausgeschlossen werden. Eine O<sub>2</sub>-Sättigung unter 80%, myokardiale Funktionsstörungen, Malignome, die therapieresistente Sepsis und eine positive HIV-Serologie schliessen den Spender ebenfalls aus. Bei einer katecholaminpflichtigen hämodynamischen Instabilität über 24 Stunden, einer positiven Hepatitis B- oder -C-Serologie, Zustand nach Reanimation, einem Thoraxtrauma oder einem Spenderalter von über 55 Jahren sollte die Organentnahme kritisch betrachtet werden.



### *Operationstechnik*

#### *Spenderherzentnahme*

Nach medianer Sternotomie und Perikardiotomie inspiziert man das Herz. Bei Vollheparinisierung wird die Vena cava superior verschlossen, Kammerflimmern induziert, dann die Aorta ascendens abgeklemmt. Nach Instillation von Kardioplegielösung steht das Herz still, ist geschützt und gekühlt. Es wird eine Entlastungsinzision der Vena cava inferior und der Pulmonalvene durchgeführt und das Herz exzidiert. Nach der Organentnahme erfolgt eine Kühlung bei 4° Celsius.

#### *Orthotope Herztransplantation nach Shumway und Lower*

Der Thorax wird mittels medianer Sternotomie und Perikardiotomie eröffnet und der Patient an die Herz-Lungen-Maschine (HLM) über eine aortale und bicavale Kanülierung angeschlossen. Dann entnimmt man das Herz; nach der klassischen Technik von Shumway und Lower werden die Hinterwand des rechten und linken Vorhofes jedoch belassen.

Nachdem die Hinterwand des linken Vorhofs exzidiert und der rechte Vorhof bogenförmig in Richtung Herzohr eröffnet worden sind, werden zunächst linker und dann rechter Vorhof anastomosiert. Abschließend werden die großen Gefäße vereinigt. Alternativ kann man eine bicavale Hohlvenen- und bilaterale Lungenvenenanastomose setzen. Das Herz wird dann entlüftet, die Koronarperfusion freigegeben, der Patient dann von der HLM entwöhnt. Daraufhin folgt ein schrittweiser Wundverschluß.

#### *Heterotope Transplantation*

Der Thorax wird mittels medianer Sternotomie und Perikardiotomie eröffnet, der Patient an die Herz-Lungen-Maschine über eine aortale und bicavale Kanülierung angeschlossen und ein Herzstillstand mittels Kardioplegielösung induziert. Den linken Vorhof anastomosiert man Seit-zu-Seit, nachfolgend verfährt man mit dem rechten Vorhof auf dieselbe Weise. Die Aorta wird End-zu-Seit an die Empfängeraorta angeschlossen. Bei einer bilateralen Unterstützung durch das Spenderorgan wird die Pulmonalarterie End-zu-Seit mit der Empfängeraorta anastomosiert, bei Linksherzunterstützung an den rechten Empfängervorhof. Das Herz wird dann entlüftet, die Koronarperfusion freigegeben, der Patient dann von der HLM entwöhnt. Daraufhin folgt ein schrittweiser Wundverschluß.

## Mechanische Unterstützungssysteme

Im Endstadium einer Herzinsuffizienz, im Stadium NYHA IV kann die Implantation eines Kunstherzens notwendig werden. Dieses Verfahren wird in Deutschland derzeit nur in wenigen, spezialisierten Zentren durchgeführt. Im Jahr 1982 wurde ein Kunstherz weltweit das erste Mal als Langzeiterersatz eingesetzt.

Jahr	Entwickler, Ereignis
1937	Demikov: erste tierexperimentelle Implantation eines mechanisch angetriebenen VAD
1953	Gibbon: erster erfolgreicher klinischer Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine
1957	Kolff: erste erfolgreiche Implantation eines pneumatisch angetriebenen VAD im Tierversuch
1958	Kusserow: erster experimenteller Einsatz eines RVAD
1963	Spencer: erstmalige Implantation einer Rollerpumpe
1965	DeBakey: erste erfolgreiche Implantation eines LVAD
1967	Kantrowitz: erster klinischer Einsatz der IABP
1969	Liotta: erste klinische Implantation eines pulsatilen LVAD
1969	Cooley: erste klinische Implantation eines „Total Artificial Heart“ als bridging-to-transplant
1978	Turina: erster erfolgreicher Einsatz eines biventrikulären Herzunterstützungssystems
1982	DeVries: erste klinische Implantation eines „Total Artificial Heart“ als dauerhafter Herzersatz
1984	Oyer: erste erfolgreiche klinische Implantation eines elektromechanisch angetriebenen LVAD (Novacor™)
1984	Bücherl: erste europaweite klinische Implantation pneumatisch angetriebener Pumpen zur Erholung des menschlichen Herzens
1985	Copeland: erster erfolgreicher Einsatz eines Total Artificial Heart als Brücke bis zur Herztransplantation
1986	Bücherl: erste Implantation in Deutschland eines VAD (Berlin Heart) als Überbrückung zur Herztransplantation
1986	Frazier: erstmaliger Einsatz des implantierbaren pneumatisch angetriebenen TCI-LVAD-Systems

*Übersicht über die Entwicklung mechanischer Herzunterstützungssysteme<sup>2</sup>*

Tabelle 6; Übersicht über die Entwicklung mechanischer Herzunterstützungssysteme

Kunstherzen sollen das Myokard entlasten und zur rascheren Erholung bei einem „Low-Output-Syndrom“ nach einer Herzoperation beitragen. Bei terminaler Herzinsuffizienz wird eine Transplantation notwendig. Um die Zeit bis zu diesem Therapieschritt zu überbrücken (bridge-to-transplant), kann man sich eines VADs (Ventricular Assist Device) bedienen. Als Indikationen gelten akute oder chronische, medikamentös therapierefraktäre Herzinsuffizienzen mit einem arteriellen Mitteldruck unter 50-60 mmHg, einem Herzindex

von unter 1,8-2,0 l/min/m<sup>2</sup>, einem linksatrialen Druck (PCW) von über 20 mmHg und einer Urinausscheidung von unter 20 ml/h.

1963 wurde von dem Arzt Spencer erstmalig eine Rollerpumpe implantiert. Der Patient erholte sich und konnte entlassen werden. Der Herz-, Thoraxchirurg DeBakey bediente sich zwei Jahre später einer pulsatilen linksventrikulären Pumpe, um den Kreislauf von zwei Patienten vorübergehend zu unterstützen. Die intraaortale Ballon-Gegenpulsation (IABP) kam 1967 durch Kantrowitz das erste Mal zum Einsatz. Knapp zwanzig Jahre später im Jahr 1984 wurde die mechanische Kreislaufunterstützung erstmals bei Bridgingpatienten in San Francisco durch Hill und an der Stanford-Universität durch Oyer erfolgreich eingesetzt. Die ersten Versuche durch z.B. Cooley und Liotta 1969 scheiterten ebenso wie eine permanente Kunstherzimplantation 1982 durch deVries in Salt Lake City.

Ein weiterer Meilenstein in der Entwicklungsgeschichte der Herztransplantation ist die Einführung des Cyclosporins Anfang der 80er Jahre gewesen. Durch den Einsatz dieses Immunsuppressivums sind die Überlebenschancen nach einer Herztransplantation signifikant gestiegen. Eine erhöhte Zahl an Eingriffen bei nahezu gleichbleibendem Angebot der Herzen war und ist die Folge. Durch die mechanischen Unterstützungssysteme wird versucht, den Patienten auf der Warteliste ein Überleben bis zur endgültigen Transplantation zu ermöglichen.

Das momentan gängigste Herzunterstützungsverfahren, das in thoraxchirurgischen und kardiologischen Zentren angewendet wird, ist die intraaortale Ballon-Gegenpulsation (IABP). Es wird bei einem kardialen Versagen durch einen Myokardinfarkt<sup>3</sup>, nach Herzoperationen oder bei einer akuten Transplantatabstoßung eingesetzt. Eine instabile Angina pectoris, eine schlechte Pumpfunktion, aber auch eine Unterstützung bis zu einer Herztransplantation werden ebenfalls als Indikationen angesehen.

Als Kontraindikationen für die Anwendung der IABP gelten eine Aortenklappeninsuffizienz, eine Aortendissektion, ein thorakales Aneurysma und eine schwere pAVK.

Durch die elektrokardiogrammgetriggerte intraaortale Gegenpulsation wird die Herzarbeit vermindert. Wenn sich das Nativherz stabilisiert, wird der Patient durch Reduktion der Augmentierung entwöhnt.

Ischämien der Beine, Blutungen und Infektionen an der Implantationsstelle, eine Verletzung der Aorta und eine Luft-/Gasembolie bei Ballondefekt sind die Hauptkomplikationen, welche bei ihrem Einsatz auftreten können.

In den letzten Jahren wurden eine Reihe von links- und rechtsventrikulären Unterstützungssystemen entwickelt. Die meisten bedienen sich eines pneumatischen oder elektrischen Antriebs. Die Blutpumpen sind zwischen Vorhof beziehungsweise Ventrikel und Aorta als Linksherzbypass oder der Pulmonalarterie als Rechtsherzbypass geschaltet. Diese als ventrikuläre Assistensysteme (VAD) bezeichneten Geräte werden bei Linksherzversagen trotz IABP oder beim Rechtsherzversagen eingesetzt. Als Hauptindikation wird zur Zeit jedoch die Möglichkeit angesehen, den Patienten ein Überleben bis zu einer geplanten Herztransplantation zu gewährleisten.<sup>4 5</sup>

Bezeichnung	Kurzzeitsyst.	Langzeitsyst.	Links-/Rechts-Unterstütz.
Hemopump®	X		L
Rollerpumpe	X		L/ R
Zentrifugalpumpe	X		L/ R
Abiomed®	X		L/ R
Novacor	(X)	X	L
TCI-HeartMate®	(X)	X	L
Thoratec®	(X)	X	L/ R
ECMO® (zus. pulmonale Unterstützung)	X		L/ R
MicroMed DeBakey LVAD™	(X)	X	L

*Übersicht über Herzunterstützungssysteme. Modifiziert nach Scheld HH*

Tabelle 7; Übersicht über Herzunterstützungssysteme

Bei Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) wird beschrieben, dass einige von ihnen unter dem LVAD eine ausreichende Herzfunktion entwickelten<sup>6 7</sup> und so eine Herztransplantation umgehen konnten. Die Zahlen für eine solche Erholung unter LVAD Unterstützung schwanken zwischen 5%<sup>8</sup> und 30%<sup>9</sup>.

Noch gibt es Kontraindikationen: floride oder chronische Infektionen, Kontraindikationen für volle Antikoagulation (dazu zählen z.B. ein frischer Apoplex und eine Ulcuserkrankung), Tumorleiden (dieses schließt eine geplante Herztransplantation per se aus), sowie eine gestörte Gerinnung durch eine schwere Lebererkrankung, DIC oder andere Gründe.

Auch die Größe der implantierbaren Geräte, der chirurgische Aufwand und ihre zum Teil komplexe Handhabung stellen Hindernisse bei einer möglichen LVAD-Implantation dar.

Wie bereits erwähnt, werden Linksherzunterstützungssysteme zwischen linkem Vorhof oder Kammer und der Aorta ascendens implantiert. Rechtsherzunterstützungssysteme schließt man zwischen rechtem Vorhof oder den Hohlvenen sowie der Pulmonalarterie an. Einige Kunstherzen funktionieren als bilaterale Systeme. Hier gibt es Systeme, die entweder linkes und rechtes Herz getrennt unterstützen wie das Abiomed® oder das Thoratec®.

Die Pumpkammern können wie bei dem Novacor® und Medos® unter die Bauchdecke oder dem TCI-HeartMate® frei im Bauchraum implantiert werden. Bei dem Thoratec® wird das Kunstherz parakorporal, bei dem Abiomed®, der ECMO, den Rollerpumpen und der Zentrifugalpumpe extrakorporal eingesetzt. Das MicroMed DeBakey LVAD™ wird aufgrund seiner kompakten Bauweise intraabdominell implantiert.<sup>10</sup>

Durch die Parallelschaltung des Systems mit dem Herzen soll dieses entlastet werden. In der Regel stellt ein LVAD die Pumpleistung von 3-10 l/min zur Verfügung.

Generell unterscheidet man darüber hinaus zwischen pulsatilen und non-pulsatilen Systemen:

Die bisherigen Systeme Thoratec® und Novacor® sind pneumatische oder elektromagnetisch angetriebene pulsatile Pumpen. Demgegenüber erzeugt das MicroMed DeBakey LVAD einen kontinuierlichen, nicht pulsatilen Blutstrom<sup>11 12 13 14 15</sup>. Dieses unterscheidet sich durch das Fehlen einer Systole und Diastole im engeren Sinne vom physiologischen Kreislauf. Entwickelt wurde dieses Gerät mit dem Ziel der Miniaturisierung und der Hoffnung, Operationsrisiken, Platzbedarf, mechanische Fehler und Infektionsrisiken gegenüber den pulsatilen Systemen zu senken, worauf im Verlauf dieser Arbeit noch verstärkt eingegangen wird.

Aufgrund der Thrombogenität der Fremdoberfläche aller VADs ist eine Antikoagulation bei deren Verwendung indiziert. Folgende Medikamente werden hierzu für die einzelnen Systeme verwendet:

	Heparin	Cumarine	ASS/ Dipyridamol
Hemopump®	Ja	-	-
Rollerpumpe	Ja	-	-
Zentrifugalpumpe	Ja	-	-
Abiomed®BVS 5000i	Ja	(Ja)	-
Novacor®	Ja	Ja	(Ja)
TCI-HeartMate®	Ja	(Ja)	Ja
Thoratec®	Ja	Ja	(Ja)
ECMO	Ja	-	-
MicroMed DeBakey LVAD™	Ja	Ja	Ja
<i>Antikoagulation bei Herzunterstützungssystemen</i>			

Tabelle 8; *Antikoagulation bei Herzunterstützungssystemen*

Thrombosen, Blutungen, Hämolyse, renale und hepatische Dysfunktionen, Infektionen, mechanische Defekte, zerebrale Infarkte, Rechtsherzinsuffizienz, respiratorische Probleme, Device-Fehlfunktionen sind die Hauptkomplikationen, die unter LVAD Therapie auftreten können.

Das MicroMed DeBakey-LVAD seit 1998<sup>12</sup> im klinischen Versuchsstadium<sup>16 17 18 19 20 39 21</sup>. Mit diesem System werden neue Wege im Bereich der Unterstützungssysteme gegangen. Es wird im folgenden Kapitel beschrieben.

## **Die Technik des MicroMed DeBakey LVAD**

Das DeBakey-LVAD wurde entwickelt, um die Zeit bis zu einer geplanten Herztransplantation zu überbrücken<sup>22 23 24 25</sup>.

Die Neuheit beim DeBakey-LVAD ist seine axiale Flusspumpe. Durch diese technische Änderung konnte die Größe des Geräts entscheidend verringert werden, ebenso verringerte sich das Gewicht und die Notwendigkeit der Verwendung von Steuerklappen entfällt, wie es bei den pulsatilen Geräten der Fall war.

Vorteile bietet es daher bei der Implantationsprozedur, erhofft werden hierdurch weniger Nachblutungen im Vergleich zu den anderen Geräten. Ebenfalls erhofft man, die Zuverlässigkeit des Antriebs durch den neuartigen Aufbau der Pumpe zu verbessern.

Das von der Firma MicroMed entwickelte Gerät besteht aus einem Pumpsystem, welches mit einem Controller verbunden ist. Ein Computerterminal (CDAS=clinical data acquisition) kann ebenfalls als Steuer- und Protokolleinheit an das System angekoppelt werden.

Die Blutpumpe dient als mechanischer Ersatz für den kranken linken Ventrikel. Es ist eine aus Titan hergestellte elektromagnetische Pumpe, die einen axialen Fluss erzeugt.

### *Die Pumpeinheit*

Die Pumpe (1) misst 30,5mm im Durchmesser, 76,2mm in der Länge und wiegt 93g. Als plastischen Vergleich denke man sich einen Körper mit dem Durchmesser eines 5 DM Stückes und der halben Länge eines Kugelschreibers. Ebenfalls aus Titan besteht die Einflusskanüle (2), welche die Pumpe mit dem linken Ventrikel verbindet. Durch eine Gefäßtransprothese aus Vascutek® Gelweave (3) wird die Pumpe mit der Aorta verbunden. Hier ist ein auf dem Dopplerprinzip beruhender Flussmesser (4) angebracht, um den Blutfluss durch das LVAD aufzuzeichnen. Das Controllerkabel und das Kabel des Pumpenmotors befinden sich in einem Führungsschlauch (5) aus Carbothan®, und diese werden extracorporal an die Controllereinheit angeschlossen.

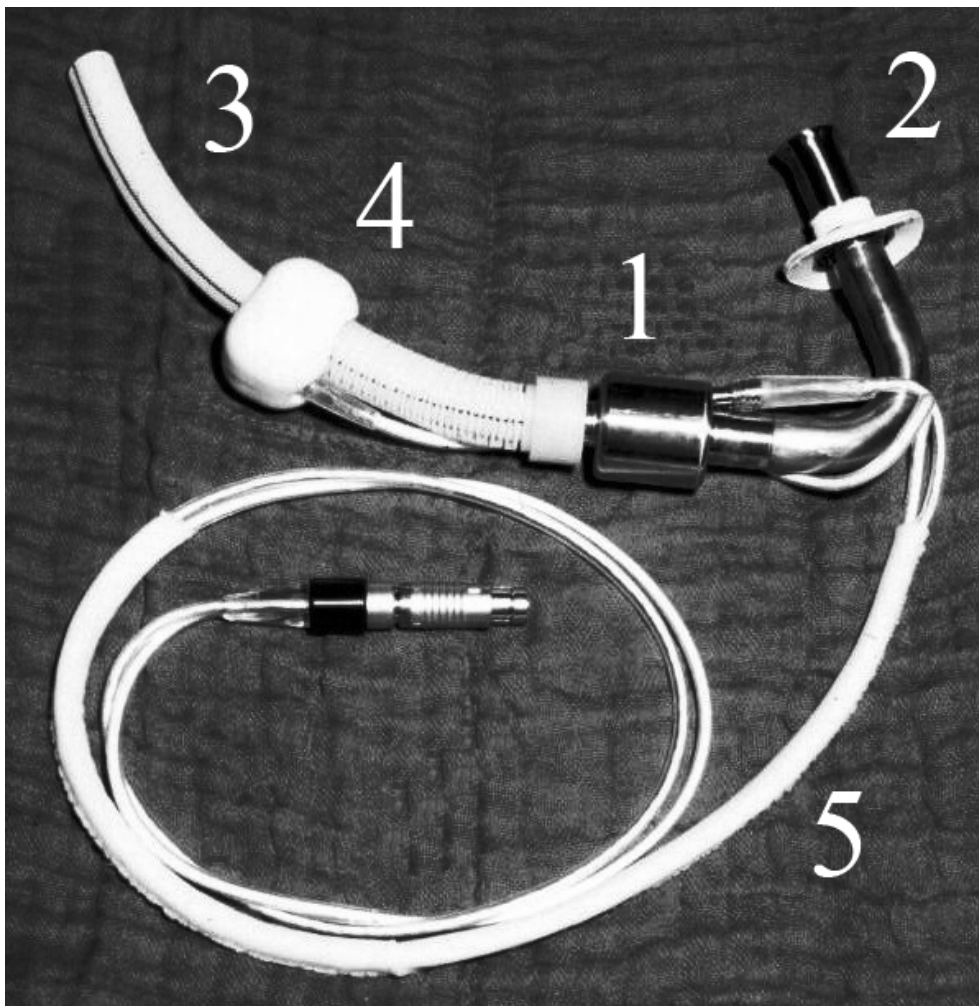


Abbildung 1; *MicroMed DeBakey LVAD Systemaufbau*



### *Der Aufbau der Pumpe*

Die Pumpe enthält einen Gleichrichter (Flow Straightener, FLS), ein Antriebsrad und einen Diffusor. Der FLS ist die erste Komponente nach der Einflusskanüle; er dient zur Aufrechterhaltung einer laminaren Strömung und minimiert Turbulenzen mit folgender Hämolyse. Der FLS rotiert nicht, sondern seine vier Blätter schließen mit dem Flussrohr ab. Hierauf folgt das Antriebsrad. Es ist die einzig bewegliche Komponente, und diese dreht sich mit 7.500 bis 12.500 Umdrehungen im normalen Lauf. Drei gekrümmte Flügel und sechs Antriebsräder sind innerhalb der Pumpe montiert. Da in die Antriebsräder Magneten eingebaut worden sind, funktioniert die Pumpe über gegenelektromotorische Kräfte.

Der Diffusor ist genauso unbeweglich wie der FLS und bildet den Abschluss auf der anderen Seite der Pumpe. Hier sind sechs Blätter befestigt. Der Diffusor leitet die hohe tangentielle Geschwindigkeit des axialen Blutstroms um, verlangsamt sie und formt die kinetische Energie in Druck um.

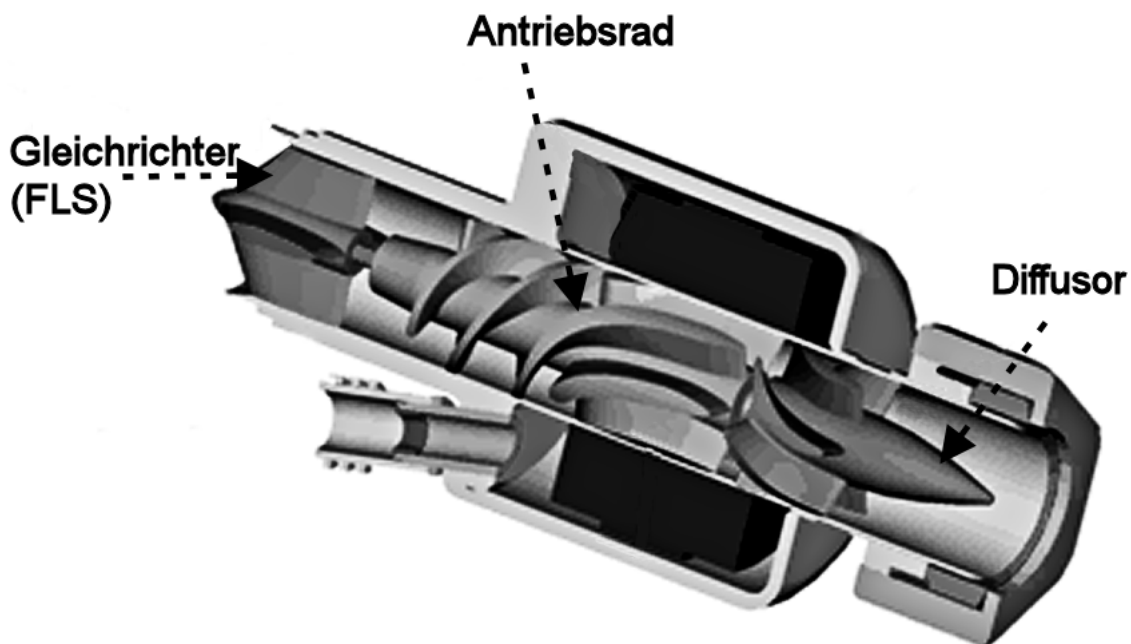


Abbildung 2; *Aufbau der Pumpe*

### *Die Steuerungseinheit (=Controller)*

Der Controller dient der Aufrechterhaltung des vorgewählten Pumpparameters (Umdrehungen pro Minute) und steuert so den Energiezufluss. Das System bestehend aus

Controller und Pumpeinheit kann entweder batteriebetrieben oder mittels CDAS mit Energie versorgt werden. Flussrate, Energieverbrauch, Ladekapazität der Batterien, Pumpgeschwindigkeit, Alarme und Notfallmitteilungen werden in einem separaten LCD-Fenster des Controllers dargestellt. Auch akustische Alarmsignale können durch diese Einheit ausgesandt werden.



Abbildung 3; Controller

#### *Das CDAS System*

Das Controller-System kann mit dem CDAS verbunden werden. Das CDAS besteht aus einem Laptopcomputer, einem Eingabegerät und einem nicht zu unterbrechenden Netzausfallschutz. Ein Ladegerät für die Batterieversorgung des Controllers sowie eine Schnittstelle für die Messung des Aortendrucks sind ebenfalls vorhanden.

Das CDAS speichert die vom Controller übermittelten Daten und zeigt die Ist-Drehzahl und Leistungsaufnahme der Pumpeinheit an. Überdies gibt es das Pumpen-Zeit-Volumen an. An dem Gerät kann der behandelnde Arzt wichtige Parameter, wie zum Beispiel die Pumpdrehzahl, regulieren.

Die aufgezeichneten Daten werden in einer einfachen Textdatei minütlich gesichert. Zur komfortableren Auswertung wurde ein Excel-Makro erstellt, um diese Daten in eine

Tabellenkalkulation einbinden zu können. Eine grafische Auswertung der im Rohformat vorliegenden Daten ist hierdurch möglich.

## *Kapitel 2*

### PATIENTEN UND METHODEN

#### **Patienten**

##### *Grundsätzliches*

Die Patienten, welche in dieser Arbeit zur Auswertung herangezogen werden, sind Teilnehmer der Studie zur klinischen Erprobung des MicroMed DeBakey LVAD™ und wurden im Universitätsklinikum der Westfälischen-Wilhelms-Universität zu Münster versorgt. Federführend in der Betreuung der Patienten zeigten sich die Mitarbeiter der Herz-Thorax-Chirurgie. Die einundzwanzig Studienteilnehmer wurden im Zeitraum vom 25.02.2000 bis zum 12.03.2002 im Klinikum und den der Abteilung für Herz-Thorax Chirurgie zugehörigen Ambulanzen betreut. Am 12.03.2002 wurde der letzte Patient erfolgreich einer Herztransplantation zugeführt.

##### *Einschlusskriterien*

###### *Allgemein*

Da das MicroMed DeBakey LVAD™ wie beschrieben ein linksventrikuläres Herzunterstützungssystem ist, das der Aufrechterhaltung des Blutflusses dient, ist den Patienten eine Eigenschaft gemeinsam: die terminale, therapierefraktäre Herzinsuffizienz. Bei der Entscheidungsfindung, ob eine Implantation des LVAD in Frage kommt, spielte nicht die Genese der Herzinsuffizienz, sondern vielmehr ihre Therapierefrakterität eine entscheidende Rolle. Sowohl Patienten mit DCM, als auch solche mit einer ischämischen Myokardschädigung sind somit in dieser Arbeit vertreten.

Die Indikation zum Einsatz eines MicroMed DeBakey LVAD™ ist laut Studienprotokoll nur dann gegeben, wenn sein Empfänger grundsätzlich für eine Herztransplantation in Frage kommt. Das Gerät ist somit nur zur Überbrückung des Zeitraums bis zur Bereitstellung eines geeigneten Organs gedacht. Perspektivisch ist mit einer Wartezeit von 8 bis 12 Monaten bis zu einer Bereitstellung eines geeigneten kompatiblen Organs zu rechnen. Während dieser Zeit erhält das MicroMed DeBakey LVAD™ die korporale Blutzirkulation aufrecht.

Das Alter der Patienten bei Implantation sollte mindestens 19 Jahre betragen. Eine Gewichtsuntergrenze von 40 Kilogramm Körpergewicht besteht ebenfalls. Das Geschlecht der Probanden ist nicht entscheidend, Frauen und Männer haben die Möglichkeit, an der Studie teilzunehmen. Aufgrund der Indikationsstellung sollte sich ein Patient bei Implantation im NYHA-Stadium IV befinden.

*Hämodynamische Situation*

In der Regel wurde innerhalb von 48 Stunden vor Implantation des MicroMed DeBakey LVAD™ die schlechte Hämodynamik des Patienten folgendermaßen dokumentiert:

1. Linksatrialer Druck oder pulmonalkapillärer Verschlussdruck größer oder gleich 18 mmHg mit entweder
<ul style="list-style-type: none"> <li>a. einem Kardialen Index unter oder gleich 2.0 L/min/m<sup>2</sup></li> <li>b. einem systolischen Blutdruck unter oder gleich 90 mmHg</li> </ul>
oder
2. Die Notwendigkeit einer inotropen Unterstützung durch zwei oder mehr der im Folgenden aufgezählten Maßnahmen:
<ul style="list-style-type: none"> <li>a. IABP</li> <li>b. Dopamin <span style="float: right;">&gt;= 10 µg/kg/min</span></li> <li>c. Dobutamin <span style="float: right;">&gt;= 10 µg/kg/min</span></li> <li>d. Adrenalin <span style="float: right;">&gt;= 0.02 µg/kg/min</span></li> <li>e. Isoproterenol <span style="float: right;">&gt;= 0.5 µg/kg/min</span></li> <li>f. Milrinon <span style="float: right;">&gt;= 0,5 µg/kg/min</span></li> <li>g. oder andere Medikamente die inotrop wirken und die toxische Dosis fast erreicht haben</li> </ul>
<i>Entscheidungskriterien zur Implantation eines MicroMed DeBakey LVAD</i>

Tabelle 9; *Entscheidungskriterien zur Implantation eines MicroMed DeBakey LVAD*

Die vorstehend im einzelnen aufgeführten Parameter implizieren, dass die therapeutischen Möglichkeiten der terminalen Herzinsuffizienz nahezu ausgeschöpft sind und die Patienten nur noch zwei gängige Therapiemöglichkeiten haben: eine Herztransplantation oder ein LVAD.

### *Kontraindikationen*

Falls Patienten einen oder mehrere der nachfolgenden Parameter erfüllten, wurden sie aus der Studie ausgeschlossen:

a.	jeder Patient, der in weniger als 48 Stunden nach einem Myokardinfarkt keine Verbesserung seiner Hämodynamik zeigt
b.	jeder Patient, der nicht von der HLM entwöhnt werden kann
c.	jeder Patient, der weniger als 12 Stunden nach einer Entwöhnung von der HLM keine hämodynamische Verbesserung zeigt
d.	Patient mit manifester pulmonaler Hypertension
e.	Nierendysfunktion mit einem Kreatinin > 3.0 mg/dl und Harnstoff > 100 mg/dl
f.	Hepatische Dysfunktion mit einem Bilirubin > 3.0 mg/dl
g.	Therapierefraktäre systemische Infektion, Sepsis
h.	Metastasierte maligne Erkrankung
i.	disseminierte intravasale Gerinnung
j.	schwere Thrombozytopenie
k.	jede andere Anomalie des Blutsystems, die ein unakzeptabel hohes Blutungsrisiko birgt
<i>Ausschlusskriterien des MicroMed DeBakey LVAD-Empfangs</i>	

Tabelle 10; *Ausschlusskriterien des MicroMed DeBakey LVAD-Empfangs*

Die Einschlusskriterien bzw. Kontraindikationen für die Verwendung eines MicroMed DeBakey LVAD™ wurden zum Teil bewusst modifiziert, um Patienten mit schweren Begleiterkrankungen eine letzte mögliche Therapieoption zu offerieren.

Überdies war es aufgrund des häufig äußerst dringenden Handlungsbedarfs nicht immer möglich, vor Implantation zu überprüfen, ob die Patienten alle Einschlusskriterien erfüllten, sodass auch Patienten mit bestehenden Kontraindikationen das Gerät erhielten. Dieses ist gerade bei Notfallpatienten zu beachten.

### *Patientenkollektiv*

Insgesamt wurden in der Universitätsklinik 21 Patienten mit einem MicroMed DeBakey LVAD™ versorgt. Es setzte sich aus 19 Männern und zwei Frauen in einem Altersspektrum von 17 bis 63 Jahren zusammen. Der Beobachtungszeitraum begann spätestens bei der Implantation und endete mit der Transplantation oder dem Zeitpunkt, an dem einer der Patienten verstarb. Eine Indikation zur Explantation des Geräts ohne anschließende Transplantation wurde bei keinem der Patienten gestellt – eine Erholung des Herzens, die eine Transplantation umgänglich machte, fand nicht statt. Die Anzahl der Tage, an denen ein Patient LVAD Unterstützung erhielt, war hochvariabel und lag zwischen 12 und 399 Tagen.

## **Implantationsprozedur**

### *Durchführung*

Der Eingriff wird unter Vollnarkose und Verwendung der extrakorporalen Zirkulation durchgeführt. Nach einem Hautschnitt vom Jugulum bis zum Oberbauch erfolgt eine mediale Sternotomie. Für die Schaffung eines Steuerkabelkanals muss ein Hilfschnitt im rechten Mittelbauch gesetzt werden. Die linke Rectusscheide wird im nächsten Schritt eröffnet und der Musculus rectus abdominis von ebendieser abgelöst. Die Enbloc-Inzision von Perikard und linkem Zwerchfellschenkel folgt. Danach wird das Perikard eröffnet.

Nach systemischer Gabe von Heparin wird die extrakorporale Zirkulation mit Anschlüssen an das rechte Herzohr und die Aorta ascendens eingesetzt. Das Luxieren des Herzens und Anbringen eines Montageringes an der Herzspitze mit filzpatcharmierten 0-MH-Prolene-Nähten und die Exzision der Herzspitze im Bereich des Montageringes sind die Voraussetzung für das Einbringen des MicroMed DeBakey LVAD™ Inflow-Segments, welches mit einer fortlaufenden 3x0 Prolene-Naht fixiert wird. Im Anschluss daran wird das Steuerkabel durchgezogen und das Outflowkonduit mit einer 20-mm-Goretex-Prothese umhüllt. Es folgen das Abmessen des Outflow-Grafts und die Herstellung einer End-zu-Seit-Anastomose zwischen Graft und Aorta ascendens mit 4x0 Prolene. Nach primärem Offenlassen erfolgen die Entlüftung und der Verschluss der Anastomose. Der Eingriff endet mit dem Auffüllen des Herzens bei Flüssen von ca.  $\sim 6$  l/min der mit Glucoselösung vorgespülten Pumpe. Zum Schluss wird die extrakorporale Zirkulation entfernt, Thoraxdrainagen eingebracht und die Wunde verschlossen. Die Gabe von Protamin zur Antagonisierung des vormals eingebrachten Heparins ist erforderlich.

## Bildmaterial

### *Intraoperative Aufnahmen*

Vorweg sind zur besseren Visualisierung einige intraoperative Aufnahmen abgebildet.

*Abbildung 4*

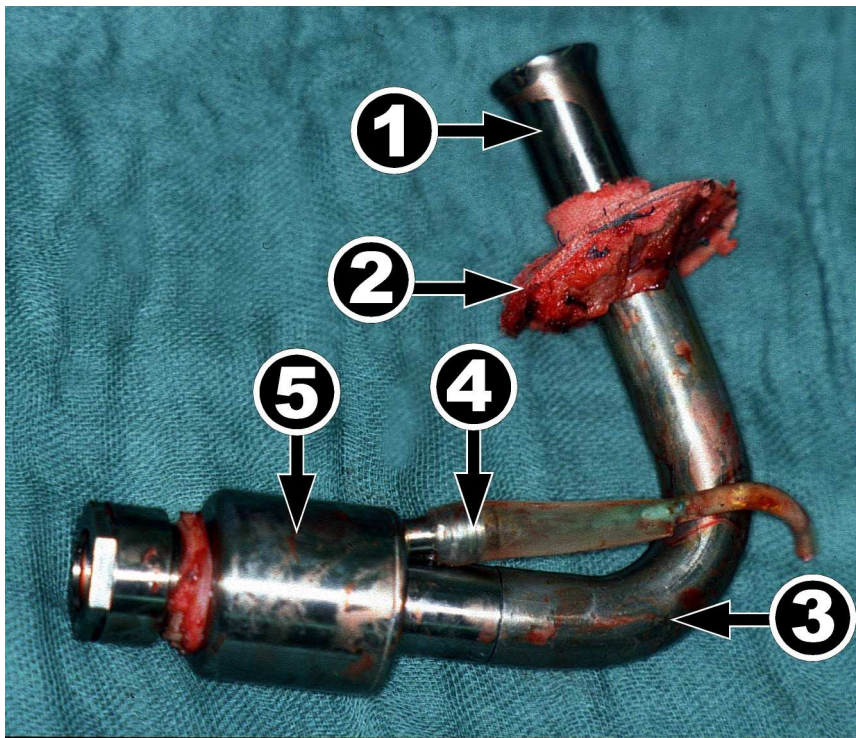


Abbildung 4; *MicroMed DeBakey LVADPumpeinheit*

Auf dieser Abbildung erkennt man das Gerät mit Einflusskanüle (1,3), Montagering (2), Controllerkabel (4) und Stromzuleitung (4) der Einheit, und die Pumpe (5) selber. Abschnitt 1 der Einflusskanüle liegt intracardial, Abschnitt 3 extrakardial. Die Fotografie wurde nach einer Geräteexplantation aufgenommen.



Abbildung 5

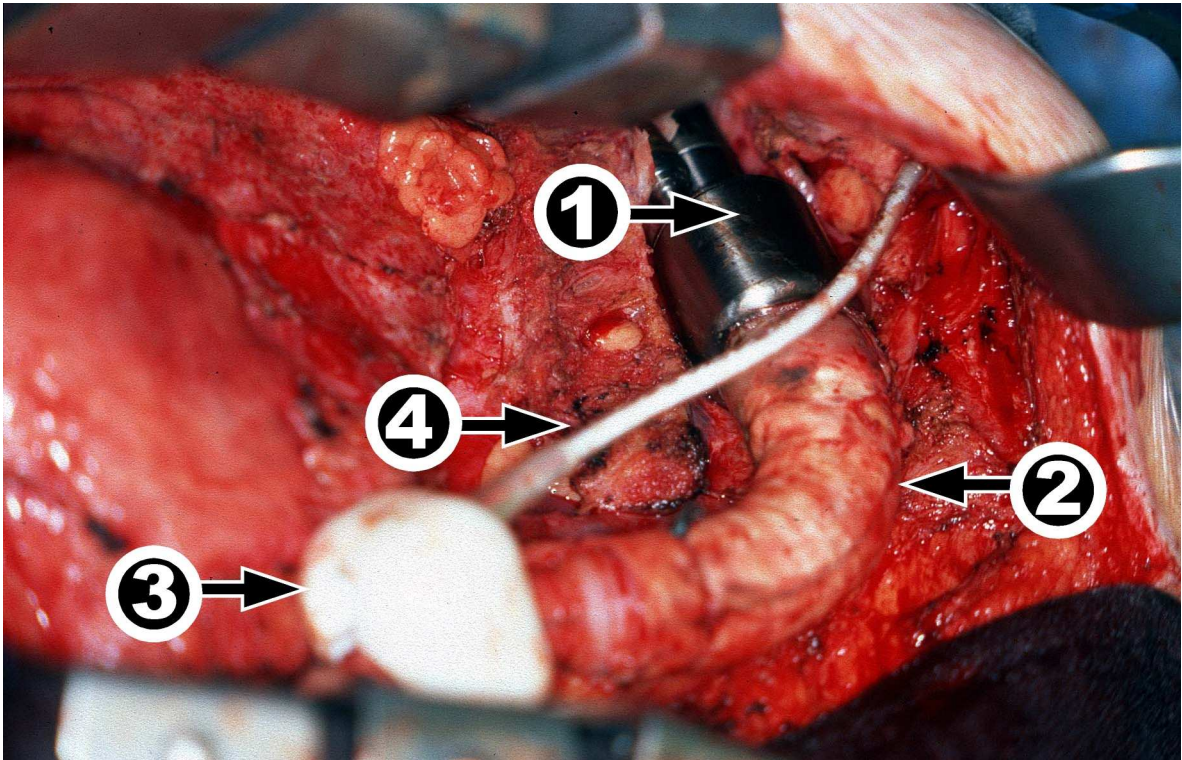


Abbildung 5; MicroMed DeBakey LVAD in situ 1

(1) Pumpaggregat (2) Outflowconduit (3) Flussmesser (Transonic Systems®) (4) abgehendes Kabel des Flussmessers.

Dieses Bild, wie auch Abbildung 6, wurden bei einem 41-jährigen Patienten mit ICM bei einem Geräte austausch ca. 2,5 Monate nach Erstversorgung mit dem MicroMed DeBakey LVAD aufgenommen. Beide Bilder zeigen einen seitlichen Einblick in die linke Thoraxhälfte des Patienten, der nach 167 Tagen erfolgreich transplantiert werden konnte.

Abbildung 6

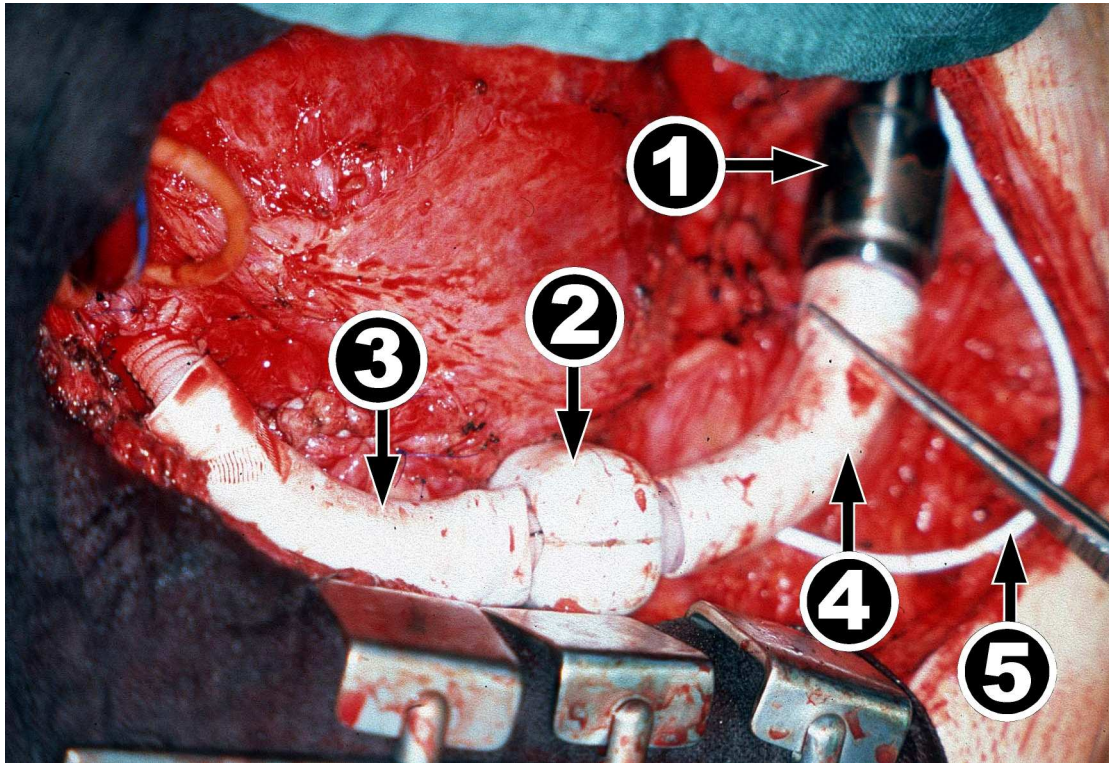


Abbildung 6; MicroMed DeBakey LVAD in situ 2

(1) Pumpaggregat, (2) Flussmesser, (Transonic Systems®), (3) Outflow-Graft, (4) Outflowkonduit, (5) abgehendes Kabel des Flussmessers.

#### Röntgenaufnahmen

Die folgenden drei Abbildungen zeigen Aufnahmen eines 27 Jahre alten Patienten, dem aufgrund einer bestehenden DCM unter verschlechternden hämodynamischen Werten das MicroMed DeBakey LVAD implantiert wurde. Abbildung 7 zeigt den Patienten einen Tag vor Implantation, Abbildung 8 und Abbildung 9 zeigen im anterior-posterior und im transversalen Strahlengang den Patienten nach Implantation. Schattengebend sind der Einflussstutzen (Inflow Segment), die Pumpe und der Controller, sowie deren Steuerkabel.

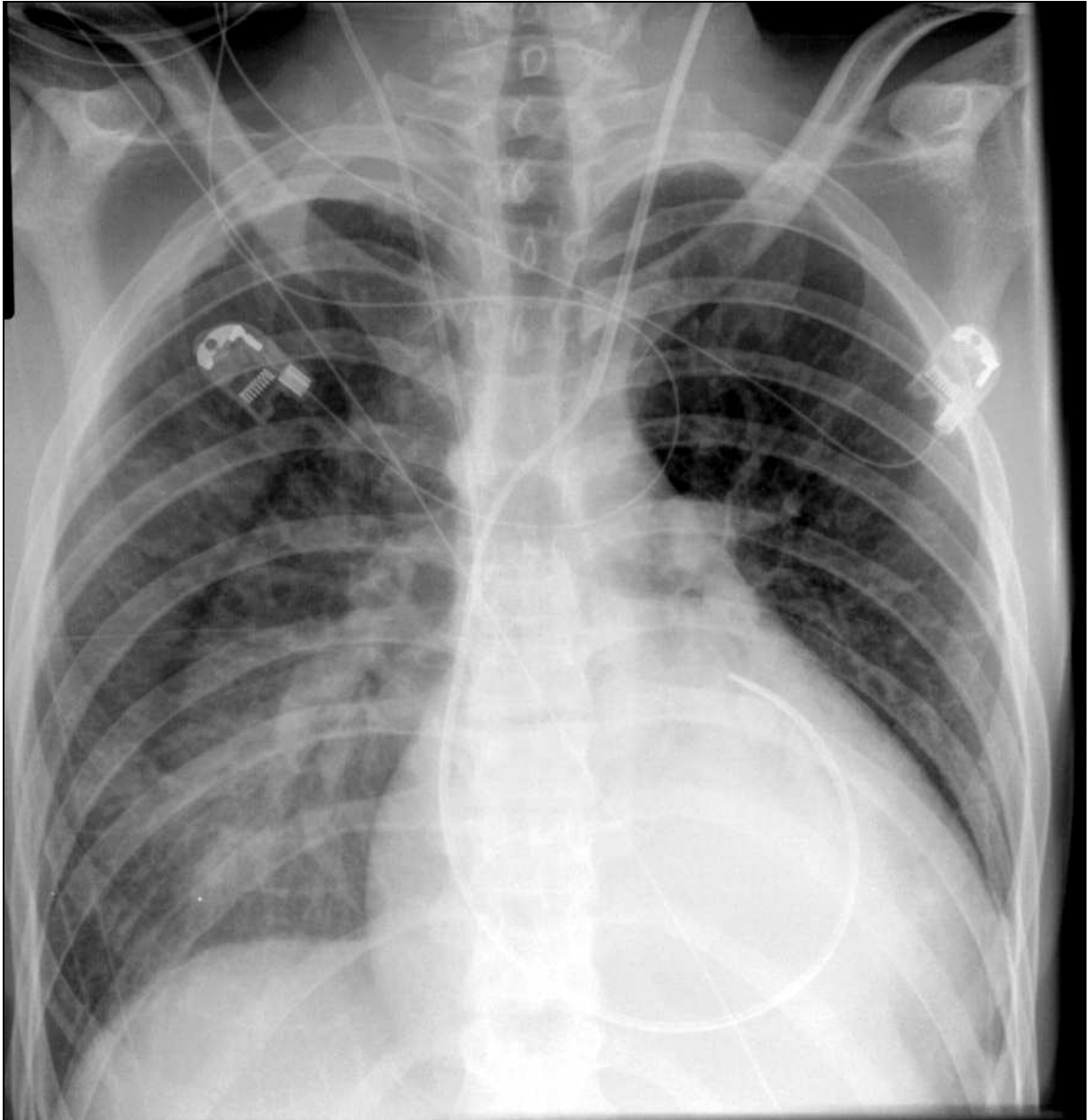


Abbildung 7; Röntgen vor Implantation bei DCM

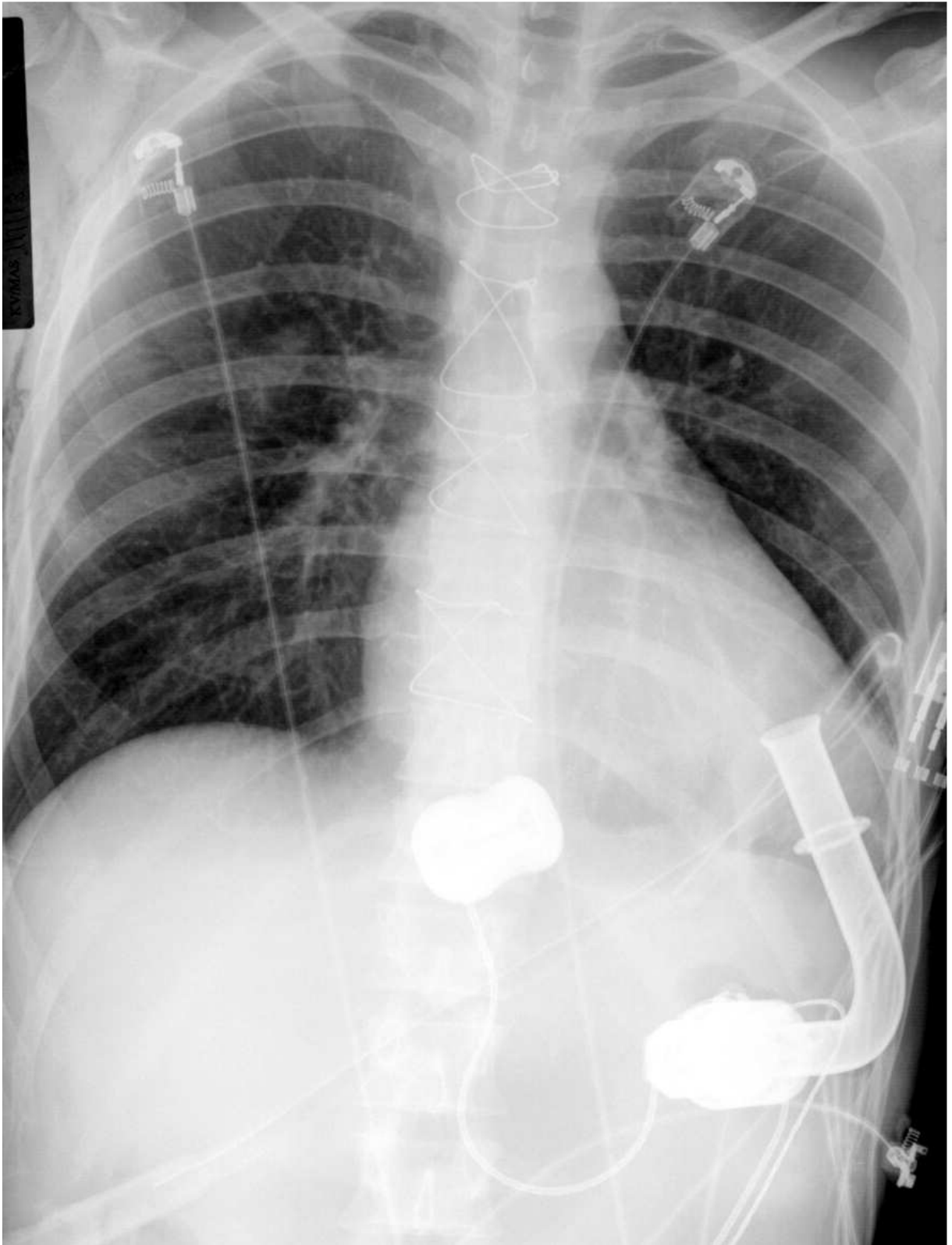


Abbildung 8; Röntgen nach Implantation

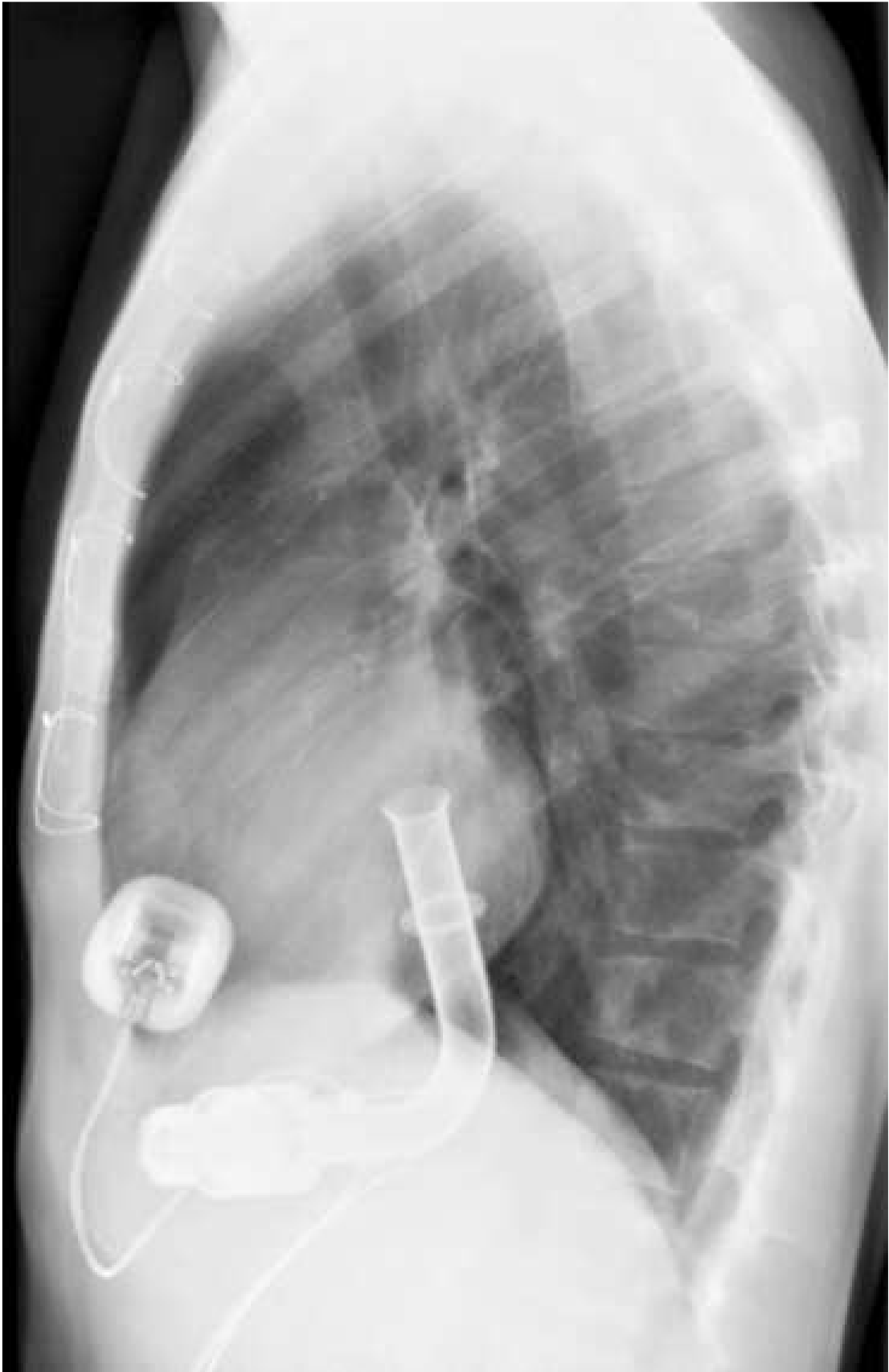


Abbildung 9; Rötth transvers. nach Implantation

### *Patientenportraits*

Abbildung 10 zeigt einen 41-jährigen Patienten, der aufgrund einer ischämischen Kardiomyopathie das MicroMed DeBakey LVAD erhielt. Das Foto ist ca. einen Monat nach Implantation entstanden und zeigt an der rechten Körperseite die Patiententasche, welche Controller und Batteriepack des Geräts beinhaltet.

Abbildung 11 zeigt den gleichen Patienten bei einem Besuch zu Hause, ungefähr einen Monat nach Implantation. Erkennen kann man wiederum die Controllertasche und die Steuerkabel.

Abbildung 12 zeigt einen im Verlauf lange Zeit ambulant geführten Patienten bei seinem ersten Besuch zu Hause, ungefähr 2 Monate nach Implantation.



*Abbildung 10; Patient mit MicroMed DeBakey LVAD ca. einen Monat nach Implantation*



Abbildung 11; *Patient mit DeBakey LVAD ambulant geführt,  
zusammen mit Familie*





Abbildung 12; *Patient mit LVAD ca. 2 Monate nach Implantation zusammen mit Familie*

## **Verlauf**

Ein generelles Schema für das postoperative Therapiemanagement eines Patienten mit MicroMed DeBakey LVAD™ Unterstützung gibt es nicht. Die bestmögliche Therapie, verbunden mit der höchsten Lebensqualität für den Patienten wird angestrebt. Es gilt zwischen Risiken und dem Nutzen der grundsätzlichen Therapiemöglichkeiten abzuwägen. Generell ist das ganze Spektrum zwischen einer intensivmedizinischen und einer ambulanten Therapie möglich. Im Folgenden sei ein kurzer Ablauf eines Falls beschrieben, wie er grundsätzlich möglich ist.

### *Postoperative Intensivtherapie*

Die erste postoperative Betreuung der Patienten findet auf der Intensivstation (Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin) statt.

Bei Aufnahme auf die Intensivstation verfügen die Patienten in der Regel über großlumige venöse Verweilkanülen, mehrere Thoraxdrainagen, einen Dauerkatheter, sind intubiert und beatmet. Ziel der intensivmedizinischen Therapie ist die hämodynamische Stabilisation des Patienten, die Verhinderung von schweren postoperativen Nachblutungen und die

Entwöhnung von der Respiratorpflichtigkeit. In der Regel findet eine solche Betreuung für drei bis fünf Tage statt.

Binnen der ersten 24 Stunden nach Implantation wird meist von einer Antikoagulation abgesehen, es erfolgt danach eine intravenöse Heparin-gabe. Im weiteren Verlauf wird die Kombination aus Aspirin und Phenprocoumon als Dauertherapie gewählt.

#### *Überwachungsstation*

Nach der weitestgehenden hämodynamischen Stabilisierung der Patienten und dem Einsetzen einer eigenen suffizienten Atmung werden diese auf die Intensiv-Observationsabteilung der Klinik verlegt, für welche die Herz-Thorax-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Münster verantwortlich ist. Bei oralem Kostaufbau und weiterer Stabilisierung der Patienten wird eine baldmöglichste Verlegung auf eine Normalstation angestrebt. Bei unkomplizierten Verläufen dauerte diese Phase ebenfalls ca. 5 Tage.

#### *Normalstation*

Sobald eine hämodynamische Stabilisierung der Patienten eingetreten ist und dieser die Möglichkeit der überwiegenden Eigenversorgung wiedererlangt hat, wird dieser auf die Normalstation der HTG verlegt und dort betreut. Verbliebene Drainagen werden entfernt, die Basismedikation des Patienten möglichst so gestaltet, dass der Patient im Hinblick auf eine spätere ambulante Betreuung in der Lage ist, diese auch eigenständig einzunehmen. Ebenso wird hier dem Patienten und seiner Familie der Umgang mit den Steuereinheiten des MicroMed DeBakey LVAD™ gelehrt.

#### *Ambulante Betreuung*

Nach einem längeren komplikationsfreien Intervall von mehreren Wochen wird angestrebt, den Patienten auf Wunsch ambulant weiter zu betreuen. Kontrolltermine zur Überprüfung von LVAD-Parametern, der Früherkennung von Infektionen oder Dysfunktionen des Geräts und der Überwachung einer suffizienten Antikoagulation werden in der Regel 2-3x/Woche angesetzt. Die Vorstellung des Patienten findet in der von der Herz- Thorax- und Gefäßchirurgie betriebenen Ambulanz statt. Hier finden ebenfalls Kontrolluntersuchungen, die im Rahmen der geplanten Herztransplantation von Nöten sind, statt.

## **Erhobene Daten**

### *Grundsätzliches*

Nach Möglichkeit wurden vor Implantation die im Kapitel „Einschlusskriterien“ genannten Parameter erhoben, um die Indikationsstellung für den Patienten regelrecht zu dokumentieren. Eine Notfallindikation jedoch kann ausschlaggebend dafür sein, dass auf eine zeitraubende Untersuchungsform verzichtet oder die Ausschlusskriterien außer Kraft gesetzt wurden.

Das Ausmaß der erhobenen Daten korreliert im Wesentlichen mit dem Stand der Überwachung, welche für den Patienten nötig war. So stehen für die Zeit der Intensivtherapie nahezu alle abgefragten Werte als Daten zu Verfügung, diese jedoch werden nach Zustandsverbesserung und Mobilisation des Patienten nur noch eingeschränkt erhebbar, da eine Belastung des Patienten wie auch des Pflegepersonals vermieden werden sollte und der technische Aufwand nicht mehr gerechtfertigt erschien.

Da der Focus dieser Arbeit auf den ersten dreißig Tagen nach Implantation eines MicroMed DeBakey LVAD™ liegt, ist jedoch ein Großteil der folgenden Parameter erhoben und dokumentiert worden. Die Patienten waren in diesem Zeitraum hospitalisiert und standen größtenteils unter engmaschiger medizinischer Überwachung.

### *Erhobene Parameter*

Die im Folgenden aufgeführten Fluss- und Vitalparameter wurden auf einem dafür vorgesehenen Datenblatt notiert. Die Überwachungsintervalle gestalteten sich wie folgt: Innerhalb der ersten 48 Stunden nach Implantation wurden alle vier Stunden die im Folgenden aufgelisteten Parameter notiert. Mit der Verlegung auf eine Normalstation folgte die Erhebung zunächst alle 8 Stunden, dann einmal täglich.

*Herzfrequenz [Schläge/Minute]:* Angabe der Herzfrequenz in Schlägen pro Minute. Entweder per Puls palpation oder EKG-gestützt.

*Temperatur [°C]:* Axilläre oder rektale Körpertemperatur des Patienten

*Thoraxdrainagen [ml]:* Angabe der Förderleistung der bei MicroMed DeBakey LVAD™ Implantation gelegten Thoraxdrainagen innerhalb eines wie oben angegebenen

Überwachungsintervalls. Bei mehr als einer Drainage wird die Summe des gesamten Systems errechnet.

*Urinabgabe [ml]:* Angabe der Urinausscheidungsmenge des Patienten, soweit mit einem Urin-Dauerkatheter versorgt. Bei entferntem Katheter keine Angabe mehr.

*Parameter des MicroMed DeBakey LVAD™:* Hier erfolgte die Dokumentation der Leistungsparameter des Unterstützungssystems zum Beginn einer jeden Überwachungsphase (s.o.). Angabe von Drehzahl [Umdrehungen/Minute] des im LVAD befindlichen Impellers, durch den nachgeschalteten Sensor gemessener Fluss [Liter/Minute], Spannung und Stromverbrauch des Geräts. Ein Teil dieser Daten wurde nicht nur manuell erhoben, sondern steht elektronisch durch das CDAS System zur Verfügung. Innerhalb der Zeit, in der das CDAS Daten aufgezeichnet hat, ist eine minutengenaue Analyse der Pumpparameter möglich.

*Hämodynamische Parameter:* Der arterielle Druck (systolisch, diastolisch, durchschnittlich) wird ebenfalls gemessen. Die Ermittlung dieses Parameters ist entweder blutig über einen arteriellen Zugang erfolgt oder unblutig über eine Manschettenblutdruckmessung.

*Zentralvenöser Druck:* Die Bestimmung des zentralvenösen Druckes wird ebenfalls nach Möglichkeit durchgeführt.

*Pulmonalarterieller Druck:* Der Pulmonalarteriendruck wird bei liegendem Katheter ebenfalls angegeben.

*Laborparameter:*

-Blutgasanalyse: pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, pO<sub>2</sub>, Sauerstoffsättigung;

-Serumchemie: Harnstoff, Kreatinin, Gesamtbilirubin, GOT, GPT, Gesamt-LDH Alk. Phosphatase, Albumin, Calcium, Harnsäure, Glucose, Phosphat, Gesamtprotein, Natrium, Chlorid, Kalium, Magnesium, Cholesterin, Triglyceride, freies Hämoglobin;

-Blutbild: Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozytenzahl, Retikulozytenzahl;

-Antikoagulation: PTT, Quick/INR

*Medikation:* Die Stoffe und Mengen der gerinnungshemmenden wie auch der Herz-Medikation, wurden täglich protokolliert und an den Bedarf des Patienten angepasst.

*Untersuchungen:* Konsiliarische Untersuchungen, Funktionsuntersuchungen des Nativherzens und bildgebende Diagnostik wurde, soweit als relevant betrachtet, ebenfalls protokolliert. Zu nennen sind hier Echokardiographien, Myokardszintigraphien, Computertomographien, Röntgenbilder, Sonographien und Konsilaruntersuchungen durch andere Kliniken, beispielsweise bei neurologischer Symptomatik (Neurologie, Neurochirurgie) oder akuten nasalen Blutungen (HNO).

*Blutprodukte:* Unter Therapie verwendete Blutprodukte wie Erythrozytenkonzentrate, Vollblut, Fresh Frozen Plasma und Thrombozytenkonzentrate wurden ebenfalls mit Art, Menge und Indikation notiert. Insbesondere in der postoperativen intensivmedizinischen Betreuung wurden hier infolge der Operationswunden und postoperativen Nachblutungen größere Mengen gegeben.

*Ereignisse:* Außerdem wurden die Ereignisse schriftlich fixiert, welche die Gesundheit oder das Leben des Patienten bedrohten oder zu einer Komplikation während der Betreuung führten. Als Beispiele hierfür wären zu nennen: Pumpversagen des MicroMed DeBakey LVAD™, schwere Blutungen, cerebrale Ereignisse, Infektionen des Geräts. Diese Ereignisse wurden dokumentiert und hinsichtlich ihres Schweregrades und der Wahrscheinlichkeit ihrer Beziehung zum MicroMed DeBakey LVAD™ vom betreuenden Ärzteteam eingestuft. Auf diese Ereignisse und Fehlfunktionen des Geräts soll in der vorliegenden Arbeit im Besonderen eingegangen werden.

*Endpunkte:* Als letztes werden die Endpunkte der jeweiligen Therapie dokumentiert. Eine erfolgreiche Transplantation nach LVAD Implantation oder das Versterben des Patienten unter der Therapie, sind die zwei möglichen Endpunkte der Studie.

## *Kapitel 3*

### ERGEBNISSE

#### **Vorwort**

In dieser Arbeit soll das Hauptaugenmerk auf die ersten dreißig Tage nach Implantation des LVAD gerichtet werden. Von besonderer Bedeutung sind neben den Hämolysezeichen vor allem die hepatischen und renalen Parameter, um die Organregeneration unter der LVAD-Therapie zu erfassen.

Ebenfalls wird die Dokumentation der Vorerkrankungen der Patienten miteinfließen, um so eine Einschätzung der bei Aufnahme bestehenden kritischen Akutsituation der Studienteilnehmer zu ermöglichen und das daraus resultierende Vorgehen mangels konventioneller Therapieoptionen weitestgehend verständlich zu machen.

Überdies wird auch die Epikrise nach Implantation, so zum Beispiel Ereignisse, welche den Therapieverlauf in besonderem Maße beeinflussen, und die körperliche Regeneration der Patienten ins Blickfeld gerückt.

#### **Patientenübersicht**

Es folgt eine kurze tabellarische Zusammenschau über alle mit einem MicroMed DeBakey LVAD versorgten Patienten:

#	Alter	Indik.	Impl.	Wechs.	Tage	Outc.	Extub.	Intens.	Aufg.
801	39	DCM	25.02.2000	15.08.2000	246	TX	1	8	9
802	27	DCM	25.02.2000	13.07.2000	230	TX	2	6	3
803	41	ICM	24.05.2000	10.08.2000	167	TX	2	8	k.A.
804	48	ICM	06.07.2000	21.07.2000	15	Let.	4	14	9
805	17	DCM	12.07.2000	28.09.2000	280	TX	1	2	2
806	26	DCM	14.07.2000	30.04.2001	438	TX	2	3	2
807	40	ICM	05.09.2000		254	Let.	7	7	7
808	46	ICM	07.09.2000		145	TX	1	8	k.A.
809	63	ICM	18.09.2000		15	Let.	nicht	nicht	nicht
810	62	ICM	09.11.2000		81	Let.	1	6	5
811	50	ICM	10.11.2000		299	TX	1	2	2
812	46	ICM	27.11.2000		123	Let.	2	3	3
813	57	ICM	01.12.2000		108	Let.	32	29	25
814	54	ICM	10.12.2000		75	TX	3	4	4
815	49	ICM	11.12.2000		12	Let.	nicht	nicht	nicht
816	24	DCM	15.12.2000		61	Let.	1	1	1
817	58	ICM	22.01.2001		47	TX	1	1	1
818	20	DCM	04.02.2001		274	TX	4	4	4
819	55	ICM	06.02.2001		399	TX	6	8	8
820	46	ICM	07.02.2001		106	TX	25	27	25
821	48	ICM	15.03.2001		15	Let.	7	nicht	nicht
<i>Zusammenschau der Studienteilnehmer und Ausgang der Therapie</i>									

Tabelle 11; *Zusammenschau der Studienteilnehmer und Ausgang der Therapie*

Spalte	Beschreibung
[#]:	interne Kennnummer der Patienten, #801 bis #821
[Alter]:	Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Implantation
[Indik.]:	Indikation für Implantation (DCM=Dilatat. Kardiomyopathie, ICM=Ischäm. Kardiomyopathie)
[Impl.]:	Datum der Implantation des LVAD
[Wechs]:	eventueller Wechsel des Geräts
[Tage]:	Anzahl der Tage unter LVAD Therapie (eingeschlossen sind auch Tage, an denen das Gerät gewechselt wurde)
[Outcome]:	Outcome (TX= erfolgte Transplantation, Let.= letaler Ausgang)
[Extub.]:	postoperativer Tag, an dem der Patient extubiert wurde
[Intens.]:	postoperativer Tag, an dem der Patient von der Intensivstation entlassen wurde
[Aufg.]:	postoperativer Tag, an dem im Pflegebericht das erste Aufstehen vom Krankenbett dokumentiert wurde.
<i>Legende zu Tabelle 11; Zusammenschau der Studienteilnehmer und Ausgang der Therapie</i>	

Tabelle 12; *Legende zu Tabelle 11; Zusammenschau der Studienteilnehmer und Ausgang der Therapie*

Betrachtet man alle Patienten mit Ausnahme #809, #815, #821, da diese während der Intensivtherapiezeit verstorben sind, so kann man leicht einen durchschnittlichen Kurzzeitverlauf der LVAD-Patienten nachzeichnen.

Nach Implantation des Geräts verbleibt der Patient bis zum 7. (6,9) postoperativen Tag auf der Intensivstation, konnte zuvor am 5. (5,3) postoperativen Tag von der Beatmung entwöhnt werden und ist am 8. (7,8) postoperativen Tag in der Lage – mit Unterstützung – das Krankenbett zu verlassen und in einem Stuhl im Krankenzimmer Platz zu nehmen.

Die Therapie nach Entlassung von der Intensivstation findet auf der Observationsstation statt, welche durchschnittlich am 15. (15,3) postoperativen Tag verlassen werden konnte und das Bindeglied zur Normalstation darstellt. Bei Entlassung von dieser Station sind Patienten sowohl kreislaufstabil als auch in Maßen selbstversorgend und somit auch nur noch eingeschränkt pflegebedürftig.

Auffällig innerhalb der ersten 30 Tage sind neben den Patienten, die später näher betrachtet werden sollen, ebenfalls #813 und #820. Hierzu ist anzumerken, dass diese Patienten zwar Komplikationen in der postoperativen Erholung boten, jedoch das LVAD 108 bzw. 399 Tage seiner Funktion nachkam, weshalb sie in diese Arbeit nicht näher einfließen.

#### *Patient #813*

Patient #813 wurde aufgrund postoperativ aufgetretener Pleuraergüsse mit einem vorläufigen Thoraxverschluss und zur diastolischen Augmentation mit einer IABP versorgt. Am zweiten postoperativen Tag konnte das Sternum endgültig verschlossen werden, am vierten postoperativen Tag die IABP entfernt werden. Die Entwöhnung von der Beatmung stellte sich als problematisch dar, sodass erst am 32. postoperativen Tag eine Extubation möglich war.

#### *Patient #820*

Patient #820 befand sich aufgrund postoperativer rechtsventrikulärer Insuffizienz und nachfolgender respiratorischer Insuffizienz einige Tage länger als üblich in intensivmedizinischer Betreuung. Nachdem der Gasaustausch sich besserte, war ein regelrechter Verlauf dokumentierbar.



Im Anschluss an diesen Überblick sollen acht Fälle genauer abgehandelt werden. Vier davon sind Verläufe, bei denen in den ersten dreißig Tagen nach Implantation die Regeneration der einzelnen Organsysteme erkennbar wird. Weiterhin sollen die vier Fälle betrachtet werden, welche innerhalb der ersten dreißig Tage letal endeten. Die darüber hinaus dreizehn anderen Fälle, in denen die Patienten innerhalb der ersten dreißig Tage ebenfalls keinerlei nennenswerte Komplikationen entwickelten, bleiben bei dieser Betrachtung unberücksichtigt.

## Auswahl von vier Patienten mit regelrechtem Verlauf unter LVAD Therapie

### Verlauf (1) - Patient #806

Patient #806- M-W, 21.10.1973

#### *Epikrise*

Der 26-jährige Patient kam mit einer dekompensierten dilatativen Kardiomyopathie bei NYHA Stadium IV zur Aufnahme. Neben einem low-output Syndrom mit einem Herz-Zeit-Volumen von 2,3l und einem Cardiac Index von 1,2 l/Minute bestand bei diesem Patienten eine hochgradige Mitralinsuffizienz (Grad III), eine pulmonale Hypertonie und eine Leberinsuffizienz bei Rückwärtsversagen des Herzens. Überdies fanden sich eine Trikuspidalinsuffizienz (Grad III) und eine Aorteninsuffizienz (Grad I).

Aufgrund der vitalen Bedrohung durch die fortschreitende Dekompensation und die Summe der pathologischen Befunde, entschloss man sich am 14.07.2000 das LVAD zu implantieren.

Die postoperative Versorgung gestaltete sich aufgrund der vorbestehenden Einschränkungen in der Unterstützung der Pumpfunktion des Herzens mittels Dobutamin und Noradrenalininfusion, sowie der Gabe von NO zur Senkung des pulmonalarteriellen Drucks.

Ebenfalls bestand aufgrund der anfänglichen Leberfunktionsstörung ein Bedarf an Fresh Frozen Plasma (FFP).

Der Patient konnte schon am 2. postoperativen Tag extubiert werden. Auch die Mobilisation war am selben Tag möglich. Am 17.07.2000 (3. postop. Tag) konnte der Patient auf die Überwachungsstation und am 20.07.2000 (6. postop. Tag) auf die Normalstation verlegt werden.

*Betrachtung ausgewählter Laborwerte des Patienten #806*

*Hämolyseparameter*

Als Marker für Hämolyse soll das freie Hämoglobin (fHb) dienen. Unberücksichtigt bleiben indirekte Zeichen wie zum Beispiel LDH/GOT. Normwerte für das fHb sind 2-8mg/dl. Es folgt eine grafische Darstellung.

<b>Datum</b>	<b>freies Hämoglobin (mg/dl)</b>
14.07.2000	3,0
15.07.2000	--
16.07.2000	3,2
17.07.2000	2,9
18.07.2000	5,5
19.07.2000	4,4
20.07.2000	--
21.07.2000	11,1
22.07.2000	--
23.07.2000	--
24.07.2000	--
25.07.2000	--
26.07.2000	--
27.07.2000	--
28.07.2000	5,9
29.07.2000	--
30.07.2000	--
31.07.2000	8,6
01.08.2000	--
02.08.2000	--
03.08.2000	--
04.08.2000	--
05.08.2000	--
06.08.2000	--
07.08.2000	7,5
08.08.2000	--
09.08.2000	--
10.08.2000	--
11.08.2000	--
12.08.2000	--

*Hämolyseparameter Patient #806 – Laborwerte*

Tabelle 13; *Hämolyseparameter Patient #806 – Laborwerte*

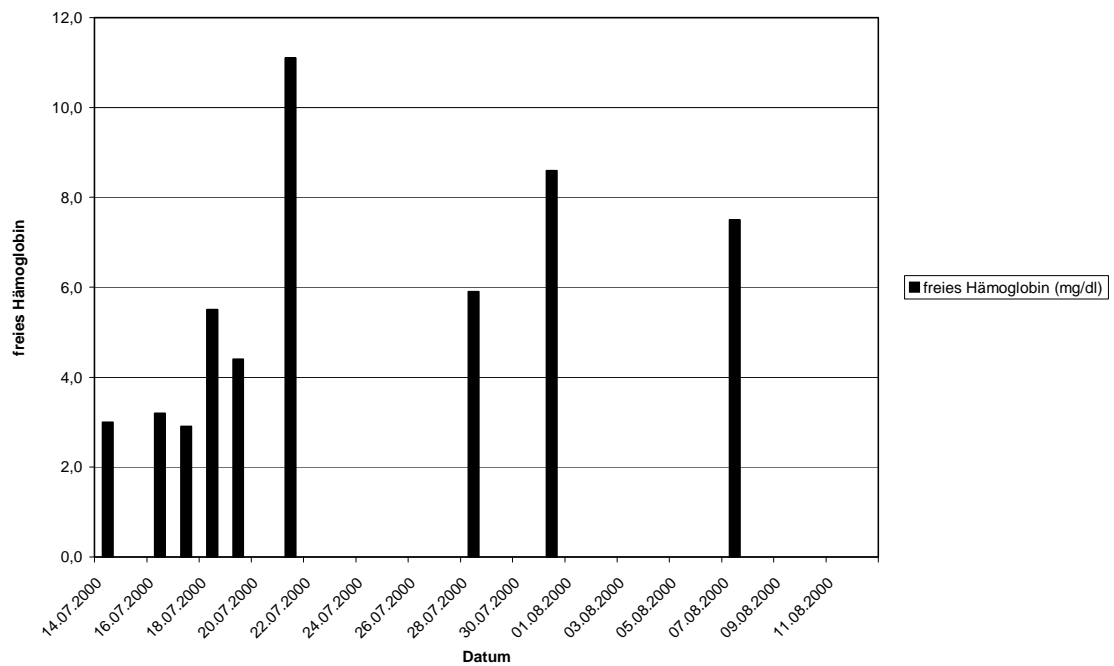


Abbildung 13; Hämolyseparameter Patient #806 – Laborwerte

### *Hepatisches System*

Aufgrund der vorbestehenden Leberfunktionseinschränkung ist eine Betrachtung dieser Werte von besonderem Interesse. Es folgt eine graphische Darstellung der Parameter Bilirubin, GOT, GPT.

Datum	Bilirubin (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)
14.07.2000	4,4	920	990
15.07.2000	2,7	544	431
16.07.2000	3,1	282	238
17.07.2000	1,0	21	11
18.07.2000	2,4	125	164
19.07.2000	1,8	77	138
20.07.2000	--	--	--
21.07.2000	1,4	46	94
22.07.2000	1,6	45	103
23.07.2000	--	--	--
24.07.2000	1,4	40	88
25.07.2000	--	--	--
26.07.2000	1,1	25	63
27.07.2000	--	--	--
28.07.2000	1,2	19	51
29.07.2000	--	--	--
30.07.2000	--	--	--
31.07.2000	0,9	14	32
01.08.2000	--	--	--
02.08.2000	0,9	25	34
03.08.2000	--	--	--
04.08.2000	0,7	27	39
05.08.2000	--	--	--
06.08.2000	--	--	--
07.08.2000	0,9	21	35
08.08.2000	--	--	--
09.08.2000	0,7	24	34
10.08.2000	--	--	--
11.08.2000	0,5	22	42
12.08.2000	0,8	24	38
<i>Hepatisches System Patient #806 – Laborwerte</i>			

Tabelle 14; Hepatisches System Patient #806 – Laborwerte

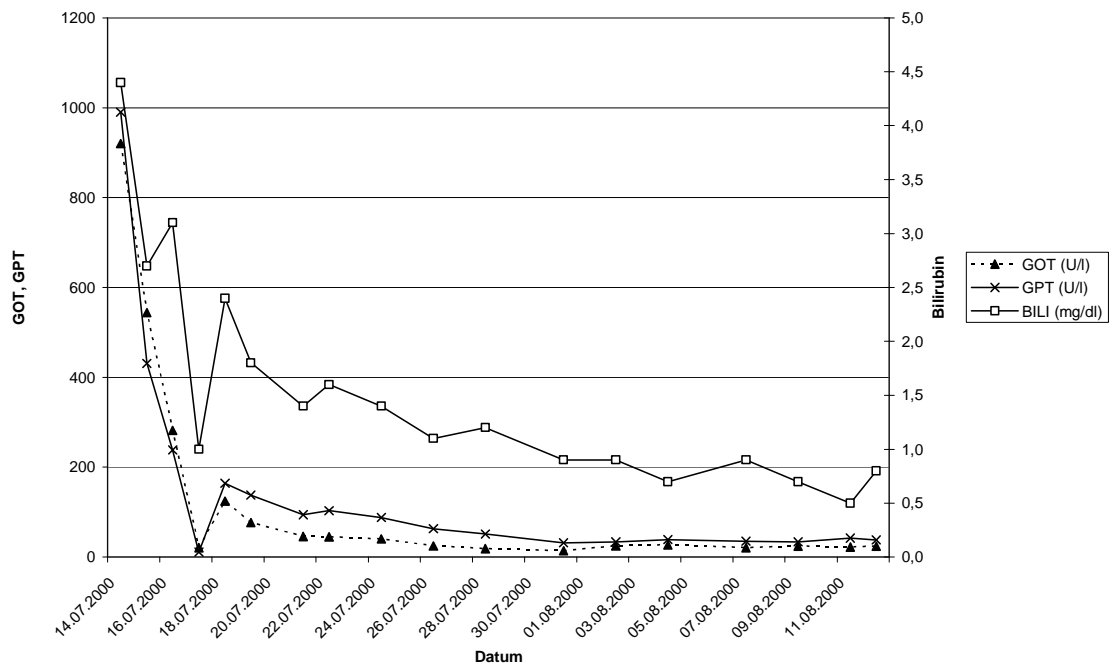


Abbildung 14; Hepatisches System Patient #806 – Laborwerte

#### Beurteilung der Laborparameter

Deutlich wird im Besonderen, dass sich unter Kunstherztherapie in den ersten dreißig Tagen die Organfunktion der Leber innerhalb weniger Tage normalisiert hat und die Laborwerte in einen normalen Bereich absinken. Eingangs vorbestehende Bilirubinwerte von 4,4 mg/dl fielen schon innerhalb von zehn Tagen auf ein normales Niveau ab. Ebenso verhielt es sich mit den GOT/GPT Werten. Überdies befanden sich die bestimmten Hämolyseparameter überwiegend im Referenzbereich und zeigten keine Veränderungen über das zweifache der Norm heraus.

## **Verlauf (2) – Patient #802**

Patient #802- H-E, 26.06.1973

### *Epikrise*

Der Patient war zum Implantationszeitpunkt 26 Jahre alt. Eine bekannte vorbestehende dilatative Kardiomyopathie, welche im Verlauf zu einem kardiogenen Schock führte, war die Indikation zur LVAD Implantation. Überdies bestanden eine Mitralklappeninsuffizienz (Grad II) und begleitende ventrikuläre Tachykardien.

Der Patient wurde in das Universitätsklinikum im kardiogenen Schock aufgenommen, gleichzeitig bestand ein prärenales Nierenversagen unter steigender Katecholaminpflichtigkeit. Ebenfalls vorbestehend: eine Erhöhung des Bilirubinwertes, bekannter Alkoholabusus und Nikotinabusus. Vor der LVAD Implantation wurde dem Patienten eine IABP implantiert.

Die LVAD Implantation fand am 26.02.2000 statt, am 28.02.2000 (2. postop. Tag) wurde der Patient extubiert. Am 29.02.2000 (3. postop. Tag) begann die Mobilisation des Patienten, welcher zu diesem Zeitpunkt sein Krankenbett mittels Hilfe verlassen konnte. Die Verlegung auf die Überwachungsstation erfolgte am 03.03.2000 (6. postop. Tag) Aufgrund eines aufgetretenen Durchgangssyndroms konnte der Patient #802 erst am 15.03.2000 (18. postop. Tag) auf die Normalstation entlassen werden.

*Betrachtung ausgewählter Laborwerte des Patienten #802*

*Renales System*

Als Indikator für die Nierenfunktion ist der Kreatininwert von besonderer Bedeutung. Dieser wurde nicht durch eine Nierenersatztherapie oder ähnliches verändert.

<b>Datum</b>	<b>Kreatinin (mg/dl)</b>
25.02. 2000	2,8
26.02. 2000	2,0
27.02. 2000	2,0
28.02. 2000	1,9
29.02. 2000	1,7
01.03. 2000	1,4
02.03. 2000	1,3
03.03. 2000	1,4
04.03. 2000	1,1
05.03. 2000	1,0
06.03. 2000	0,9
07.03. 2000	0,8
08.03. 2000	0,6
09.03. 2000	0,7
10.03.2000	0,7
11.03.2000	0,8
12.03. 2000	0,7
13.03. 2000	0,8
14.03. 2000	0,8
15.03. 2000	0,9
16.03. 2000	0,9
17.03. 2000	1,1
18.03. 2000	0,7
19.03. 2000	--
20.03. 2000	1,0
21.03. 2000	--
23.03. 2000	--
24.03. 2000	1,1
25.03. 2000	--
26.03. 2000	--

*Renales System Patient# 802 – Laborwerte*

Tabelle 15; *Renales System Patient #802 – Laborwerte*



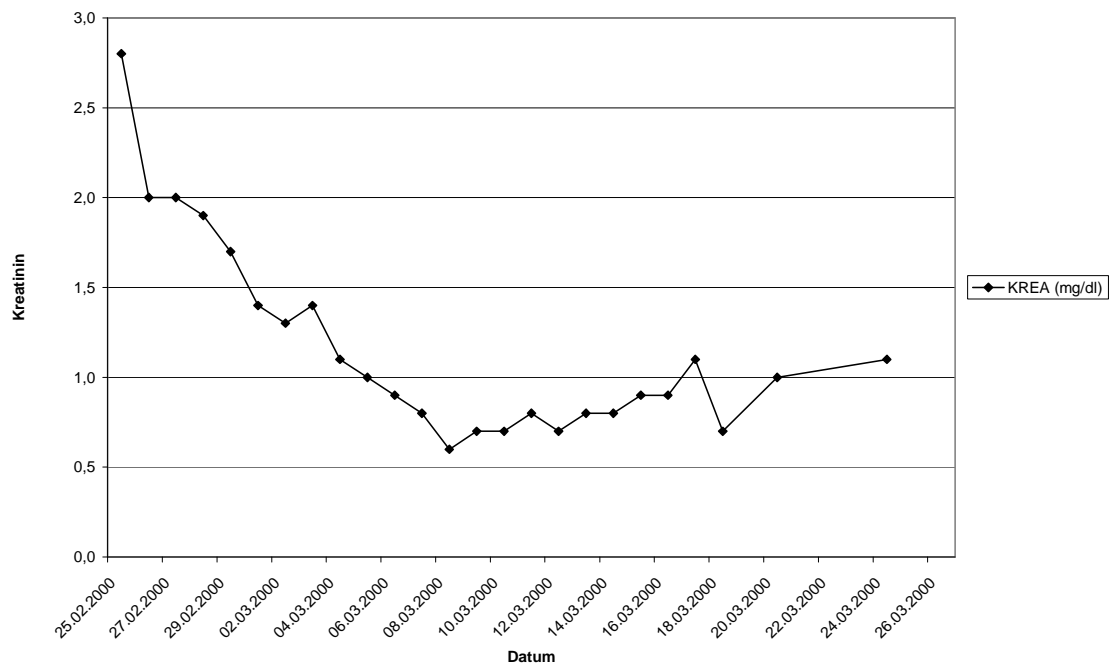


Abbildung 15; Renales System Patient #802 – Laborwerte

### *Hepatisches System*

Die Leberfunktion soll anhand der folgenden Parameter dargestellt werden: Bilirubin, GOT und GPT.

<b>Datum</b>	<b>Bilirubin (mg/dl)</b>	<b>GOT (U/l)</b>	<b>GPT (U/l)</b>
25.02.2000	7,2	1770	1263
26.02. 2000		746	578
27.02. 2000	5,4	475	257
28.02. 2000	8,2	619	241
29.02. 2000	7,0	425	199
01.03. 2000	5,2	201	159
02.03. 2000	4,7	95	115
03.03. 2000	3,5	54	77
04.03. 2000	3,8	41	58
05.03. 2000	2,8	39	57
06.03. 2000	2,9	34	56
07.03. 2000	3,1	31	49
08.03. 2000	2,3	31	38
09.03. 2000	3,2	28	38
10.03. 2000	2,2	24	32
11.03. 2000	1,9	24	26
12.03. 2000	1,6	21	23
13.03. 2000	1,6	20	25
14.03. 2000	1,4	21	22
15.03. 2000	1,4	21	20
16.03. 2000	1,4	26	22
17.03. 2000	1,8	33	27
18.03. 2000	1,2	21	19
19.03. 2000	--	--	--
20.03. 2000	1,2	22	20
21.03. 2000	--	--	--
23.03. 2000	--	--	--
24.03. 2000	0,9	19	18
25.03. 2000	--	--	--
26.03. 2000	--	--	--

*Hepatisches System Patient #802 – Laborwerte*

Tabelle 16; *Hepatisches System Patient #802 – Laborwerte*

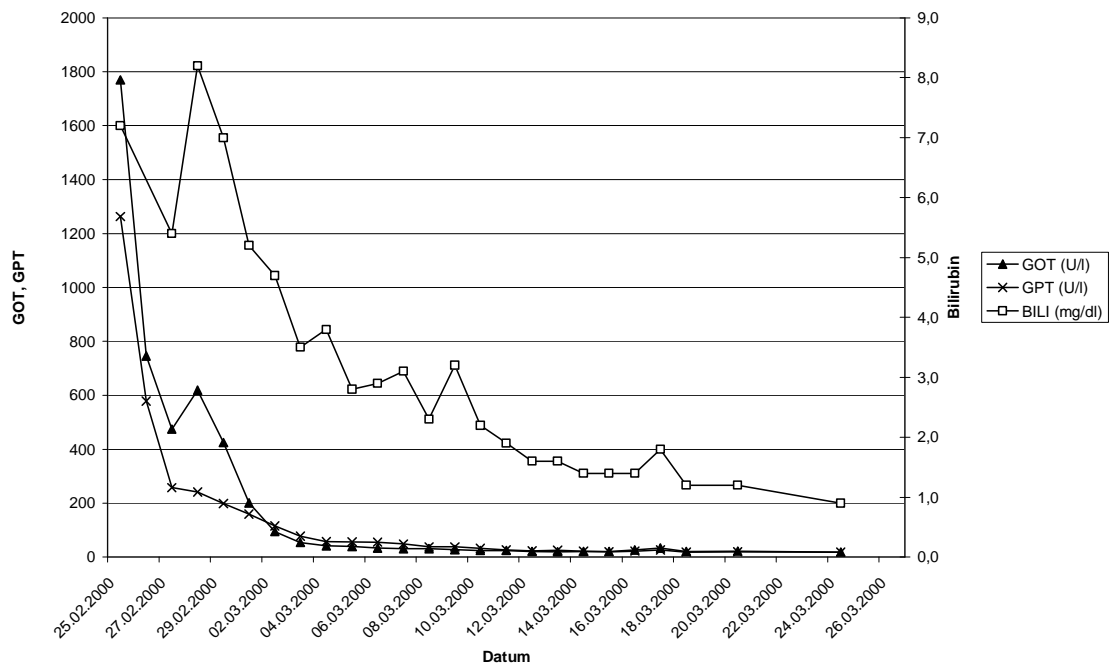


Abbildung 16; Hepatisches System Patient #802 – Laborwerte

### *Hämolyseparameter*

Als Marker für Hämolyse soll das freie Hämoglobin (fHb) dienen. Die Normalwerte befinden sich im Bereich von 2-8mg/dl. Es folgt eine grafische Darstellung.

<b>Datum</b>	<b>freies Hämoglobin (mg/dl)</b>
25.02.2000	--
26.02.2000	--
27.02.2000	--
28.02.2000	--
29.02.2000	--
01.03.2000	--
02.03.2000	--
03.03.2000	--
04.03.2000	3,0
05.03.2000	--
06.03.2000	--
07.03.2000	--
08.03.2000	--
09.03.2000	--
10.03.2000	--
11.03.2000	--
12.03.2000	--
13.03.2000	9,1
14.03.2000	--
15.03.2000	--
16.03.2000	--
17.03.2000	--
18.03.2000	8,3
19.03.2000	--
20.03.2000	12,1
21.03.2000	--
23.03.2000	--
24.03.2000	--
25.03.2000	--
26.03.2000	--

*Hämolyseparameter Patient #802 – Laborwerte*

Tabelle 17; *Hämolyseparameter Patient #802 – Laborwerte*

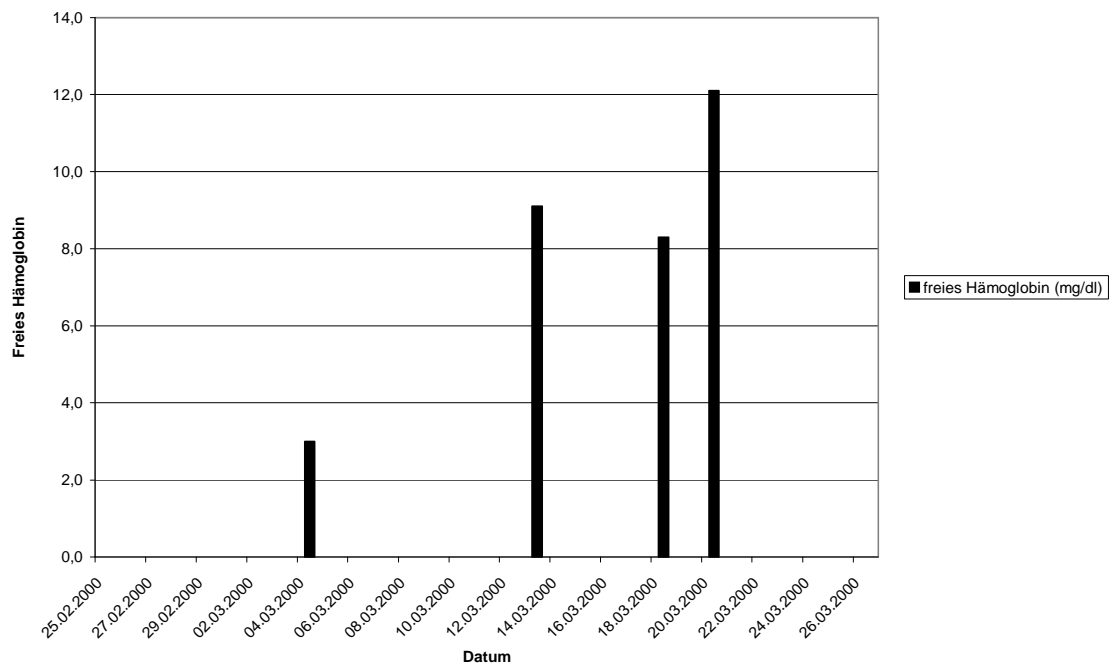


Abbildung 17; Hämolyseparameter Patient #802 – Laborwerte

#### Beurteilung der Laborparameter

Deutlich zeigt sich eine Normalisierung der Nierenparameter im Verlauf der LVAD-Therapie. Die vorbestehende Niereninsuffizienz scheint durch die Kreislaufunterstützung rückgängig, erkennbar an der stark verbesserten Kreatinin-Elimination nach Implantation.

Deutlich ist ebenfalls der rückläufige Trend der hepatischen Parameter. Bei diesem Patienten wäre aufgrund des vorbestehenden Alkoholabusus keine gänzliche Normalisierung dieser Werte zu erwarten, jedoch zeigen sowohl die Bilirubin, als auch die GOT/GPT Werte eine Normalisierung auf ein tolerables Niveau und eine signifikante Verringerung im Verlauf der Therapie. In der Aufarbeitung des Hämolyseparameters erkennt man einen Anstieg zum Ende des Betrachtungszeitraumes über den Referenzbereich hinaus. Da jedoch die Werte nicht täglich bestimmt wurden und auch der weitere Parameterverlauf nicht bekannt ist, lässt sich keine Schlussfolgerung aus dem freien Hämoglobin zu diesem Zeitpunkt ziehen.

### **Verlauf (3) - Patient #805**

Patient #805- J-D, 16.03.1983

#### *Epikrise*

Dieser Patient war zum Zeitpunkt der Implantation am 12.07.2000 siebzehn Jahre alt. Er stellte sich am 15.06.2000 mit terminaler Herzinsuffizienz bei dilatativen Kardiomyopathie und begleitender Mitralklappeninsuffizienz vor. Aufgrund struktureller myokardialer Veränderungen und resultierenden ventrikulären Tachykardien war dem Patienten vorbestehend ein ICD-Schrittmacher implantiert worden.

Wegen der klinischen Verschlechterung des Patienten entschloss man sich zur Implantation des DeBakey LVAD am 12.07.2000.

Bereits einen Tag nach Implantation war der Patient stabil genug, um extubiert zu werden. Am 14.07.2000 (2. postop. Tag) konnte das erstmalige Verlassen des Krankenhauses dokumentiert und der Patient auf die Überwachungsstation entlassen werden. Am Tag darauf wurde der Patient auf die Normalstation verlegt.

*Betrachtung ausgewählter Laborwerte des Patienten #805*

*Renales System*

Als Indikator für die Nierenfunktion wurde wiederum der Kreatininwert genutzt. Dieser wurde auch in diesem Fall nicht durch eine Nierenersatztherapie oder ähnliches verändert.

<b>Datum</b>	<b>Kreatinin (mg/dl)</b>
15.06.2000	1,1
16.06.2000	1,2
17.06.2000	1,1
18.06.2000	0,7
19.06.2000	1,0
20.06.2000	--
21.06.2000	0,7
23.06.2000	--
24.06.2000	--
25.06.2000	--
26.06.2000	1,0
27.06.2000	--
29.06.2000	--
30.06.2000	1,0
03.07.2000	1,1
06.07.2000	--
07.07.2000	1,1
08.07.2000	--
09.07.2000	0,8
10.07.2000	1,0
11.07.2000	0,8
12.07.2000	0,7
13.07.2000	1,0
14.07.2000	0,7
15.07.2000	0,8
16.07.2000	--
17.07.2000	0,8
18.07.2000	--
19.07.2000	0,9
20.07.2000	--

*Renales System Patient #805 – Laborwerte*

Tabelle 18; *Renales System Patient #805 – Laborwerte*

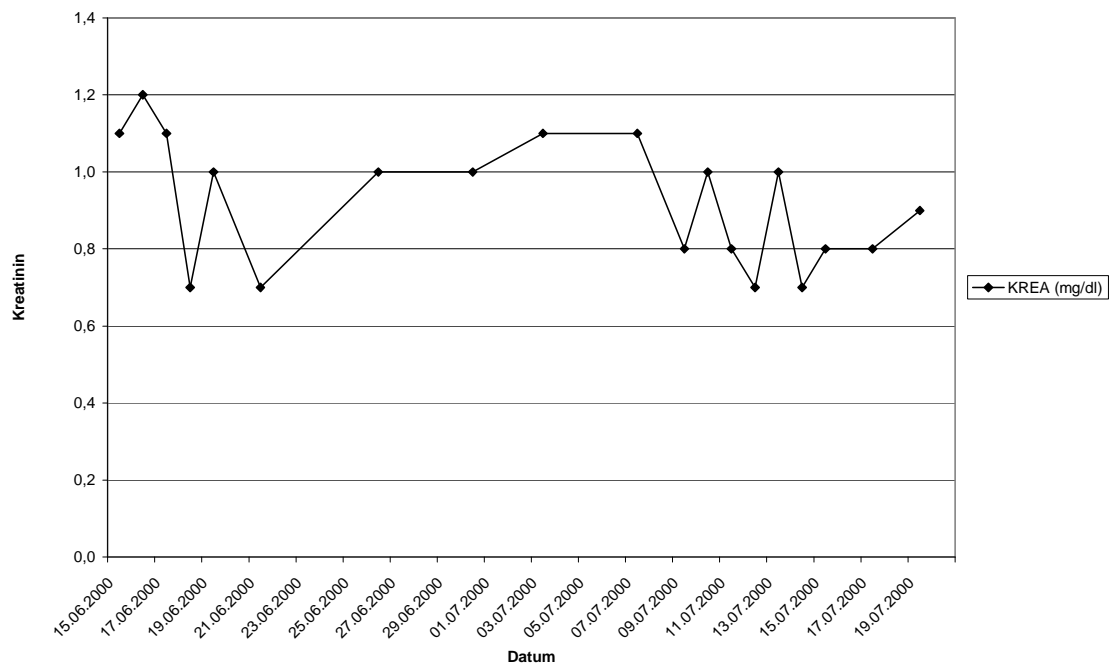


Abbildung 18; Renales System Patient #805 – Laborwerte



### *Hepatisches System*

Die Leberfunktion soll auch hier anhand der dafür gängigen Parameter dargestellt werden:  
Bilirubin, GOT und GPT.

<b>Datum</b>	<b>Bilirubin (mg/dl)</b>	<b>GOT (U/l)</b>	<b>GPT (U/l)</b>
15.06.2000	0,6	10	12
16.06.2000	0,7	9	10
17.06.2000	1,0	10	10
18.06.2000	0,5	11	8
19.06.2000	0,6	9	7
20.06.2000	--	--	--
21.06.2000	0,3	9	8
23.06.2000	--	--	--
24.06.2000	--	--	--
25.06.2000	--	--	--
26.06.2000	0,9	9	5
27.06.2000	--	--	--
29.06.2000	--	--	--
30.06.2000	1,0	15	9
03.07.2000	0,8	15	16
06.07.2000	--	--	--
07.07.2000	0,7	10	8
08.07.2000	--	--	--
09.07.2000	0,5	13	12
10.07.2000	0,7	8	5
11.07.2000	0,7	18	13
12.07.2000	0,7	16	11
13.07.2000	--	51	8
14.07.2000	1,1	40	7
15.07.2000	1,0	23	5
16.07.2000	--	--	--
17.07.2000	1,0	17	5
18.07.2000	--	--	--
19.07.2000	0,6	16	4
20.07.2000	--	--	--

*Hepatisches System Patient #805 – Laborwerte*

Tabelle 19; *Hepatisches System Patient #805 – Laborwerte*

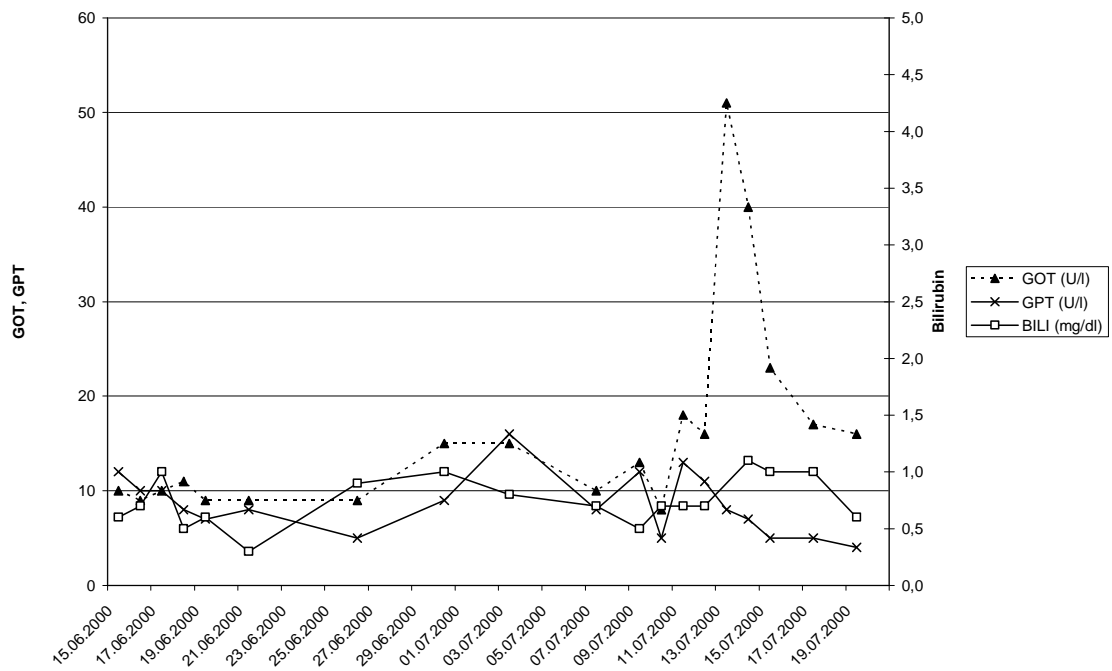


Abbildung 19; Hepatisches System Patient #805 – Laborwerte

#### Beurteilung der Laborparameter

Im Gegensatz zu den Patienten #802 und #806 befand sich dieser Patient zum Zeitpunkt der Implantation des Kunstherzens noch nicht im Stadium einer chronischen Stauung – die Laborparameter waren zum Implantationszeitpunkt noch im Normalbereich. Dieses setzt sich auch unter Kunstherztherapie fort. Die GOT-Erhöhung vom 13.07. und 15.07. ist am ehesten als unspezifisch zu deuten und kann keinem klinischen Ereignis zugeordnet werden. Im weiteren Verlauf kehren beide Werte jedoch in den Normbereich zurück.

#### **Verlauf (4) - Patient #818**

Patient #805- T-O, 13.09.1980

##### *Epikrise*

Patient #818, zum Zeitpunkt der LVAD Implantation 20 Jahre alt, stellte sich mit einer dilatativen Kardiomyopathie und erworbener Mitralklappen-Insuffizienz notfallmäßig am 04.02.2001 aufgrund einer akuten Kreislaufverschlechterung im Universitätsklinikum Münster vor.

Kurzzeitig war der Kreislaufzustand unter Katecholamintherapie stabil, musste jedoch nach neu auftretenden Herzrhythmusstörungen um Amiodaron erweitert werden, woraufhin sich der Kreislaufzustand weiter verschlechterte und man sich zur Implantation des LVAD's entschloss.

Vier Tage nach Implantation des LVAD konnte der Patient extubiert und auf die Überwachungsstation verlegt werden. Hier fand am 08.02.2001 ebenfalls die erste Mobilisation des Patienten statt.

Aufgrund einer passageren Niereninsuffizienz wurde am selben Tag eine kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration (CVVH) durchgeführt.

Bereits am 13.02.2001 (9. postop. Tag) konnte der Patient klinisch stabil auf die Normalstation verlegt und die letzten verbliebenen Thoraxdrainagen entfernt werden.

Der weitere klinische Verlauf gestaltete sich unproblematisch.

*Betrachtung ausgewählter Laborwerte des Patienten #818*

*Renales System*

Indikator für die Nierenfunktion ist auch hier der Kreatininwert. Jedoch wurde jener einmalig am 08.02.2001 (4. postop. Tag) durch eine CVVH gesenkt.

<b>DATUM</b>	<b>Kreatinin (mg/dl)</b>
04.02.2001	1,2
05.02.2001	1,5
06.02.2001	3,4
07.02.2001	3,0
08.02.2001	2,7
09.02.2001	2,7
10.02.2001	1,9
11.02.2001	1,3
12.02.2001	1,1
13.02.2001	0,8
14.02.2001	0,8
15.02.2001	0,8
16.02.2001	--
17.02.2001	0,7
18.02.2001	--
19.02.2001	0,7
20.02.2001	0,8
21.02.2001	--
22.02.2001	0,7
23.02.2001	--
24.02.2001	--
25.02.2001	--
26.02.2001	--
27.02.2001	--
28.02.2001	--
01.03.2001	0,9
02.03.2001	--
03.03.2001	--
04.03.2001	--
05.03.2001	0,9

*Renales System Patient #818 – Laborwerte*

Tabelle 20; *Renales System Patient #818 – Laborwerte*

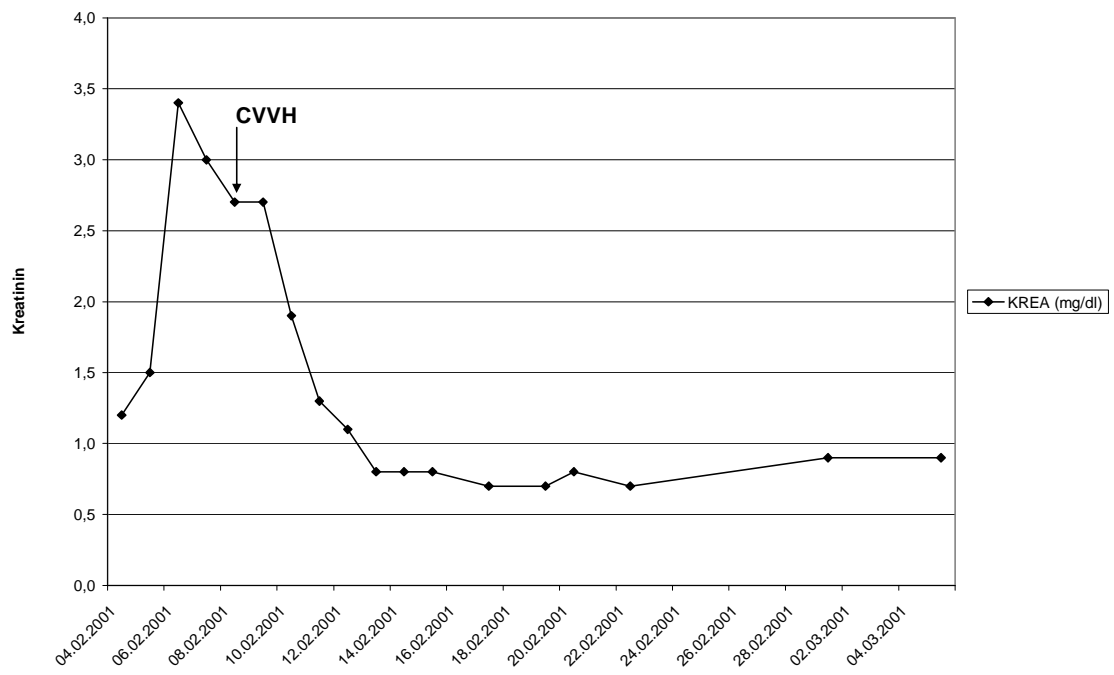


Abbildung 20; Renales System Patient #818 – Laborwerte

### *Hepatisches System*

Die Leberfunktion wird anhand der folgenden Parameter dargestellt: Bilirubin, GOT und GPT.

<b>DATUM</b>	<b>Bilirubin (mg/dl)</b>	<b>GOT (U/l)</b>	<b>GPT (U/l)</b>
04.02.2001	1,5	69	182
05.02.2001	1,6	86	165
06.02.2001	0,7	64	57
07.02.2001	0,7	63	28
08.02.2001	0,7	71	31
09.02.2001	0,8	53	31
10.02.2001	0,9	57	40
11.02.2001	0,9	43	46
12.02.2001	1,0	18	36
13.02.2001	0,7	19	37
14.02.2001	0,6	29	61
15.02.2001	0,8	23	61
16.02.2001	--	--	--
17.02.2001	0,6	12	40
18.02.2001	--	--	--
19.02.2001	0,4	12	36
20.02.2001	0,6	13	34
21.02.2001	--	--	--
22.02.2001	0,4	8	25
23.02.2001	--	--	--
24.02.2001	--	--	--
25.02.2001	--	--	--
26.02.2001	--	--	--
27.02.2001	--	--	--
28.02.2001	--	--	--
01.03.2001	0,6	9	12
02.03.2001	--	--	--
03.03.2001	--	--	--
04.03.2001	--	--	--
05.03.2001	0,5	10	8

*Hepatisches System Patient #818 – Laborwerte*

Tabelle 21; *Hepatisches System Patient #818 – Laborwerte*

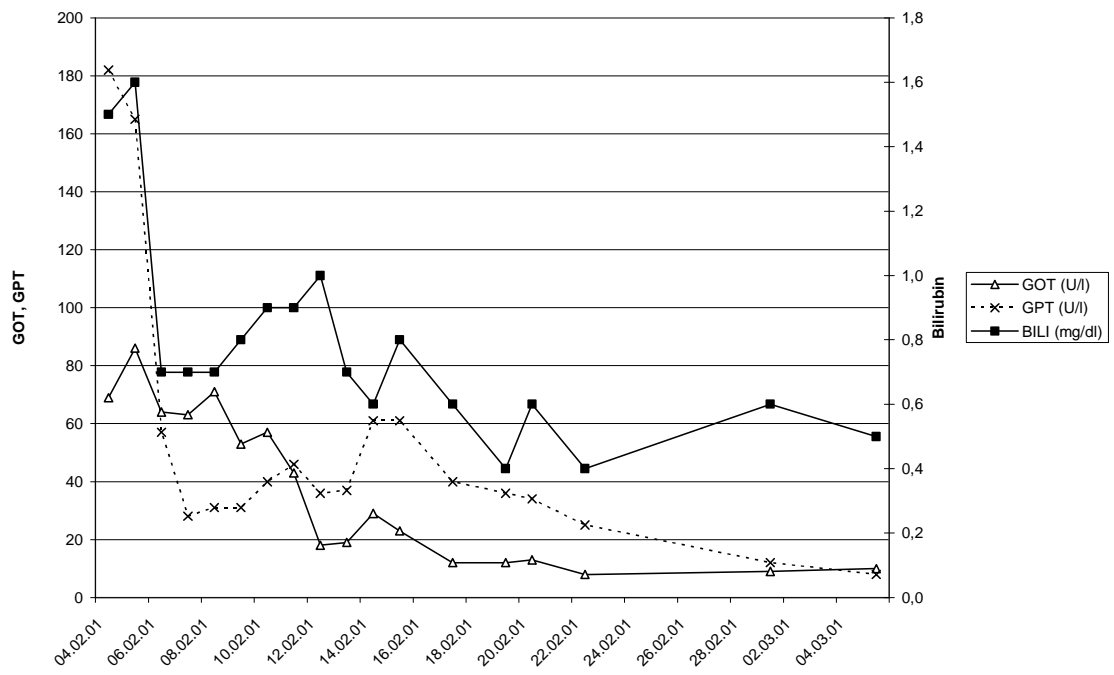


Abbildung 21; Hepatisches System Patient #818 – Laborwerte

### Hämolyse

Als Marker für Hämolyse soll das freie Hämoglobin (fHb) dienen. Die Normalwerte befinden sich im Bereich von 2-8mg/dl. Es folgt eine grafische Darstellung.

Datum	Freies Hämoglobin (mg/dl)
04.02.2001	-- <sup>a</sup>
05.02.2001	-- <sup>a</sup>
06.02.2001	-- <sup>a</sup>
07.02.2001	-- <sup>a</sup>
08.02.2001	-- <sup>a</sup>
09.02.2001	4,6
10.02.2001	-- <sup>a</sup>
11.02.2001	-- <sup>a</sup>
12.02.2001	6,8
13.02.2001	-- <sup>a</sup>
14.02.2001	2,9
15.02.2001	-- <sup>a</sup>
16.02.2001	-- <sup>a</sup>
17.02.2001	-- <sup>a</sup>
18.02.2001	-- <sup>a</sup>
19.02.2001	3,2
20.02.2001	-- <sup>a</sup>
21.02.2001	-- <sup>a</sup>
22.02.2001	3,8
23.02.2001	-- <sup>a</sup>
24.02.2001	-- <sup>a</sup>
25.02.2001	-- <sup>a</sup>
26.02.2001	-- <sup>a</sup>
27.02.2001	-- <sup>a</sup>
28.02.2001	-- <sup>a</sup>
01.03.2001	5,9
02.03.2001	-- <sup>a</sup>
03.03.2001	-- <sup>a</sup>
04.03.2001	-- <sup>a</sup>
05.03.2001	3,6

*Hämolyseparameter Patient #818 – Laborwerte*

Tabelle 22; Hämolyseparameter Patient #818 – Laborwerte

---

<sup>a</sup> Wert nicht bestimmt



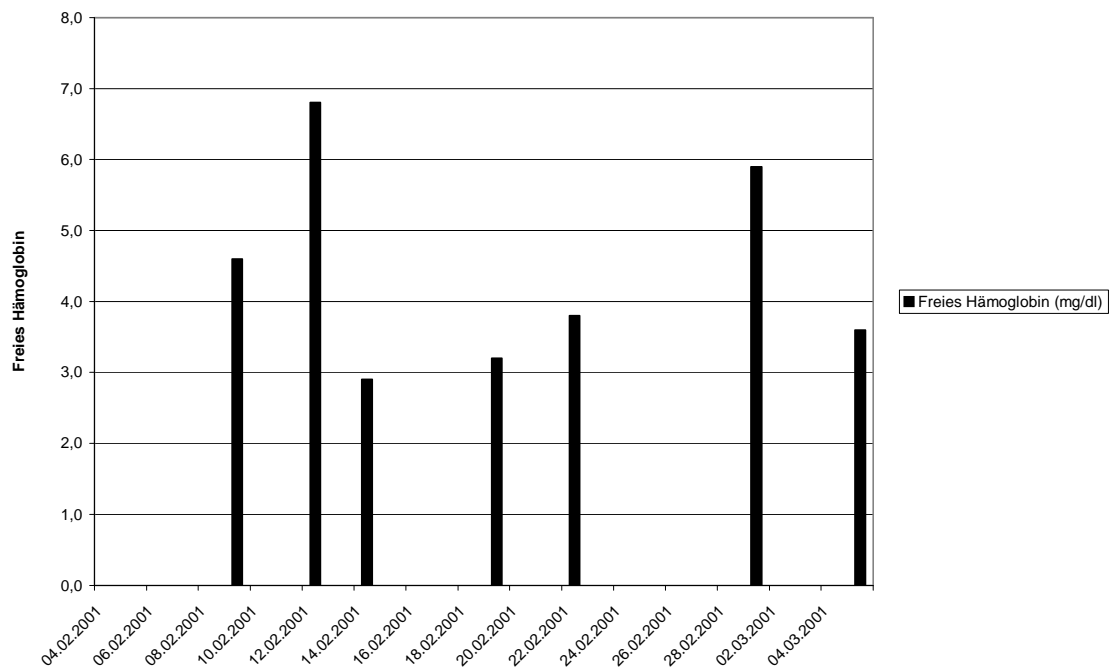


Abbildung 22; Hämolyseparameter Patient #818 - Laborwerte

#### *Beurteilung der Laborparameter*

Postoperativ erkennt man sowohl für das renale als auch für das hepatische System eine deutliche Erholung. Die Werte der renalen Rekompensation werden zwar am 08.02.2001 durch die angewandte CVVH etwas verfälscht, zeigen jedoch im 30-Tage-Verlauf ein durchaus objektives Bild der Erholung.

Ebenso wird dieses bei der Betrachtung der hepatischen Parameter deutlich, die sich im 30-Tage-Verlauf deutlich stabilisieren und auf Normalwerte zurückfallen.

Analog zum unkomplizierten Verlauf zeigten die gemessenen Hämolyseparameter keine Abweichungen von Normalwert.

## Patienten mit letalem Verlauf innerhalb der ersten 30 Tage

### Verlauf (1) – Patient #809

Patient #809 – R-P, 11.1.1937

<b>Alter:</b>	63 Jahre
<b>Geschlecht:</b>	<i>männlich</i>
<b>Vorerkrankungen:</b>	COPD art. Hypertonie cerebrales Krampfleiden bei Z.n. SHT 1-Gefäß-KHK
<b>Epikrise:</b>	17.9.2000 akuter VWI Actilysetherapie insuffizient akut PTCA mit Stent IABP Anlage bestehende hämodynamische Insuffizienz 18.09.2000 LVAD Anlage 24.09.2000 IABP Entfernung Tracheotomie 29.09.2000 operative Perikardergussentlastung 02.10.2000 Multiorganversagen, letaler Ausgang
<i>Tabellarische Kurzübersicht Patient #809</i>	

Tabelle 23; Tabellarische Kurzübersicht Patient #809

#### *Epikrise*

Der Patient, zum Zeitpunkt der LVAD Implantation 63 Jahre alt, wurde am 18.09.2000 mit einem DeBakey LVAD Kunstherzsystem versorgt.

Am Vortag stellte sich der Patient mit einem akuten Vorderwandinfarkt, welcher mit einer Actilysetherapie behandelt wurde, in der Klinik vor. Es lag eine koronare 1-Gefäß-Erkrankung vor. Am gleichen Tage wurde bei weiter bestehender Angina-Pectoris-Symptomatik eine Verlegung in das Universitätsklinikum Münster durchgeführt, wo man den Patienten mit einem RIVA-Stent versorgte.

Am 18.09.2000 verschlechterte sich der hämodynamische Zustand des Patienten. Eine durchgeführte Herzkatheteruntersuchung konnte keine bestehenden Koronarverschlüsse nachweisen. Medikamentöse und interventionelle Unterstützung des Kreislaufes in Form einer IABP-Anlage zeigten keine grundlegende Besserung des Zustandes. Nach Aufbau einer dem kardiogenen Schock entsprechenden Symptomatik musste der Patient bei

Kammerflattern reanimiert und beatmet werden. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Indikation zur Implantation eines LVAD gestellt und die Operation zügig durchgeführt.

Intraoperativ fand sich ein 300-500 ml Perikarderguss und eine ausgedehnte Infarzierung des Vorderwandspitzenbereichs. Die Implantation des LVAD erfolgte regelrecht. Aufgrund der vorbestehenden suffizienten Antikoagulation des Patienten bestand intraoperativ eine ausgedehnte Blutungsneigung, welche eine extensive Blutstillung erforderte.

Im postoperativen Verlauf des Patienten dominierte die Rechtsherzinsuffizienz, welche auch medikamentös schwer beeinflussbar war. Die Funktion des LVAD wurde hierdurch ebenfalls negativ beeinflusst. Aufgrund dessen wurden positive Inotropika, die IABP (bis 24.09.2000, 6. postop. Tag) und pulmonal wirksame Vasodilatoren in die Therapie mitaufgenommen.

Aufgrund der präoperativ bereits eingeschränkten Kreislaufsituation entwickelte der Patient postoperativ ein Nierenversagen, welches eine CVVH-Behandlung erforderte.

Postoperativ wurde ebenfalls eine Durchzugstracheotomie durchgeführt, da sich aufgrund einer vorbestehenden chronischen obstruktiven Lungenerkrankung eine respiratorische Insuffizienz abzeichnete und eine Langzeitbeatmung notwendig machte.

Die präoperativ ausgeprägte Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung führten postoperativ zu einem hämodynamisch wirksamen Perikarderguss, welcher am 29.09.2000 (11. postop. Tag) operativ entlastet wurde.

Es entwickelte sich trotz kontinuierlicher Substitution mit Blutprodukten bei vorbestehendem kardiogenen Schock und suffizienter LVAD-Unterstützung ein Multiorganversagen, welches zum Versterben des Patienten am 02.10.2000 (14. postop. Tag) führte.

Die Autopsie zeigte einen sehr großen, akut rezidierten Myokardinfarkt, der links- und rechtsventrikulären Vorderwand unter Mitbeteiligung von mehr als 70% des interventrikulären Septums und des linksventrikulären vorderen Papillarmuskels. Durch die Einbeziehung eines wesentlichen Anteils der rechtsventrikulären Muskulatur in das ausgeprägte Infarktareal konnte das klinisch im Vordergrund stehende Rechtsherzversagen erklärt werden.

*Hepatisches System*

Anhand der Laborparameter, welche täglich bestimmt wurden, lässt sich folgender Verlauf für das hepatische System nachzeichnen:

Datum	Bilirubin (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	LDH (U/l)
17.09.2000	0,4	255	34	1654
18.09.2000	1,0	53	14	935
19.09.2000	1,1	275	122	1257
20.09.2000	1,8	190	68	814
21.09.2000	1,6	209	82	857
22.09.2000	1,5	283	110	969
23.09.2000	1,3	82	57	578
24.09.2000	1,4	35	37	753
25.09.2000	1,5	17	18	642
26.09.2000	1,5	21	16	646
27.09.2000	1,6	30	20	730
28.09.2000	1,9	72	29	990
29.09.2000	4,5	1616	400	5410
30.09.2000	8,7	4480	930	9790
01.10.2000	12,4	3160	680	6890
02.10.2000	19,2	1553	390	2675

*Hepatisches System Patient #809 – Laborwerte*

Tabelle 24; Hepatisches System Patient #809 – Laborwerte

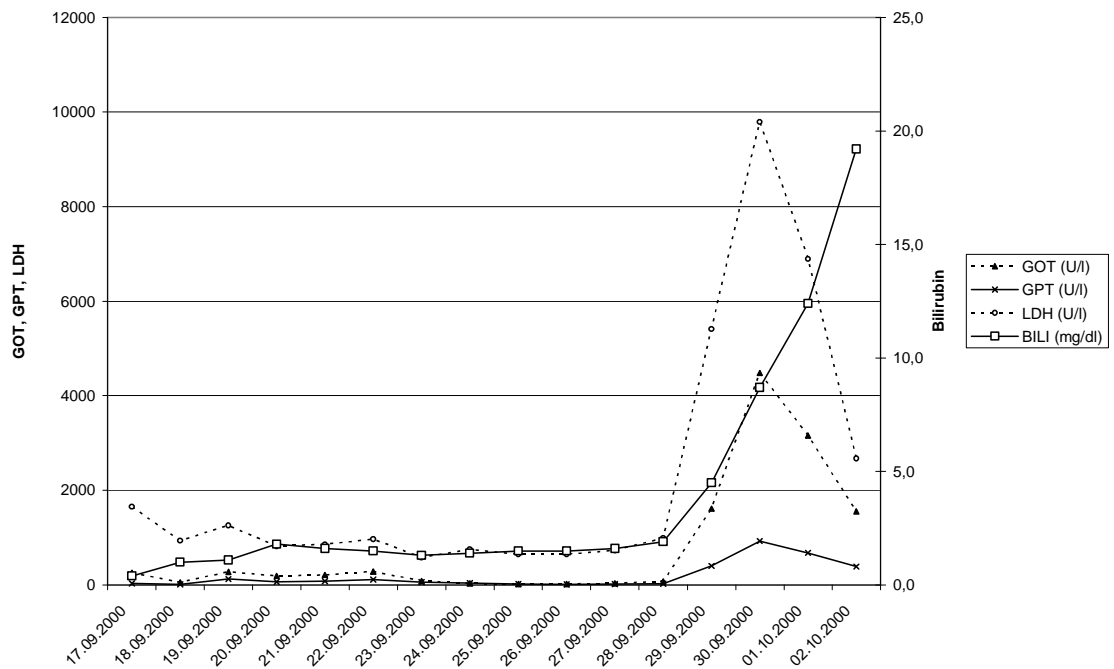


Abbildung 23; Hepatisches System Patient #809 – Laborwerte

### *Beurteilung der Laborparameter des hepatischen Systems*

Auffällig ist hier der doch starke Anstieg der hepatischen Werte im letzten Therapiezeitviertel. Besonders anhand des Bilirubinwertes kommt die hepatische Dysfunktion sehr zum Ausdruck. Ursächlich hierfür könnte die eingeschränkte linksventrikuläre Leistung sein, welche zu einer arteriellen Unterversorgung der Leber führte. Ebenfalls ist jedoch an die Rechtsherzinsuffizienz zu denken, welche zu einem Stau der hepatischen Venen geführt haben mag und sich ebenfalls verschlechternd auf das hepatische System ausgewirkt haben dürfte.

## Renales System

Anhand der Laborparameter, welche täglich bestimmt wurden, lässt sich folgender Verlauf für das renale System nachzeichnen:

Datum	Harnstoff (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)
17.09.00	23	0,8
18.09.00	37	1,5
19.09.00	45	1,9
20.09.00	41	2,5
21.09.00	41	2,4
22.09.00	54	2,7
23.09.00	62	2,2
24.09.00	72	1,7
25.09.00	66	1,2
26.09.00	71	1,2
27.09.00	61	1,1
28.09.00	48	1,3
29.09.00	50	1,5
30.09.00	39	1,6
01.10.00	40	1,9
02.10.00	40	1,7

Renales System Patient #809 – Laborwerte

Tabelle 25; Renales System Patient #809 – Laborwerte

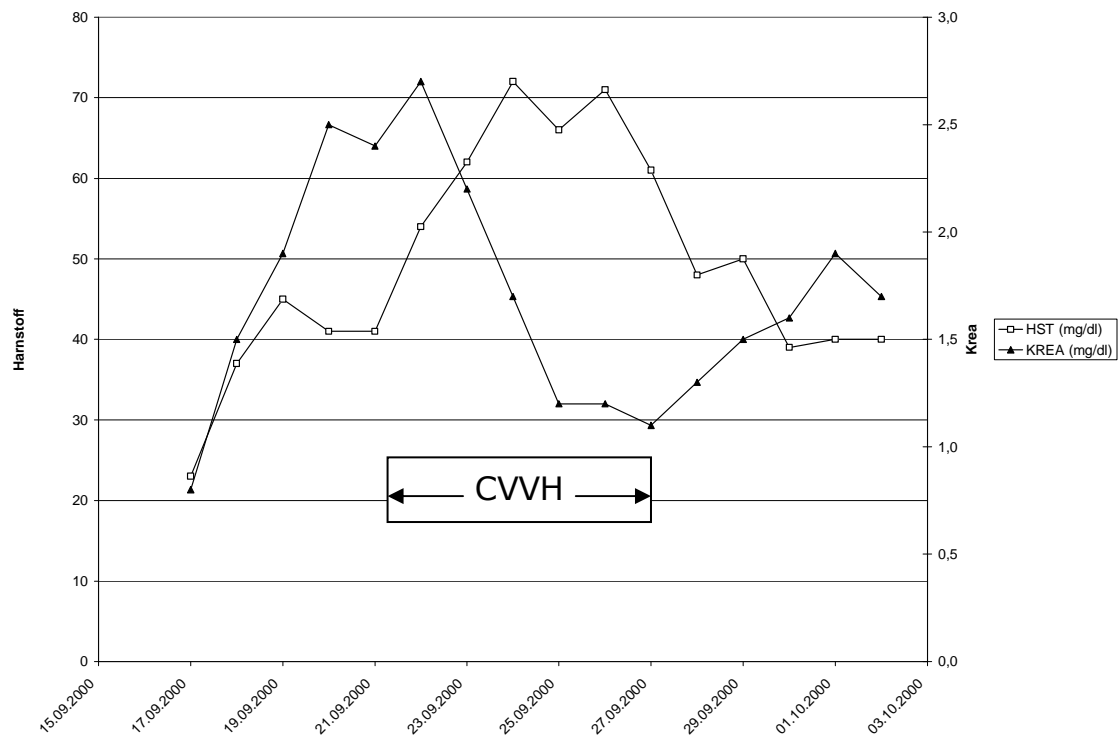


Abbildung 24; Renales System Patient #809 – Laborwerte

### Beurteilung der Laborparameter des renalen Systems

Erkennbar wird hier eine progrediente Niereninsuffizienz, welche ab dem 22.09.2000 (4. postop. Tag) mittels CVVH-Behandlung therapiert wurde. Die ab dem 27.09.2000 (9. postop. Tag) ansteigenden Renalparameter spiegeln die Beeinträchtigung der Nieren durch die geringe Perfusion trotz andauernder CVVH-Therapie wider und zeigen einen ähnlichen Trend wie die hepatischen Parameter.

### Pumpparameter

Im folgenden ein Ausschnitt der Pumpparameter des Patienten. Der Zeitraum der dargestellten Daten ist vom 25.09.2000 12.00h bis zum 02.10.2000 19:00h gezeigt. Die markierten Stellen zeigen den am 29.09.2000 operativ therapierten Perikarderguss.

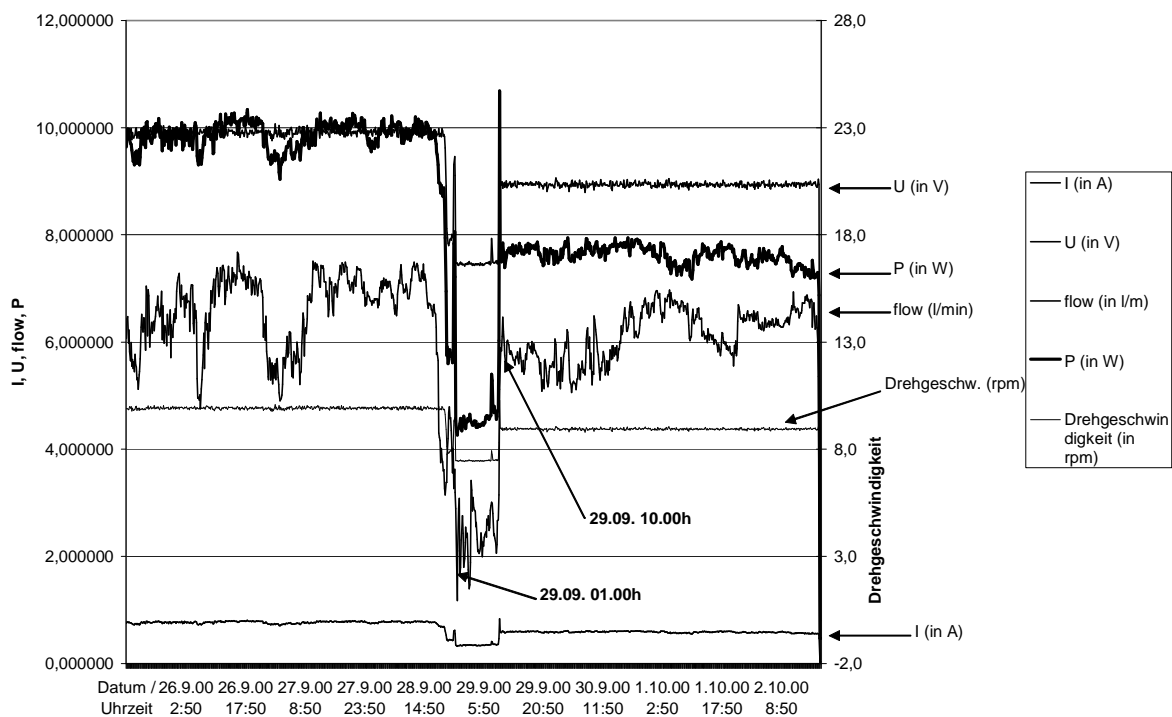


Abbildung 25; Patient #809 – Pumpparameter

### Beurteilung der Pumpparameter

Da der Perikarderguss eine enorme Rechtsherzbelastung nach sich zog, ging ebenfalls das dem LVAD zur Verfügung gestellte Volumen zurück, sodass sich der Fluss auf Werte von 1.2 Liter / Minute reduzierte. Infolgedessen sanken der Stromverbrauch und auch die daraus errechneten Leistungszahlen (Watt). Zum Zeitpunkt der chirurgischen Entlastung normalisierten sich diese Werte nahezu zeitgleich wieder. Der Abfall der Flussrate ist somit

nicht auf eine Dysfunktion der Pumpe, sondern auf eine Komplikation im Rahmen der Erkrankung zurückzuführen.

#### *Gerinnungsparameter*

Aufgelistet sind hier gängige Gerinnungsparameter, welche aufgrund des bei diesem Patienten aufgetretenen hämorrhagischen Perikardergusses relevant sind.

<b>Datum</b>	<b>TPZ</b>	<b>PTT</b>	<b>THRO</b>	<b>FIBRI</b>	<b>ATHR3</b>
17.09.2000	91	56	225	134	104
18.09.2000	72	180	205	-- <sup>b</sup>	73
19.09.2000	53	53	80	248	47
20.09.2000	50	51	75	587	49
21.09.2000	65	52	77	731	49
22.09.2000	74	56	48	870	47
23.09.2000	82	45	34	772	50
24.09.2000	81	43	41	676	82
25.09.2000	79	45	91	562	73
26.09.2000	67	52	108	371	72
27.09.2000	81	34	148	412	91
28.09.2000	41	136	159	431	56
29.09.2000	10	180	172	383	63
30.09.2000	46	34	53	300	114
01.10.2000	31	41	64	261	58
02.10.2000	33	42	66	252	64
<i>Gerinnungsparameter Patient #809 – Laborwerte</i>					

Tabelle 26; *Gerinnungsparameter Patient #809 – Laborwerte*

---

<sup>b</sup> fehlender Wert



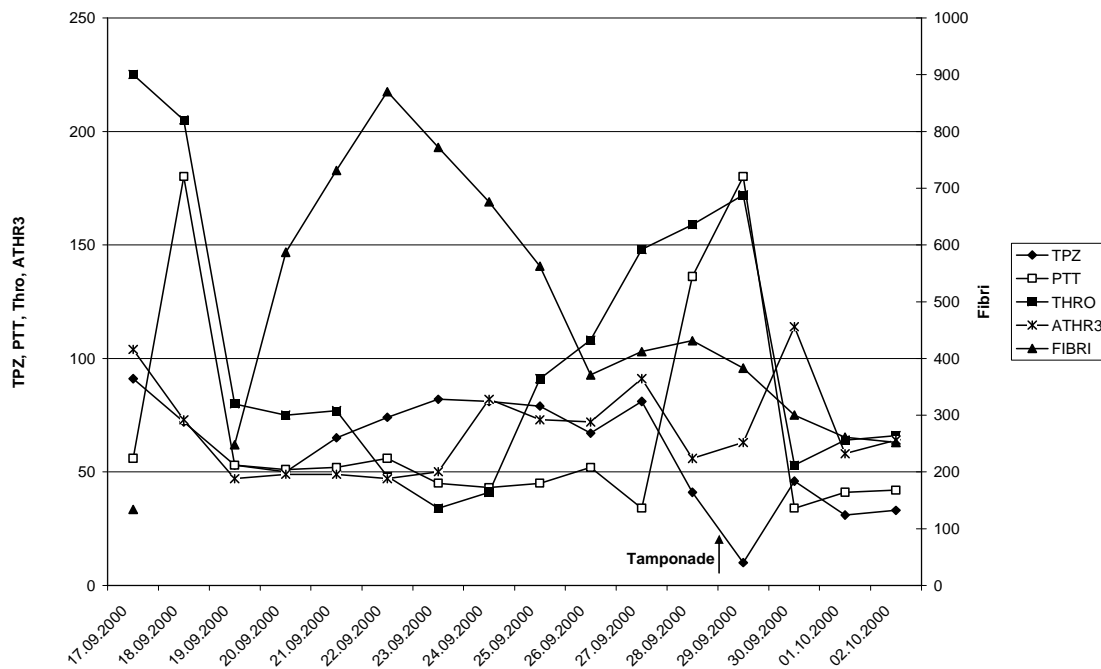


Abbildung 26; Gerinnungsparameter Patient #809 – Laborwerte

### Beurteilung der Gerinnungsparameter

Anmerkung vorab: Betrachtet werden muss in diesem Zusammenhang, dass dem Patienten zwischenzeitlich Thrombozytenkonzentrate, Kybernin (*Antithrombin 3*), Vollblut und Fresh Frozen Plasma transfundiert wurden. Beispielsweise wurden am 29.09.2000 29 Einheiten FFPs, 6 Infusionen Kybernin HS500 (*Antithrombin III 500 I.E.*), 6 Erythrozytenkonzentrate, 3 Infusionen Beriplex (*Humanplasmafraktion mit einer Faktor-II-Aktivität von 400-960 I.E., Faktor-VII-Aktivität von 200-500 I.E., Faktor-IX-Aktivität von 400-620 I.E., Faktor-X-Aktivität von 440-1200 I.E., Protein C 300-900 I.E., Gesamtprotein 120-280 mg, weitere Bestandteile: Antithrombin III 4-30 I.E., Heparin 8-40 I.E., Humanalbumin 40-80 mg, Natriumchlorid, Natriumcitrat*) und 2 Infusionen an PPSB Konzentrat (*Blutgerinnungsfaktor II 600 I.E., Blutgerinnungsfaktor VII 500 I.E., Blutgerinnungsfaktor IX 600 I.E., Blutgerinnungsfaktor X 600 I.E., weitere Bestandteile: Protein C mind. 400 I.E., Antithrombin III 2,5-5 I.E. pro 100 I.E., F IX Heparin max. 0,42 I.E. pro I.E., F IX, Natriumcitrat, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat, weitere Plasmaproteine*) transfundiert

Für eine Verlängerung der PTT dürfte ebenfalls die antikoagulative Pharmakotherapie verantwortlich sein, welche mit i.v.-Heparininfusionen im relevanten Zeitraum folgende Dosierungen erreichte:

Datum	Einheiten Heparin i.v.
19.09.00	06.250
20.09.00	02.560
21.09.00	03.750
22.09.00	04.800
23.09.00	07.900
24.09.00	10.000
25.09.00	21.000
26.09.00	18.000
27.09.00	32.500
28.09.00	25.000
29.09.00	04.000 + CVVH
30.09.00	02.000 + CVVH
01.10.00	06.500

*Gerinnungsparameter Patient #809 – Heparindosierungen*  
Tabelle 27; *Gerinnungsparameter Patient #809 – Heparindosierungen*

Für den durchgehend alternierenden Verlauf der Gerinnungsparameter gibt es mehrere Faktoren, die ausschlaggebend sein könnten; zum einen die Pharmakotherapie mit Heparin, zum anderen die häufigen und zum Teil massiven Transfusionen mit Blutprodukten. Eine Verbrauchskoagulopathie nach dem kardiochirurgischen Eingriff kann ebenfalls mit ursächlich sein.

#### *Hämolyseparameter*

Das freie Hämoglobin wurde während des stationären Aufenthalts nur zweimal bestimmt. Beide Werte lagen im Referenzbereich. Aufgrund der wenigen Daten lässt sich keine weitere Aussage treffen.

## Verlauf (2) – Patient #815

Patient #815 – E-S, 17.04.1951

<b>Alter:</b>	49 Jahre
<b>Geschlecht:</b>	weiblich
<b>Vorerkrankungen:</b>	Kardiogener Schock Laktatazidose Staph.-aureus-Sepsis Vorfußgangrän bds. 1-Gefäß-KHK  Z.n. VWI 12/99 mit Aneurysmabildung  Z.n. PTCA mit LAD-Stent  Mitralinsuffizienz Grad IV Diabet. mell. Typ IIb  Kardiale Dekompensation 10.2000
<b>Epikrise:</b>	09.12.00 IABP 11.12.00 LVAD diff. Beatmung (bis 22.12.00) med Th. mit vasoaktiven Substanzen (bis 22.12.00) Transfusion von Blutprodukten (bis 22.12.00) CVVH (bis 22.12.00) Externer Schrittmacher (bis 12.12.00) 12.12.00 IABP Entnahme 22.12.00 Tod der Patientin
<i>Tabellarische Kurzübersicht Patient #815</i>	

Tabelle 28; Tabellarische Kurzübersicht Patient #815

### *Epikrise*

Am 15.10.2000 wurde die Patientin in ein externes Krankenhaus wegen einer globalen kardialen Dekompensation aufgenommen. Eine partielle Rekompensation konnte dort unter konservativer Therapie kurzfristig erreicht werden. Aufnahme auf die dortige kardiologische Intensivobservationssation am 06.12.00. Bei bestehender Laktatazidose wurde eine Bicarbonat-gepufferte Hämofiltration durchgeführt. Der Nachweis von Staphylokokkus aureus in Blutkulturen forderte den Beginn einer antibiotischen Therapie mit Gentamycin und Meropenem. Livide Verfärbung beider Vorfüße. Selbst unter IABP und hochdosierter Katecholamintherapie keine suffiziente Kreislaufstabilisation. Die Verlegung in das Universitätsklinikum Münster folgte am 11.12.2000.

Dort fiel die Entscheidung zum Einsatz eines DeBakey LVAD Systems. Das intraoperative TEE zeigte einen höchstgradig dilatierten rechten Ventrikel und eine MI IV°. Postoperative Senkung der rechtsventrikulären Nachlast mit NO-Verneblern und Infusion von Milrinon sowie Adrenalin. Aufgrund der verschlechterten Beinperfusion der Patientin wurde am 12.12.00 (1. postop. Tag) die IABP wieder entfernt. In den darauffolgenden Tagen konnte die Katecholamintherapie zeitweise zurückgefahren werden. Am 15.12.00 (4. postop. Tag) verschlechterte sich die Kreislaufsituation jedoch wieder zunehmend, und der Patientin mussten stetig erhöhte Dosen an Noradrenalin und Dopexamin zugeführt werden. Um eine Besserung der rechtsventrikulären Leistung herbeizuführen, wurde die Therapie am 12.12.00 um Milrinon, ab dem 15.12.00 um Minprog und ab dem 20.12.00 (9. postop. Tag) um eine NO-Inhalation erweitert.

Bei disseminierter intravasaler Gerinnung wurden im Verlauf bis zu 4 Thrombozytenkonzentrate täglich substituiert. Insgesamt wurden mit steigender Tendenz 18 EKs, 36 FFP und 17 TKs transfundiert. In der Nacht zum 22.12.00 (11. postop. Tag) nahm die Drainagemenge rasch zu und erreichte bis zu 500 ml Blutverlust pro Stunde. Am selben Tag verstarb die Patientin im septisch-hämorrhagischen Schock.

## Pumpparameter

Im Folgenden wird ein Ausschnitt der Pumpparameter der Patientin vorgestellt. Der Zeitraum der Daten liegt zwischen dem 11.12.2000 ab 12.00h und dem 22.12.2000.

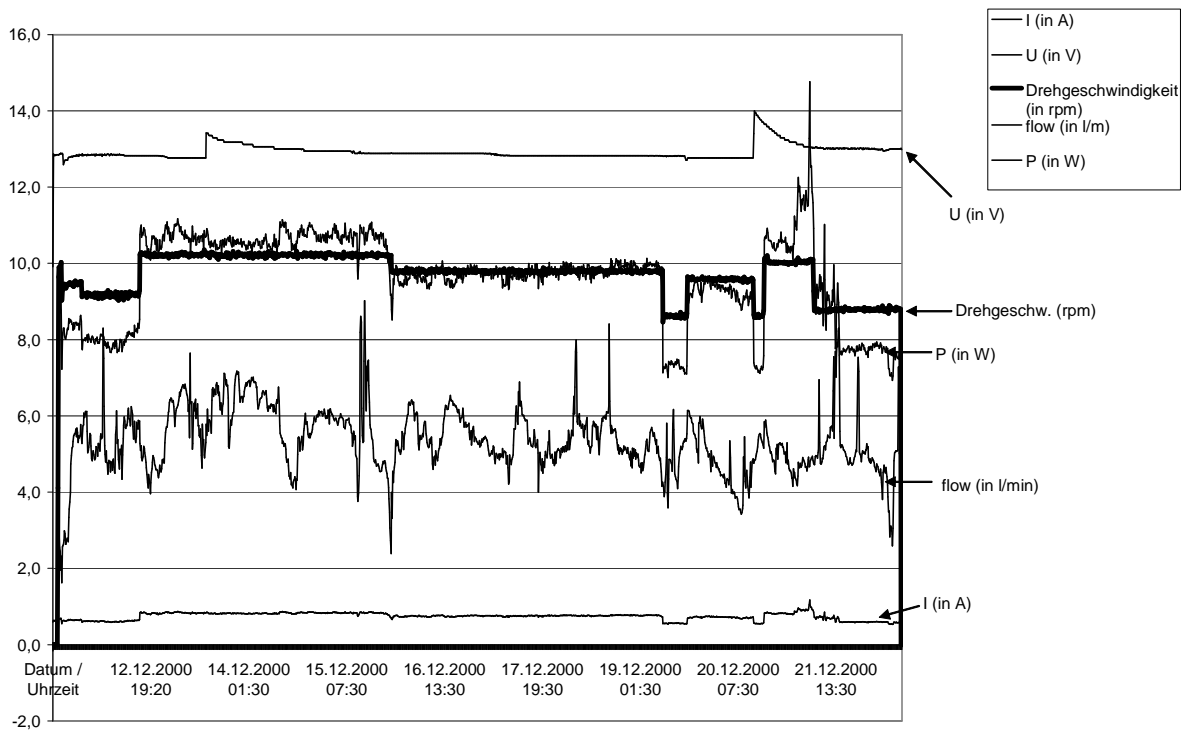


Abbildung 27; Patient #815 – Pumpparameter

## Beurteilung der Pumpparameter

Sichtbar wird bei Betrachtung der Flusswerte, welche sich im Mittel in einem Bereich von 5-6 Liter / Minute befinden. Diese sind sicherlich unter anderem durch wiederkehrende intravasale Flüssigkeitsverluste im Rahmen von Blutungen zu erklären (Abfall der Vorlast, Abfall des Flows) oder durch Transfusionen, welche das intravasale Volumen der Patientin ansteigen lassen und somit zu einer Erhöhung der Vorlast und dem der Pumpe zur Verfügung stehenden Volumen geführt haben mögen. Deutlich wird hier, dass keine länger andauernde Dysfunktion des MicroMed DeBakey LVAD vorlag, welche für den Zustand der Patientin ursächlich sein könnte. Die Sprünge innerhalb der Kurven am rechten Ende der Zeitskala sind durch Artefakte zu erklären, die postmortal aufgetreten sind.

Verlauf (3) – Patient #821

Patient #821- G-W, 09.04.1964

<b>Alter:</b>	36 Jahre
<b>Geschlecht:</b>	männlich
<b>Vorerkrankungen:</b>	3-G KHK stummer VWI 2000 Nikotinabusus Fettstoffwechselstörung ischämische Kardiomyopathie
<b>Epikrise:</b>	13.03.2001 akuter HWI mit Streptokinaseolyse generalisierter Krampfanfall 14.03.2001 AV Block °II bei Infarkt, pass. SM Anlage Postinfarktangina und ST-Elevation 15.03.2001 mehrmalige Cardiopulmonale Reanimationen erforderl. kardiogener Schock resp. Insuffizienz Verlegung ins Universitätsklinikum Münster Implantation eines DeBakey LVAD 22.03.2001 Entwöhnung von der Beatmung Patient komatös CCT zeigt diffusen hypoxischen Hirnschaden Verzicht auf Therapieerweiterung 24.03.2001 Multiorganversagen, Tod
<i>Tabellarische Kurzübersicht Patient# 821</i>	

Tabelle 29; Tabellarische Kurzübersicht Patient #821

*Epikrise*

Der Patient wurde am 13.03.2001 aufgrund eines akuten Hinderwand-Myokardinfarktes in ein peripheres Krankenhaus eingeliefert, dort erfolgte die Durchführung einer Lysetherapie mit Streptokinase. Im Verlauf der Therapie erlitt der Patient einen generalisierten Krampfanfall. Aufgrund einer Postinfarkt-Angina mit ST-Streckenhebungen wurde dieser in ein größeres Krankenhaus verlegt. Nach kardiopulmonaler Reanimation erfolgte die Anlage eines passageren Schrittmachers bei AV-Block °II. Aufgrund einer sich entwickelnden kardiogenen Schocksymptomatik, unter welcher man sich für die Beatmung und eine Katecholamintherapie entschied, wurde der Patient dem Universitätsklinikum Münster übergeben. Hier führte man eine Implantation des DeBakey LVAD-Systems durch.

Intraoperativ wurde ein global nahezu akinetisches Herz vorgefunden. Ebenfalls lag das morphologische Korrelat eines Hinterwandinfarktes vor.

Nach der postoperativen Verlegung auf die Intensivstation verbesserten sich die Hämodynamik des Patienten und dessen Gasaustausch bis zum 22.03.2001 (7. postop. Tag) so weit, dass er von der Beatmung entwöhnt werden konnte. Nachdem die Sedierung des Patienten ausgeschlichen wurde, stellte sich dieser komatös dar. Es wurde der Verdacht auf einen hypoxischen Hirnschaden gestellt, welcher durch entsprechende CCT Befunde gestützt werden konnte. Man entschloss sich dazu, die Therapie nicht mehr zu erweitern. Schließlich verstarb der Patient am 24.03.2001 (9. postop. Tag) am Multiorganversagen.

*Laborparameter (CK/CK-MB/LDH)*

Im Folgenden gezeigt werden soll der Verlauf der Infarkt-Laborparameter.

Datum	LDH (U/l)	CK (U/l)	CK-MB (U/l)
16.03.2001	8740	1867	142
17.03.2001	4180	2760	80
18.03.2001	1521	2077	63
19.03.2001	751	1114	40
20.03.2001	647	842	34
21.03.2001	674	461	28
22.03.2001	741	485	32
23.03.2001	696	214	25
24.03.2001	687	97	19

*Kardiale Parameter Patient #821 – Laborwerte*

Tabelle 30; Kardiale Parameter Patient #821 – Laborwerte

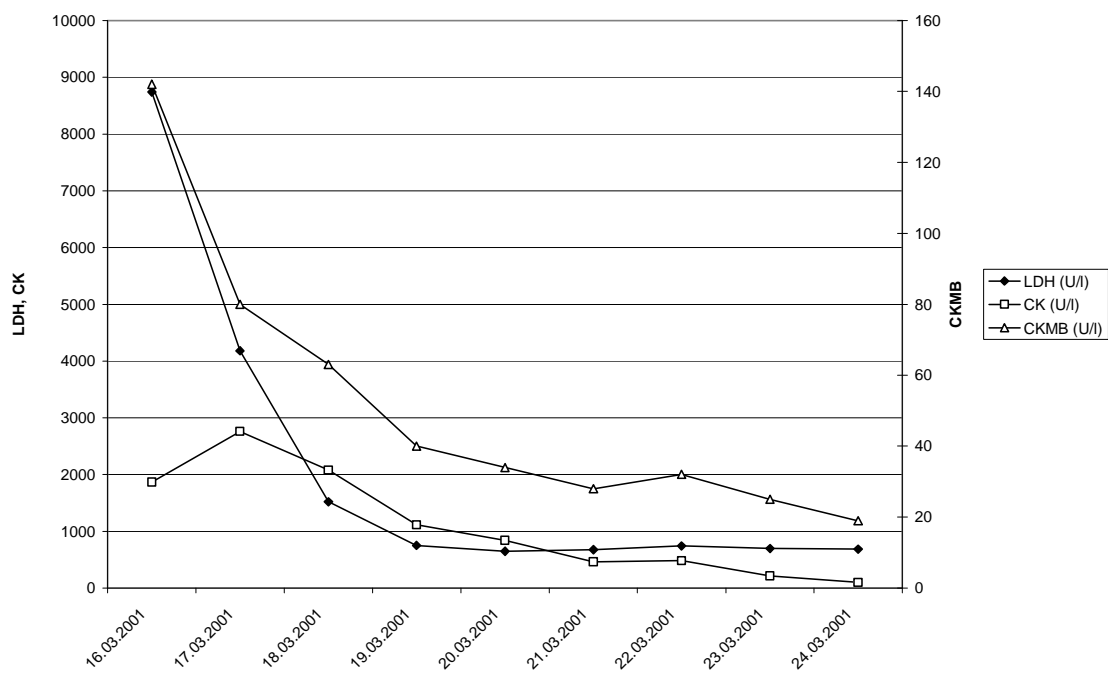


Abbildung 28; Kardiale Parameter Patient #821 – Laborwerte

*Beurteilung der Infarktparameter*

Deutlich sichtbar ist der Rückgang der CK und CK-MB Isoenzyme im Laufe der sich anschließenden Therapie. Zeichen auf einen Re-Infarkt gibt es nicht.



*Laborparameter des hepatischen Systems*

Datum	Bilirubin (mg/dl)	GGT (U/l)
16.03.2001	2,4	33
17.03.2001	3,7	51
18.03.2001	4,1	67
19.03.2001	3,5	57
20.03.2001	5,2	56
21.03.2001	6,0	71
22.03.2001	6,5	60
23.03.2001	9,0	88
24.03.2001	10,2	125

*Hepatisches System Patient #821 – Laborwerte*

Tabelle 31; Hepatisches System Patient #821 – Laborwerte

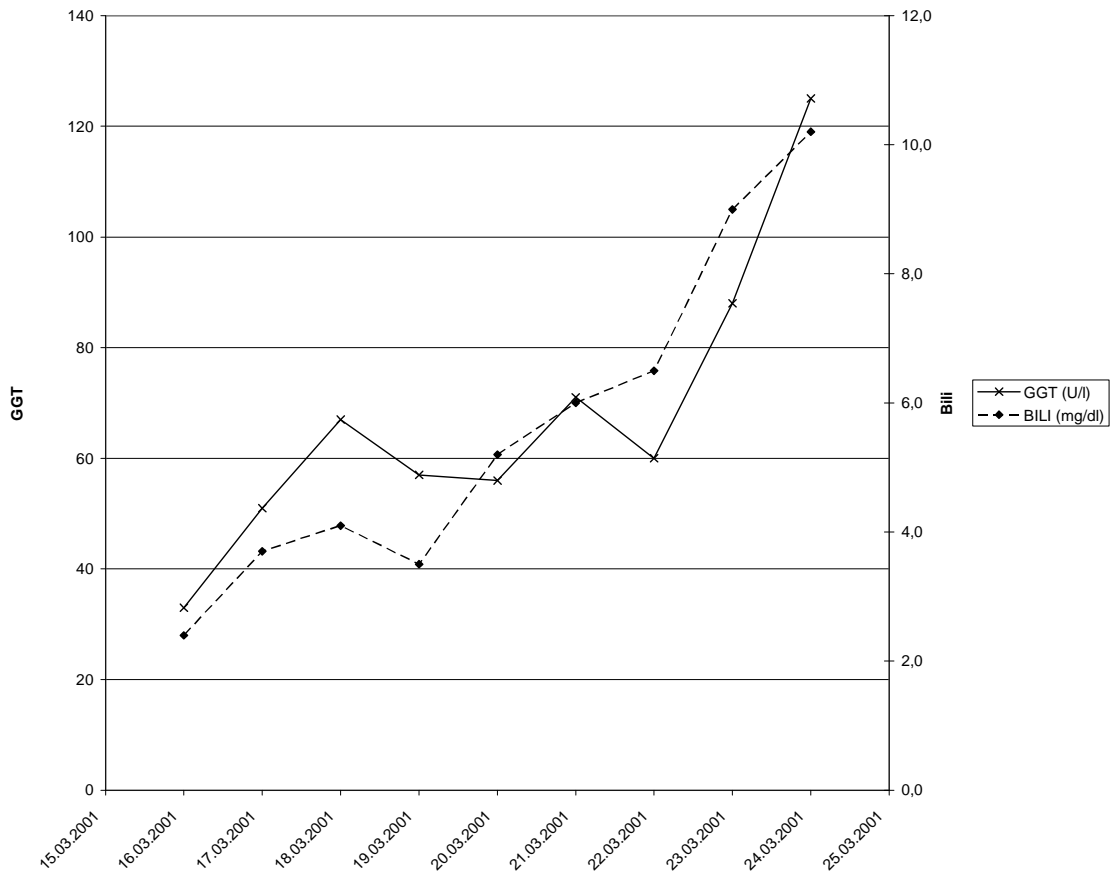


Abbildung 29; Hepatisches System Patient #821 – Laborwerte

### *Beurteilung der Laborparameter des Hepatischen Systems*

Hier wird deutlich, dass unter der Therapie steigende GGT und Bilirubinwerte zu verzeichnen sind. Zu beachten bei der Interpretation ist, dass ab dem 22.03.01 (7. postop. Tag) auf eine Therapieerweiterung verzichtet wurde und der sprunghafte GGT- und Bilirubinanstieg hierauf zurückzuführen sein mag. Deutlich wird auch, dass die Eliminationsfähigkeit der Leber im Verlauf nachlässt. Die Laborparameter lassen hier an ein beginnendes Rechtsherzversagen mit Rückstau des Blutes bis in die hepatischen Venen denken. Diese Vermutung wird durch das bei Implantation inspektorisch nahezu global akinetisch scheinende Herz gestützt.

## Verlauf (4) – Patient #804

Patient 804- W-F, 19.10.1951

<b>Alter:</b>	48 Jahre
<b>Geschlecht:</b>	Männlich
<b>Vorerkrankungen:</b>	Aortenklappeninsuffizienz KHK Z.n. ACB (6.7.2000) Aortic Valve Replacement (6.7.2000) LV-Funktion höchstgradig eingeschränkt (EF 25%) Z.n. Unterschenkelvenenthrombose rechts Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention Z.n. Cholezystektomie bei Cholezystolithiasis
<b>Epikrise:</b>	06.07.2000 Aufnahme im Dekompensationsstadium in die UK Münster High-risk Bypassanlage und Aortenklappenersatz (Operation in MicroMed DeBakey LVAD Stand-by), Entscheidung für LVAD Anlage intraoperativ 07.07.2000 operative Hämatomausräumung 19.07.2000 operative Ausräumung eines progredienten Perikardhämatoms 20.07.2000 kritischer Abfall des LVAD-Flusses und des Perfusionsdruckes akutes Rechtsherzversagen und Aortenklappen-Verschluss operative Reintervention Thrombektomie, Wiederanschluss des LVADs ECMO Unterstützung 21.07.2000 Tod des Patienten
<i>Tabellarische Kurzübersicht Patient #804</i>	

Tabelle 32; Tabellarische Kurzübersicht Patient #804

### *Epikrise*

Am 06.07.2000 wurde der Patient in das Universitätsklinikum Münster aus einem peripheren Krankenhaus übernommen. Grund für die Verlegung war ein vorbestehender Myokardinfarkt mit darauffolgender hämodynamischer Dekompensation.

Im Universitätsklinikum Münster wurde aufgrund einer bekannten Aortenklappeninsuffizienz eine high-risk Bypassanlage mit gleichzeitigem Aortenklappenersatz durchgeführt. Aufgrund des Risikoprofils wurde ein MicroMed DeBakey LVAD bereitgehalten. Der intraoperative Befund begründete den Einsatz des Devices.

Am 07.07.2000 (1. postop. Tag) wurde eine Re-OP aufgrund einer postoperativen intrathorakalen Hämatombildung durchgeführt. Da sich die Verfassung des Patienten stabilisierte, konnte dieser am 10.07.2000 (4. postop. Tag) extubiert und bis zum 15.07.2000 (9. postop. Tag) soweit mobilisiert werden, dass es ihm möglich war, nahezu eigenständig das Bett zu verlassen. Wegen eines sich bis zum 19.07.2000 (13. postop. Tag) progredient entwickelnden Perikardhämatoms entschloss man sich nochmals zu einer operativen Entlastung.

Nach kurzzeitigem Aufenthalt auf der Intensivstation und Extubation am selben Tag wurde der Patient am 20.07.2000 (14. postop. Tag) auf die Intensivüberwachungsstation entlassen.

Hier traten nachmittags klinische Zeichen der akuten kardialen Dekompensation auf. Der Patient bot einen Abfall des Perfusionsdrucks und einen kritischen Abfall des LVAD Flusses. Echokardiographisch zeigte sich ein thrombotischer Aortenklappenverschluss.

Aufgrund der Dringlichkeit wurde der Patient umgehend kardiochirurgisch versorgt. Man strebte unter ECMO-Unterstützung eine Thrombektomie und Inspektion des LVAD-Devices an.

Nach dieser Intervention war es nicht möglich, den Patienten von der Herz-Lungen-Maschine zu entwöhnen, sodass der Patient am 21.07.2000 verstarb (15. postop. Tag).

*Hämolysewerte (LDH, freies Hb)*

Es folgen die Hämolysewerte des Patienten in tabellarischer und in graphischer Form:

<b>Datum</b>	<b>LDH (U/l)</b>	<b>Freies Hb (g/dl)</b>
05.07.2000	170	--- <sup>c</sup>
06.07.2000	321	--- <sup>c</sup>
07.07.2000	916	--- <sup>c</sup>
08.07.2000	1082	--- <sup>c</sup>
09.07.2000	879	--- <sup>c</sup>
10.07.2000	732	4,0
11.07.2000	716	3,8
12.07.2000	885	4,2
13.07.2000	947	7,6
14.07.2000	1184	9,1
15.07.2000	988	--- <sup>c</sup>
16.07.2000	807	--- <sup>c</sup>
17.07.2000	1240	--- <sup>c</sup>
18.07.2000	1544	40,5
19.07.2000	1443	65,1
20.07.2000	1500	--- <sup>c</sup>

*Hämolyse Patient #804 – Laborwerte*

Tabelle 33; *Hämolyse Patient #804 – Laborwerte*

---

<sup>c</sup> Wert nicht bestimmt

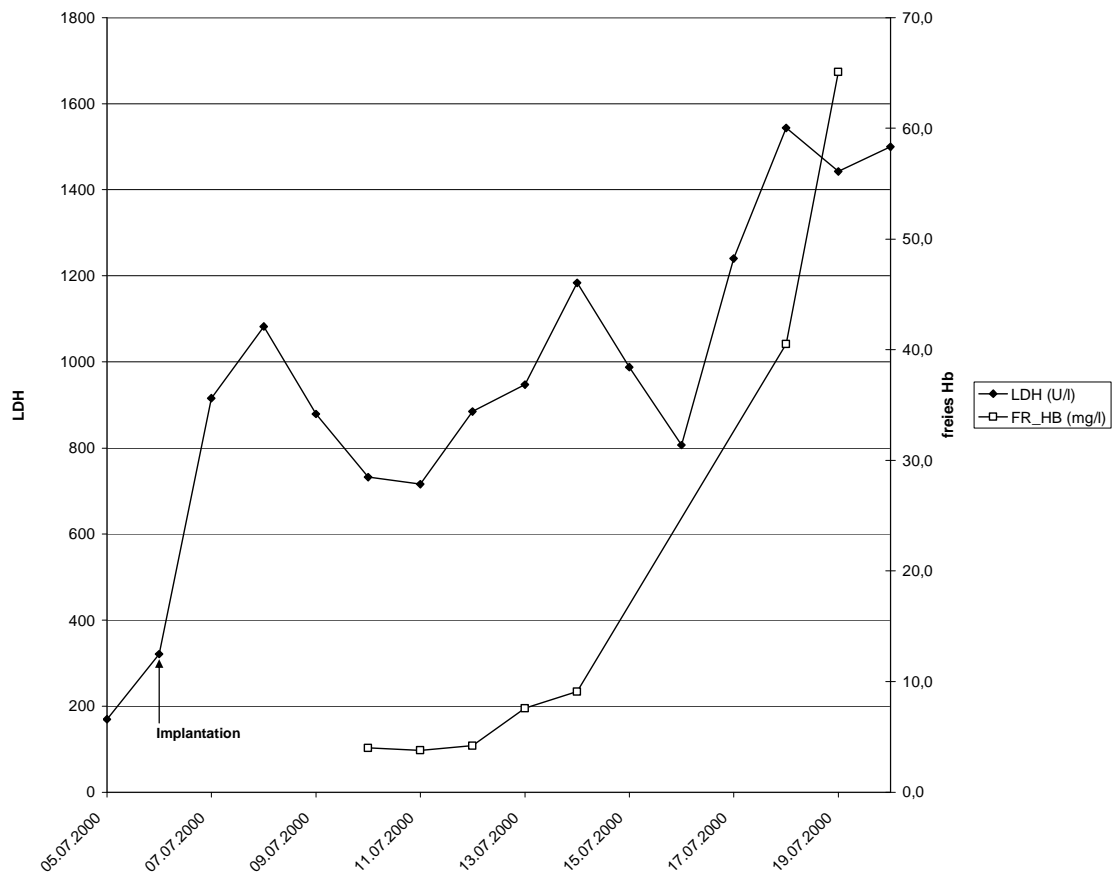


Abbildung 30; Hämolyse Patient #804 – Laborwerte

### Beurteilung der Hämolyseparameter

Deutlich sichtbar wird ein unter der Therapie ansteigender Verlauf des im Serum bestimmten LDH auf Werte, welche den Normbereich von 120-140 IE um mehr als das zehnfache übersteigen. Zum einen ist dieses sicherlich durch das Infarktgeschehen erklärbar – betrachtet man diesen Anstieg zusammen mit dem später ansteigenden Serumgehalt an freiem Hämoglobin, wird deutlich, dass ebenfalls ein Hämolyseprozess für den Anstieg dieses Parameters in Frage kommt. Die Hämolyse bei diesem Patienten dürfte durch mechanischen Stress ausgelöst worden sein. Dieser mag zurückzuführen sein auf den Implantationsprozess (HLM-Unterstützung), auf den durchgeführten Herzklappenersatz und den Einsatz des MicroMed DeBakey LVAD.

*Therapeutische Antikoagulation (PTT und Heparin-gabe)*

Es folgen in tabellarischer und graphischer Form die gewonnenen Labordaten für die PTT und ebenfalls dargestellt die Tagesdosismengen an perflusorappliziertem Heparin:

<b>Datum</b>	<b>Heparin (IE)</b>	<b>PTT (s)</b>
05.07.2000	20000	44
06.07.2000	20000	74
07.07.2000	20000	37
08.07.2000	20000	68
09.07.2000	24000	75
10.07.2000	0	41
11.07.2000	0	53
12.07.2000	0	47
13.07.2000	30000	39
14.07.2000	42000	67
15.07.2000	42000	38
16.07.2000	42000	180
17.07.2000	42000	180
18.07.2000	45000	-- <sup>d</sup>
19.07.2000	12000	31
20.07.2000	18000	34

*Gerinnung Patient #804 – Heparin-gabe und Laborwerte*

Tabelle 34; Gerinnung Patient #804 – Heparin-gabe und PTT

---

<sup>d</sup> Wert nicht bekannt

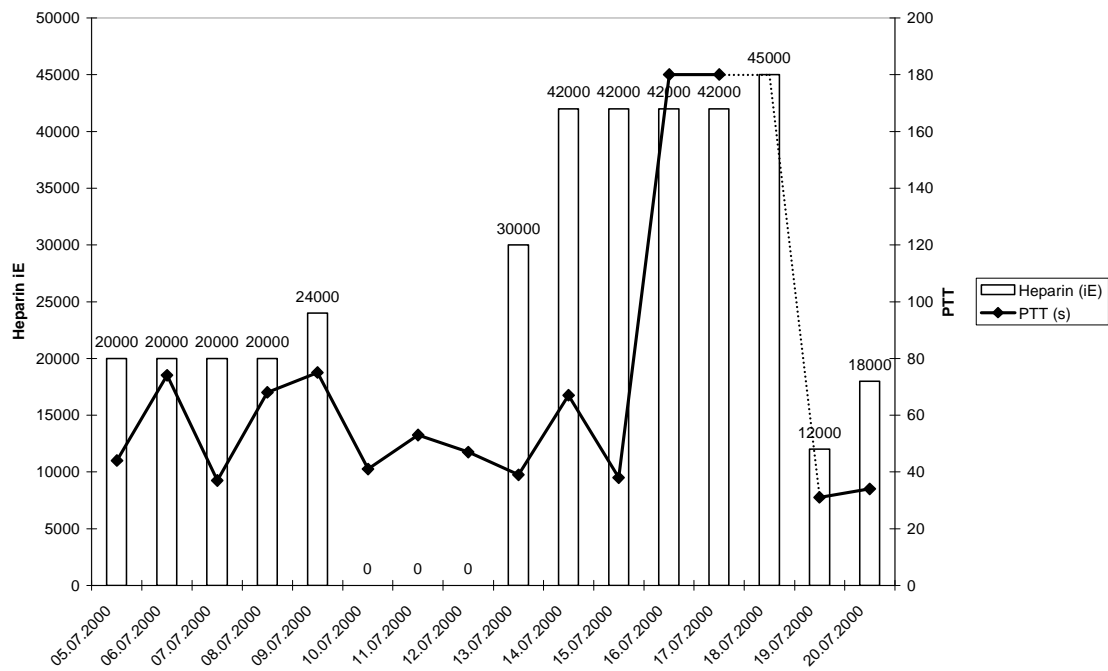


Abbildung 31; Gerinnung Patient #804 – Heparinabgabe und Laborwerte

#### Beurteilung der therapeutischen Antikoagulation

Auffällig hier ist die Tatsache, dass in der Zeit vom 13.07.2000 (7. postop. Tag) bis zum 15.07.2000 (9. postop. Tag) trotz Dosissteigerung des Heparins von 0 auf 42000 IE kein adäquater Anstieg der PTT zu verzeichnen ist.

Die akut einsetzende enorme Steigerung der PTT am 16.7.2000 scheint jedoch allein durch Heparintherapie auch unwahrscheinlich.

Eine weiter zu bedenkende Möglichkeit ist eine innerhalb dieser Zeit gleichzeitig auftretende Gerinnungsaktivierung durch intravasale Hämolyse. Dieses könnte ein geringes Ansprechen auf die Heparintherapie erklären. Daraufhin folgt ein überschießendes Ansprechen durch das Fehlen von Gerinnungsfaktoren (beginnende Verbrauchskoagulopathie) ab dem 16.07.2000 (10. postop. Tag).

Dieser Erklärungsansatz ist jedoch ab dem 19.07.2000 (13. postop. Tag) nicht mehr ausreichend, da hier ein Absinken der PTT unter Heparin-Dosisreduktion – wie es unter physiologischen Umständen zu erwarten wäre – deutlich erkennbar ist. Falls tatsächlich eine



disseminierte intravasale Gerinnung vorläge, dürfte die PTT nicht wieder auf ein nahezu physiologisches Maß abfallen.

Ausschlaggebend für den klinischen Verlauf des Patienten ist im Besonderen die Zeit vom 19.07.2000 bis zum 20.07.2000 (14. postop. Tag), da am 20.07.2000 die akute hämodynamische Dekompensation mit thrombotischem Aortenklappenverschluss auftrat. Hier befanden sich die PTT-Werte auf ihrem niedrigsten Stand seit Beginn der LVAD Therapie (PTT: 31 s, 34 s).

### *Pumpparameter*

Es folgt ein Ausschnitt über die Pumpparameter des Patienten. Der Zeitraum der dargestellten Daten ist eine Ausschnittsvergrößerung vom 19.07.2000 16.00h bis zum 22.07.2000 (postmortale Explantation des LVAD), da die vorhergehenden Daten keinerlei Auffälligkeiten boten.

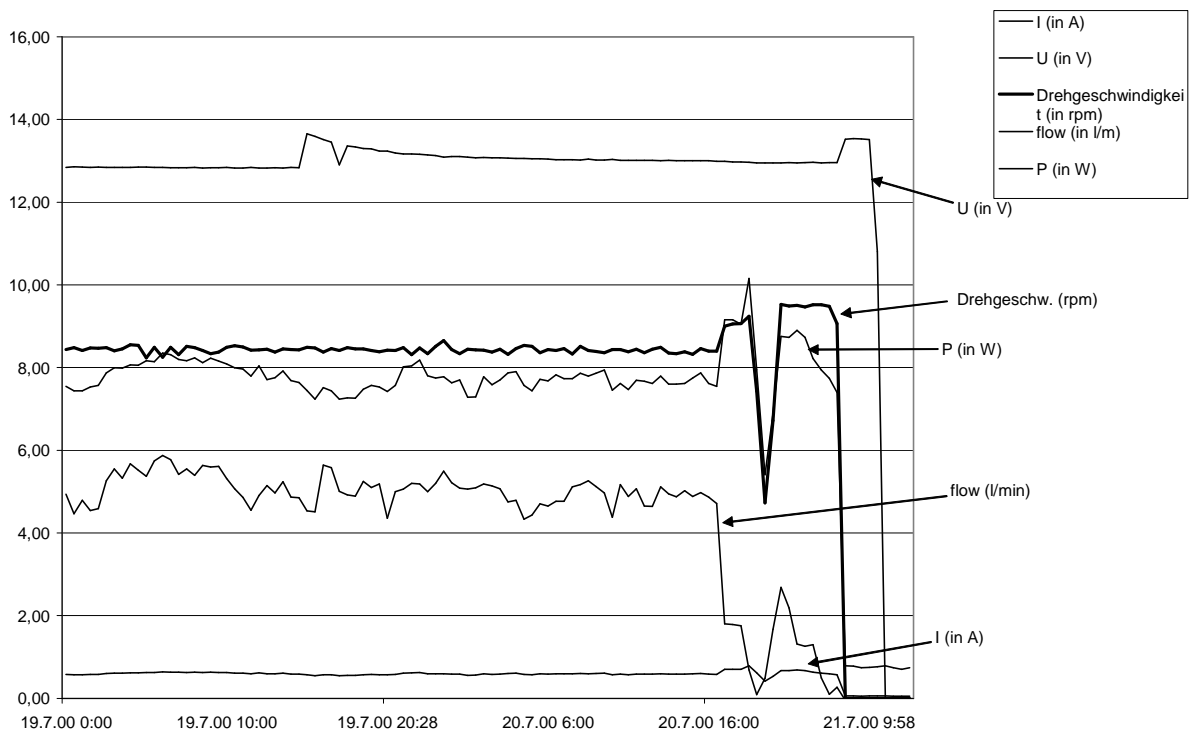


Abbildung 32; Patient #804 – Pumpparameter

### *Beurteilung der Pumpparameter*

Im vorliegenden Ausschnitt zeigt sich eine störungsfreie, konstante Pumpfunktion bis zum Nachmittag des 20.07.2000 (14. postop. Tag). Sowohl Flow, Power als auch Umdrehungszahl des Geräts bleiben konstant und zeigen keinerlei Sprünge an, die auf einen Thrombus oder Ähnliches hindeuten könnten. Das klinische Bild des Patienten am Nachmittag stimmt überein mit dem, welches die Pumpdaten für diesen Zeitraum liefern.

Auffällig hierbei ist der initiale Abfall des Flusses mit konsekutiver manueller Erhöhung von Umdrehungszahl und Stromverbrauch. Da jene nahezu parallel verlaufen, scheint es sich hierbei nicht um einen thrombotischen Verschluss innerhalb der Pumpe zu handeln (hier müsste die Umdrehungszahl absinken und der Stromverbrauch ansteigen).

Die ab ca. 18 Uhr aufgetragenen Werte sind unter dem Gesichtspunkt intraoperativ gewonnener Daten zu bewerten. Aufgrund dieser aufgezeichneten Werte ist von einer einwandfreien mechanischen Funktion des Geräts auszugehen.

## Kapitel 4

### DISKUSSION

*In diesem Abschnitt sollen die im vorangegangenen Kapitel erhobenen Daten interpretiert und eine abschließende Bewertung zum jeweiligen Fall abgegeben werden.*

*Danach folgt ein Vergleich der am MicroMed DeBakey LVAD erhobenen Daten zu anderen auf dem Markt befindlichen kardialen Unterstützungssystemen.*

#### **Überleben unter DeBakey LVAD Therapie innerhalb der ersten 30 Tage p.i.**

Aus den geschilderten Fällen soll gezeigt werden, dass sich das MicroMed DeBakey LVAD bei strenger Indikationsstellung innerhalb der ersten dreißig Tage als leistungsfähiges und komplikationsarmes Linksherzunterstützungssystem erwiesen hat. Bei manchen Patienten war eine Erweiterung der Einschlusskriterien für die Implantation des LVAD notwendig, um ihnen eine letzte Therapieoption zugänglich zu machen. So wurden beispielsweise Patienten jungen Alters in die Studie mit eingeschlossen – zum Teil bei aufgrund des schnellen Handlungsbedarfs mangelnden Vorinformationen (z.B. Patient #809, Patient #821) oder bei bestehender vitaler Bedrohung und sofortigem Handlungsbedarf zugunsten des Patienten (z.B. Patient #815).

Die Organfunktionen von Leber und Niere erholten sich unter LVAD–Therapie und kamen einer regelrechten Funktion nach. Von den behandelten 21 Patienten verstarben im Verlauf des Beobachtungszeitraums vier Patienten. Dieses würde einer Überlebenschance von 81% entsprechen. Jedoch muss bei den verstorbenen Patienten bedacht werden, dass die Ausgangslage bereits vor Implantation zum Teil äußerst problematisch war.

#### **Patienten mit regelrechtem Verlauf - Bewertung der erhobenen Daten**

##### *Patient #806, Beurteilung des Falls*

Die dargestellte Epikrise des Patienten #806 zeigt anhand der nachfolgend zusammenfassend aufgestellten Kriterien bezüglich der Erholung des Patienten unter Kunstherztherapie, dass der Eingriff als erfolgreich zu bewerten ist.

Trotz der hochgradigen kardialen Einschränkung vor dem Eingriff ist man in der Lage, den Patienten innerhalb weniger Tage nach Implantation zu mobilisieren. Die kurze

Erholungszeit nach diesem Thorax-Eingriff zeigt dieses ebenso wie die Tatsache, dass der Patient bereits fünf Tage nach Kunstherzimplantation wieder in der Lage ist, einen Großteil seines Alltages auf der Normalstation selbst zu bewältigen.

Überdies lassen sich auch rein objektive Parameter zur Stützung dieser These festmachen: die Erholung der Organfunktion, am Beispiel der Leberfunktion. Innerhalb nur weniger Tage nach Kunstherzimplantation kommt es beim Patienten zu einer deutlichen Verbesserung erhöhter Blutwerte, bei vormals stärkster Funktionseinschränkung. Im Verlauf bleiben diese Werte auf einem normalen Niveau stabil – der durch das Gerät erzeugte kontinuierliche Blutfluss scheint sich nicht ungünstig auf die Organfunktion auszuwirken. Die Langzeitbetrachtung dieser Funktionen bildete nicht das Zentrum dieser Arbeit und wird daher nicht weiter betrachtet; für nachfolgende Studien in diesem Gebiet scheinen sie jedoch ein aussagekräftiger Marker darstellen zu können.

#### *Patient #802, Beurteilung des Falls*

Auch bei diesem Patienten zeigt sich, dass die Kunstherzunterstützung eine Regeneration der betrachteten Organfunktionen bewirkt. Sowohl die Nieren- als auch die Leberfunktionsparameter zeigen innerhalb des betrachteten Zeitraums eine deutliche Besserung.

Weiterhin ist bei diesem Patienten eine schnelle Mobilisation möglich – die frühzeitige Extubation und Herabstufung der Überwachungsbedürftigkeit sprechen hierfür.

Insgesamt lässt sich wiederum zeigen, dass sich mit Normalisierung der Pumpleistung eine Verbesserung der Organfunktion erzielen lässt – der durch die Pumpe erzeugte kontinuierliche Blutfluss schränkt demnach auch hier weder die renale Kreatininelimination noch die Leberfunktion ein.

#### *Patient #805, Beurteilung des Falls*

Im Vordergrund steht hier vor allem die schnelle Erholungsphase des Patienten. Bereits nach drei Tagen war der Patient soweit stabilisiert, dass dieser wieder auf eine Normalstation verlegt werden konnte. Unter Vergegenwärtigung der stattgefundenen Operation und Ausgangssituation des Patienten zeigt dieses eindrücklich die Potenz des Verfahrens.

#### *Patient #818, Beurteilung des Falls*

Auch hier zeigt sich eine schnelle Erholung der Organfunktionen des Patienten. Ebenso die Mobilisation nach der notfallmäßig durchgeführten Implantationsprozedur verlief innerhalb weniger Tage. Aufgrund der vorbestehenden Normalfunktion von Leber und Niere scheint es nicht weiter verwunderlich, dass sich mit kardialer Rekompensation eine Erholung der nachgeschalteten Organsysteme entwickelt.

#### *Betrachtung der Patienten, #806, #802, #805, #818*

Die angegebenen Patienten sollen als beispielhafte Verläufe gelten. Alle vier aufgeführten Patienten erholten sich nach dem Eingriff innerhalb kürzester Zeit und zeigten einen regelrechten Verlauf. Anzumerken ist hier, dass es sich um eine exemplarische Darstellung junger Patienten im Altersspektrum von 17-26 Jahren zum Implantationszeitpunkt handelt. Trotzdem scheint es gerechtfertigt, den Verlauf dieser Patienten als exemplarisch anzusehen, da sich alle Patienten zum Implantationszeitpunkt in der kardialen Dekompensation befanden. Die geschilderten Fälle zeigen eindrücklich die Erholung des renalen und hepatischen Systems mit Behebung der kardialen Funktionsstörung und zeigen auch die allgemeine Regeneration des Patienten anhand der schnellen Mobilisationsphase nach der Implantationsprozedur.

### **Patienten mit letalem Verlauf - Bewertung der erhobenen Daten**

#### *Patient #809, Beurteilung des Falls*

Der Patient war zum Zeitpunkt der Implantation schon kardial in schlechter Verfassung. Sowohl der große Körper- als auch der kleine Lungenkreislauf waren zu diesem Zeitpunkt erheblich eingeschränkt. Das Linksherzunterstützungssystem konnte einige Zeit zwar die Linksherzinsuffizienz kompensieren, war jedoch nicht in der Lage zu einer globalen Erholung zu führen, da ebenfalls das rechte Herz in seiner Pumpfunktion beeinträchtigt war. Die Gabe von überwiegend pulmonal wirksamen Vasodilatoren war nicht ausreichend um das rechte Herz regelrecht zu stützen. Der Ausgang des Patienten kann somit weniger dem LVAD angelastet werden, sondern der fehlenden Möglichkeit zur suffizienten rechtsventrikulären Unterstützung.

Die unter LVAD-Therapie aufgetretene Blutung mit der Manifestation eines operativ zu therapierenden hämorrhagischen Perikardergusses ist eine Komplikation, welche der alternierenden Gerinnungssituation zugeschrieben werden kann.

*Patient #815, Beurteilung des Falls*

Schon vor Implantation des Devices bestand bei der Patientin eine Sepsis, welche sich auch im Verlauf als therapiekomplizierend und limitierend auf das Überleben auswirkte. Dennoch wurde aufgrund des noch jungen Alters der Patientin der Therapieversuch mit einem Assist Device durchgeführt. Den Ausgang dieses Falls kann man bei objektiver Betrachtungsweise nicht dem MicroMed DeBakey LVAD anlasten, sondern eher der schwierigen Ausgangslage, in welcher das Gerät zum Einsatz kam. Bei einer Überlebenschance von ca. 60% im Durchschnitt trotz therapeutischer Maßnahmen<sup>26</sup> wird an diesem Fall eher die enorme Potenz der intensivmedizinischen Betreuung deutlich, als ein Versagen des Pumpsystems, da die Patientin bereits vor Sepsisbeginn schwerstkrank war. Die Todesursache: eine disseminierte intravasale Gerinnung mit resultierendem kardiogenen Schock ist Folge ebendieser Sepsis zu sein und keine typische Komplikation wie sie im Rahmen einer Kunstherzbehandlung auftritt.

*Patient #821, Beurteilung des Falls*

Aufgrund des hypoxischen Hirnschadens des Patienten verzichtete man auf eine Erweiterung der Therapie, welches sich limitierend auf das Überleben des Patienten auswirkte. Das MicroMed DeBakey LVAD arbeitete ohne dokumentierte Komplikation.

*Patient #804, Beurteilung des Falls*

Eine mögliche Interpretation der vorliegenden Pump- und Gerinnungsparameter zusammen mit den klinischen und intraoperativen Befunden ist diese:

Die PTT-Werte am 19.07. und 20.07.2000 zeigen eine nicht ausreichende Gerinnungshemmung unter Heparintherapie. Bekannt sind ausserdem das klinische Bild der Linksherzdekompensation und die sich echokardiographisch thrombotisch darstellende, verschlossene Aortenklappe. Ebenfalls konnte man hier ein Rechtsherzversagen erkennen.

Der echokardiographisch gesicherte Verschluss der Aortenklappe könnte zu einer Stase des darunter befindlichen Blutes im linken Ventrikel geführt haben, welches daher zur Thrombenbildung neigte. Diese Thromben im linken Ventrikel verlegten den Einflußkanal des LVAD. Zu diesem Zeitpunkt sank der gemessene Fluß durch das Gerät, welcher manuell gegenreguliert wurde (Heraufsetzen der Drehzahl und damit steigender Strombedarf).

Der Zulauf war jedoch nicht mehr suffizient genug, um die nötigen Perfusionsdrücke dem Körper zur Verfügung zu stellen. Klinisch dominierte zu diesem Zeitpunkt das Linksherzversagen.

Im weiteren Verlauf stellte sich der linke Ventrikel als Abflusshindernis dar – es kam zum Lungenstau und zur akuten Rechtsherzbelastung, welche intraoperativ festgestellt werden konnte.

Vermutlich ist es in diesem Rahmen zu schwersten Organschädigungen an Herz und Lunge gekommen, welche eine Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation letztlich nicht mehr erlaubten, sodass der Patient daraufhin verstarb.

Der Tod dieses Patienten mit kombiniertem Aortenklappenersatz und LVAD-Implantation begründet sich in der problematischen Antikoagulation nach dem Eingriff. Retrospektiv ist ebenfalls anzunehmen, dass die ungenügende Förderleistung der Pumpe als sekundärer Effekt nach Thrombose des Zulaufs entstand. Der Ausgang dieses Falls ist eine Komplikation der benötigten antikoagulativen Therapie und kein mechanisches Versagen des Pumpsystems.

## Gesamtbetrachtung des MicroMed DeBakey LVAD Systems und der Vergleich mit anderen Systemen

### *Mechanische Stabilität, Controllerfunktion, Bedienungsfehler*

Es erfolgte kein dringlicher Austausch aufgrund einer mechanischen Dysfunktion – mit Ausnahme des Patienten 804, bei dem ein Verschluss des Zulaufs aufgrund einer schwierig einzustellenden Antikoagulation festzustellen war. Ein primär auf das Device zurückzuführender Stop fand sich im Beobachtungszeitraum nicht.

Nach Implantation des Geräts ergaben sich keine relevanten Probleme bezüglich Bedienung und Anschluss der extrakorporalen Komponenten des MicroMed DeBakey LVAD. Das Erlernen der Grundfunktionen wie Batteriewechsel und -ladung war innerhalb weniger Stunden durch Personal und durch den Patienten möglich und der Umgang damit unproblematisch.

Auch der Anschluss an das CDAS erfolgte ohne nennenswerte Probleme und ermöglichte eine intensive Therapiekontrolle und -steuerung.

Das MicroMed DeBakey LVAD hat innerhalb des betrachteten Zeitraums bei allen Studienteilnehmern die Funktion als Linksherzunterstützungssystem ohne mechanische oder controller-assoziierte Fehler wahrgenommen. Minami<sup>27</sup> beschreibt in seiner Arbeit für die einzelnen auf dem Markt befindlichen Systeme technische Komplikationen im Rahmen von 0%-11% genannt. Im in der vorliegenden Arbeit betrachteten Zeitfenster scheint das DeBakey LVAD den Konkurrenzsystemen gleichwertig bis überlegen zu sein.

	<b>Geräteübersicht</b>			
	<b>Thoratec</b> (n=85)	<b>Novacor</b> (n=61)	<b>HeartMate</b> (n=37)	<b>DeBakey LVAD</b> (n=21) 30d
Technische Komplikationen	3 (4%)	0	4 (11%)	0

*Technische Komplikationen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami et al.<sup>27</sup>*

*Tabelle 35; Technische Komplikationen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami*



### *Implantation und Blutungskomplikationen*

Innerhalb der Implantationsprozedur fand bei keinem der zum Teil massivst kardial vorgeschädigten Patienten eine schwere lebensbedrohliche Komplikation statt. Die kompakte Bauweise des LVAD ließ den Einbau sowohl bei männlichen als auch weiblichen Patienten wie auch beim Jugendlichen und Erwachsenen zu. Retrospektiv ist auf diese Prozedur kein Todesfall zurückzuführen.

Einige Patienten mussten zum Teil rethorakotomiert werden, wie beschrieben zum Beispiel Patient #804, bei dem am ersten postoperativen Tag eine operative Hämatomausräumung notwendig wurde. Innerhalb der ersten dreißig Tage wurden diese bei vier Patienten notwendig.

In der Literatur<sup>27</sup> wurden perioperative Blutungen mit einer Inzidenz von ca. 40% beschrieben. Betrachtet man das in diese Arbeit einfließenden Patientenkollektiv, so waren ca. 20% der Patienten aufgrund einer Blutungskomplikation reoperationspflichtig. Hier erscheint die Miniaturisierung und der damit verbundenen weniger traumatische Eingriff von großem Vorteil zu sein. Somit bietet das Micromed DeBakey LVAD bei der Implantationssicherheit Überlegenheit gegenüber den bisher auf den Markt befindlichen Systemen.

	<b>Geräteübersicht</b>			
	<b>Thoratec</b> (n=85)	<b>Novacor</b> (n=61)	<b>HeartMate</b> (n=37)	<b>DeBakey LVAD</b> (n=21) 30d
Blutungen (perioperativ)	35 (41%)	27 (45%)	17 (46%)	4 (19%)

*Blutungen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami et al.<sup>27</sup>*

Tabelle 36; Blutungen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami

### *Infektionen postoperativ und im Verlauf*

Nachweislich bestand bei Patientin #815 unter LVAD-Therapie innerhalb der ersten dreißig Tage eine Infektion. Da diese jedoch schon vor Implantation nachgewiesen war und sonst keine zusätzlichen Infektionen des Controllerkabels (Lokalinfektion an der Eintrittsstelle) oder systemische Infektionen in Form einer Sepsis dokumentiert wurden, scheint durch steriles Arbeiten im OP und konsequente Pflege des Patienten auf Station unter Beachtung der gebotenen Hygiene ein reizloses Wundbild zu erreichen sein.

In verschiedenen Studien wird berichtet, dass Infektionen die gängigsten Komplikationen unter LVAD-Therapie darstellen. Besonders betrifft dieses die großen, pulsatilen Systeme<sup>28 29 30</sup>. Der Vergleich zu anderen Systemen jedoch ist kaum möglich, da Infektionen unter LVAD-Therapie zu den typischen Spät komplikationen gehören<sup>27</sup> und die Literaturdaten sich bis zur erfolgreichen Transplantation respektive auf einen anderen Endpunkt beziehen.

Es lässt sich anhand der in dieser Studie gewonnen Daten zeigen, dass das Micromed DeBakey LVAD System den anderen Systemen beim Auftreten von Infektionen nicht unterlegen war. Bei einer bereits vorbestehenden Septikämie, welche in die Berechnung eingegangen ist, findet sich eine Infektionsrate zwischen 0%-5% je nach Lokalisation. Die gängigen Konkurrenzsysteme haben hingegen eine Infektionsrate von 0%-26%.

Die kompakte Bauweise, ein dadurch atraumatischerer Eingriff und die Möglichkeit der kompletten Implantation von Pumpe und Inflow-/Outflow-Segment spielen sicherlich eine große Rolle bei der Überlegenheit gegenüber den anderen Systemen. Überdies ist die Flexibilität des eingebrachten Steuerkabels ein Vorteil des DeBakey LVAD Systems, dass sich in der geringen Zahl der Infektionen speziell in diesem Teilbereich widerspiegelt.

	<b>Geräteübersicht</b>			
	<b>Thoratec</b> (n=85)	<b>Novacor</b> (n=61)	<b>HeartMate</b> (n=37)	<b>DeBakey LVAD</b> (n=21) 30d
Infektionen				
- Steuerkabel bzw. Kanüleneintrittsstellen	2 (2%)	16 (26%)	8 (21%)	0
- Aggregattasche	0	5 (8%)	9 (24%)	0
- Sepsis	22 (26%)	12 (20%)	5 (14%)	1 (5%)
<i>Infektionen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami et al.<sup>27</sup></i>				

Tabelle 37; Infektionen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami

### *Patientenmobilisierung*

Im vorangehenden Kapitel Ergebnisse wurde eine schnelle Mobilisierung der Patienten beschrieben. Der kurzen Intensivtherapiezeit, die bei einigen Patienten nur einen Tag dauerte, im Regelfall 3-4 Tage beanspruchte, ist in Anbetracht des Schweregrades der Vorerkrankung und der zurückliegenden Implantationsprozedur des LVAD mit Herzlungenmaschinenunterstützung eine exponierte Stellung zuzuschreiben. Die durchschnittliche Mobilisationszeit von ca. 5 Tagen bei komplikationslosem Verlauf,

innerhalb dieser der Patient wieder in der Lage ist, das Krankenbett zu verlassen und aufrecht in einem Stuhl zu sitzen, ist äußerst kurz. Ebenso die Beatmungszeit bei komplikationslosem Verlauf von nur circa 3 Tagen untermauert die These einer schnellen postoperativen Erholung unter LVAD-Therapie.

Die schnelle Mobilisierung des Patienten bringt mehrere Vorteile mit sich. Zum einen werden durch eine rasche Verlegung auf Stepdown-Units die Behandlungskosten und auch der Pflegeaufwand stark reduziert. Befindet sich der Patient auf der Normalstation, ist zum anderen der Pflegebedarf relativ gering – bei unproblematischem Verlauf steht ebenfalls die ambulante Therapie als Option offen.

Eine rasche Entlassung von der Intensivstation und frühe die Mobilisierbarkeit reduziert ebenfalls typische assoziierte Probleme wie Infektionen mit Hospitalkeimen (MRSA, Pseudomonas, etc.), vermeidet Decubiti und lässt auch für den Patienten ein größeres Maß an Freiheit zu.

Weiterhin sei hervorgehoben, dass durch die mögliche Option zur ambulanten Betreuung dem Patienten ein Aufenthalt außerhalb des Krankenhauses unter mehrmalig wöchentliche ärztlicher Kontrolle möglich ist. Die zum Teil als belastend empfundene Hospitalisation kann bei unkompliziertem Verlauf somit umgangen werden.

Wichtig hierbei ist jedoch - sei es auf einer Normalstation wie auch im besonderen unter ambulanter Betreuung - dass Antikoagulation, Labor- und Pumpparameter halbwohentlich kontrolliert werden, um Risiken einer Dysfunktion des Geräts oder Gerinnungsschwankungen frühzeitig zu erkennen und behandeln zu können. Da innerhalb des ersten Monats bei den beschriebenen Patienten keine ambulante Betreuung durchgeführt wurde, wird in dieser Arbeit auf diese Problematik nicht näher eingegangen.

#### *Thrombotisch- und thrombembolische Ereignisse*

Unter Kunstherztherapie werden häufig Thrombosen und thrombembolische Ereignisse als schwere Komplikationen aufgeführt<sup>27</sup>.

Bei den Studienteilnehmern fand größtenteils eine Antikoagulation mittels Heparin statt. Auf eine orale Umstellung mittels Cumarinen wurde innerhalb dieses kurzen postoperativen Zeitraums weitgehend verzichtet, da eine orale Gabe innerhalb der ersten Wochen nicht

möglich war, die Möglichkeit einer Re-Operation bestand und sich auch keine Perspektive zur ambulanten Führung des Patienten abzeichnete. Ein Patient entwickelte eine Heparininduzierte Thrombozytopenie, weshalb die Umstellung der Antikoagulation auf Orgaran erforderlich wurde, welche problemlos verlief.

Unter der MicroMed DeBakey LVAD Therapie fanden zwei gesicherte thromb(embolische) Ereignisse innerhalb der ersten dreißig Tage statt. Zum einen der bei dem Patienten #804 beschriebene Verschluss der Aortenklappe und vermutete Einflusstau des Devices, welcher im vorangegangenen Kapitel ausführlich beschrieben wurde.

Zum anderen erlitt ein Patient perioperativ bei Implantation des Geräts einen leichten, im Verlauf regredienten cerebralen Insult. Eine Abhängigkeit des Geschehens vom neu implantierten LVAD lässt sich retrospektiv nicht sicher feststellen.

In der Literatur findet man folgende Zahlen für embolische Ereignisse:

	<b>Geräteübersicht</b>			
	<b>Thoratec</b> (n=85)	<b>Novacor</b> (n=61)	<b>HeartMate</b> (n=37)	<b>DeBakey LVAD</b> (n=21) 30d
Thrombembolien				
- cerebral	20 (24%)	24 (40%)	7 (19%)	1 (5%)
- peripher	0	2 (3%)	0	1 (5%)
<i>Thrombembolien unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami et al.<sup>27</sup></i>				

Tabelle 38; *Thrombembolien unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami*

Hier wird deutlich, dass die Ergebnisse des MicroMed DeBakey LVAD wiederum besser als die der Vergleichssysteme sind. Ob dieser Vorteil im Langzeitverlauf konstant bleibt, kann aus den vorliegenden Daten nicht geschlossen werden, jedoch lässt sich folgern, dass das neu konstruierte Gerät den anderen im Kurzzeitverlauf nicht unterlegen ist.

#### *Neurologische Ereignisse*

Bis auf den unter „Thrombotisch- und thrombembolische Ereignisse“ beschriebenen perioperativ aufgetretenen Insult ist kein neurologisches Ereignis innerhalb dieses Zeitraums verzeichnet. Der Vergleich zu anderen Systemen ist ebenfalls an dieser Stelle zu finden.

### *Psychische Situation und Lebensqualität*

Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit liegt auf den somatischen Aspekten einer Kunstherztherapie, jedoch darf – vor allem im Langzeitverlauf betrachtet – die psychische Situation des Patienten nicht außer Acht gelassen werden; die weitere Beleuchtung dessen überschreitet hier aber den Rahmen der Arbeit. Es gibt in der Literatur einige Arbeiten, welche sich mit diesem Thema befassen, so zum Beispiel Fritzsche et al. in „Psychotherapeut“<sup>31</sup> oder auch Albert et al. in der Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie<sup>32</sup>. Hieraus geht hervor, dass die Autoren eine supportive Psychotherapie bei Patienten mit LVAD-Unterstützung als hilfreich und notwendig erachten.

Arbeiten zum Komplex „Lebensqualität unter LVAD-Therapie“ finden sich erst in jüngster Zeit, obwohl die ersten Therapieversuche schon vor einigen Jahrzehnten stattfanden. Es sei hier auf eine Übersichtsarbeit von Laura Savage<sup>33</sup> hingewiesen, die im Jahr 2003 publiziert wurde.

### *Organfunktionen*

Gezeigt werden sollte mit dieser Arbeit unter anderem das Organverhalten unter nicht-pulsatilen Flussbedingungen, welches in diesem Umfang bislang unbekannt war.

Das betrachtete Patientenkollektiv profitierte von der Implantation eines Geräts mit axialem Flow, wie anhand der Patienten #806, #802, #805 und #818 gezeigt wurde. Die Laborparameter des renalen und hepatischen Systems besserten sich ebenso wie die kardiale Leistung.

Es traten keine Hinweise auf, die eine Funktionseinschränkung der genannten Organe durch den erzeugten kontinuierlichen Blutfluss begründen würden. Dieses lässt die Schlussfolgerung zu, dass auch der kontinuierliche Fluss diese Organfunktionen im betrachteten Zeitraum konsolidiert, obwohl unter physiologischen Bedingungen ein pulsatile Blutfluss besteht.

Eine erweiterte Betrachtung über einen längeren Zeitraum als die hier geschilderten ersten dreißig Tage beispielsweise in Form einer Langzeitbetrachtung nach Transplantation<sup>34</sup> ist erforderlich, um die in der Arbeit aufgestellte Hypothese zu stützen, dass der kontinuierliche dem pulsatilen Fluss in Bezug auf die Wiederherstellung und Erholung von Organfunktionen äquipotent zu sein scheint.

### *Rechtsherzversagen*

In der Arbeit von Piccione<sup>35</sup> wird genannt, dass ca. 20-30% der Patienten im Kurzzeitverlauf eine signifikante Rechtsherzdysfunktion entwickelten, 21% in der Arbeit von Frazier<sup>30</sup> einige Jahre vorher. Im Vergleich hierzu entwickelten bei den 21 in Münster therapierten Patienten 2 von 21 (9,5%) ein signifikantes Rechtsherzversagen, das in beiden Fällen letal endete.

Die in der Arbeit von Piccione<sup>35</sup> angegebene Gabe von Milrinon an LVAD-Patienten und je nach klinischem Verlauf Erweiterung der rechtsventrikulären Unterstützungstherapie wurde bei einem der zwei oben genannten Patienten ebenfalls durchgeführt. Zu beachten hierbei ist allerdings, dass bei diesem Patienten post mortem eine ausgedehnte Infarzierung des rechten Ventrikels festgestellt werden konnte, welche vermutlich bereits vor der Implantation bestand.

Bei der zweiten Patientin bestand schon vor der Implantation eine therapierefraktäre Sepsis.

In der Arbeit von Ochiai Y et al<sup>36</sup>, welche sich mit dem Rechtsherzversagen unter der LVAD-Therapie beschäftigt, werden unter anderem sowohl das weibliche Geschlecht als auch eine geringe rechtsventrikuläre Restaktivität als Risikofaktoren für ebendieses genannt. Die zitierte Studie bezog sich auf das HeartMate- und das Novacor- Device. Diese Risikofaktoren lassen sich, wie in dieser Arbeit gezeigt, nicht direkt als solche auf das DeBakey LVAD-System übertragen.

Die innerhalb der ersten 30 Tage mit dem DeBakey LVAD gewonnenen Daten zeigen, dass das Gerät in Hinblick auf ein signifikantes Rechtsherzversagen den bisher auf dem Markt befindlichen Geräten nicht unterlegen ist.

### Todesursachen

Einen Vergleich der Todesursachen zwischen den auf dem Markt befindlichen LVAD-Systemen findet man nicht focussiert auf die ersten 30 Tage post implantationem. Weil sich die Komplikationen wie Thrombembolien, Infektionen und Funktionsstörungen des Gerätes aber gerade im Langzeitverlauf häufiger ereignen<sup>37</sup>, ist ein Vergleich zu dem in dieser Arbeit focussierten Zeitraum nur unter Vorbehalt möglich.

Todesursache	Geräteübersicht			
	Thoratec (n=85)	Novacor (n=61)	HeartMate (n=37)	DeBakey LVAD (n=20) 30d <sup>e</sup>
Multiorganversagen	25 (29%)	8 (13%)	4 (11%)	1 (5%)
Sepsis	18 (12%)	6 (10%)	5 (14%)	1 <sup>f</sup> (5%)
Zerebraler Infarkt	7 (8%)	13 (21%)	7 (19%)	0
Blutungen	1 (1%)	7 (11%)	0	0
Luftembolien	1 (1%)	2 (3%)	1 (3%)	0
ARDS	2 (2%)	0	0	0
Sonstige Gründe	4 (4%)	3 (5%)	0	1 (5%)

*Todesursachen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami et al.<sup>27</sup>*

Tabelle 39; Todesursachen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami

Jedoch wird aus den vorliegenden Daten ersichtlich, dass das DeBakey LVAD im Kurzzeitverlauf mit den anderen Systemen in allen Vergleichskategorien besser abschneidet bzw. in der gleichen Größenordnung liegt.

<sup>e</sup> Ein Patient, bei dem am 15. Tag nach Implantation die Therapie aufgrund eines hypoxischen Hirnschadens eingestellt wurde, ist nicht mit in die Statistik eingegangen

<sup>f</sup> schon präoperativ manifeste Sepsis

## **Resümee und Ausblick**

Bei terminaler Herzinsuffizienz im Dekompensationsstadium ist die Herztransplantation oder die unterstützende bzw. ersetzende Therapie eines Assist Device dringendst indiziert.

Studien wie die REMATCH-Studie<sup>28</sup> zeigen die enorme Potenz von mechanischen Unterstützungssystemen gegenüber der alleinigen Pharmakotherapie bei der terminalen Herzinsuffizienz. In der genannten Studie wird die Potenz der LVAD-Therapie mit einer Rettung von jährlich 270/1000 Patienten bei LVAD-Therapie gegenüber 70/1000 Patienten bei einer alleinigen Pharmakotherapie aufgeführt.

Klassische Komplikationen wie operativ sanierungsbedürftige Blutungen intra-/frühpostoperativ oder Rechtsherzversagen bestehen weiterhin. Das Micromed DeBakey LVAD, wie auch andere in den letzten Jahren entwickelte und verwendete Pumpen (Jarvick-2000<sup>38</sup>, TCI-HearMate II) mit axialem Fluss, haben eine gute Perspektive, gegenüber den bislang verwendeten pulsatilen Systemen in der Langzeittherapie eingesetzt zu werden<sup>39</sup>. Als Gründe sind hier ihre geringe Größe, geringes Gewicht, eine vereinfachte Implantationsprozedur, der bessere Tragekomfort und darüberhinaus auch eine deutlich geringere Zahl an Infektionen, zu nennen.

Hinsichtlich der Mortalität innerhalb der ersten dreißig Tage konnte kein Nachteil des Systems gegenüber den pulsatilen Geräten nachgewiesen werden. Ebenfalls scheint der durch das DeBakey LVAD erzeugte kontinuierliche Blutfluß im Kurzzeitverlauf keine Nachteile bezüglich der betrachteten Organfunktionen zu haben. Vielmehr konnte eine schnelle Regeneration dieser sichtbar gemacht werden anhand der dargelegten renalen und hepatischen Parameter und der schnellen Mobilisation des Patientenkollektivs.

Die Technik befindet sich bei diesen Systemen am Anfang einer viel versprechenden Entwicklung, deren Konsequenz vollständig implantierbare Systeme (wie zum Beispiel dem derzeit getesteten Lion Heart LVAS<sup>TM</sup> Linksherzunterstützungssystem) sein werden<sup>40</sup> und der aufgrund des Organmangels erstrebenswerte Versuch, diese Systeme für den permanenten Ersatz<sup>41 42</sup> weiterzuentwickeln.

Die in dieser Arbeit angeführten Vorteile des MicroMed DeBakey LVAD bei nicht nachgewiesenen Nachteilen gegenüber älteren Herzunterstützungssystemen sind ein Zeichen für die enorme Potenz des heutzutage möglichen künstlichen Organersatzes.



## *Kapitel 5*

### ZUSAMMENFASSUNG

In den hoch entwickelten Industrieländern ist Herzversagen die führende Todesursache. Bei therapierefraktärer kardialer Dysfunktion ist eine Transplantation oder die Verwendung eines Herzunterstützungssystems bis zu dieser unumgänglich. Permanente Ersatzverfahren sind derzeit noch in der klinischen Erprobungsphase.

In den letzten zwanzig Jahren wurden diese Unterstützungssysteme klinisch verwendet und technisch verbessert. Mit dem Micromed DeBakey LVAD® ist im Jahr 1998 ein miniaturisiertes System auf den Markt gekommen, das sich durch eine kompakte Bauweise und einen kontinuierlich erzeugten Blutfluss gegenüber den pulsatilen Systemen (Novacor-N100-, TCI-HeartMate-LVAD) auszeichnete.

Im Studienzentrum der Universitätsklinik Münster wurden mit diesem neuen System einundzwanzig Patienten versorgt.

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass - focussiert auf die ersten 30 Tage nach Implantation - eine mechanische Kreislaufunterstützung ohne pulsatilen Blutfluß erfolgreich eingesetzt werden kann und eine Organerholung ermöglicht. Insbesondere verschlechterte sich die Nierenfunktion unter non-pulsatilen Strömungsbedingungen nicht. Der Blutzellschaden durch die Axialpumpe ist gemessen an den klassischen Hämolyseparametern unter regulären Strömungsbedingungen gering.

Die durch die technische Neuerung erreichten Vorteile hinsichtlich der Miniaturisierung der nichtpulsatilen LVAD schlagen sich in komplikationsarmer Implantation und breiter Einsetzbarkeit nieder.

Aufgrund dessen ist das MicroMed DeBakey LVAD® ein weiterer, vielversprechender Schritt für die Bridging-to-Transplant Therapie bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz.

## LITERATURVERZEICHNIS

- <sup>1</sup> Statistisches Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland (2002) Statistisches Jahrbuch 2001
- <sup>2</sup> Große FO, Bauer A, Ullmann C, Kraemer K, Doll N, Walther T, Mohr FW (2000) Pulsatile kardiale Assist Systeme – „kuenstliche Herzen“. *Intensivmed* 37: 69-77
- <sup>3</sup> Schmid C, Welp H, Klotz S, Trosch F, Schmidt C, Wilhelm MJ, Scheld HH (2002) Left ventricular assist stand-by for high-risk cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 50: 342-346
- <sup>4</sup> Ferrari M, Figulla HR (2005) Circulatory assist devices in cardiology. *Dtsch Med Wochenschr.* 24: 652-656
- <sup>5</sup> Sezai Y (2001) Progress and future perspectives in mechanical circulatory support. *Artif Organs* 25: 318–322
- <sup>6</sup> Cohn JN (2004) New therapeutic strategies for heart failure: left ventricular remodeling as a target. *J Card Fail* 10: S200-S201
- <sup>7</sup> Thompson LO, Skrabal CA, Loebe M, Lafuente JA, Roberts RR, Akgul A, Jones V, Bruckner BA, Thohan V, Noon GP, Youker KA (2005) Plasma neurohormone levels correlate with left ventricular functional and morphological improvement in LVAD patients. *J Surg Res.* 123: 25-32
- <sup>8</sup> Mancini DM, Beniaminovitz A, Levin H, Catanese K, Flannery M, DiTullio M, Savin S, Cordisco ME, Rose E, Oz M (1998) Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart failure. *Circulation* 98(22): 2383-2389
- <sup>9</sup> Muller J, Wallukat G, Weng YG, Dandel M, Spiegelsberger S, Semrau S, Brandes K, Theodoridis V, Loebe M, Meyer R, Hetzer R (1997) Weaning from mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 96(2): 542-549
- <sup>10</sup> Mihaylov D, Verkerke GJ, Rakhorst G (2000) Mechanical circulatory support systems: a review. *Technol Health Care* 8: 251–266
- <sup>11</sup> Allen GS, Murray KD, Olsen DB (1997) The importance of pulsatile and nonpulsatile flow in the design of blood pumps. *Artif Organs* 21:922–928
- <sup>12</sup> Nose Y, Yoshikawa M, Murabayashi S, Takano T (2000) Development of Rotary Blood Pump Technology: Past, Present and Future. *Artif Organs* 24: 412–420
- <sup>13</sup> Olsen DB (2000) The history of continuous-flow bloodpumps. *Artif Organs* 24(6): 401-404
- <sup>14</sup> Song X, Throckmorton AL, Untaroiu A, Patel S, Allaire PE, Wood HG, Olsen DB (2003) Axial Flow Blood Pumps. *ASAIO J* 4: 355-364
- <sup>15</sup> Olsen DB (1999) Rotary blood pumps: a new horizon. *Artif Organs* 23: 695–696
- <sup>16</sup> Agati S, Bruschi G, Russo C, Colombo T, Lanfranconi M, Vitali E (2001) First successful Italian clinical experience with DeBakey VAD. *J Heart Lung Transplant* 20: 914–917
- <sup>17</sup> Noon G, Morley DL, Irwin S, Abdelsayed SV, Benkowski RJ, Lynch BE (2001) Clinical experience with the MicroMed DeBakey ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 71: S133–S138,
- <sup>18</sup> Sorelle R (2000) First US implantation of DeBakey ventricular assist device. *Circulation* 101: E9056–E9057
- <sup>19</sup> Wieselthaler M, Schima H, Hiesmayr M, Pacher R, Laufer G, Noon GP, DeBakey M, Wolner E (2000) First clinical experience with the DeBakey VAD continuous-axial-flow pump for bridge to transplantation. *Circulation* 101: 356–359
- <sup>20</sup> Kucukaksu DS, Sener E, Undar A, Noon GP, Tasdemir O (2003) First Turkish experience with the MicroMed DeBakey VAD. *Tex Heart Inst J.* 30: 114-120
- <sup>21</sup> Salzberg S, Lachat M, Zund G, Oechsli E, Schmid ER, DeBakey M, Turina M (2003) Left ventricular assist device as bridge to heart transplantation - lessons learned with the MicroMed DeBakey axial blood flow pump. *Eur J Cardiothorac Surg.* 24: 113-118
- <sup>22</sup> DeBakey ME (2000) The odyssey of the artificial heart. *Artif Organs* 24: 405–411
- <sup>23</sup> DeBakey ME (1997) Development of a ventricular assist device, in: *Artif Organs* 21: 1149–1153

- <sup>24</sup> Tayama E, Olsen DB, Ohashi Y, Benkowski R, Morley D, Noon GP, Nose Y, DeBakey ME (1999) The DeBakey ventricular assist device: current status in 1997. *Artif Organs* 23: 1113–1116
- <sup>25</sup> Noon GP, Morley D, Irwin S, Benkowski R (2000) Development and clinical application of the MicroMed DeBakey VAD. *Curr Opin Cardiol* 15: 166–171
- <sup>26</sup> zit. n. Deutsche Sepsis Gesellschaft (2001) Presseinformation - November 2001
- <sup>27</sup> Minami K, El-Banayosy A, Sezai A, Arusoglu L, Sarnowsky P, Fey O, Koerfer R (2000) Morbidity and Outcome after mechanical ventricular support using Thoratec, Novacor and HeartMate for bridging to heart transplantation. *Artificial Organs* 24: 421-426
- <sup>28</sup> Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL (2001) Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 345: 1435-1443
- <sup>29</sup> Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA (1998) Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med* 339: 1522–33
- <sup>30</sup> Frazier OH, Rose EA, Oz MC, Dembitsky W, McCarthy P, Radovancevic B, Poirier VL, Dasse KA (2001) Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented left ventricular assist system in patients awaiting transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122: 1186-1195
- <sup>31</sup> Fritzsche K, Fritz U, Huber T, Sarai C, Beyersdorf F (1999) Überleben mit einem „künstlichen Herzen“. *Psychotherapeut* 44: 116-121
- <sup>32</sup> Albert W (2002) Das Kunstherz – eine extreme psychische Belastungssituation?. *Z Herz-Thorax-Gefäßchir* 16: 110-119
- <sup>33</sup> Savage L (2003) Quality of Life Among Patients With a Left Ventricular Assist Device – What Is New?. *AACN Clinical Issues* 14: 64-72
- <sup>34</sup> Ashton RC, Goldstein DJ, Rose EA, Weinberg AD, Levin HR, Oz MC (1996) Duration of left ventricular assist device support affects transplant survival. *J Heart Lung Transplant* 15: 1151–1157
- <sup>35</sup> Piccione W Jr (2000) Left Ventricular Assist Device Implantation: Short and Long-Term Surgical Complications. *J Heart Lung Transplant* 19: S89-94
- <sup>36</sup> Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, Feng J, Hsu AP, Yeager ML, Buda T, Hoercher KJ, Howard MW, Takagaki M, Doi K, Fukamachi K (2002) Predictors of Severe Right Ventricular Failure After Implantable Left Ventricular Assist Device Insertion: Analysis of 245 Patients. *Circulation* 106: S198-S202
- <sup>37</sup> Griffith BP, Kormos RL, Nastala CJ, Winowich S, Pristas JM (1996) Results of Extended Bridge to Transplantation: Window Into the Future of Permanent Ventricular Assist Devices. *Ann Thorac Surg* 61: 396-398
- <sup>38</sup> Frazier OH, Myers TJ, Gregoric ID, Khan T, Delgado R, Croitoru M, Miller K, Jarvik R, Westaby S (2002) Initial Clinical Experience With the Jarvik 2000 Implantable Axial-Flow Left Ventricular Assist System. *Circulation* 105: 2855-2860
- <sup>39</sup> Grinda JM, Latremouille CH, Chevalier P, D'Attelis N, Boughenou F, Guillemain R, Deloche A, Fabiani JN (2002) Bridge to transplantation with the DeBakey VAD axial pump: a single center report. *Eur J Cardiothorac Surg* 22: 965-970
- <sup>40</sup> Wheeldon DR (2003) Mechanical circulatory support: state of the art and future perspectives. *Perfusion* 18: 233–243,
- <sup>41</sup> Park SJ, Tector A, Piccioni W, Raines E, Gelijns A, Moskowitz A, Rose E, Holman W, Furukawa S, Frazier OH, Dembitsky W (2005) Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 129: 9-17
- <sup>42</sup> Jurmann MJ, Weng Y, Drews T, Pasic M, Hennig E, Hetzer R (2004) Permanent mechanical circulatory support in patients of advanced age. *Eur J Cardiothorac Surg*. 25: 610-618

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Nummer</i>	<i>Seite</i>
Abbildung 1; <i>MicroMed DeBakey LVAD Systemaufbau</i> .....	17
Abbildung 2; <i>Aufbau der Pumpe</i> .....	18
Abbildung 3; <i>Controller</i> .....	19
Abbildung 4; <i>MicroMed DeBakey LVADPumpeinheit</i> .....	25
Abbildung 5; <i>MicroMed DeBakey LVAD in situ 1</i> .....	26
Abbildung 6; <i>MicroMed DeBakey LVAD in situ 2</i> .....	27
Abbildung 7; <i>RöTh vor Implantation bei DCM</i> .....	28
Abbildung 8; <i>RöTh ap nach Implantation</i> .....	29
Abbildung 9; <i>RöTh transvers. nach Implantation</i> .....	30
Abbildung 10; <i>Patient mit MicroMed DeBakey LVAD ca. einen Monat nach Implantation</i> .....	32
Abbildung 11; <i>Patient mit DeBakey LVAD ambulant geführt, zusammen mit Familie</i> .....	33
Abbildung 12; <i>Patient mit LVAD ca. 2 Monate nach Implantation zusammen mit Familie</i> .....	34
Abbildung 13; <i>Hämolyseparameter Patient #806 – Laborwerte</i> .....	45
Abbildung 14; <i>Hepatisches System Patient #806 – Laborwerte</i> .....	47
Abbildung 15; <i>Renales System Patient #802 – Laborwerte</i> .....	50
Abbildung 16; <i>Hepatisches System Patient #802 – Laborwerte</i> .....	52
Abbildung 17; <i>Hämolyseparameter Patient #802 – Laborwerte</i> .....	54
Abbildung 18; <i>Renales System Patient #805 – Laborwerte</i> .....	57
Abbildung 19; <i>Hepatisches System Patient #805 – Laborwerte</i> .....	59
Abbildung 20; <i>Renales System Patient #818 – Laborwerte</i> .....	62
Abbildung 21; <i>Hepatisches System Patient #818 – Laborwerte</i> .....	64
Abbildung 22; <i>Hämolyseparameter Patient #818 - Laborwerte</i> .....	66
Abbildung 23; <i>Hepatisches System Patient #809 – Laborwerte</i> .....	69
Abbildung 24; <i>Renales System Patient #809 – Laborwerte</i> .....	71
Abbildung 25; <i>Patient #809 – Pumpparameter</i> .....	72
Abbildung 26; <i>Gerinnungsparameter Patient #809 – Laborwerte</i> .....	74
Abbildung 27; <i>Patient #815 – Pumpparameter</i> .....	78
Abbildung 28; <i>Kardiale Parameter Patient #821 – Laborwerte</i> .....	81
Abbildung 29; <i>Hepatisches System Patient #821 – Laborwerte</i> .....	82
Abbildung 30; <i>Hämolyse Patient #804 – Laborwerte</i> .....	87
Abbildung 31; <i>Gerinnung Patient #804 – Heparin-gabe und Laborwerte</i> .....	89
Abbildung 32; <i>Patient #804 – Pumpparameter</i> .....	90

## TABELLENVERZEICHNIS

<i>Nummer</i>	<i>Seite</i>
Tabelle 1; <i>Häufigste Todesursachen (Bundesrepublik Deutschland)</i> .....	2
Tabelle 2; <i>Gründe akuter Herzinsuffizienz</i> .....	3
Tabelle 3; <i>Kardiale Kompensationsmechanismen und ihre kurz- und langfristigen Wirkungen</i> .....	5
Tabelle 4; <i>Überblick über die Transplantationschirurgie und Immunologie</i> .....	7
Tabelle 5; <i>Derzeitige Kontraindikationen zur Herztransplantation</i> .....	9
Tabelle 6; <i>Übersicht über die Entwicklung mechanischer Herzunterstützungssysteme</i> .....	11
Tabelle 7; <i>Übersicht über Herzunterstützungssysteme</i> .....	13
Tabelle 8; <i>Antikoagulation bei Herzunterstützungssystemen</i> .....	15
Tabelle 9; <i>Entscheidungskriterien zur Implantation eines MicroMed DeBakey LVAD</i> .....	22
Tabelle 10; <i>Ausschlusskriterien des MicroMed DeBakey LVAD-Empfangs</i> .....	23
Tabelle 11; <i>Zusammenschau der Studienteilnehmer und Ausgang der Therapie</i> .....	40
Tabelle 12; <i>Legende zu Tabelle 11; Zusammenschau der Studienteilnehmer und Ausgang der Therapie</i> .....	40
Tabelle 13; <i>Hämolyseparameter Patient #806 – Laborwerte</i> .....	44
Tabelle 14; <i>Hepatisches System Patient #806 – Laborwerte</i> .....	46
Tabelle 15; <i>Renales System Patient #802 – Laborwerte</i> .....	49
Tabelle 16; <i>Hepatisches System Patient #802 – Laborwerte</i> .....	51
Tabelle 17; <i>Hämolyseparameter Patient #802 – Laborwerte</i> .....	53
Tabelle 18; <i>Renales System Patient #805 – Laborwerte</i> .....	56
Tabelle 19; <i>Hepatisches System Patient #805 – Laborwerte</i> .....	58
Tabelle 20; <i>Renales System Patient #818 – Laborwerte</i> .....	61
Tabelle 21; <i>Hepatisches System Patient #818 – Laborwerte</i> .....	63
Tabelle 22; <i>Hämolyseparameter Patient #818 – Laborwerte</i> .....	65
Tabelle 23; <i>Tabellarische Kurzübersicht Patient #809</i> .....	67
Tabelle 24; <i>Hepatisches System Patient #809 – Laborwerte</i> .....	69
Tabelle 25; <i>Renales System Patient #809 – Laborwerte</i> .....	71
Tabelle 26; <i>Gerinnungsparameter Patient #809 – Laborwerte</i> .....	73
Tabelle 27; <i>Gerinnungsparameter Patient #809 – Heparindosierungen</i> .....	75
Tabelle 28; <i>Tabellarische Kurzübersicht Patient #815</i> .....	76
Tabelle 29; <i>Tabellarische Kurzübersicht Patient #821</i> .....	79
Tabelle 30; <i>Kardiale Parameter Patient #821 – Laborwerte</i> .....	81
Tabelle 31; <i>Hepatisches System Patient #821 – Laborwerte</i> .....	82
Tabelle 32; <i>Tabellarische Kurzübersicht Patient #804</i> .....	84
Tabelle 33; <i>Hämolyse Patient #804 – Laborwerte</i> .....	86
Tabelle 34; <i>Gerinnung Patient #804 – Heparindosierung und PTT</i> .....	88
Tabelle 35; <i>Technische Komplikationen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami</i> .....	97
Tabelle 36; <i>Blutungen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami</i> .....	98
Tabelle 37; <i>Infektionen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami</i> .....	99
Tabelle 38; <i>Thrombembolien unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami</i> .....	101
Tabelle 39; <i>Todesursachen unter LVAD Therapie, modifiziert nach Minami</i> .....	104

## *Kapitel 6*

### DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. Hammel danke ich für die Möglichkeit, in seiner Fachabteilung meine Promotionsarbeit anfertigen zu können.

Voraussetzung für das Gelingen dieser Arbeit war die stetige Unterstützung durch meine Eltern, Inge und Georg Kaan. Durch die Chance auf dieses Studium konnte ich meinen Berufswunsch und meine Ziele verwirklichen.

Bedanken möchte ich mich auch bei meiner Freundin Frau Dr. med. Patricia Breuckmann für die beizeiten nötigen kritischen Anmerkungen und die Unterstützung in schwierigen Phasen.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei den Patienten, mit denen ich während der Zeit meiner Promotion zusammenarbeiten durfte; die mir gezeigt haben, dass Hoffnung und Vertrauen in die ärztliche Kunst das höchste Gut sind, das man geschenkt bekommen kann.

## LEBENS LAUF

### Angaben zur Person

Name: Timo Georg Kaan  
Adresse: Stephanring 2, 26789 Leer/Ostfr.  
Geburtstag und –Ort: 30. Januar 1978, Leer/Ostfr.  
Familienstand: ledig  
Nationalität: deutsch  
Konfession: evangelisch-reformiert  
Eltern: Vater: Georg Kaan, geboren am 29.03.1945; Beamter  
Mutter: Ingeborg Kaan, geb. 19.02.1949; Rentnerin

### Schulbildung

1984-1988 Grundsule, Eichenwall Schule, Leer  
1988-1990 Orientierungsstufe, Möörkensule, Leer  
1990-1997 Gymnasium, Ubbo-Emmius-Gymnasium, Leer  
1997 Abitur

### Wehrdienst

1997-1998 Grundausbildung der Luftwaffe, Budel/Niederlande  
ABC/Se – Abwehr und Radarflugmeldedienst, Aurich

### Berufsausbildung

1998-2000 Vorklinisches Studium / WWU Münster  
2000-2003 Klinischer Studienabschnitt / WWU Münster  
2003-2004 Praktisches Jahr / Klinikum Minden  
November 2004 3. Staatsexamen Medizin, Approbation als Arzt  
seit 01.01.2005 Assistenzarzt in Weiterbildung, Innere Medizin Gastro-  
Enterologie, Borromäus-Hospital, Leer/Ostfr.