

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Komm. Leiter: Prof. Dr. med. Christoph Schmitz

Vergleich des retroaurikulären, linksventrikulären  
Unterstützungssystem (LVAD) Jarvik 2000 als neue Alternative zur  
Herztransplantation mit dem System mit abdomineller  
Stromversorgung als Überbrückung zur Herztransplantation

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
**Anja Liebermann**  
aus Tett nang  
2011

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter:	Prof. Dr. Bruno Reichart
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Peter Conzen Priv. Doz. Dr. Hans Theiss
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Priv. Doz. Dr. Paolo Brenner
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	26.07.2011

## **Meiner Familie**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Therapiemöglichkeiten bei chronischer terminaler Herzinsuffizienz.....</b>	<b>2</b>
1.1.1	Medikamentöse Therapie.....	4
1.1.2	Assist-Device Unterstützung.....	6
1.1.3	Herztransplantation.....	6
<b>1.2</b>	<b>Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme (Assist-Devices).....</b>	<b>8</b>
1.2.1	Therapiekonzepte.....	8
1.2.2	Einteilung und Funktionsprinzip.....	8
1.2.3	Entwicklung der linksventrikulären Assist-Devices.....	9
1.2.4	HeartMate I und II (Thoratec Corporation).....	10
1.2.5	HeartWare.....	12
1.2.6	Novacor.....	12
1.2.7	Levitronix CentriMag (Krauth-Company, Hamburg).....	13
1.2.8	Jarvik 7.....	14
1.2.9	Berlin Heart Excor und Incor.....	15
<b>1.3</b>	<b>Das Jarvik 2000.....</b>	<b>16</b>
1.3.1	Einsatz weltweit.....	17
1.3.2	Entwicklung.....	18
1.3.3	Pumpenaufbau.....	19
1.3.4	Batterien/Konsole.....	21
1.3.5	Innovationen.....	23
<b>2</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>25</b>
<b>2.1</b>	<b>Studienaufbau.....</b>	<b>25</b>
<b>2.2</b>	<b>Ziel der Studie.....</b>	<b>26</b>
<b>2.3</b>	<b>Patientenkriterien.....</b>	<b>26</b>
<b>2.4</b>	<b>Präoperative Untersuchungen.....</b>	<b>27</b>
<b>2.5</b>	<b>Jarvik 2000-Implantation.....</b>	<b>28</b>
2.5.1	Patientenlagerung.....	28
2.5.2	Steckerimplantation bei retroaurikulärer Technik.....	29
2.5.3	Steckerausführung bei abdomineller Technik.....	33
2.5.4	Gerätetest.....	34
2.5.5	Aorten Anastomose.....	35
2.5.6	Pumpenimplantation.....	37
<b>2.6</b>	<b>Postoperative Betreuung.....</b>	<b>39</b>

<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>41</b>
<b>3.1</b>	<b>Demographie.....</b>	<b>41</b>
<b>3.2</b>	<b>Operative Daten.....</b>	<b>42</b>
3.2.1	Komplikationen.....	43
<b>3.3</b>	<b>Patientenverlauf.....</b>	<b>43</b>
3.3.1	Patient 1 (Herr N.).....	43
3.3.2	Patient 2 (Herr W.).....	45
3.3.3	Patient 3 (Herr G.).....	46
3.3.4	Patient 4 (Herr K.).....	47
3.3.5	Patient 5 (Herr W.).....	48
3.3.6	Patient 6 (Herr R.).....	49
3.3.7	Patient 7 (Herr H.).....	50
3.3.8	Patient 8 (Herr R.).....	51
3.3.9	Patient 9 (Herr D.).....	52
3.3.10	Patient 10 (Frau B.).....	54
3.3.11	Patient 11 (Herr T.).....	55
3.3.12	Patient 12 (Herr G.).....	56
3.3.13	Todesfälle.....	57
3.3.14	Überleben mit Jarvik 2000.....	57
3.3.15	Lebensqualität und Leistung.....	59
3.3.16	Infektionen.....	60
3.3.17	Zentraler Venendruck (ZVD).....	61
<b>3.4</b>	<b>Arterieller Blutdruck.....</b>	<b>62</b>
3.4.1	Systolischer Druck.....	62
3.4.2	Diastolischer Druck.....	63
3.4.3	Mitteldruck.....	64
<b>3.5</b>	<b>Hämolyse.....</b>	<b>65</b>
3.5.1	Hämoglobin.....	65
3.5.2	Leukozyten.....	66
3.5.3	Thrombozyten.....	67
3.5.4	LDH (Lactatdehydrogenase).....	68
<b>3.6</b>	<b>Klinische Chemie.....</b>	<b>69</b>
3.6.1	Kreatinin.....	69
3.6.2	Gesamtbilirubin.....	70
3.6.3	Laktat.....	71
3.6.4	CK-Gesamt (Creatin-Kinase).....	72
3.6.5	CK-MB (Myokardtyp).....	73
3.6.6	AST (GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase).....	73
3.6.7	Glucose.....	74
3.6.8	Kalium.....	75
3.6.9	CRP (C-reaktives Protein).....	76
<b>3.7</b>	<b>Gerinnung.....</b>	<b>76</b>
3.7.1	Quick-Wert.....	76
3.7.2	INR (International Normalized Ratio).....	77

3.7.3	PTT (partielle Thromboplastinzeit).....	78
3.7.4	Fibrinogen.....	79
<b>3.8</b>	<b>Peri- und postoperative Medikation.....</b>	<b>80</b>
<b>3.9</b>	<b>Erfahrungen mit den Systemkomponenten des Jarvik 2000.....</b>	<b>80</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>82</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>94</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>96</b>
<b>7</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>107</b>
<b>7.1</b>	<b>Abkürzungen.....</b>	<b>107</b>
<b>7.2</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>109</b>
<b>7.3</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>112</b>
<b>7.4</b>	<b>Publikationsverzeichnis.....</b>	<b>113</b>
<b>7.5</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>114</b>
<b>7.6</b>	<b>Curriculum vitae.....</b>	<b>115</b>

## 1 Einleitung

Die Erkrankung der terminalen Herzinsuffizienz nimmt in der Bevölkerung stetig zu. Unter einer Herzinsuffizienz versteht man die Unfähigkeit des Herzens, die erforderliche Blutmenge (Herzeitvolumen) zu fördern. Die chronische terminale Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III-IV (New York Heart Association-Klassifikation); siehe Tabelle 1) stellt hierbei das kritische Endstadium dar. Es erfolgt der Übergang vom kompensierten in den dekompensierten Zustand, indem das Herz anfänglich die verminderte Pumpleistung auszugleichen versucht. Dies führt zum Beispiel zu einem beschleunigten Herzschlag und einer Verdickung des Herzmuskels, wobei dieses Stadium der Erkrankung oft unbemerkt bleibt und die Symptome erst bei stärkerer körperlicher Belastung auftreten. Im dekompensierten Erkrankungsstadium kommt es schließlich zu vermehrten Wasseransammlungen, vor allem in den Beinen (Ödeme) und im Bauchraum (Aszites) sowie zu Dyspnoe (Luftnot) und Beschwerden schon in völliger körperlicher Ruhe oder bei geringer Belastung [Khan, 2008].

Die Hauptursache, die über mehrere Mechanismen zur terminalen Herzinsuffizienz führt, ist die koronare Herzerkrankung (KHK). Zur KHK zählen fünf Hauptrisikofaktoren, die in der Bevölkerung stetig zunehmen. Zu diesen zählt die Hypertonie (Bluthochdruck), Diabetes mellitus, Hyperlipidämie (erhöhte Blutfettwerte), Rauchen und eine positive Familienanamnese [Sistino, 2003; Callow, 2006]. Jedoch ist die Ätiologie oft multifaktoriell. Als Ursachen kommen die ischämische Herzerkrankung, Herzklappenfehler, Arrhythmien und die dilatative Kardiomyopathie in Frage [Adams, 2001]. Auch seltene metabolische Erkrankungen, wie zum Beispiel die Amyloidose oder die Lipidspeicherkrankheit, zählen dazu und können zur Herzinsuffizienz führen [Yamasaki, 2003]. Allgemein beträgt die Inzidenz der terminalen Herzinsuffizienz 2,3 – 3,7% [Kirkwood, 1998]. Sie stellt die häufigste internistische Erkrankung mit über 10 Millionen Betroffenen in Europa dar. Hier sind Patienten der früheren symptomlosen Stadien nicht beinhaltet [Kirkwood, 1998]. Jedoch sind Inzidenz und Prävalenz der Erkrankung stark altersabhängig und steigen mit zunehmendem Alter signifikant an. Die Prävalenz beträgt in der Altersgruppe < 50 Jahren nur 1%. Bei Patienten > 65 Jahren sind es schon 10% und in der Altersgruppe > 80 Jahren sind es über 10% [Forman, 2003; Yamasaki, 2003]. Tatsächlich sind über 79% der Patienten, die aufgrund einer terminalen Herzinsuffizienz im Krankenhaus behandelt werden, über 65 Jahre alt. In der älteren Bevölkerung ist die terminale Herzinsuffizienz auch mit schlimmen Erkrankungseffekten verbunden, indem es die Lebensqualität der Menschen erheblich verschlechtert und den Leistungsabfall beschleunigt. Obwohl die diastolische

Herzinsuffizienz (gestörte Füllung des Herzens) eine geringere Sterblichkeitsrate als die systolische Herzinsuffizienz (krankhaft verminderte Pumpfunktion) aufweist, ist die Morbidität in beiden Fällen vergleichbar hoch [Forman, 2003]. Jedoch ist festzuhalten, dass in der Altersgruppe zwischen 35 und 74 Jahren allgemein Krebserkrankungen die häufigste Todesursache darstellen. Die Herzinsuffizienz stellt die zweithäufigste Todesursache dar. Seit 1980 ist sie um 26% gesunken und bei Leuten über 75 Jahren die Haupttodesursache. An Herzerkrankungen sterben jährlich 17 Millionen Menschen (verglichen mit HIV/AIDS mit 3 Millionen).

Es existieren verschiedene Studien, die die hohe Letalität der terminalen Herzinsuffizienz verdeutlichen. Die Ergebnisse der FITST-Studie (6-Monats-Überlebensrate) und der CONSENSUS-Studie ergaben bei Patienten in der NYHA-Klasse IV (siehe Tabelle 1) eine Sterberate von 36 - 37% im ersten Jahr, trotz maximaler medikamentöser Therapie [Consensus Study Group, 1987; Califf, 1997]. Darüber hinaus zeigte die 1-Jahres Sterblichkeit in der Framingham-Studie aus den 90er Jahren 28% bei der männlichen und 24% bei der weiblichen Untersuchungsgruppe [Ho, 1993; Yamasaki, 2003]. Die Studie stellte unter anderem auch dar, dass Frauen nicht nur seltener an einer Herzinsuffizienz leiden als Männer, sondern diese Erkrankung auch signifikant länger überleben [Adams, 2001]. Nicht bei allen in Frage kommenden Ursachen, die zu einer terminalen oder chronischen Herzinsuffizienz führen, ist eine kausale Therapie möglich. Vielmehr steht die Vermeidung aller Risikofaktoren der KHK, wie oben aufgeführt, im Vordergrund [Ho, 1993].

<i><b>NYHA I</b></i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine körperliche Einschränkung</li> <li>• Keine inadäquate Erschöpfung, Luftnot oder Rhythmusstörungen</li> </ul>
<i><b>NYHA II</b></i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leichte Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit</li> <li>• Keine Beschwerden in Ruhe</li> <li>• Erschöpfung, Rhythmusstörungen und Luftnot bei alltäglicher körperlicher Belastung</li> </ul>
<i><b>NYHA III</b></i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Höhergradige Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit</li> <li>• Keine Beschwerden in Ruhe</li> <li>• Erschöpfung, Rhythmusstörungen und Luftnot bei geringer körperlicher Belastung</li> </ul>
<i><b>NYHA IV</b></i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beschwerden in Ruhe und bei allen körperliche Aktivitäten</li> <li>• Bettlägerigkeit</li> </ul>

**Tabelle 1:** Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)

## 1.1 Therapiemöglichkeiten bei chronischer terminaler Herzinsuffizienz

In einigen Fällen können die Folgen einer koronaren Herzkrankheit, die schließlich zu einer Herzinsuffizienz führen, durch diverse Maßnahmen verhindert werden. Hierzu zählen, außer der medikamentösen Therapie, die Therapie mit Assist-Devices und die Herztransplantation, die Stent-Implantation, die Bypass-Operation und die Ballondilatation. Herzklappenfehler können oder müssen operativ korrigiert werden. Falls die Ursache in einer entzündlichen Myokarderkrankung liegt, sollte schnellstmöglich mit einer antiviralen oder antibiotischen Therapie begonnen werden. Aufgrund vieler Studien, auf die im folgenden Abschnitt näher eingegangen wird, wurde eine deutliche Verbesserung und Optimierung der medikamentösen Therapie erzielt. Sie dient der Behandlung im Frühstadium und der Begleittherapie in späteren Stadien der chronischen Herzinsuffizienz. In schlimmeren Stadien müssen meist operative Maßnahmen ergriffen werden, um eine Zustandsverbesserung der Patienten zu erzielen und die Überlebensrate zu verbessern.

Die Herztransplantation gilt bisher als der Goldstandard bei einer Herzinsuffizienz und stellt das angestrebte Ziel dar. Das Problem liegt hier im Mangel an Spenderorganen, um allen Patienten diese Therapieform ermöglichen zu können [Wiesenthaler, 2010]. Weltweit stehen nur ungefähr 3000 Herzen für eine Transplantation zur Verfügung, dabei werden allein in Deutschland nahezu 400 Herzen eingesetzt [Rose, 2001]. Seit Jahrzehnten wird daher an weiteren Therapiemöglichkeiten geforscht, die einer größeren Patientenmenge zugeführt werden können.

Eine erfolgversprechende Therapieoption besteht in der Implantation von Assist-Devices, um den Patienten eine Überbrückungstherapie bis zur Transplantation zu ermöglichen oder als Alternative zur Herztransplantation, bei Patienten, die aufgrund von Kontraindikationen für eine Transplantation nicht in Frage kommen. Auf die verschiedenen Assist-Devices wird im Folgenden näher eingegangen.

Als weitere Therapieoptionen ist die Implantation von Schrittmachern oder ICD (implantable cardioverter defibrillator) möglich. Diese sollen einen eventuell plötzlichen Herztod verhindern und Rhythmusstörungen therapieren. Diese treten bei vielen Patienten mit einer Herzinsuffizienz auf und können, vor allem wegen auftretender ventrikulärer Tachykardien, zum plötzlichen Herztod führen. Auch Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion oder nach Myokardinfarkten haben hier ein erhöhtes Risiko [Moss, 2002]. In einer Studie wird über den prophylaktischen Einsatz eines ICD diskutiert. Es konnte hier ein klarer Überlebensvorteil gegenüber der alleinigen maximalen medikamentösen Therapie dargestellt werden. In einem Untersuchungszeitraum von 20 Monaten lag die Sterberate unter

der medikamentösen Therapie bei 19,8%. Hingegen lag die Sterberate bei der ICD-Gruppe bei 14,3%. Dies bedeutet allgemein eine Reduktion des Sterberisikos von 31% [Moss, 2002; Kass, 1999]. Eine von Internisten sehr beliebte Therapiemöglichkeit liegt in der kardialen Resynchronisation (CRT) mit der Verwendung von implantierbaren atrial synchronisierten, biventrikulären Schrittmachersystemen. Es werden hier drei Sonden platziert, die den rechten Vorhof und den linken Ventrikel synchronisiert stimulieren. Diese kommen zum Einsatz, da ungefähr 30% der Herzinsuffizienz-Patienten, zusätzlich an intraventrikulären Erregungsstörungen leiden. Hier fallen, vor allem im EKG (Elektrokardiogramm), verlängerte QRS-Komplexe und Linksschenkelblockbilder auf. Bei diesem Krankheitsbild pumpen die Ventrikel ineffektiv, da sie asynchron erregt werden. Durch die kardiale Resynchronisation kann eine Verbesserung des Pumpvolumens, also der Ejektionsfraktion (EF), erzielt werden, da eine synchrone Aktivierung der Ventrikel stattfindet. Jedoch ist das operative Risiko größer als bei der normalen Schrittmacher-Operation [Abraham, 2002]. Zur schnell durchgeführten minimalinvasiven Therapie gehört der Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP). Sie stellt eine einfache Form der Kreislaufunterstützung dar, indem ein Ballon über die Leistenarterie in die thorakale Aorta eingebracht wird. Proximal des Ballons erhöht sich der Blutdruck, wodurch sich die Koronarperfusion und die Durchblutung der supraaortalen Äste verbessern. Diese Therapieoption gehört in vielen Kliniken mittlerweile zur Standardtherapie.

### **1.1.1 Medikamentöse Therapie**

Die chronische Herzinsuffizienz bleibt eine Erkrankung mit hoher Letalität. In der REMATCH-Studie wurde trotz maximaler medikamentöser Therapie bei NYHA IV-Patienten eine Überlebensrate von 25% erreicht [Rose, 2001]. Die Basistherapie der chronischen Herzinsuffizienz besteht allgemein aus der Kombination von Diuretika, Beta-Blockern und ACE-Hemmern. Viele durchgeführte Studien belegen die Überlebensvorteile von Patienten, die sich dieser kombinierten Therapie unterziehen [Flather, 2000; Forman, 2003; Yamasaki, 2003]. Eine Reduktion der Sterberate ist durch diese Therapie deutlich zu erkennen [Forman, 2003].

*ACE-Hemmer (z.B. Captopril, Enalapril):* Sie sind Inhibitoren des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE), welches einen Teil der blutdruckregulierenden Kaskade darstellt (des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems) und dabei den Aldosteron-Spiegel senkt [Struthers, 1996]. Die ACE-Hemmer vermindern das Auftreten von Myokardinfarkten

und verringern auftretende Symptome wie Ödeme oder Dyspnoe. In einer Studie von Flather et al. verringerte sich die Sterberate und die Myokardinfarktrate bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Dysfunktion um 28% [Flather, 2000]. Viele Patienten verbessern während der Therapie sogar ihre NYHA-Klasse und erreichen dadurch eine bessere Lebensqualität [El-Banayosy, 1999]. Die ELITE-Studie stellte jedoch die etwas geringere Sterberate von Losartan-Patienten (AT1-Rezeptor-Antagonist zur Behandlung von Bluthochdruck) gegenüber Captopril-Patienten heraus, indem sie zwei Gruppen miteinander verglich [Pitt, 1997]. Die CONSENSUS-Studie fand heraus, dass sich während der Therapie mit Enalapril die Mortalitätsrate sogar um 31% senkte [The Consensus Trial Study Group, 1987].

*Beta-Blocker (z.B. Metoprolol, Bisprolol):* Sie blockieren die adrenerge Stimulation am Herzen und verringern dessen fibrösen Umbau deutlich. Sie reduzieren das Risiko des plötzlichen Herztodes und wirken sich auf tachykarde Rhythmusstörungen, unter denen viele Patienten leiden, positiv aus. Dieser Effekt verbessert die Überlebensrate und wurde in einigen Studien verdeutlicht [Jost, 2005; Yamasaki, 2003; Stevenson, 1995]. In der MERIT-HF-Studie ergab sich eine Reduktion der Mortalitätsrate von 34% [Hjalmarson, 2000].

*Diuretika (z. B. Furosemid, Spironolacton):* Die Diuretika dienen der Ausschwemmung von Wasser über die Nieren. Spironolacton ist ein Aldosteron-Rezeptor-Antagonist, verbessert die klinischen Symptome und vermindert die Mortalitätsrate der Patienten [Pitt, 1997; Stevenson, 1995; Khan, 2008]. Die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems führt über das ausgeschüttete Aldosteron zur Natrium- und folglich zur Wasserretention, sowie zum fibrinösen Umbau des Herzens. Deswegen kommt es zur Bildung von Ödemen. Furosemid und Spironolacton als Diuretika wirken dem entgegen [Forman, 2003; Yamasaki, 2003].

*Digitalispräparate (z.B. Digoxin, Digitoxin):* Sie wirken positiv inotrop auf das Herz und fördern dessen Auswurfleistung. In Studien zeigte sich bei der Therapie mit Digoxin zwar eine Verringerung der Dauer der Krankenhausaufenthalte, jedoch hatte sie keinen direkten Einfluss auf das Überleben der Patienten [Forman, 2003; Stevenson, 1995]. Die Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz zeigt sich als sicher, wobei man diese nicht bei akuten Myokardinfarkten einsetzen sollte, da sich ventrikuläre Tachykardien verstärken können [Spargias, 1999].

### **1.1.2 Assist-Device Unterstützung**

Eine Möglichkeit der Assist-Device Unterstützung besteht in der Implantation von Linksherzunterstützungssystemen (linksventrikuläres Assist-Device (LVAD)). Zum Einsatz kommen darüber hinaus rechts- (RVAD) oder auch biventrikuläre (BVAD) mechanische Kreislaufunterstützungssysteme. Einige wichtige Assist-Device Beispiele werden im folgenden Abschnitt näher erklärt. Studien fanden heraus, dass die Überlebensrate mit einer Assist-Device Unterstützung im ersten Jahr bei 52% liegt (medikamentöse Therapie hier nur 25%). Dies bedeutet eine Reduktion des Sterberisikos von 48% [Rose, 2001]. Viele der LVAD-Systeme konnten aufgrund der häufig auftretenden Komplikationen wie Infektionen, Thrombembolien, Nachblutungen oder mechanischem Versagen nicht als Langzeitunterstützung eingesetzt werden. Das Jarvik 2000 soll als neuartiges LVAD die Möglichkeit einer Langzeittherapie zur lebenslangen mechanischen Kreislaufunterstützung des linken Herzens bieten. Diese Dissertation beschäftigt sich vor allem mit der Untersuchung des Jarvik 2000 als Langzeitunterstützungssystem. Sie soll das Überleben, die Lebensqualität, die Komplikationen und die Erfahrungen mit dem neuen System anhand 12 implantierter Patientenfälle, aufgeteilt in zwei Gruppen, im Klinikum Großhadern der Universität München darstellen, vergleichen und diskutieren.

### **1.1.3 Herztransplantation**

Die erste Herztransplantation wurde im Jahre 1967 durch Christiaan Barnard im südafrikanischen Kapstadt durchgeführt. Aufgrund der Problematik der Organabstoßung und der hohen Letalitätsrate war es ein langer Weg, diese Therapieform generell einsetzen zu können. Ein entscheidender Meilenstein wurde durch die Einführung des Immunsuppressivum Cyclosporin A 1980 gelegt, die den allgemeinen Einsatz an den Transplantationszentren ermöglichte. Die häufigsten Ursachen für eine transplantationsbedürftige Herzinsuffizienz stellen in über 40% der Fälle die Grunderkrankungen der ischämischen und dilatativen Kardiomyopathie dar. Chronische Klappenventien oder angeborene, nicht operable Herzfehler kommen als weitere Ursachen in Frage. Zu den klassischen Indikationen zählt die irreversible Herzinsuffizienz im terminalen Stadium der NYHA Klasse III oder IV, mit einer 1-Jahresüberlebensrate von nur ungefähr 50%. In Tabelle 2 sind weitere Indikationen zur Transplantation zusammengefasst. Für die Transplantationsentscheidung stehen, abhängig vom jeweiligen Fall, die Erfolgsaussichten und die spätere Lebensqualität im Vordergrund und wird in allen Transplantationszentren erst nach Ausschöpfung der konservativen bzw. medikamentösen Therapie durchgeführt. Da der

Bedarf an Spenderorganen immer noch sehr viel höher als das Angebot ist, ergeben sich sehr lange Wartezeiten [Kaczmarek, 2009]. Diese liegen bei 1 - 1,5 Jahren, wobei 20% der Patienten auf der Warteliste diese Zeit nicht überleben [Anyanwu, 2002]. Für den entscheidenden Erfolg einer Transplantation muss eine adäquate, individuell gesteuerte und lebenslange Immunsuppression durchgeführt werden. Zurzeit gelten die Kalzineurinhibitoren Cyclosporin A und Tacrolimus als Basisimmunsuppressiva. Der Nachteil dieser notwendigen Therapie liegt darin, dass die Therapeutika nicht spezifisch wirken, da die Reaktion des Körpers auf das fremde Organ nicht selektiv verhindert wird. Die gesamte Immunantwort des Körpers wird geschwächt, wodurch das Risiko für Infektionen oder Tumorerkrankungen ansteigt [Kaczmarek, 2009]. In Studien ergab die 1-Jahresüberlebensrate bei Herztransplantationen mehr als 80% und die 10-Jahresüberlebensrate 50% und übertraf dabei die Überlebensrate der medikamentösen und Assist-Device Therapie bei weitem [Rose, 2001; El- Banayosy, 1999].

<p><i>Klare Indikationen</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapierefraktäre Angina pectoris</li> <li>• Therapierefraktäre Ischämie ohne Option zur Revaskularisation</li> <li>• Therapierefraktäre ventrikuläre Rhythmusstörungen</li> <li>• Herzinsuffizienz NYHA IV trotz prolongierter inotroper i.v.-Therapie und Einsatz der IABP</li> <li>• <i>Syst. RR &lt; 90 mmHg</i></li> <li>• <i>Herzindex &lt; 2 l/min/kg</i></li> <li>• <i>ZVD &gt; 16- 20 mmHg</i></li> <li>• <i>PCWP &gt; 20- 25 mmHg</i></li> <li>• <i>SvO2 &lt; 50%</i></li> <li>• <i>Oligurie &lt; 20 ml/h</i></li> </ul>
<p><i>Mögliche Indikationen</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rezidivierende instabile Angina pectoris ohne Option zur Revaskularisation</li> <li>• Instabile Flüssigkeitsbilanz und Nierenfunktion trotz guter Compliance</li> <li>• Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Auswurfleistung) &lt; 20%</li> </ul>

**Tabelle 2:** Indikationen zur Herztransplantation

## 1.2 Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme (Assist-Devices)

### 1.2.1 Therapiekonzepte

Zu den wichtigsten Therapiekonzepten der mechanischen Kreislaufunterstützungssysteme gehören das „bridge-to-transplantation“-Konzept, bei dem das System als Überbrückung bis zur Herztransplantation (HTx) dient, oder das „destination-therapy“-Konzept. Hierbei wird die Implantation alternativ zur Herztransplantation eingesetzt. Vor allem ist dieses Konzept bei Patienten, die aufgrund ihres Alters (> 65 Jahre) oder zusätzlichen Systemerkrankungen, wie zum Beispiel schwerem Diabetes, nicht mehr transplantiert werden und ohne Kreislaufunterstützung nicht überleben würden, sinnvoll. Zu den Kontraindikationen zur Transplantation zählt auch ein schwerer Nikotin- oder Alkoholabusus. Zudem kann der Patient durch die Kreislaufunterstützung nach einer Myokarditis zum Beispiel auch eine Entwöhnung („weaning“) erfahren oder eine Erholung des Herzens („bridge-to-recovery“) nach der Explantation des Unterstützungssystems. Bis eine Therapieentscheidung getroffen wird, kann ein Assist-Device auch als „bridge-to-bridge“ oder „bridge-to-decision“ in Frage kommen.

[<http://www.herzlinik-muenchen.de/patienten/erwachsenen-herzchirurgie/koronare-herzkrankung/behandlung-der-koronaren-herzkrankheit/kreislaufunterstuetzungssysteme/> (abgerufen am 09.03.2011)]

### 1.2.2 Einteilung und Funktionsprinzip

Man unterscheidet ganz allgemein zwischen einem ventrikulären Kreislaufunterstützungssystem (VAD), bei dem das Herz über den rechten (RVAD), den linken (LVAD) oder beide (BVAD) Ventrikel unterstützt wird (Patientenherz bleibt im Körper), und dem orthotopen vollständigen Herzersatz, dem „total artificial heart“ (TAH=Kunstherz).

Beim Funktionsprinzip unterscheidet man zum einen die Verdränger- oder Sackpumpen, bei denen das Blut durch Membranbewegungen aus einem Pumpensack pulsatil in den Kreislauf gepumpt wird. Zum anderen ermöglichen Rotationspumpen einen kontinuierlichen Blutfluss, indem das Blut durch die Beschleunigung mittels eines Rotors, über die Zentrifugalkraft aus dem Pumpensystem geschleudert wird. Die Klassifizierung aller Pumpensysteme erfolgt allgemein in drei Hauptgruppen. Zur ersten Gruppe gehören die kontinuierlich fördernden Kreiselpumpen. Diese unterteilt man in Axialpumpen (Archimedisches Schraubenprinzip), in

Radial- oder Zentrifugalpumpen, die über einen Rotor angetrieben werden, und in Diagonalpumpen, als eine Art Mischung der Beiden. Die pulsatil arbeitenden Verdrängerpumpen gehören zur zweiten Gruppe. Zur letzten Gruppe zählt man den kompletten Herzersatz (TAH).

Die räumliche Position ist bei den Pumpensystemen entscheidend. Sie liegen entweder extrakorporal, intrakorporal oder parakorporal. Die extrakorporalen Systeme dienen der kurzfristigen Kreislaufunterstützung und befinden sich außerhalb des Patientenkörpers. Mittelfristige Systeme liegen vor dem Körper des Patienten und dienen der Unterstützung bis zu einem Jahr. Die intrakorporal liegenden Pumpensysteme werden in partiell- und vollimplantierbare Systeme unterteilt und liegen im Thorax- oder Bauchraum des Patienten.

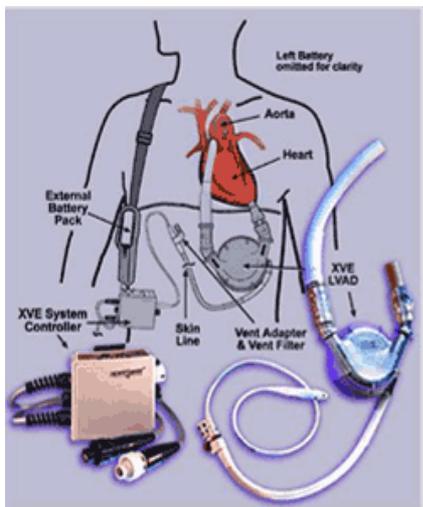
[<http://www.herzlinik-muenchen.de/patienten/erwachsenen-herzchirurgie/koronare-herzerkrankung/behandlung-der-koronaren-herzkrankheit/kreislaufunterstuetzungssysteme/> (abgerufen am 09.03.2011)]

### **1.2.3 Entwicklung der linksventrikulären Assist-Devices**

Die geringe Verfügbarkeit von Spenderherzen und das noch bestehende immunologische Problem der Abstoßung bei Xenotransplantationen (z.B. Einsatz von Schweineherzen als Organersatz), zwingt die Wissenschaft vermehrt dazu, die Entwicklung von mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen voranzutreiben. Seit Beginn des “artificial-heart“-Programms am National Institute of Health (NIH) im Jahre 1964, wurden viele mechanische Kreislaufunterstützungssysteme entwickelt, die vor allem zur kurzzeitigen Unterstützung bei Herzinsuffizienz-Patienten eingesetzt wurden. De Bakey entwickelte das erste linksventrikuläre Assist-Device (LVAD) im Jahre 1966. Im folgenden Jahr führte Barnard die erste orthotope Herztransplantation mit einem menschlichen Herzen durch. Der Erfolg bei Herztransplantationen mit dem Immunsuppressivum Cyclosporin A, gab der Entwicklung mechanischer Kreislaufsysteme einen neuen Anstoß. 1966 implantierten Cooley und Liotta das erste Kunstherz (total artificial heart (TAH)), um einen Patienten bis zur Herztransplantation zu überbrücken (Bridging-Therapie). Nach massiver finanzieller Förderung gelang es DeVries von der Universität Utah, den ersten kompletten Herzersatz als Bridging-Therapie durch das Jarvik-7 TAH durchzuführen. Zunächst wurden viele Jarvik 7 TAHs implantiert, bis eine neue Technologie den kompletten maschinellen Herzersatz im AbioCor TAH weiterentwickelte und vervollständigte. Später bestätigte sich die Zuverlässigkeit der LVADs im Gegensatz zu den TAHs und seit den letzten 20 Jahren wird das Augenmerk der Entwicklung zunehmend auf dieses gelegt. 1994 erhielten die pneumatisch betriebenen linksventrikulären Assist-Devices als „bridge-to-transplantation“-

Therapie die allgemeine Zulassung durch die Food and Drug Administration (FDA). Für den gleichen Zweck bekamen eigenständige, elektrisch betriebene Systeme 1998 die Zulassung. Die Kurzzeitunterstützung mit diesen Pumpsystemen bei Patienten, die auf die Herztransplantation warten, normalisierte die Hämodynamik und verbesserte deren Organfunktionen. Die Patienten konnten mit verbesserter Lebensqualität nach Hause entlassen werden. Zunächst wurden hauptsächlich pulsatile, größere Systeme implantiert, bis kleinere nicht-pulsatile Systeme, wie das Jarvik 2000 zum Beispiel, entwickelt wurden und überzeugende Ergebnisse lieferten. Unter der Verwendung dieser neuen Systeme kam es zu einem relativ geringen Auftreten der Hauptkomplikationen [Rose, 2001]. In Studien wurde gezeigt, dass sowohl pulsatile, als auch nicht pulsatile Systeme einen adäquaten Blutfluss ermöglichen. Dabei ermöglichen sie, während einer langen Unterstützungsphase, die Endorganfunktion zu erhalten und zu unterstützen [Radovancevic, 2007]. Seit dem Jahre 2000 wird das neu entwickelte Jarvik 2000 zunächst in Amerika und kurze Zeit später auch in Europa eingesetzt. [Westaby, 2004]

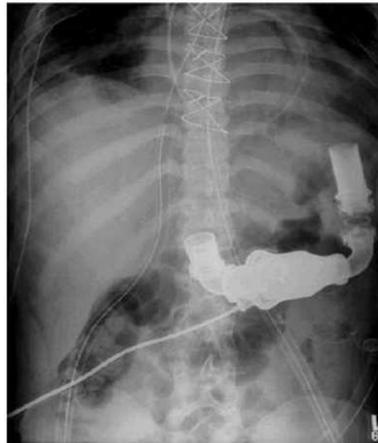
### **1.2.4 Heart Mate I und II (Thoratec Corporation)**



**Abbildung 1:** HeartMate I (Firma Thoratec, USA) mit allen Pumpenkomponenten und einem Implantationsschema  
 [www.columbiasurgery.org/news/stories/2004\_lvad.html (abgerufen am 01.10.2010)]

Beim intrakorporal liegenden, linksventrikulären Unterstützungssystem HeartMate I, wird die Einflusskanüle in den linken Ventrikel eingesetzt und das Blut wird im pulsatilen Fluss in die Aorta ascendens gepumpt. Das System selbst liegt in einer prä- und peritonealen Tasche, in welche das abdominal eintretende Kabel führt, welches der Energiezufuhr dient. Die Batterie besitzt die Energie für volle 8 Stunden. Ein Vorteil dieses mechanischen Unterstützungssystems liegt in dessen Oberfläche, die speziell beschichtet ist. Dies führt zur

Reduktion von Thrombembolien und der Reduktion der Antikoagulation. Hier wird, durch Zellen, die schnell an die raue Oberfläche festhaften, eine Neointima gebildet, die sich positiv auswirkt [Feindt, 2003; Oz, 1997]. Das System erhielt 1998 die allgemeine Zulassung der FDA. In einer Studie von 2001 lag die Nachblutungsrate in den ersten sechs Monaten bei 42%. In den ersten zwei Studienjahren ergab jedoch die mechanische Komplikationsrate 35% [Rose, 2001]. Der Einsatz des HeartMate zeigte oft bessere Ergebnisse als der Einsatz von Kunstherzen [McCarthy, 1995].



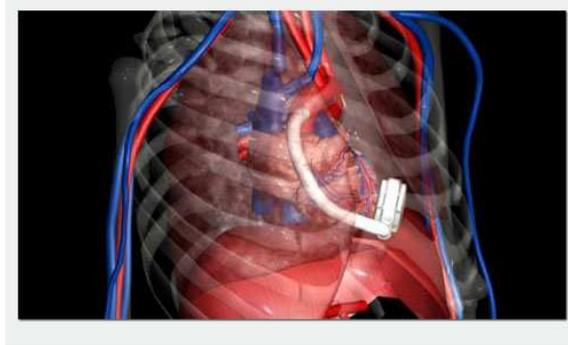
**Abbildungen 2 und 3:** HeartMate II (Firma Thoratec) auf der rechten Seite dargestellt im Röntgenbild und auf der linken Seite im Implantationsschema  
[[http://www.heartfailure.org/eng\\_site/whats\\_new\\_heartmate\\_ii.asp](http://www.heartfailure.org/eng_site/whats_new_heartmate_ii.asp) (abgerufen am 01.10.2010)]

Auch das HeartMate II zählt zu den intrakorporal liegenden, implantierbaren linksventrikulären Unterstützungssystemen nach dem Axialpumpenprinzip. Die Einflusskanüle wird direkt in den linken Apex (Herzspitze) implantiert und die Ausflusskanüle führt in die Aorta ascendens. Das HeartMate II wird für die Langzeitunterstützung verwendet und kann insgesamt bis zu 10 Litern Blut pro Minute Durchfluss gewährleisten [Frazier, 2001; Feindt, 2003; Ranjit, 2008].

### 1.2.5 HeartWare



**Abbildung 4:** HeartWare-LVAD

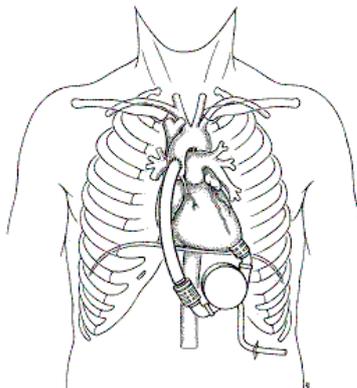


**Abbildung 5:** Schema der HeartWare Position

[[http://www.danshope.com/news/showarticle.php?article\\_id=176](http://www.danshope.com/news/showarticle.php?article_id=176) (abgerufen am 01.10.2010)]

Das 2006 in einigen Kliniken eingeführte HeartWare-System stellt ein implantierbares Linksherzunterstützungssystem dar. Es wird, bei einem Volumen von nur 50 cm<sup>3</sup>, direkt dem Herzen anliegend, in den perikardialen Raum implantiert. Das Blut wird vom Apex des linken Ventrikels direkt in die Aorta ascendens gepumpt und ermöglicht, bei Umdrehungszahlen von 16.000 bis 28.000 pro Minute, einen Blutfluss von bis zu 10 Litern. Das HeartWare besitzt als beweglichen Teil den Impeller, der freischwebend, durch ein indirekt wirkendes magnetisches Feld rotiert. Dieses System ist dem Jarvik 2000 hinsichtlich des Aufbaus und der Funktionsweise am ähnlichsten. Es wird mittels einer normalen Sternotomie mit kardiopulmonalem Bypass implantiert [Wiesenthaler, 2010].

### 1.2.6 Novacor



**Abbildungen 6 und 7:** Linksventrikuläres Novacor

[<http://edoc.hu-berlin.de/habilitationen/wagner-frank-dietrich-2002-04-23/HTML/wagner-ch3.html>;  
<http://www.senatspressestelle.bremen.de/detail.php?id=17018> (abgerufen am 01.10.2010)]

Dieses Unterstützungssystem gehört zu den intrakorporal liegenden, linksventrikulären, elektromechanisch angetriebenen Systemen mit pulsatilem Fluss. Es war lange Zeit ein sehr erfolgreiches Konzept und wurde weltweit erstmalig 1992 am Klinikum Großhadern

implantiert. Bei diesem Pumpensystem wird die Richtung des Blutflusses innerhalb des Zu- und Abflusses über mechanische, später über biologische Herzklappensysteme reguliert. Dabei verbindet ein subkutan geführtes Verbindungskabel die Pumpe mit der extrakorporal liegenden Steuereinheit und Batterie. Dieses Kabel ist sowohl für die Energieversorgung, als auch für die Datenerfassung notwendig. Die Energieversorgung kann, je nach Bedarf des Patienten, über Netzstrom oder über spezielle Batterien geliefert werden. Die Pumpe an sich, liegt in einer abdominellen Tasche im präperitonealen Raum hinter dem rectus abdominis-Muskel im linken oberen Quadranten. Das Diaphragma wird durch die Zu- und Abflüsse durchbrochen. Die Implantation erfordert einen kardiopulmonalen Bypass [Wheeldon, 2000]. Hier wird dem Patienten eine gute Mobilität ermöglicht, da er die Batterien in einer Tasche oder an seinem Gürtel mit sich führen kann. In ungefähr 100 medizinischen Zentren wurden bis zum Jahr 2005 insgesamt über 1700 Novacor-LVAS implantiert. Die Erstimplantation erfolgte durch Peer Porter 1984. Ein Patient überlebte mit dem 2,5 kg schweren System sogar mehr als sechs Jahre. Es existieren zwei Batterietypen. Eine Ersatzbatterie liefert für ungefähr eine halbe Stunde Energie und die Hauptbatterie für acht Stunden. Seit 2007 wird das verbesserte Novacor Plus System angeboten, welches leichtere Batterien, bei höherer Kapazität, und eine günstigere Kabelverbindung aufweist. Seit dem Jahr 2000 reduzierte ein, mit Gelatine beschichteter Einflusstutzen (inflow conduit), die neurologischen Komplikationen. Das Novacor wurde sowohl für die „bridging“- als auch gelegentlich für die „destination-therapy“ eingesetzt [Feindt, 2003]. El- Bayanosy et al. führten eine Studie mit 120 Patienten durch. Dabei resultierte das Gesamtüberleben von 64% mit dem linksventrikulären Novacor [El- Banayosy, 1999; Di Bella, 2000].

### **1.2.7 Levitronix CentriMag (Krauth-Company, Hamburg)**



**Abbildung 8:** Patientenschema Levitronix-System



**Abbildung 9:** Levitronix CentriMag- Komponenten

[[http://medgadget.com/archives/2008/10/centrimag\\_right\\_ventricular\\_assist\\_device\\_gets\\_humanitarian\\_device\\_exemption.html](http://medgadget.com/archives/2008/10/centrimag_right_ventricular_assist_device_gets_humanitarian_device_exemption.html) (abgerufen am 09.03.2011)]

Das Levitronix CentriMag gehört zu den extrakorporal liegenden, kurzfristig unterstützenden Zentrifugalpumpen und besteht grundlegend aus einer Einweg-Zentrifugalpumpe, einem Motor und einer Haupttriebkonsole. Einzigartig gegenüber anderen Pumpsystemen ist, dass die Pumpe ohne den Einsatz von mechanischen Lagern oder Dichtungen implantiert werden kann. Hierbei wird über den Motor dem Impeller magnetisch ermöglicht, frei schwebend zu rotieren. Das System kann sowohl als RVAD als auch als LVAD eingesetzt werden. Das Levitronix CentriMag läuft mit Umdrehungen von 1500 bis 5500 pro Minute und ermöglicht damit einen Blutfluss von bis zu 9,9 Litern pro Minute. Ein Vorteil dieser Pumpe liegt in der geringen Hämolyserate. Sie verursacht nur geringe Schäden an den zellulären Bestandteilen, da hier Einfluss- oder Dichtungselemente wie zum Beispiel Klappen oder Membranen fehlen, die das Hauptrisiko darstellen [Feindt, 2003; John, 2007; Whitson, 2007; Shuhaiber, 2008].

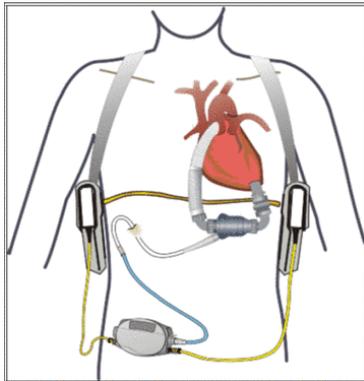
### **1.2.8 Jarvik 7**



**Abbildung 10:** Jarvik 7 wurde zum Syn Cardia CardioWest TAH (total artificial heart) [http://de.academic.ru/dic.nsf/dewiki/805713 (abgerufen am 09.03.2011)]

Das Jarvik 7 zählt zu den sicher bekanntesten orthotopen Kunstherzen (TAH) und stellte das erste Kunstherz auf dem Markt dar, welches wie ein natürliches Herz aufgebaut ist. Es wurde nach seinem Erfinder Dr. Robert Jarvik benannt. Es besteht aus zwei hohlkugelförmigen Ventrikeln (Polyurethanventrikel), die pneumatisch angetrieben werden. Hierbei wird die Luft mit der Frequenz von 40 bis 120 Schlägen pro Minute in die Ventrikelluftkammern gepresst. Das Jarvik 7 wird mit Dacronmembranen an den Vorhofmanschetten des Empfängers befestigt sowie die Aorta und die A. pulmonalis über Rohrprothesen angeschlossen. Dieses System wird unter dem Namen CardioWest TAH oder Symbion auch heute noch eingesetzt [Feindt, 2003; Westaby, 2004].

### 1.2.9 Berlin Heart Excor und Incor



**Abbildung 11:** Berlin Heart Incor (Firma Berlin Heart AG)

[<http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Herzunterstuetzungssysteme.107628.0.html> (abgerufen am 09.03.2011)]

Das Berlin Heart Incor gehört in die Gruppe der Axialpumpen, um den linken Ventrikel über einen Blutfluss von bis zu 6 Litern pro Minute, zu unterstützen. Sie wurde unter den Gesichtspunkten einer geringen Oberfläche, geringem Energieverbrauch und geringer Verletzung der zellulären Blutbestandteile, entwickelt. Das Blut wird aus dem linken Ventrikel über eine Einfluss-Kanüle, die in der Herzspitze lokalisiert ist, in die Pumpe geleitet. Die Pumpe besteht aus einem Titangehäuse und alle Oberflächen sind heparinbeschichtet, die mit den Blutbestandteilen Kontakt haben. Das Blut wird von einem Impeller angetrieben. Dieser liegt frei schwebend im Gehäuse und ermöglicht eine geringe Geräuschbelastigung bei Umdrehungszahlen zwischen 5.000 und 10.000 pro Minute. Das Pumpenprinzip basiert auf dem Prinzip der Archimedischen Schraube, durch welche das Blut angetrieben wird. Das Blut fließt aus der Pumpe, über eine Ausfluss-Kanüle, direkt in die Aorta. Das Incor beinhaltet ein integriertes Sensorsystem, welches die Drücke über der Pumpe erfasst. Diese Aufzeichnungen, zusammen mit der bekannten Pumpengeschwindigkeit des Rotors, erlaubt die präzise Bestimmung des Blutflusses. Diese Informationen werden in einem Laptop aufgezeichnet, der mit dem Controller verbunden ist. Die Energiezufuhr läuft über zwei externe Batterien, die über perkutane Kabel mit der Pumpe Kontakt haben. Diese liefern Energie für ungefähr 10 - 12 Stunden. Insgesamt wiegen sie 2,5 kg und können in einer Umhängetasche mitgeführt werden [Hetzer, 2004; Feindt, 2003]. In einer Studie zeigte sich das Incor-System als gutes Langzeitunterstützungssystem mit einer 30-Tage-Sterberate von 8%. 79% der Patienten konnten nach Hause entlassen werden [Hetzer, 2004].

Das Berlin Heart Excor gehört zu den extrakorporal liegenden Unterstützungssystemen der Berlin Heart AG. Dieses System kann sowohl uni- als auch biventrikulär implantiert werden und zählt unter anderem zu den am längsten erprobten Assist-Devices. Die Blutpumpe besteht

aus einer durchsichtigen Polyurethankammer, die durch eine Membran (3-lagig) getrennt ist. Sie existieren in den Größen zwischen 10 – 80 ml und können daher sowohl beim Säugling als auch beim Erwachsenen eingesetzt werden und fördern ein Blutvolumen von bis zu 10 Litern. Um Schäden an der Membran zu vermeiden, sind alle Zwischenräume mit Grafit beschichtet. Auch die Blutkammer ist mit Heparin überzogen, wobei der Blutfluss über zwei Ventile (Ein- und Auslassklappe) geregelt wird. Das Assist-Device ist über Titankonnektoren mit der Kanüle verbunden. Hinzu kommt ein spezieller Entlüftungsstutzen in der Blutkammer. Die Membran wird bei der pneumatischen Antriebseinheit durch positiven bzw. negativen Luftdruck bewegt. Dadurch wird der pulsatile erzeugte Blutfluss auf den Körperkreislauf übertragen. Der Excor-Antrieb hat mit den Akkus eine maximale Laufzeit von 6 Stunden. Diese kann man auch während des Betriebs wechseln. Eine Besonderheit hierbei ist, dass sich die Regelung der Pumpen automatisch auf die jeweilige Kreislaufsituation der Patienten einstellt. Wenn sich der Blutdruck des Patienten spontan verändert, liefert das System selbstständig ein konstantes Pumpvolumen innerhalb der vorher festgelegten Grenzen [Feindt, 2003; Humpl, 2010].

### 1.3 Das Jarvik 2000



**Abbildung 12:** Jarvik 2000 [mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

Bis heute können nur wenige mechanische Kreislaufunterstützungssysteme langfristig implantiert werden. Die Gründe hierfür liegen in häufig auftretenden Komplikationen wie Thrombembolien, Nachblutungen, Infektionen und einer geringen Lebensqualität, aufgrund der Größe der unterstützenden LVADs. Das Jarvik 2000 bietet in diesem Fall die Möglichkeit, das linke Herz permanent und lebenslang zu unterstützen. Natürlich bietet es auch die Option zur Bridging-Therapie, wobei das Jarvik-LVAD in Großhadern zunehmend als Destinations-Therapie eingesetzt wird.

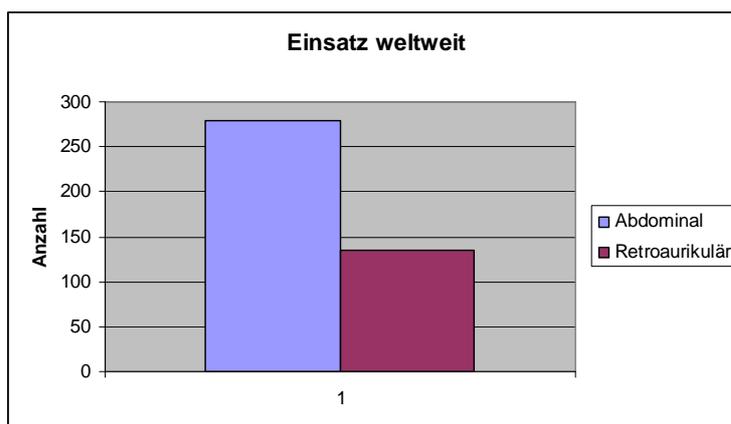


**Abbildung 13:** Erster „destination-therapy“-Patient in Washington D. C. (Amerika), der 7,5 Jahre mit dem Jarvik 2000 überlebte (2000-2007) [mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

### 1.3.1 Einsatz weltweit

Weltweit wurde bisher bei insgesamt 414 Patienten das Jarvik 2000 implantiert. Davon wurde die Implantation bei 279 mit der abdominalen und bei 135 Patienten mit der retroaurikulären Technik durchgeführt (siehe Abbildung 14). Die Gesamtunterstützungszeit liegt mittlerweile bei 273 Jahren und die durchschnittliche Unterstützungszeit bei 356 Tagen.

In Deutschland wurden insgesamt 38 Jarvik-Systeme implantiert. Davon drei Systeme mit der abdominalen (alle im Klinikum Großhadern) und 35 mit der retroaurikulären Technik (siehe Abbildung 15). Die Gesamtunterstützungszeit liegt bei 35 Jahren und die mittlere Unterstützungszeit bei 339 Tagen.



**Abbildung 14:** Jarvik 2000-Einsatz weltweit

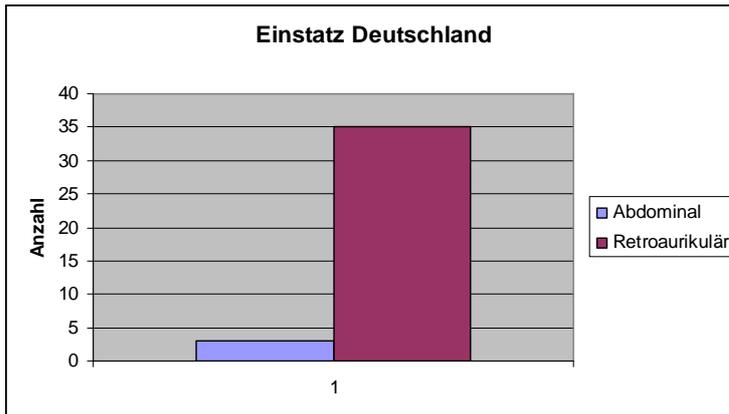


Abbildung 15: Jarvik 2000-Einsatz in Deutschland

### 1.3.2 Entwicklung



Abbildung 16: Dr. Robert Jarvik

[<http://www.umm.edu/features/jarvikgallery/index.html> (abgerufen am 09.03.2011)]

Die Entwicklung des Jarvik 2000 begann in den Vereinigten Staaten durch Herrn Doktor Robert Jarvik in Zusammenarbeit mit dem Texas Heart Institut mit dem Sitz in Houston. Man hatte die Idee mit der neuen Pumpe nicht das ganze insuffiziente Herz, sondern nur partiell den linken Ventrikel zu entlasten. Doktor Robert Jarvik verließ 1987 die Firma Symbion und gründete 1988 die Firma „Jarvik Heart“. Im Jahre 1989 begann die Forschung am neuen System und 1993 starteten die ersten Tierversuche in Houston und zeitgleich in Oxford. Bis zum heutigen Unterstützungssystem gab es mehrere Vorstufen und Prototypen, von denen eines der ersten noch 260 g wog und 60 ml einnahm. Im Jahre 2000 begann man erstmals das Jarvik 2000 in Europa und den Vereinigten Staaten zu implantieren [Frazier, 2004; Westaby, 2002].

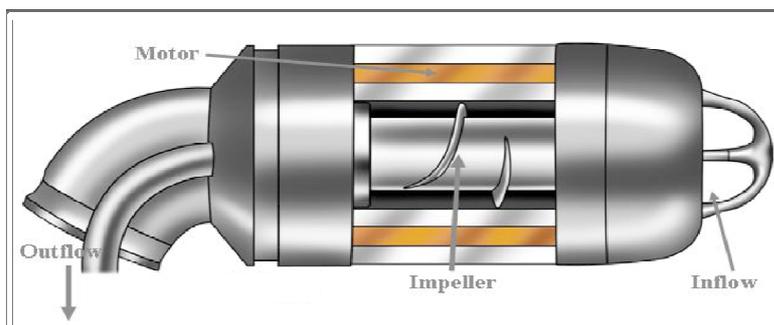
### 1.3.3 Pumpenaufbau



**Abbildung 17:** Vergleich der Pumpengröße mit einer C-Batterie



**Abbildung 18:** Interne Komponenten des Jarvik 2000



**Abbildung 19:** Interne Komponenten des Jarvik 2000  
[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

Das Jarvik 2000 wird direkt über der Herzspitze in den linken Ventrikel implantiert. Die etwa daumengroße Pumpe wiegt 90 g mit einem Volumen von 25 ml und ist mit den Ausmaßen einer C-Batterie zu vergleichen (siehe Abbildung 17). Sie ist 5,5 cm lang und ihr Durchmesser beträgt 2,5 cm. Mit diesen Maßen ist das Jarvik 2000 das bisher weltweit kleinste Unterstützungssystem [Frazier, 2004]. Das Blut wird beim Jarvik-LVAD durch die Pumpe, die aus einem Titangehäuse besteht, über die Ausflusskanüle zur Aorta ascendens oder wahlweise zur Aorta descendens geleitet (siehe Abbildung 57). Der kontinuierliche Blutfluss benötigt in diesem Fall keine Klappen, externen Öffnungen oder federnde Kammern. Für das antreibende elektromagnetische Feld ist ein sogenannter Impeller sowie Kupferspulen verantwortlich, die sich im Titangehäuse befinden (siehe Abbildung 19). Der Impeller besteht aus einem Neodym-Eisen-Bor-Magneten mit zwei spiralig angeordneten hydrodynamisch konfigurierten Flügeln an der Außenseite. Die Flügel sind so geformt, dass die zellulären Blutbestandteile kaum geschädigt werden, sowie die Plättchenaktivierung und die Hämolyse gering ausfallen. Alle Oberflächen bestehen bei dieser Pumpe aus Titan und die vorhandene Schraube liegt auf Keramiklagern [Frazier, 2004; Westaby, 2002]. Mittlerweile hat das Jarvik 2000 an seiner Außenfläche eine mikrosphärische Beschichtung (siehe Abbildung 20), im Vergleich zu den früher verwendeten Pumpen mit glatter Oberfläche (siehe

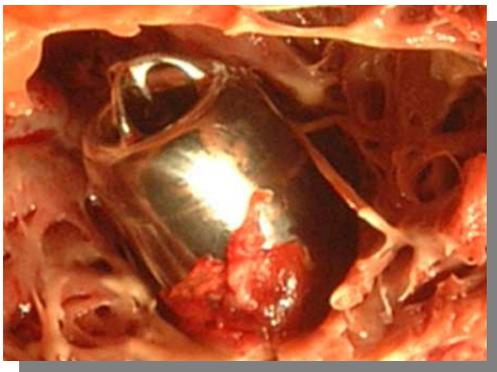
Abbildung 21). Der Vorteil der Beschichtung liegt darin, dass sich keine Thromben im Spalt zwischen Pumpenoberfläche und Myokard bilden können, da die Kontaktstelle durch die Beschichtung ausheilt (siehe Abbildungen 22 und 23). In der Erforschung und Erprobung sind momentan Verkleinerungen der Jarvik 2000-Pumpe, die vor allem dem biventrikulären Gebrauch und dem pädiatrischen Einsatz dienen sollen. Die biventrikuläre Assist-Device Unterstützung ist beim gemeinsamen Einsatz zweier Pumpen möglich. Auch das Impeller-Design wurde modifiziert, sodass es kürzlich die IDE und CE (Conformité Européenne) Zulassung bekam. [Tuzun, 2005]



**Abbildung 20:** Jarvik mit mikrosphärischer Beschichtung



**Abbildung 21:** Jarvik mit glatter Oberfläche



**Abbildung 22:** Thrombenbildung bei fehlender mikrosphärischer Oberfläche



**Abbildung 23:** Einheilung bei mikrosphärischer Beschichtung

[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

### 1.3.4 Batterien/Konsole



**Abbildung 24:** Lithium-Batterie und Controller



**Abbildung 25:** Batterie und Konsole am Gürtel des Patienten

[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

Insgesamt wird das Jarvik 2000 mit zwei verschiedenen Modellen der Energieübertragung angeboten. Wie die meisten anderen Unterstützungssysteme gibt es auch hier die Möglichkeit eines abdominell austretenden Kabels. Hinzu kommt die neue Alternative der retroaurikulären Technik, bei der das Kabel zur Energieübertragung retroaurikulär ausgeleitet wird. Das Energiekabel führt von der Pumpe nach Thoraxaustritt im Unterhautgewebe zum Fußstück des retroaurikulären Steckers. Das Kabel besteht aus neun getrennt isolierten, ineinander verflochtenen Kabeln, die von einem Silikonschlauch umgeben sind. Es endet im 3-Pin-Konnektor, der mit dem Fußstück verbunden ist. Der Konnektor des inneren Kabels mündet in die Fußplatte des Ohrsteckers und zugleich besteht dieser Ohrstecker aus einem Verbindungsteil am Ende des äußeren Kabels, der von außen aufgesteckt werden kann. Die Energieübertragung läuft über den perkutanen Stecker von der Batterie zum inneren Kabel. Die extrakorporalen Teile, wie die äußeren Kabel und der Stecker, können bei Beschädigung ausgewechselt werden. Sie sind wasserdicht und ermöglichen es dem Patienten, zu duschen und die Haare ohne Einschränkung zu waschen. Jeder Patient hat außerdem ein Y-förmiges Kabel mit zwei Anschlüssen zur Verfügung, welches einen Batteriewechsel ohne Unterbrechung der Energiezufuhr ermöglichen soll.

Die Kontrollkonsole ist insgesamt 6 cm hoch und wiegt zusammen mit der Lithium-Batterie 730 g. Sie ist angenehm geschwungen, damit sie komfortabler am Gürtel mitgeführt werden kann (siehe Abbildung 25). Zudem sollte diese Batterie beim Sitzen den Patienten nicht behindern. Abhängig von der Rechtsherzfunktion und dem systemischen Widerstand des Patienten können die Pumpenstufen von 1 bis 5 eingestellt werden (siehe Tabelle 3). Die Umdrehungszahlen reichen von 8.000 bis 12.000 Umdrehungen pro Minute, dabei können 2 - 6 Liter Blut pro Minute gepumpt werden. Die Einstellungen werden vom Patienten selbst durchgeführt und können somit an die verschiedenen Alltagssituationen angepasst werden.

Die Pumpe läuft im Alltag meist auf Stufe 2 - 3. Bei einer Umdrehungszahl von 8.000 pro Minute dient die Pumpe vor allem als minimale Unterstützung und verhindert dabei eine aortale Regurgitation durch die Dacron-Prothese. Bei maximaler Energie von 12.000 Umdrehungen pro Minute ist der linke Ventrikel fast vollständig entleert und weist dabei einen arteriellen Pulsdruck von weniger als 10 mm Hg auf. Wenn die Pumpenstärke runtergeregelt wird, steigt der arterielle Pulsdruck kontinuierlich an und die Aortenklappe beginnt sich zu öffnen. Bei einer Umdrehungszahl zwischen 8.000 und 10.000 pro Minute öffnet sich die Aortenklappe synchron. Dieser Mechanismus wird im sogenannten ILS (intermittent low speed)-Modus ausgenutzt. In folgenden Abschnitten wird auf diesen Modus näher eingegangen. Der Füllungsstatus der Batterie, die benötigte Leistungsaufnahme (Watt) und die Leistungsstufe werden einzeln angezeigt. Wichtig ist hier, dass die Pumpe zunächst optisch durch Blinken und später durch einen akustischen Alarm den Patienten aufmerksam machen soll, wenn nicht mehr genug Energie für die benötigte Leistungsstufe bzw. Umdrehungszahl zur Verfügung steht. Dieser Alarm kann auch bei stark dehydrierten Patienten ausgelöst werden, wenn die Pumpe bei einem leergepumpten Ventrikel deutlich mehr Strom verbraucht, als normal („underspeed“-Alarm).

Bei den Batterien gibt es unterschiedliche Varianten. Es gibt eine Lithium-Batterie, die der Patient tagsüber trägt. Diese wiegt 500 g und liefert für ungefähr sieben Stunden Energie. In der Nacht kommt eine große „Dauerbatterie“ zum Einsatz, die über eine Festnetzladestation wiederaufladbar ist. Der Patient hat immer einen kompletten zweiten Satz an externen Komponenten zur Verfügung, um im Falle von Komplikationen, im Sinne eines Versagens, die Komponenten selbst sofort auszuwechseln zu können. Im Gegensatz zu anderen Unterstützungssystemen kann der Patient alle Einstellungen am Controller selbst einstellen und muss daher nicht zu Änderungen oder Leistungsanpassungen an den Alltag zur Einstellungsänderung in die Klinik [Westaby, 2002].

Speed Setting	Pump Speed (rpm)	Flow (L/min)
1	8,000	1-2
2	9,000	2-4
3	10,000	3-5
4	11,000	4-6
5	12,000	5-7

**Tabelle 3:** Übersichtstabelle der zusammengehörigen Stufeneinstellungen, Umdrehungszahlen und Ausflusszahlen [mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

### 1.3.5 Innovationen

Viele Innovationen machen den Einsatz des Jarvik 2000 äußerst attraktiv. Bei der Implantation der Pumpe muss *keine abdominale Implantationstasche* angelegt werden. Das Infektionsrisiko kann dadurch deutlich gesenkt werden, da eine Tascheninfektion durch das Fehlen der Implantationstasche völlig vermieden werden kann. Zusätzlich wird, durch die Energieübertragung über den neuartigen, *retroaurikulären Stecker*, das Infektionsrisiko erheblich reduziert. Im gut durchbluteten Areal hinter dem Ohr geht die Infektionsgefahr fast gegen Null, da der Stecker dort ohne jegliches Spiel fest fixiert ist. Eine weitere Besonderheit liegt in der Funktion „*ILS*“ (*intermittent low speed*). Hier läuft ein Modus, bei dem das Herz in jeder Minute 8 Sekunden lang selbst schlägt und währenddessen Blut durch die Aortenklappe gespült wird. Dabei wird für die Auswaschzeit die Pumpenumdrehungszahl selbstständig auf 6.000 pro Minute reduziert und danach wieder hoch gefahren [Myers, 2009]. Während dieser Phase wird der linke Ventrikel mit Blut gefüllt, was einen ansteigenden systolischen Druck und die Öffnung der Aortenklappe zur Folge hat. Diese Durchspülung des Aortenbulbus ermöglicht die Verringerung der Thrombenbildung und zudem einen gewissen Trainingseffekt sowie eine Erholungsphase in den 52 Sekunden für das „angeschlagene“ Herz [Selzman, 2007]. Das Herz kann in einzelnen Fällen eine komplette Erholung erfahren („*bridge-to-recovery*“) [Frazier, 2004]. Die Implantation und spätere Stilllegung bei Erholung des Myokards kann bei einer ausgewählten Patientengruppe, die vor allem eine virale Myokarditis haben, eingesetzt werden. Die Thrombenbildung sowie die Gefahr von Thrombembolien werden unter anderem auch durch die direkte Lage in der Herzspitze des linken Ventrikels und die mikrosphärische Beschichtung reduziert. Somit fehlt beim Jarvik 2000, im Gegensatz zu anderen mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen, die Einflusssprothese (*kein inflow conduit*), welche normalerweise eine häufige Quelle von Thrombembolien darstellt. Das Jarvik 2000-System läuft, anders als die meisten anderen Systeme, nahezu *geräuschlos* und kann aufgrund der *geringen Größe und des geringen Gewichts des Controller und der Batterie* komfortabel am Gürtel oder in einer kleinen Tasche mitgeführt werden. Dem Patienten ist es möglich, die *Turbinengeschwindigkeit selbst einzustellen* und kann diese an die alltäglichen Aktivitäten anpassen. An der Kontrolleinheit werden laufend alle wichtigen Funktionen angezeigt. Man kann ständig den Batterieladezustand überprüfen. Falls diese den Anforderungen nicht mehr genügt ertönt ein *Warnsignal*. Zudem sind *keine lokalen Verbandsmaterialien* nötig und die Batterie hat einen recht *sicheren Anschluss mit Diskonnektionsschutz* („*zurückziehbare Widerhaken*“). Mit dem Jarvik 2000 ist sogar Duschen oder Baden erlaubt, was die *Lebensqualität* des Patienten

deutlich verbessert. Eine operationstechnische Besonderheit ist eine mögliche Operationsvariante ohne Sternotomie. Dem Patienten wird das Jarvik 2000 mittels *posterolateraler Thorakotomie* in Rechtsseitenlage implantiert. Hierbei ist die Verwendung eines Doppellumentubus durch den Anästhesisten nötig, um die linke Lunge während der Präparation bei Bedarf abhängen zu können. Eine weitere Besonderheit der Pumpe ist die Möglichkeit, das Jarvik 2000 ohne den Einsatz der *Herz-Lungen-Maschine* (kardiopulmonaler Bypass) direkt ins schlagende Herz zu implantieren [Westaby, 2002; Selzman, 2007]. Die bevorzugte Variante bleibt dem Operateur vorbehalten. Außerdem kann die Pumpe in Einzelfällen auch als RVAD (rechtventrikuläres Assist-Device) oder BVAD (biventrikuläres Assist-Device) verwendet werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studienaufbau

Diese Jarvik-Studie befindet sich in der ersten Phase der klinischen Erprobung. Alle Daten wurden vor und nach der Operation von den Fachkräften der Intensivstation und während der Operation vom zuständigen Ärzteteam erhoben. Sie wurden sowohl schriftlich, als auch digital aufgezeichnet. Im vorliegenden Fall musste auf eine unbehandelte Kontrollgruppe verzichtet werden, da allen Patienten im Stadium der terminalen Herzinsuffizienz die bestmögliche Therapie zukommen sollte. Die gesamte Studiendauer verlief von Januar 2008 bis zum 20. 05. 2010 (Stichtag). In diesem Zeitraum wurden insgesamt 12 Patienten operiert. Von diesen erhielten neun Patienten das Jarvik-System mit der retroaurikulären und drei mit der abdominellen Technik. Diese Dissertation beschäftigt sich mit dem Verlauf dieser 12 Patienten, dem Vergleich beider Gruppen und den damit verbundenen klinischen Parametern, wie dem Überleben, den Komplikationen sowie allen Laborwerten beider Gruppen. Endpunkte, auf die sich diese Dissertation stützt, sind in Tabelle 4 aufgeführt. Beim Verdacht auf Infektionen wurden Abstriche im mikrobiologischen Labor untersucht. Hierbei kann man die tiefen Wundinfektionen (zum Beispiel aus einer Gerätetasche), oberflächliche Wundinfektionen (an der Kabelaustrittsstelle) und die geräteassoziierten Infektionen unterscheiden. Diese Infektionen und weitere Endpunkte werden mit Patientenstudien verglichen, bei denen andere Assist-Devices implantiert wurden. Zudem wurden neurologische Defizite (z.B. Apoplex) und Thrombembolien aufgezeichnet und die Häufigkeit des Auftretens verglichen.

<i>Weiter Endpunkte</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Überleben</li><li>• Thrombembolische- und neurologische Ereignisse</li><li>• Infektionen</li><li>• Blutungen</li><li>• Chirurgische Revisionen</li><li>• Zusätzliches Rechts Herzversagen</li><li>• Intraoperative technische Probleme</li><li>• Lebensqualität</li><li>• Hämodynamik</li><li>• Gerinnung</li><li>• Hämolyse</li><li>• Klinische Chemie</li><li>• Medikation</li><li>• Verlauf der Herzinsuffizienz</li><li>• Herztransplantationen</li></ul>
-------------------------	---

**Tabelle 4:** Weitere Endpunkte der Dissertation

## 2.2 Ziel der Studie

Mit der Studie, die bei insgesamt 12 Patienten durchgeführt wurde, soll gezeigt werden, dass das Jarvik 2000 als Langzeitunterstützungssystem bei schwerer terminaler Herzinsuffizienz implantiert werden kann. Das System kann generell sowohl als Überbrückung bis zur Herztransplantation (Bridging-Therapie), als auch alternativ zur Herztransplantation (Destination-Therapie) fungieren. Auf die retroaurikuläre Implantationstechnik wird im Klinikum Großhadern und in dieser Dissertation vermehrt Wert gelegt. Es wurden zwei Patientengruppen miteinander verglichen. Zum einen eine Patientengruppe, der das System mittels der retroaurikulären Technik implantiert wurde und zum anderen eine Patientengruppe, die es mittels der abdominalen Technik eingesetzt bekam. Alle Probleme und Erfahrungen mit dem System wurden an die Firma Jarvik Heart weitergegeben, um bei der Weiterentwicklung behilflich zu sein.

## 2.3 Patientenkriterien

Für die Jarvik 2000-Implantation kamen Patienten in Frage, die unter chronischer, terminaler Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III und NYHA IV litten. Bei allen Patienten mit maximaler medikamentöser Therapie verbesserte sich der Zustand, wenn nur kurzfristig und verschlechterte sich im Verlauf zunehmend. Die maximale Sauerstoffaufnahme betrug  $< 16$  ml/kg/min und die Ejektionsfraktion lag meist  $< 30\%$ . Bei vielen Patienten sogar  $< 20\%$ . Bei einigen Patienten kam keine Transplantation in Frage. Einige waren gelistet, mussten aber aufgrund der schlechten Werte und ihres schlechten Zustandes bis zur Herztransplantation mit einer Jarvik 2000-Implantation, als Bridging-Therapie, unterstützt werden. Dies lag auch am Mangel an Spenderherzen. Bei anderen kam die Transplantation aufgrund des Alters ( $> 65$  Jahre) und der Zusatzerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus) nicht in Frage und mussten einer Destinations-Therapie zugeführt werden. Zu diesen Faktoren zählten bei zwei Patienten auch ein starker Alkohol- und Nikotinabusus. Wichtig war bei den Implantationspatienten ein einigermaßen stabiles soziales Umfeld und die Patienten mussten bereit sein, mit dem technischen Gerät dauerhaft im Alltag zurecht zu kommen.

Patienten mussten für die Assist-Device Implantation ausgeschlossen werden, falls sie Anzeichen für schwere neurologische, pulmonale oder hepatische Erkrankungen sowie Anzeichen einer Sepsis aufwiesen. Der Lungenwiderstand sollte nicht über sieben Wood-Einheiten steigen und die rechtsventrikuläre Pumpfunktion musste möglichst erhalten sein.

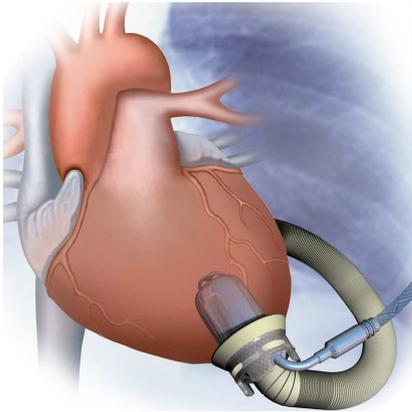
## 2.4 Präoperative Untersuchungen

Hierzu gehören alle Untersuchungen, die auch zur Listung für eine Herztransplantation notwendig sind. Alle durchgeführten Untersuchungen sind in Tabelle 5 aufgelistet. Wichtig sind eine neurologische Untersuchung sowie die Untersuchung durch einen Hals-, Nasen-, Ohrenarzt und einen Zahnarzt, um mögliche Infektionsquellen auszuschließen. Diese Infektionsherde könnten nach der Jarvik 2000-Implantation zu größeren Komplikationen führen.

<i>Rechts- und Linksherzkatheteruntersuchung</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beurteilung des pulmonalarteriellen Drucks</li> <li>• Beurteilung der Restfunktion des Herzens</li> <li>• Beurteilung des pulmonalvaskulären Widerstandes</li> </ul>
<i>EKG (Elektrokardiogramm)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aufzeichnen von möglichen Herzrhythmusstörungen und verlängerten Überleitungszeiten</li> </ul>
<i>Echokardiographie</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beurteilung der Ejektionsfraktion</li> <li>• Beurteilung der Kontraktionsfähigkeit des rechten und linken Herzens</li> <li>• Beurteilung des linken Ventrikeldurchmessers</li> </ul>
<i>Belastungs-EKG</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beurteilung der Belastungsfähigkeit des Patienten unter maximaler Sauerstoffaufnahme</li> </ul>
<i>Computertomographie</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schädel: Messung der Knochendicke an der Implantationsstelle des retroaurikulären Steckers</li> <li>• Thorax: Darstellung der Aorta ascendens und descendens für die spätere Anastomosenstelle (Verwachsungen und Verkalkungen)</li> <li>• Thorax: Ausschluss von Aneurysmen</li> </ul>
<i>Lungenfunktion</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beurteilung von FEV1 und Vitalkapazität hinsichtlich Narkosefähigkeit</li> </ul>
<i>Laboruntersuchung</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beurteilung der Leber- und Nierenfunktion</li> <li>• Blutbild, Infektparameter</li> <li>• Gerinnung</li> </ul>
<i>Duplex-Untersuchung der Aa. Carotis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beurteilung einer eventuellen Carotisstenose, da diese das Schlaganfallsrisiko beim Einsatz der Herz-Lungen-Maschine erhöht</li> </ul>

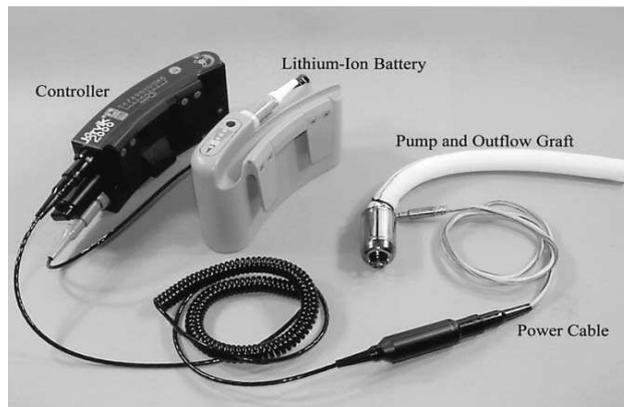
**Tabelle 5:** Auflistung der präoperativen Untersuchungen

## 2.5 Jarvik 2000-Implantation



**Abbildung 26:** Schema der Jarvik 2000-Position

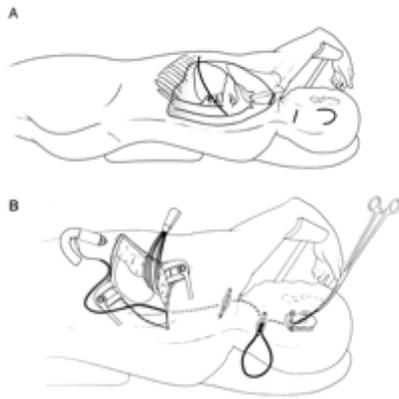
[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]



**Abbildung 27:** Komponenten des Jarvik 2000

### 2.5.1 Patientenlagerung

Nach der erfolgreichen Narkoseeinleitung wird der zu operierende Patient für die spezielle Operationstechnik vorbereitet. Wird die Implantation des Gerätes mit anderen notwendigen Eingriffen kombiniert, wie es bei einem zusätzlichen Klappenersatz oder Koronarbypassoperationen der Fall wäre, muss der Patient für die abdominelle Technik in Rückenlage gelagert werden. Hier kommt die mediane Sternotomie zum Einsatz. Die Lagerung zur Implantation des retroaurikulären Systems ist unter den mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen einzigartig. Ist nur die Jarvik-Implantation vorgesehen, somit die retroaurikuläre Technik, wird die spezielle posterolaterale Thorakotomie in Rechtsseitenlage vorbereitet (siehe Abbildungen 28 und 29). Bei dieser Lagerung wird der Patient etwa 30 Grad auf die rechte Seite gelegt, um darüber hinaus den benötigten linken retroaurikulären Bereich zugänglich zu machen [Siegenthaler, 2005; Anyanwu, 2007]. Die spätere halbkreisförmige retroaurikuläre Inzision sowie die drei Inzisionen am Hals zur Kabeldurchtunnelung werden mit einem wasserfesten Stift angezeichnet (siehe Abbildung 30). Eine detaillierte medikamentöse hämodynamische Kontrolle wird mit einer Mischung aus Stickstoffmonoxidgas, um den pulmonal-arteriellen Druck zu reduzieren, Nitroglycerin-, Esmolol-, Adrenalin- und Dopamininfusionen, wie sie individuell benötigt werden, durchgeführt [Westaby, 2002].



**Abbildung 28:** Schema der lateralen Thorakotomie [Westaby, 2002]



**Abbildung 29:** 30 Grad Rechtsseitenlagerung



**Abbildung 30:** Anzeichnen der Inzisionen am Mastoidbereich und der drei Inzisionen für die spätere Kabeluntertunnelung

[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

### **2.5.2 Steckerimplantation bei retroaurikulärer Technik**



**Abbildung 31:** Retroaurikulärer Kabelaustritt (nach ca. 1 und nach ca. 6 Monaten)

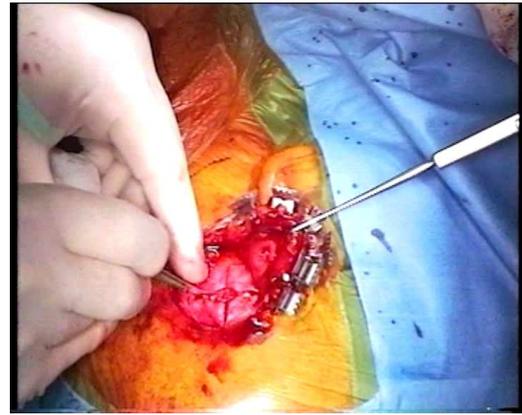
[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

Um den Steckersockel zu befestigen, wird der linke Mastoidbereich am Os parietale, der zuvor großzügig ausrasiert wurde, mittels einer halbkreisförmigen Inzision freigelegt und

daraufhin freipräpariert. Mit einem speziellen Ringmesser wird ein Durchtrittsloch durch den Hautlappen gestanzt, der genau die Größe des dort implantierten perkutanen Steckers aufweist (siehe Abbildung 32). Nach dem Anheben des kreuzförmig inzidierten Periostlappens wird zunächst die Oberfläche der Tabula externa geglättet, um eine stabile Steckerposition zu gewährleisten (siehe Abbildung 34). Eine Schablone wird in der gewünschten retroaurikulären Position gehalten und die Befestigungslöcher mit einem speziellen Gewindeschneider (Bohrer „Kolibri“: Durchmesser 1,5 mm), anhand vorgezeichneter Markierungspunkte auf der Schablone, vorgebohrt (siehe Abbildungen 35 und 36). Wichtig ist hierbei, dass das abgelöste Knochenmaterial aufbewahrt wird und die vorgebohrten Löcher nochmals sondierend auf Gängigkeit überprüft werden (siehe Abbildung 37). Anschließend wird für das entsprechende Stromkabel des Assist-Devices durch etwa drei Inzisionen, von der linken Apexkuppe zum Mastoidbereich verteilt, mittels einem Plastikschlauch durchtunnelt und der Stecker in der Konsole fixiert und diese mit Schrauben im Schädelknochen fixiert (siehe Abbildungen 39, 40 und 41). Das Kabel verläuft hierbei im Intrapleuralraum nach oben und wird zwischen medialer Scapula und der Wirbelsäule im zweiten Interkostalraum hinausgeführt. Danach verläuft es subkutan. Hier wird oft die Kabellage locker unterhalb der Clavicula empfohlen, da auf diese Weise das Kabelspannverhalten vermindert ist [Siegenthaler, 2005]. Daraufhin wird die Titanplatte mittels vorgesehener Hubschrauben fest fixiert (siehe Abbildungen 42, 43 und 44), nachdem das Fußstück fest mit dem 3-Pin-Stecker verbunden wurde. Hier muss man auch auf die Länge (es stehen verschiedene zur Verfügung) der Hubschrauben achten, die auf die Schädelkalottendicke angepasst werden. Ein vorher durchgeführtes Computertomogramm muss hierbei über die Schädeldicke Auskunft geben, die über 6 mm liegen sollte. Nun kann das Fußstück mit den aufbewahrten Knochenstücken bedeckt werden, um die Einheilung zu verbessern. Das Periost wird darüber vernäht und der Kutanlappen darüber geklappt, wobei der Steckeraufsatz „verpackt“ durch das vorgestanzte Loch geführt wird (siehe Abbildung 45). Durch mehrere subkutan und fortlaufende Intrakutannähte wird die Wunde verschlossen. Der Stecker kann nun mit der externen Energiezufuhr mittels des retroaurikulären Steckers verbunden werden (siehe Abbildung 47) (Kontroller und Batterie) [Westaby, 2002; Frazier, 2001; Anyanwu, 2007].



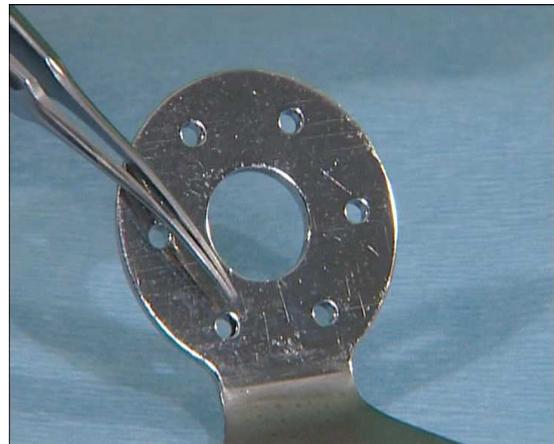
**Abbildung 32:** Erstes Durchstechen des späteren Durchtrittslochs mit Kanüle zur Markierung



**Abbildung 33:** Freilegung der Tabula externa; zu sehen auch das ausgestanzte Durchtrittsloch



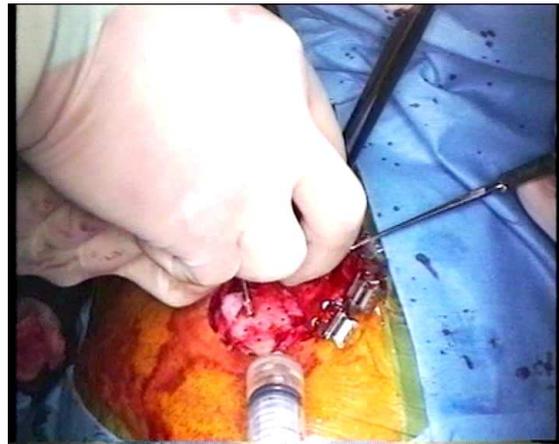
**Abbildung 34:** Glättung der Tabula externa



**Abbildung 35:** Schablone für Markierungspunkte für Bohrungen



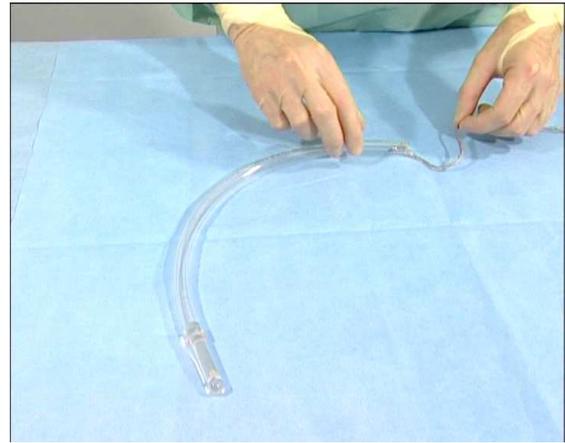
**Abbildung 36:** Vorlegen der Markierungspunkte zum Bohren



**Abbildung 37:** Überprüfung der Durchgängigkeit



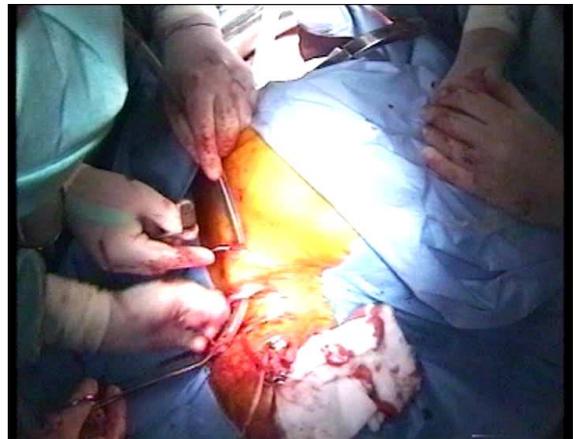
**Abbildung 38:** Fußplatte mit Steckerschutz



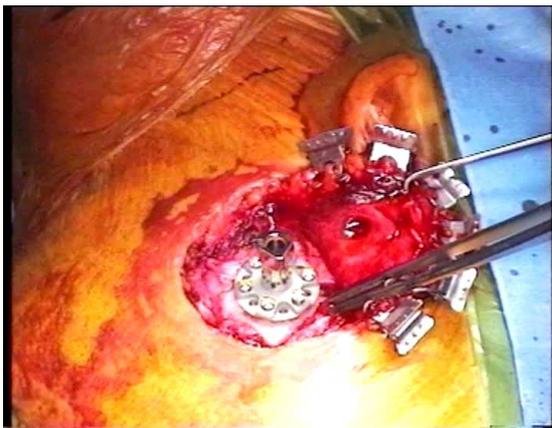
**Abbildung 39:** Der 3-Pin-Stecker wird in den Plastikschlauch zur Untertunnelung eingeführt



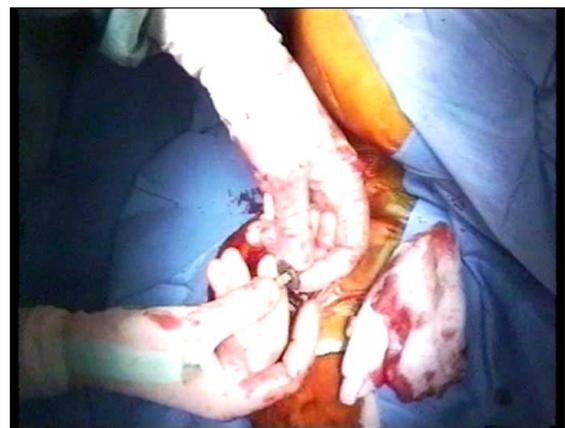
**Abbildung 40:** Kabeldurchtunnelung mittels drei Inzisionen



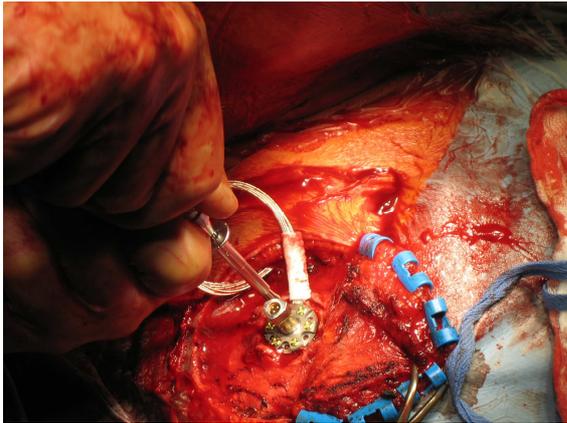
**Abbildung 41:** Durchtunnelung mittels Plastikschlauch über die drei Inzisionen



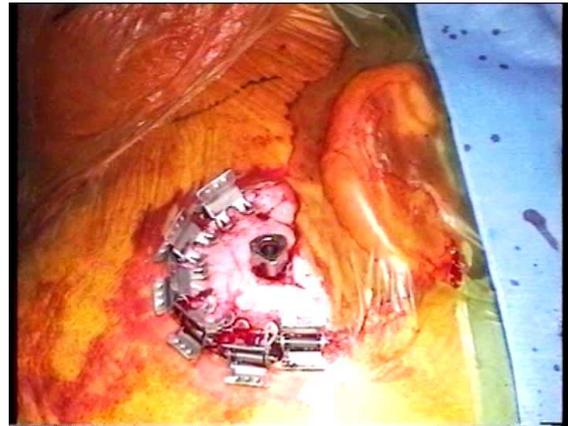
**Abbildung 42:** Ansetzen der Fußplatte; zu sehen ist auch das Durchtrittsloch für den perkutanen Stecker



**Abbildung 43:** Verbindung der Fußplatte mit dem 3-Pin-Stecker



**Abbildung 44:** Befestigung der Titanplatte mit Hubschrauben, nach Verbindung mit 3-Pin-Stecker



**Abbildung 45:** Zurückklappen des Kutanlappens; retroaurikulärer Stecker wird durch das vorgestanzte Loch geführt



**Abbildung 46:** Röntgenologisches Bild des Jarvik 2000

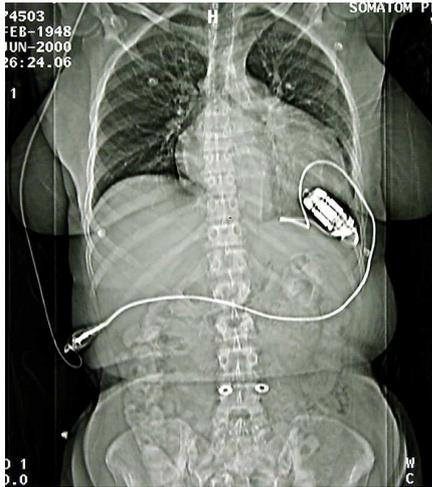


**Abbildung 47:** Retroaurikulärer Stecker mit Dichtungsring (Wasserdichtigkeit)

[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

### **2.5.3 Steckerausführung bei abdomineller Technik**

Bei der abdominalen Technik fällt die Freilegung des Mastoidbereichs mit Befestigung des Sockels und der Durchtunnelung weg. Hier wird im Gegensatz dazu das elektrische Kabel durch die rechte obere abdominelle Wand geführt und gleich mit der Batterie (dem Steueranteil) verbunden (siehe Abbildungen 49 und 50). Das Kabel wird oberhalb des Diaphragmas entlang geleitet (siehe Abbildung 48). Die Pumpeneinstellung beginnt zunächst auf Stufe 1 und wird bei guter Adaption hochgestellt. Es müssen hier wegen einem erhöhten Infektionsrisiko bei der abdominalen Technik, gegenüber der retroaurikulären Technik, engmaschige Wundkontrollen und Verbandwechsel erfolgen [Westaby, 2002; Westaby, 2010; Frazier, 2001].



**Abbildung 48:** Abdominale Position  
 [mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]



**Abbildung 49:** Abdomineller Kabelaustritt



**Abbildung 50:** Abdominelles Kabel mit Wundpflaster

### **2.5.4 Gerätetest**

Zur Überprüfung des Gerätes, wird dieses in einer wassergefüllten Schüssel auf dessen reibungslosen Lauf überprüft. Erst wenn alle Antriebsstufen ohne Komplikationen funktionieren, darf das Gerät dem Patienten implantiert werden. Auch alle Batterien müssen vorher aufgeladen und einem Test unterzogen werden, um später früh auftretende maschinelle Störungen zu unterbinden.



**Abbildung 51:** Gerätetest in Wasserschüssel

[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

### **2.5.5 Aorten Anastomose**

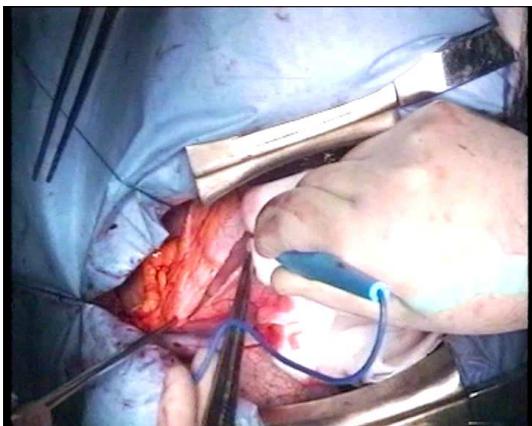
Nach erfolgter Sterno- bzw. posterolateraler Thorakotomie (im sechsten oder bei nicht vergrößertem Herzen im fünften Interkostalraum) wird das Perikard deutlich oberhalb des Nervus phrenicus, mittels L- oder T-förmiger Inzision eröffnet (siehe Abbildung 54) und somit der Apex zugänglich gemacht (siehe Abbildung 53) [Selzman, 2007]. Dies dient später dazu, dem Outflow-Konduit eine gute und nicht zu enge Kurve zu gewährleisten. Wichtig ist hier eine komplette Blutstillung. Davor erfolgt die Ausklemmung der Aorta descendens unter Vollheparinisierung mit der Satinskiklemme und das Ausmessen der Länge des Outflow-Konduits und Zuschneiden desselben auf die richtige Länge. Zum Schutz eines eventuellen Abknickens kann über die 16 mm Dacron-Prothese ein stabilerer Gore-Tex Schlauch geschoben werden (v. a. bei der abdominalen Technik), der auch noch auf die richtige Länge gekürzt werden kann (siehe Abbildung 55) und einen Durchmesser von 20 mm aufweist [Anyanwu, 2007]. Dieser ist zusätzlich ringverstärkt. Später verbindet man das proximale Ende der Gore-Tex-Prothese mit dem Sleeve (Manschette) des Ausflusstraktes des Jarvik 2000. Dazu nimmt man 5/0 Prolennähte. Das Outflow-Konduit wird in die Aorta descendens bzw. Aorta ascendens mit 5/0 Prolene-Faden in fortlaufender Naht eingenäht (siehe Abbildung 56). Wichtig ist hierbei, dass danach das Descendens-Konduit entlüftet wird und vor der Anastomose partiell geklemmt bleibt. Die Operation kann mit oder ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) eingesetzt werden, wobei es ohne HLM sehr auf die Schnelligkeit des Operateurs ankommt [Westaby, 2002; Westaby, 2010; Frazier, 2001; Anyanwu, 2007].



**Abbildung 52:** Inzision zur lateralen Thorakotomie und Freilegung des fünften Interkostalraumes



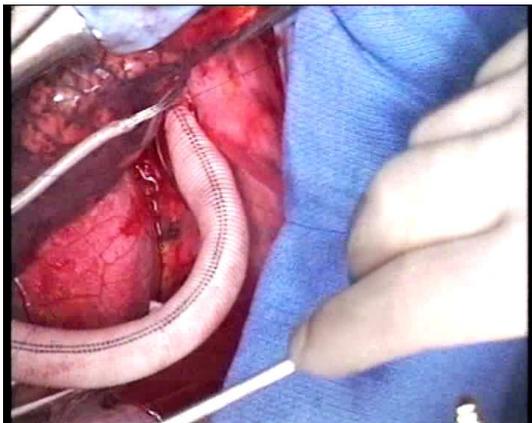
**Abbildung 53:** Darstellung der Aorta descendens



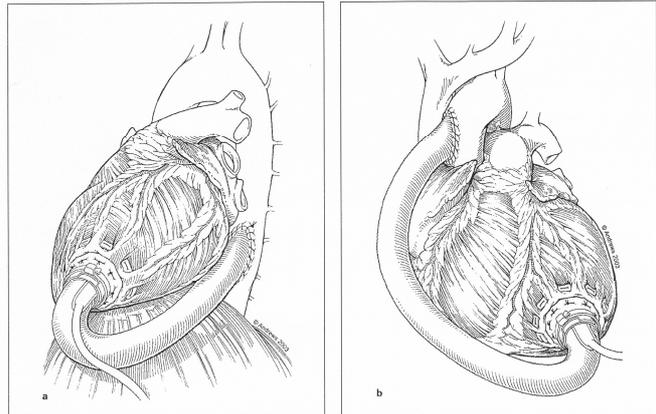
**Abbildung 54:** Perikarderöffnung mit L-förmiger Inzision



**Abbildung 55:** Kürzung des Gore-Tex-Schlauchs



**Abbildung 56:** Einnähen des Outflow-Konduit mit fortlaufender Naht, hier in die Aorta descendens



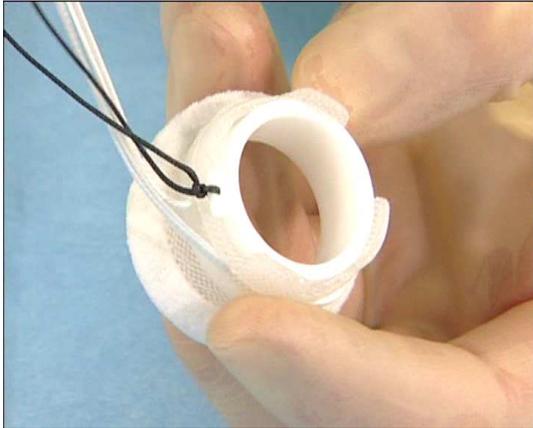
**Abbildung 57:** Outflow-Konduit in der Aorta descendens links und ascendens rechts

[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]

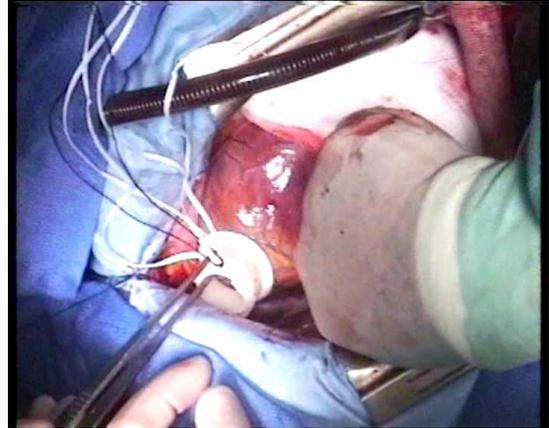
### **2.5.6 Pumpenimplantation**

Als Nächstes wird ein Teflonring (siehe Abbildung 58) an der Herzspitze mittels teflonarmerter Einzel-U-Nähten aus Ethibond 3/0 angebracht (siehe Abbildungen 59 und 60). Dieser Implantationsort wird verwendet, da hier eine Beschädigung der Papillarmuskeln vermieden werden kann und die Pumpe parallel zum Septum zum Liegen kommt [Westaby, 2002]. Nach kreisförmiger Inzision mit dem Stichskalpell und dem Ausstanzen der Herzspitze mit dem vorgegebenen Ringmesser (siehe Abbildungen 61, 62 und 63) erfolgt die sofortige Implantation des Jarvik 2000 Assist-Device (siehe Abbildungen 64, 65 und 66). Diese Implantation kann innerhalb von 1 - 2 Herzschlägen durchgeführt werden [Selzman, 2007]. Davor sollte mit dem Finger eine Inspektion der Ventrikulotomie, auf Thromben oder Muskelfasern, durchgeführt werden, da diese eventuell in die Pumpe eindringen könnten [Westaby, 2002]. Hier muss auf Schnelligkeit geachtet werden. Dieser Schritt kann auch am schlagenden Herzen, je nach Ermessen des Operateurs, durchgeführt werden. Das ausgestanzte Myokardstück kann in flüssigem Stickstoff schockgefroren werden und für eventuell später nötige histologische und molekularbiologische Analysen aufbewahrt werden. Das Jarvik 2000-System wird mit zwei Bändchen in einer Rille am distalen Pumpenkörper fixiert und entlüftet, nachdem mit der Pumpenstufe 2 angefahren wurde. Danach werden mittels TEE die Luftfreiheit sowie die korrekte Pumpenplatzierung kontrolliert. Auf die Entlüftung bei dem noch geklemmten Outflow-Konduit muss besonders geachtet werden [Westaby, 2010]. Eventuell muss das Herz defibriert werden. Um die Pumpe zu starten, muss das Gerät an die externe Batterie angeschlossen werden. Später kann die Umdrehungszahl, nach enger Kontrolle der Werte, z. B. auf Stufe 3 hochgestellt werden. Die jeweilige Einstellung variiert von Patient zu Patient und wird individuell meist auf 3 oder 4 eingestellt. Bei eventuellen Blutungen an der Anastomose kann hier nachgestochen und mittels Gewebekleber abgedichtet werden.

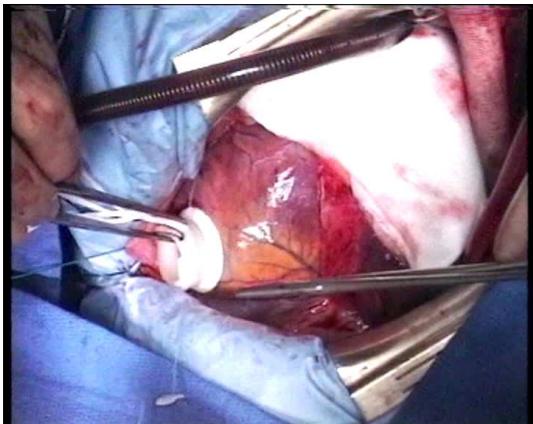
Nach diesem Verfahren werden nach sorgfältiger Blutstillung zwei Thoraxdrainagen linksseitig eingelegt und der Thorax nach üblicher Technik verschlossen. Anschließend wird der Patient umintubiert auf Intensivstation verlegt und engmaschig kontrolliert [Westaby, 2002; Anyanwu, 2007].



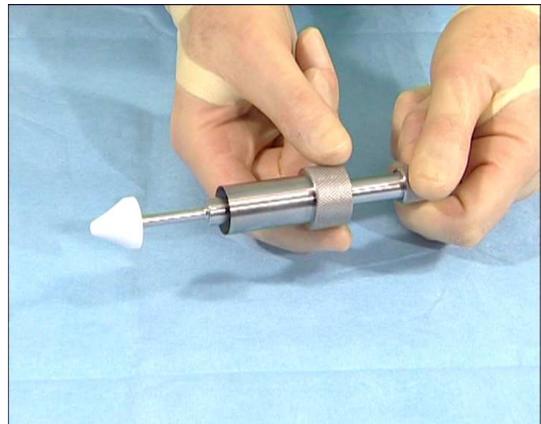
**Abbildung 58:** Teflonring



**Abbildung 59:** Ansetzen des Teflonringes an der Herzspitze



**Abbildung 60:** Annähen des Teflonringes auf der Herzspitze



**Abbildung 61:** Ringmesser zum Ausstanzen der Herzspitze



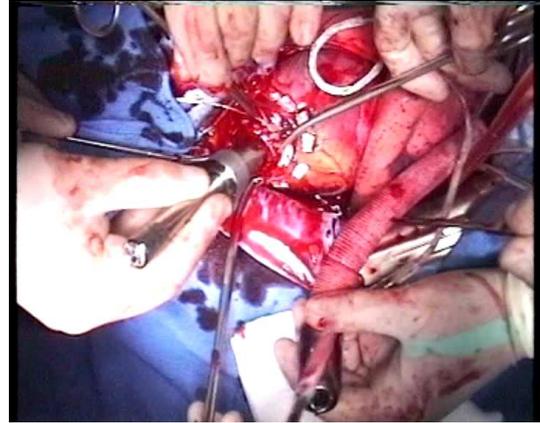
**Abbildung 62:** Einführen des Ringmessers in den Teflonring; Darstellung der Öffnung des Messers



**Abbildung 63:** Schließen und Herausziehen des Ringmessers



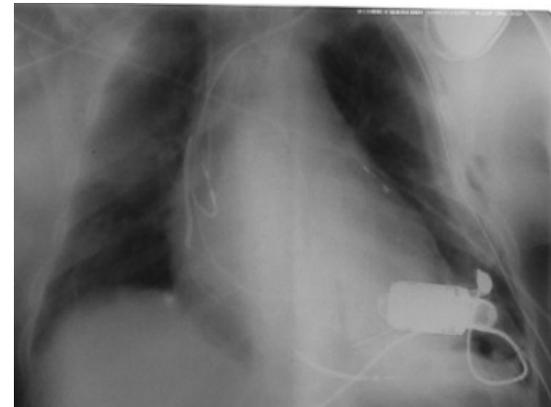
**Abbildung 64:** Schnelles Einführen des Jarvik 2000 in den Teflonring



**Abbildung 65:** Intraoperatives Bild des Ausstanz-Vorgangs



**Abbildung 66:** Intraoperatives Bild nach der Jarvik 2000-Implantation  
[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]



**Abbildung 67:** Kontrolle des Pumpensitzes in der Herzspitze

## 2.6 Postoperative Betreuung

Im Verlauf der Intensivbetreuung wurde stetig die Funktion des Jarvik 2000 über Hämodynamik-Kontrollmessungen, z. B. mittels eines Picco-Katheters überwacht (z. B. HZV, Widerstände), sowie die Hämodynamik auf den laufenden Pumpstufen aufgezeichnet. Diese Stufen wurden individuell an die Patienten angepasst und können bei sehr schlecht pumpendem linkem Ventrikel auf eine höhere Pumpstufe gestellt werden. Es war hier bei einigen Patienten zu sehen, dass vor allem auf höchster Stufe (Stufe 5) eine vermehrte Hämolyse auftrat. Meistens konnte das Jarvik 2000 auf einer geringeren Leistungsstufe (3 oder 4) laufen. Die individuelle Pumpeneinstellung war für die frühzeitige Mobilisation wichtig [Morrone, 1996]. Sobald die Patienten kräftig genug waren, wurde mit einem überwachten Training (z. B. Bettfahrrad) begonnen, während die LVAD-Leistung hochgestellt wurde.

Über ein Echo konnte die Öffnung der Aortenklappe und das ILS kontrolliert werden. Dieses wurde bei Bedarf, vor allem zur Kontrolle des rechten Ventrikels, eingesetzt. Nachdem eine Nachblutung ausgeschlossen wurde, konnte mit der sehr wichtigen Antikoagulation für Assist-Devices begonnen werden. Diese bestand zunächst in der Gabe von intravenösem Heparin, wobei hier die PTT auf 60 - 80 Sekunden eingestellt wurde. Falls unter der Heparin-gabe keine Komplikationen auftraten, wurde ungefähr am 3. – 5. postoperativen Tag mit Marcumar begonnen. Die Ziel-INR soll dabei bei 3 - 3,5 liegen. Darüber hinaus bekommen alle Jarvik 2000-Patienten täglich 100 mg ASS. Die spätere wöchentliche Gerinnungskontrolle wird vom zuständigen Hausarzt übernommen.

Sobald wie möglich wurden die Patienten auf die normale Pflegestation verlegt (3. - 14. Tag) und es wurde mit der Betreuung und dem Training fortgefahren. Bei gutem Zustand wurden die Patienten für mehrere Wochen in eine Rehabilitation überwiesen, welche meist in einer speziell angewiesenen Klinik stattfand. Davor wurden der Patient und seine Angehörigen über den Umgang mit dem Jarvik 2000 eingehend geschult, sodass sie in der Lage waren, sich im Alltag selbst um die Einstellungen und den Batteriewechsel kümmern zu können. Dadurch sollen weitere Komplikationen durch einen falschen Umgang vermieden werden. Nach der Rehabilitation mussten sich die Patienten zunächst jede Woche, dann alle zwei Wochen und später monatlich zur Kontrolle in der Herzchirurgischen Klinik im Klinikum Großhadern vorstellen. Hier wurden im Labor die Hämolyse, eventuelle Infektionen, die Gerinnung und die Organfunktionen kontrolliert. Zudem wurden Echokontrollen durchgeführt und ein EKG geschrieben. Bei diesen regelmäßigen Kontrollen konnte auch über Probleme mit dem Jarvik und der Gerinnungseinstellung gesprochen werden. Falls zwischen den Terminen Probleme auftraten, war im Klinikum Großhadern jederzeit ein LVAD-Spezialist erreichbar.

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Demographie

Zwischen Januar 2008 und Mai 2010 (20. 05. 2010) wurde das Jarvik 2000 in 12 Patienten implantiert, die entweder unter NYHA-Klasse III oder IV litten. Zu den Diagnosen gehörten die ischämische Kardiomyopathie (n=7) und die dilatative Kardiomyopathie (n=5). Von den zwölf Patienten waren elf Männer und eine Frau. Die Implantation fand in den meisten Fällen mit der retroaurikulären Technik (n=9) und in nur wenigen Fällen (n=3), bei denen die Operationen mit Zusatzeingriffen über eine Sternotomie kombiniert wurde, mit der abdominalen Technik statt. Zu den Zusatzoperationen gehörten zum Beispiel ein Aortenklappenersatz (n=1), ein Koronararterieller-Bypass (n=1) und eine Ventrikelreduktionsplastik (n=1). Von den neun Patienten, die gemäß der retroaurikulären Technik (Gruppe 1=G1) operiert wurden, verstarben zwei Patienten (alles „bridge-to-transplantation“-Patienten), drei Patienten wurden bereits transplantiert und bei vier Patienten, die nicht für eine Herztransplantation geeignet waren, dient das Jarvik 2000 als langzeitunterstützende „destination-therapy“ (Alternative zur Herztransplantation). Alle „destination-therapy“-Patienten waren bis zum follow up-Zielzeitraum noch am Leben. Bei den drei Patienten, bei denen die Implantation über die abdominale Technik (Gruppe 2=G2) stattfand, verstarben insgesamt zwei Patienten, die sich bereits präoperativ in einem sehr schlechten Allgemeinzustand befanden, und einer wurde transplantiert. Bei einem Patienten aus der Gruppe 1 wurde das Jarvik 2000 bei schlagendem Herzen eingesetzt. Bei dieser Technik kann, während der Operation, der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine vermieden werden. In unserer Studie gab es keinen Zusammenhang zwischen operativen Komplikationen und den Zusatzerkrankungen wie dem Diabetes mellitus (n=2), chronischer Niereninsuffizienz (n=1) und Morbus Crohn (chronische Darmentzündung; n=1). Während der Implantation verschlechterte sich bei zwei Patienten (G1: n=1/ G2: n=1) die rechtsventrikuläre Pumpfunktion derart, dass man sich dafür entschied, eine zusätzliche rechtsventrikuläre mechanische Kreislaufunterstützung (RVAD) einzusetzen. In beiden Fällen kam das Levitronix CentriMag (Krauth Company, Hamburg) zum Einsatz. Ein Patient musste deswegen während der Operation umgelagert werden, um die nötige Sternotomie durchzuführen zu können. Allgemeine demographische Daten sind in Tabelle 6 aufgelistet. Bei fünf Patienten war eine zusätzliche IABP nötig und bei einem Patienten musste nach der Jarvik 2000-Implantation aufgrund rezidivierender ventrikulärer Tachykardien ein ICD implantiert werden.

<i>Alter</i>	52,3 +/- 37,3 Jahre G1: 50,1 +/- 35,1 Jahre G2: 57 +/- 11 Jahre
<i>Körpergewicht</i>	79,1 +/- 15,9 Kg G1: 78,1 +/- 16,9 Kg G2: 81,7 +/- 1,4 Kg
<i>Körpergröße</i>	177,1 +/- 10,9 cm G1: 178,5 +/- 11,5 cm G2: 174,7 +/- 6,7 cm
<i>EF (Ejektionsfraktion)</i>	19,3 +/- 2,1% G1: 18 % +/- 3,9% G2: 13,5 % +/- 6,3%

**Tabelle 6:** Diverse demographische Daten

### 3.2 Operative Daten

Die komplette Operation dauerte circa 5 Stunden. Die Dauer der Eingriffe nahm stark zu, falls weitere, kombinierte Eingriffe nötig waren, wie zum Beispiel der Aortenklappenersatz bei einem Patienten oder eine Ventrikelreduktionsplastik bei einem anderen. Dabei lag die Bypass-Zeit zwischen 20 Minuten und 162 Minuten und zeigte sich im Mittel bei 89,3 +/- 163,7 Minuten (G1: 60,8 +/- 91,2; G2: 155 +/- 10). Die Aortenabklemmzeit variierte bei allen Patienten zwischen 22 Minuten und 72 Minuten und lag im Mittel bei 53,3 +/- 31,3 Minuten (G1: 26,2 +/- 4,2; G2: 64,3 +/- 7,7). Bei den Laborwerten beider Patientengruppen, die im Zeitraum von einem Tag vor der Implantation, bis 14 Tage nach der Implantation, aufgezeichnet und verglichen wurden, sollten signifikante Unterschiede herausgearbeitet werden. Die Mittelwerte der retroaurikulären Gruppe zeigten sich jedoch in fast allen Abbildungen näher an den Normalwerten, als die leicht erhöhten Werte der abdominalen Gruppe. Auch die renalen- (Kreatinin), hepatischen- (Bilirubin), kardialen- (CK-MB) und low-output- Parameter schienen in der retroaurikulären Gruppe etwas besser zu sein, wie es in den nachfolgenden Grafiken verdeutlicht wird. Der einzige Patient, der in der abdominalen Gruppe 2 überlebte, wurde nach 63 Tagen in Rehabilitation entlassen. Der Gesamtaufenthalt betrug 30,5 +/- 32,5 Tage. Bei den überlebenden der Gruppe 1 (n=7) lag die Entlassung in Rehabilitation bei 25, 9 +/- 29,1 Tagen und beim einzigen Überlebenden aus Gruppe 2 bei 63 Tagen. Die Gruppe 1 schien demzufolge im Durchschnitt früher in Rehabilitation entlassen worden zu sein, wobei das Ergebnis nicht signifikant ist. Allgemein wurden alle Patienten durchschnittlich nach 8,9 +/- 6,9 Tagen (G1: 8,2 +/- 5,8; G2: 5,3 +/- 8,7) von der Intensivstation auf die normale Pflegestation verlegt.

### **3.2.1 Komplikationen**

Bei den 12 Patienten im Klinikum Großhadern traten sowohl in der frühen Phase der Unterstützung, als auch in der späteren Phase zu Hause, keine mechanischen Versagen der Pumpe auf, weder bei der Pumpe selbst, noch bei der externen Steuereinheit. Hier wurde auf den regelmäßigen Austausch aller externen Kabel- und Steuereinheiten alle sechs Monate geachtet. Auch Thrombembolien, zerebrovaskuläre Ereignisse oder neurologische Ausfälle waren bei keinem Patienten zu verzeichnen.

Außerdem kam es bei der Jarvik 2000-Unterstützung zu keiner Infektion, weder von den externen noch von internen Komponenten der Pumpe. Die einzigen Komplikationen, die während der Unterstützung auftraten, waren ein intraoperativ auftretendes Rechtsherzversagen bei zwei Patienten, die nach der Jarvik 2000-Implantation ein zusätzliches rechtsventrikuläres Assist-Device benötigten (Levitronix CentriMag). Hierbei musste ein Patient intraoperativ aufwendig umgelagert werden, da dieser initial in Rechtsseitenlage zur Jarvik 2000-Implantation platziert war. Aufgrund des zusätzlich notwendigen Eingriffs musste der andere Patient aufgrund der Sternotomie in Rückenlage nicht umgelagert werden. Eine Komplikation, die erst bei der Explantation des Jarvik-Systems und der geplanten Herztransplantation bei einem Patienten auftrat, war die Verwachsung des Pumpensystems mit dem Lungenlappen. Dieser musste deswegen aufwendig teilreseziert werden, um die Blutungen stillen zu können. Rethorakotomien aufgrund von Nachblutungen traten bei 42,9 +/- 53% (G1: 29,2 +/- 31; G2: 66,7 +/- 11,3) der Patienten auf. Diese mussten hauptsächlich bei später verstorbenen Patienten in schlechtem Allgemeinzustand durchgeführt werden. Bei allen überlebenden Patienten lag die Rethorakotomierate bei nur 25%. Bei einem Patient unserer Studie traten nach der Jarvik-Implantation rezidivierende ventrikuläre Tachykardien auf, wodurch ihm ein zusätzlicher ICD eingesetzt werden musste. Darauf folgend verbesserte sich sein Zustand deutlich. Zusätzlich war bei fünf Patienten eine IABP-Versorgung nötig (G1: 11 +/- 23; G2: 67 +/- 38). Bei unserem ersten Patienten trat kurze Zeit eine Pneumonie auf, bei einem weiteren Patienten kam es zu einem Arzneimittelalexanthem nach Ibuprofen-Einnahme.

## **3.3 Patientenverlauf**

### **3.3.1 Patient 1 (Herr N.)**

Unser erster Patient, dem in Großhadern das Jarvik 2000 implantiert wurde, war stationär zuvor in einer peripheren Klinik aufgrund kardialer Dekompensation mit Dyspnoe und Ödemen behandelt und anschließend zu uns in die Klinik verlegt worden. Es zeigte sich im

MRT (Magnet-Resonanz-Tomogramm) eine Ejektionsfraktion des linken Ventrikels von nur 7%. In Großhadern erfolgten daraufhin eine Evaluation zur Herztransplantationslistung und eine Therapie bei terminaler Herzinsuffizienz (NYHA IV). Zu den kardiovaskulären Risikofaktoren gehörten die familiäre Disposition und Diabetes mellitus. Zudem litt der Patient unter einer kompensierten Niereninsuffizienz, Morbus Crohn, Thrombozytose, SIRS (Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom) bei Pneumonie und heterozygotem Faktor V-Leiden. Bei Aufnahme in die Klinik befand sich der Patient im kardiogenen Schock. Es erfolgte eine medikamentöse Therapie mit Dobutamin und Levosimendan, unter der es zu einer deutlichen Verbesserung des Befindens kam. Jedoch verschlechterte sich die Situation bald wieder und es musste kurze Zeit später eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) implantiert und additiv mit Milrinon behandelt werden. Wegen deutlich erhöhten Entzündungszeichen ohne Keimnachweis wurde eine empirische antibiotische Therapie mit verschiedenen Medikamenten begonnen. Die Entzündungswerte schwankten eine zeitlang und am Wahrscheinlichsten kam eine Pneumonie als Ursache in Frage. Die Hämoglobin-Werte hielten sich in der ganzen Zeit recht stabil und nach der IABP-Implantation wurde ein zentraler Venenkatheter gelegt. Wegen der fehlenden Verbesserung der Situation entschied man sich, ein linksventrikuläres Assist-Device (Jarvik 2000) als „bridging-therapy“ zu implantieren. Das Jarvik 2000 wurde mittels retroaurikulärer Technik eingesetzt. Die Operation verlief ohne weitere Komplikationen. Zwei Wochen nach dieser Operation erhielt Herr N. ein Herz eines blutgruppengleichen, größen- und gewichtsmäßig passenden Spenders. In dieser Operation wurde das Jarvik 2000 erfolgreich explantiert und bei einer nachfolgenden, zusätzlichen Operation bei Perikarderguss das retroaurikuläre Kabel entfernt sowie eine Drainage gelegt. Die Immunsuppression wurde bereits intraoperativ mit der Gabe von Methylprednisolon 500 mg und dem Hauptimmunsuppressivum Tacrolimus begonnen. Der weitere postoperative Verlauf war regelrecht. Einen Monat lang lag Herr N. bei uns auf Intensivstation sowie die letzten zwei Wochen auf der Normalstation. Er erholte sich recht gut und wurde nach ungefähr sechs Wochen in die Rehabilitation verlegt. In regelmäßigen Abständen kommt er zur Nachkontrolle in die Transplantationsambulanz unserer Klinik.

### 3.3.2 Patient 2 (Herr W.)



**Abbildung 68:** Abdomineller Kabelaustritt



**Abbildung 69:** Patient Herr W. nach ca. 3 Wochen

Dieser Patient wurde in einem peripheren Krankenhaus aufgrund eines thorakalen Schmerzereignisses aufgenommen und zur weiteren Behandlung ins Klinikum Großhadern verlegt. Im Verlauf wurde er intubations- und katecholaminpflichtig und war darunter kreislaufstabil. Supportiv wurde gleichzeitig Hydrocortison in hochphysiologischer Dosierung verabreicht. Zu den präoperativen Diagnosen zählten ein akuter nicht ST-Hebungsinfarkt, kardiogener Schock und eine bekannte schwere 3-Gefäß-KHK (koronare Herzkrankheit). Hinzu kam ein Diabetes mellitus Typ II und Struma multinodosa (Schilddrüsenerkrankung mit der Ausprägung mehrerer Knoten). Die echokardiographische Untersuchung bei der Patientenaufnahme zeigte eine biventrikulär, mittelgradig eingeschränkte Pumpfunktion und das EKG zeigte zudem Vorhofflimmern mit einer Frequenz von ca. 100 Schlägen/Minute. Postoperativ wurde dieses mit Amiodaron behandelt und schließlich ein stabiler Sinusrhythmus erzielt. Kurz nach Aufnahme auf der Intensivstation wurde eine Bypass-Operation mit Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Zusätzlich wurde als ursprüngliche „destination-therapy“ das Jarvik 2000 Assist-Device implantiert. Wegen dem kombinierten Eingriff mittels Sternotomie wurde das Unterstützungssystem abdominal eingesetzt. Nach dieser Operation wurde zunächst unfraktioniertes Heparin verabreicht und später mit der Marcumarisierung angefangen. Der Ziel-Quick sollte hierbei bei 30% liegen. Durch rezidivierende ventrikuläre Tachykardien erfolgte zwei Wochen später eine zusätzliche ICD-Implantation. Aufgrund von rezidivierend auftretenden Perikardergüssen wurden diese kurz aufeinanderfolgend operativ entlastet. Der Zustand verbesserte sich und die Katecholamintherapie konnte ungefähr 3 Wochen später beendet werden. Unmittelbar nach der Operation zeigte der Patient unter Stimulation eine ausreichende quantitative Diurese.

Allerdings kam es zunehmend zu einem Anstieg der Retentionswerte, so dass Herr W. zunächst kontinuierlich veno-venös hämodiafiltriert wurde. Bei Anurie erhielt der Patient folglich intermittierend eine Dialyse. Der Patient wurde zur weiteren Erholung zunächst für eine Rehabilitation intern auf die Physiotherapiestation im Klinikum Großhadern verlegt. Der Zustand und die Mobilität des Patienten verbesserten sich nur langsam und die Rehabilitation benötigte in diesem Fall viel Zeit. Die Pumpeneinstellung wurde von Stufe 3 auf Stufe 4 gesteigert. Ein halbes Jahr später wurde der Patient wegen der Problematik eines Dialyseshunt dann doch noch zur HTx und NTx gelistet. Es fand sich ein Herz der seltenen Blutgruppe B und konnte daraufhin im Rahmen des „old for old“-Programms erfolgreich transplantiert werden. Bei dieser Transplantation wurde zusätzlich das Jarvik 2000 explantiert sowie der Defibrillator entfernt und eine komplette Kardiolyse durchgeführt. Es fand gleichzeitig eine allogene Nierentransplantation wegen terminaler, dialysepflichtiger Niereninsuffizienz statt. Perioperativ war eine Massivtransfusion und eine Substitution von Einzelfaktorenkonzentraten erforderlich. Bei der Transplantation traten größere Probleme auf, da es zu multiplen Lungenlecks auf der linken Seite kam. Diese wurden durch die Entfernung des Jarvik 2000 hervorgerufen, da der Ausfluss-Stutzen des Gerätes dort verwachsen war. Man übernähte diese Lecks mit Maxon und verwendete einen sogenannten „french glue“. Im Bereich dieser Versiegelung kam es offensichtlich zur Penetration des Lungenparenchyms, sodass im Bereich des linken Lungenunterlappens das Gewebe teilweise lederartige Konsistenz aufwies. Hier wurde nach weiterer Freipräparation eine atypische Lungenresektion des befallenen Gewebes vorgenommen. Es zeigte sich bei einer intraoperativen Bronchoskopie ein Kompletverschluss des gesamten linken Bronchialsystems. Dieses wurde durch einen Thoraxchirurgen mit Hilfe eines Kindergastroskops freigelegt. Der Zustand verbesserte sich und er konnte zunächst innerhalb unserer Klinik in die Rehabilitation entlassen werden. Später kam es zur Überweisung in eine periphere Klinik. Zur engmaschigen Kontrolle kommt der Patient noch regelmäßig ins Klinikum Großhadern der Universität München.

### **3.3.3 Patient 3 (Herr G.)**

Der dritte Patient war ein 66 Jahre alter Mann, der unter einer ischämischen Kardiomyopathie mit hochgradig eingeschränkter LV-Funktion (EF: 18%) litt. Zudem hatte er eine höhergradige Aortenklappenstenose mit etwas zeitlich zurückliegender rezidivierender kardialer Dekompensation und höhergradiger postkapillärer pulmonaler Hypertonie (6 Wood-Einheiten), einen vorangegangenen Hinterwandinfarkt, eine hochgradige Septalaststenose und

RIVA-Stenose (50%). In diesem Stadium der Erkrankung war schon eine sehr ausgeprägte Aszites ausgebildet. Auf Zusatzerkrankungen wie Gicht und einer chronischen Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention wurde geachtet. Ende März 2008 wurde bei diesem Patienten ein kombinierter Eingriff durchgeführt. Zur Implantation des Jarvik 2000-LVAD-Systems kam ein zusätzlicher Aortenklappenersatz (23 mm Perimount Magna). Diese kombinierte Operation wurde mittels einer Sternotomie durchgeführt, bei der die abdominale Technik Anwendung fand. Nach diesem Eingriff waren zur Aufrechterhaltung suffizienter Kreislaufparameter hohe Dosen an Katecholaminen notwendig. Zur Entlastung des ebenfalls angeschlagenen rechten Ventrikels wurde der Patient auf der Intensivstation recht engmaschig mit Ilomedin und Milrinon behandelt. Wegen massiven Nachblutungen musste ungefähr vier Stunden nach der Implantation eine Hämatomausräumung durchgeführt werden, bei der jedoch die Blutungsursache nicht festgestellt werden konnte. Um den Blutverlust zu kompensieren wurden weitere Transfusionen notwendig. Die Blutung konnte erst durch die Gabe von aktiviertem Faktor VII (NovoSeven) stabilisiert werden. Der Gasaustausch konnte zwar zwischendurch verbessert werden, war aber während des gesamten Verlaufs eingeschränkt und das ausgeprägte Kreislaufversagen, mit hohem Bedarf an Katecholaminen, blieb auch über Tage therapierefraktär. Wegen akutem anurischem Nierenversagen wurde der Patient von Beginn an ständig veno-venös hämodiafiltriert. Es zeigte sich schon sehr früh eine Erhöhung des Bilirubins und eine eingeschränkte Lebersynthesestörung mit kombiniertem Transaminasenanstieg.

Trotz maximaler intensivmedizinischer Therapie verschlechterte sich der Zustand des Patienten deutlich. Die schlechte rechtsventrikuläre Pumpleistung war unseres Erachtens limitierend für eine Erholung der anderen Organsysteme. So wurde schließlich das Leberversagen neben dem Kreislauf-, Nieren-, Lungen- und Rechtsherzversagen zum führenden Krankheitsbild. Tief analgosediert verstarb Herr G. zu unserem großen Bedauern im Beisein seiner Angehörigen.

#### **3.3.4 Patient 4 (Herr K.)**

Herr K. wurde aus einer peripheren Klinik zur Implantation des linksventrikulären Assist-Device Jarvik 2000 in unsere Klinik überwiesen. Der Patient hatte eine ICMP (ischämische Kardiomyopathie) und musste wegen eines „VT-Storms“ in Rosenheim reanimiert werden. Es erfolgte die Listung zur Herztransplantation und die Jarvik 2000-Implantation als Bridging-Therapie, da sich der Zustand des Patienten zunehmend verschlechterte. Das Jarvik 2000-System konnte mit der retroaurikulären Technik eingesetzt werden. Die allgemeinen

Diagnosen bei diesem Patient waren eine ischämische Kardiomyopathie mit bifaszikulärem Block. Zu den kardiovaskulären Risikofaktoren zählten die Hyperlipidämie und die kardiale Hypertonie. Die Implantation verlief komplikationslos. Am 2. postoperativen Tag wurde der Patient extubiert. Die Jarvik-Pumpe wurde nach der Operation auf Stufe 4 gestellt, da der Patient bei Stufe 3, die normalerweise eingestellt wird, eher hypotone Blutdruckwerte aufwies. Hier wurden die Hämolyseparameter jedoch eng kontrolliert. Nach dieser Hochprogrammierung stieg die LDH von 924 auf 1143 U/l. Die Entzündungsparameter konnten durch die Operation und einen Pleuraerguss links mit Minderbelüftung erklärt werden und fielen schnell wieder. Der Patient zeigte eine Anämie mit einem Hb-Wert von 9,0 g/dl. Mit einer Antikoagulation mit Marcumar und einer überlappenden Therapie von Clexane konnte der Ziel-INR von 3 erreicht werden. Da der Patient sich gut erholte konnten wir ihn schon nach circa 3 Wochen in die Rehabilitation nach Bad Wiessee überweisen. Noch im November des gleichen Jahres erhielt dieser Patient ein Herz eines blutgruppengleichen, größen- und gewichtsmäßig passenden Spenders. Bei dieser orthotopen Herztransplantation wurde das Jarvik 2000 erfolgreich explantiert und das retroaurikuläre Kabel entfernt sowie eine Drainage gelegt. Er kommt zu regelmäßigen Kontrollen in die Klinik und befindet sich in einem sehr guten Allgemeinzustand.

### **3.3.5 Patient 5 (Herr W.)**

Unser fünfter Patient wurde mit kardialer Dekompensation, Mitralklappeninsuffizienz, arterieller Hypertonie und akutem Nierenversagen auf der Intensivstation aufgenommen. Hier stand er schon kurz vor der Intubation. Trotz starker diuretischer Therapie kam es bei Herrn W. zu progredienter Dyspnoe. Da hier eine Therapie mit dem Calcium-Sensitizer Levosimendan keine Besserung der Situation brachte, erfolgte die Anlage einer IABP. Ungefähr zur gleichen Zeit wurde er dialysepflichtig. Wenige Tage später folgte ein dringlicher bis notfallmäßiger Eingriff, bei dem das linksventrikuläre Assist-Device Jarvik 2000 (bei einer EF von 25 - 20%) mit der retroaurikulären Technik eingesetzt wurde. Da sich über Nacht die rechtsventrikuläre Pumpfunktion massiv verschlechtert hatte (von 40% auf 20 - 25%) musste hier ein zusätzliches rechtsventrikuläres Assist-Device (Levitronix CentriMag) implantiert werden. Herr W. brauchte Katecholamine in sehr hoher Dosierung (z.B. Adrenalin 4.0 mg/h, Vasopressin 6.0 IE/h) und bereits intraoperativ wurde erneut mit der Levosimendan-Therapie begonnen. Das EKG zeigte zu dieser Zeit ein tachykardes Vorhofflimmern mit der Frequenz von 125/min. Trotz Therapie mit dem rekombinanten Gerinnungsfaktor VIIa (NovoSeven) musste unser Patient nach zwei Stunden bei diffuser

Blutungsneigung rethorakotomiert werden. Als Blutungsquelle wurde die aortale Anastomose der Prothese des Jarvik-Systems identifiziert. Mit mehreren U-Nähten konnte intraoperativ eine Blutstillung erreicht werden. Nach dieser Operation wurden die Katecholamine etwas reduziert und das Vorhofflimmern bekam man mit Amiodaron in den Griff. Jedoch musste am 3. postoperativen Tag die Katecholamingabe erneut erhöht werden und der Blutfluss des Jarvik-Systems konnte über den gesamten Zeitraum nicht reduziert werden. Durch druckkontrollierte Beatmung, der er während der ganzen stationären Zeit unterlag, konnte der pulmonale Gasaustausch verbessert werden. Das akute Nierenversagen wurde von Anfang an mit einer veno-venösen Hämodialyse therapiert, jedoch konnte keine Verbesserung erzielt werden und unser Patient blieb den ganzen Aufenthalt über dialysepflichtig. Bereits nach Aufnahme zeigte der Patient erhöhte Transaminasewerte und ein erhöhtes Gesamtbilirubin. Die Lebersyntheseleistung war stark eingeschränkt und es wurde zur Aufrechterhaltung der Blutgerinnung eine hohe Zahl an Blut- und Gerinnungsfaktoren gegeben. Trotz maximaler intensivmedizinischer Therapie verbesserte sich der Zustand von Herrn W. nicht. Zum Todeszeitpunkt stieg die Gesamtbilirubinkonzentration im Rahmen eines Leberversagens bis zu einem Maximalwert von 31,7 mg/dl an. Unser Patient verstarb am 10. postoperativen Tag an schwerem Multiorganversagen mit Herz-, Kreislauf-, Lungen-, Nieren- und vor allem Leberversagen.

### **3.3.6 Patient 6 (Herr R.)**



**Abbildung 70:** Herr R. ca. 2,5 Wochen nach retroaurikulärer Implantation

Herr R. wurde von der internistischen Intensivstation in unserem Haus zur Implantation des Jarvik 2000 auf unsere Station verlegt. Zu den allgemeinen Diagnosen des Patienten zählte hauptsächlich eine dilatative Kardiomyopathie mit hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion (NYHA IV). Hinzu kam eine Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz vom Grad II. Herr R. war schon länger in Behandlung und war ein halbes Jahr zuvor auf die Transplantationsliste gesetzt worden. In dieser Zeit wurde er von den Kollegen in der Herzinsuffizienzambulanz

betreut, wobei sich der Allgemeinzustand progredient mit hypotonen Kreislaufwerten, Dyspnoe und Orthopnoe verschlechterte. Auf der Intensivstation erfolgte eine IABP-Anlage, forcierte Diuretika-Therapie und eine Herztransplantationslistung. Da sich der Zustand des Patienten weiterhin verschlechterte wurde als Bridging-Therapie das Jarvik 2000-System mittels retroaurikulärer Technik implantiert. Die Implantation verlief komplikationslos. Da Herr R. bei Pumpenstufe 3 eher hypotone Blutdruckwerte aufwies, wurde ein Versuch auf Stufe 4 gestartet. Die Pumpeneinstellung wurde wieder auf Stufe 3 zurückgestellt, da bei Hochprogrammierung die LDH von 300 auf 553 U/l stieg. Es erhöhten sich zudem die Entzündungsparameter. Im Röntgen-Thorax zeigte sich ein Pleuraerguss links mit retrokardialer Minderbelüftung. Im Abstrich war der Nachweis von koagulase-negativen Staphylokokken zu sehen, die testgerecht antibiotisch behandelt wurden. Herr R. kollabierte mehrere Male, weshalb eine Therapie mittels Milrinon mit 0.25 µg/kg/min versucht wurde.

Bei diesem Assist-Device war eine Antikoagulation mit Phenprocoumon und einem Ziel-INR von 3 - 3,5 notwendig. Es wurde eine überlappende Gabe von Enoxaparin 0.6 bis zum Erreichen des Ziel-INR durchgeführt.

Im weiteren stationären Verlauf zeigte sich ein Exanthem am ganzen Körper, welches sehr wahrscheinlich durch Ibuprofen hervorgerufen wurde. Nach längerem Aufenthalt auf unserer Station verbesserte sich der Allgemeinzustand und dem Patienten konnte zwei Monate später erfolgreich ein Spenderherz transplantiert werden. Bei dieser Operation wurde das Jarvik 2000-System explantiert. Zwei Wochen später wurde in einer weiteren Operation der retroaurikulären Stecker und das Kabel entfernt. Der Patient erholte sich gut und stellt sich regelmäßig in Großhadern zur Kontrolle vor.

### **3.3.7 Patient 7 (Herr H.)**

Unser siebter Patient wurde nach dem Ersteingriff auf unserer Intensivstation übernommen. Bei ihm wurde eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) und ein ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung) angeschlossen. Das ECMO lieferte einen Fluss von 3,5 Liter pro Minute und die IABP unterstützte im Modus 1:1. Erst bei hoher Gabe von Katecholaminen war der Patient kreislaufstabil (z.B. Adrenalin 2.0 mg/h; Noradrenalin 2,4 mg/h). Zur Verbesserung der Makrohämodynamik wurde zusätzlich Levosimendan verabreicht. Unter Stimulation mit Furosemid bestand noch eine ausreichende Eigendiurese. Zu den Diagnosen bei Übernahme zählten eine schwere ischämische Kardiomyopathie (EF < 20%), ein großes Aneurysma der linksventrikulären Vorderwand, ein linksventrikulärer Appositionsthrombus, hochgradige proximale Stenose der Arteria subclavia sinistra, Hyperlipoproteinämie sowie

positive Lues- und HIV-Serologie. Die transösophageale Echokardiographie zeigte bei Aufnahme eine enorm reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion bei grenzwertig erhaltener rechtsventrikulärer Funktion. Der Ventrikel war gigantisch vergrößert. Da sich der Zustand des Patienten in den ersten zwölf Stunden nicht verbesserte, entschied man sich bei sehr grenzwertiger Indikationsstellung für Implantation des Jarvik 2000-Systems als ultima ratio-Therapie. Die Implantation erfolgte hier abdominal mit der kombinierten Operation einer zusätzlichen Ventrikelreduktionsplastik des linken Ventrikels mit Hilfe eines Vascutek-Patches, einer Mitralklappenplastik mit einem Carpentier-Ringes und der Implantation einer IAPB. Noch im OP zeichnete sich ab, dass der rechte Ventrikel stark unter der erneuten Operation gelitten hatte, sodass man sich für eine zusätzliche Implantation einer ECMO entschied. Anschließend auf der Intensivstation war der Patient nur mäßig kreislaufstabil und benötigte immer höhere Dosen von Katecholaminen. Schon hier zeigten sich Anzeichen eines Multiorganversagens. Der pulmonale Gasaustausch war deutlich reduziert ( $pO_2 < 50$  bei einer  $FiO_2$  von 1,0), sodass die Oxygenierung hauptsächlich über die ECMO ermöglicht wurde. Nach der Operation entwickelte sich zusätzlich ein akutes anurisches Nierenversagen. Folglich wurde Herr H. veno-venös hämodiafiltriert. Auch das Gerinnungssystem war so angeschlagen, dass der Patient Gerinnungspräparate in hoher Dosierung erhielt. Da unter der erfolgten Therapie keine Besserung eintrat, wurde auch im Zusammenhang des Leberversagens nach mehreren ausführlichen Gesprächen mit den Angehörigen, das Therapieziel geändert. Herr H. verstarb in tiefer Analgosedierung im Beisein seiner Angehörigen.

### **3.3.8 Patient 8 (Herr R.)**

Herr R. wurde, aufgrund zunehmender kardialer Dekompensation, bei bereits erfolgter LVAD-Therapie mit dem System Impella 2.5, zur weiterführenden Therapie in unsere Klinik nach Großhadern intubiert und beatmet verlegt. Zur Aufrechterhaltung einer stabilen Hämodynamik bekam er eine kontinuierliche Infusion von niedrigdosiertem Adrenalin und Noradrenalin. Es zeigte sich laborchemisch, neben drohendem akuten Nierenversagen und schwerer respiratorischer Insuffizienz, eine progrediente hepatische Insuffizienz. Zu den weiteren beachtenswerten Diagnosen zählte eine heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT II) ohne thrombembolische Ereignisse, sowie ein schwerer Alkohol- und Nikotinabusus, die als Kontraindikation für eine Herztransplantation gilt. Der Patient wurde zusammen mit seinen Angehörigen über alle bestehenden Möglichkeiten aufgeklärt. Nach der Explantation des Impella 2.5 und der Implantation des linksventrikulären Jarvik 2000 mit der

retroaurikulären Technik, bei der keine weiteren Komplikationen auftraten, wurde Herr R. intubiert und beatmet zur Überwachung auf die Intensivstation gebracht. Postoperativ wurde dem Patienten zur Aufrechterhaltung normotensiver Blutdruckwerte Vasopressoren und Inotropika in moderater Dosierung (Noradrenalin 0,8 mg/h, Adrenalin 0,5 mg/h, Milrinon 2,0 mg/h) verabreicht. Die Kreislaufunterstützung durch das Jarvik 2000 war absolut problemlos. Auch die Katecholamintherapie konnte schon am ersten postoperativen Tag sukzessive reduziert und initial beendet werden. Die intraoperativ begonnene Therapie mit inhaliertem Prostacyclin (Iloprost) und Milrinon zur Behandlung der moderaten rechtsventrikulären Dysfunktion konnte im Verlauf ausschleichend beendet werden. Die Antikoagulation wurde postoperativ bei HIT II mit Agatroban begonnen. Hierbei wurde die activated clotting time (ACT) von 160 - 180 Sekunden angestrebt. Der Patient wurde anschließend auf Marcumar (Ziel-INR 3) umgestellt und erhielt zusätzlich Acetylsalicylsäure. Ungefähr zwei Wochen nach der Jarvik 2000-Implantation musste eine Rethorakotomie mit Hämatomausräumung durchgeführt werden. Der Zustand des Patienten verbesserte sich rasch und er konnte nach 14 Tagen von der Intensivstation auf die normale Station verlegt werden. Nach der Rehabilitation stellte sich der Patient in regelmäßigen Abständen zur Kontrolle vor. Der Patient berichtet, dass er sich mit dem Jarvik 2000 in seinem selbstständigen Beruf kaum eingeschränkt fühlt und einen Urlaub in Italien verbrachte, wo er sich auch im Pool aufhielt.

### **3.3.9 Patient 9 (Herr D.)**

Herr D. stellte sich Mitte November, aufgrund zunehmender Abgeschlagenheit mit Husten und Fieber bei seinem Hausarzt vor. Bei respiratorischer Verschlechterung wurde er in eine periphere Klinik überwiesen, in der die antivirale Therapie mit Olsetamivir eingeleitet wurde. Echokardiographisch zeigte sich ein vergrößertes Herz mit eingeschränkter Kontraktilität. Daraufhin wurde er in die Klinik der Universität Tübingen überwiesen. Die antivirale Therapie wurde auf Zanamivir umgestellt, da sich weiterhin eine positive H1N1-Infektion bei progredientem Krankheitsverlauf zeigte. Bei weiterhin bestehender Herzinsuffizienz mit einer linksventrikulären EF von 10%, ohne jegliche Besserung, wurde er auf die Intensivstation in das Klinikum Großhadern verlegt. Es stellte sich die Option zur Herztransplantation. Zu den Hauptdiagnosen bei der Einlieferung zählten, außer der H1N1-Infektion mit begleitender Sepsis (Nachweis von *E. faecium* und *C. glabrata*), Myokarditis mit dilatativer Kardiomyopathie, sowie einer Pneumonie, eine globale Herzinsuffizienz, akutes Leber- und Nierenversagen, katecholaminpflichtiges Kreislaufversagen und eine respiratorische Insuffizienz. Außerdem gab es den Nachweis von Kälteagglutininen und einer Hämolyse. Der

Patient wies Pleuraergüsse und eine transfusionspflichtige Blutungsanämie auf. Zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden arteriellen Perfusionsdrucks wurde eine niedrigdosierte Katecholamintherapie mit Epinephrin durchgeführt. Im EKG zeigte sich ein tachykarder Sinusrhythmus mit ausgeprägten Linksherzbelastungszeichen. Man entschied sich in Großhadern zunächst für ein konservatives symptomatisches Vorgehen und leitete die medikamentöse Therapie mit Levosimendan ein. Zunächst kam es darunter zu einer deutlichen Befundbesserung (HZV 5 L/min). Unter den septischen Bedingungen trat jedoch nach kurzer Zeit eine kardiale Dekompensation, mit neu aufgetretener paradoxer Septumdeviation und zunehmender Kreislaufinsuffizienz, trotz eskalierender Katecholamindosen, auf. Es erfolgte in diesem Zustand die Implantation des linksventrikulären Jarvik 2000 Assist-Device. Postoperativ bestand ein hochkatecholaminpflichtiges Kreislaufversagen (Noradrenalin 1 mg/h, Vasopressin 4 IE/h, Epinephrin 1 mg/h, Milrinon 2 mg/h), welches sich jedoch im weiteren Verlauf verbesserte. Die histologische Aufbereitung der intraoperativ entnommenen Myokardbiopsien zeigt ein Ödem als Zeichen der akuten Herzmuskelschädigung. Es konnte aber keine akute Myokarditis festgestellt werden. Die Indikation zur Herztransplantation wurde gestellt und der Patient wurde ab Mitte Dezember 2009 HU-gelistet. Es entwickelte sich im weiteren Verlauf, trotz maximaler rechtsherzunterstützender Therapie mit Epinephrin, Milrinon, inhalativer Gabe von NO und Levosimendan, ein zunehmendes Rechtsherzversagen. Aufgrund des hohen perioperativen Risikos entschied man sich gegen die Erweiterung auf ein biventrikuläres Assist-Device. Unmittelbar nach der Jarvik-Implantation entwickelte sich ein akutes Leberversagen mit eskalierenden Transaminasen (GOT bis max. 31.000 U/l) und massiv eingeschränkter Synthesefunktion. Im weiteren Verlauf verbesserte sich die Leberfunktion unter organprotektiver Therapie und der Gabe von Epoprostenol wieder, wobei es trotzdem zu einer zunehmenden Störung der exkretorischen Leberfunktion, mit ansteigenden Cholestaseparametern, kam. Der Patient wurde nach mehreren Untersuchungen (z. B. ERCP) zur kombinierten Herz-, Lebertransplantation gelistet. Es bestand eine ausgeprägte Hämolyse, deren Ursache nicht festgestellt werden konnte. Eine erweiterte Diagnostik erbrachte aber zusätzlich den Nachweis von Kälteagglutininen, die durch Plasmapherese gegen gefrorenes Frischplasma entfernt wurden. Bei Aufnahme bestand, trotz breiter antimikrobieller Abdeckung, ein hochseptisches Krankheitsbild mit Fieber über 40° Celsius und ausgeprägter Leukozytose. Nach zunächst recht erfolgreicher Therapie mit Caspofungin, nachdem die mikrobiologische Diagnostik einen Nachweis von *Aspergillus fumigatus* ergab, kam es Mitte Januar zu einem erneuten Anstieg der Entzündungszeichen. Nach dem Nachweis von

Enterokokkus faecium und Candida glabrata in der Blutkultur wurde die antimikrobielle Therapie um Daptomycin und Tigecyclin erweitert. Trotzdem kam es zu keiner Infektkontrolle. Der pulmonale Gasaustausch war nur leicht eingeschränkt und die Pneumonie bei Aufnahme war rasch rückläufig. Aufgrund des anurischen Nierenversagens musste der Patient einer dauerhaften Nierenersatztherapie zugeführt werden. Mitte Januar kam es akut zu bradyasystolen Episoden mit hypotensiven Blutdruckwerten, die eine mechanische Reanimation erforderlich machte. Die Echokardiographie ergab ein massiv erweitertes rechtes Herz mit deutlich eingeschränkter Pumpfunktion, bei schon bestehendem Pumpversagen des linken Ventrikels. Es gelang keine kardiale Rekompensation und eine chirurgische Intervention erschien, aufgrund des schlechten Gesamtzustandes, nicht sinnvoll. Nach über einer Stunde der Reanimation wurde diese beendet und Herr D. verstarb in tiefer Analgosedierung.

### **3.3.10 Patient 10 (Frau B.)**

Anfang Dezember wurde Frau B. aufgrund zunehmender kardialer Dekompensation in unserer Klinik aufgenommen und zur Implantation des linksventrikulären Assist-Devices Jarvik 2000 vorgestellt. Zu den Diagnosen bei der Klinikaufnahme zählten ein akuter STEMI (ST-Hebungsinfarkt) mit low-output Syndrom mit Katecholaminpflichtigkeit und Unterstützung mit einer IABP, ventrikuläre Tachykardien, tachykardes Vorhofflimmern, respiratorische Insuffizienz, eine koronare 2-Gefäßerkrankung sowie ein arterieller Hypertonus. Zusätzlich litt die Patientin unter einem Diabetes mellitus, der jedoch nicht insulinpflichtig war und Adipositas. Schon bei der Aufnahme war die Patientin intubiert und beatmet (O<sub>2</sub>-Sättigung betrug 57,2%). Zur Aufrechterhaltung normotensiver Blutdruckwerte benötigte die Patientin eine differenzierte Katecholamintherapie (Noradrenalin 1,4 mg/h, Adrenalin 1,0 mg/h, Milrinon 2,0 mg/h, Vasopressin 2 IE/h). Das Herzzeitvolumen unter Katecholamintherapie betrug 4,5 Liter pro Minute mit zusätzlich erhöhten Gefäßwiderständen. Die Katecholamintherapie wurde durch die Gabe von Levosimendan ergänzt. Bei der Aufnahme zeigte sich im transösophagealen Echokardiogramm linksventrikulär eine massiv eingeschränkte Pumpfunktion. Der rechte Ventrikel erschien unauffällig. Das Jarvik 2000 wurde ohne weitere Komplikationen erfolgreich mit der retroaurikulären Technik als Destinations-Therapie implantiert. Die Unterstützung durch das Jarvik 2000 war während des gesamten stationären Aufenthalts unauffällig. Die Katecholamindosierung wurde sukzessive reduziert. Allerdings benötigte die Patientin im Rahmen eines SIRS noch die Gabe von Vasopressoren in niedriger Dosierung. Nach Jarvik

2000-Implantation waren keine ventrikulären Rhythmusstörungen mehr aufgetreten, sodass die Lidocain-Gabe rasch beendet wurde. Zunächst bestand der Verdacht auf eine Aspirationspneumonie, die mit der Gabe von Tazobactam/Piperacillin und Moxifloxacin behandelt wurde. Weder radiologisch noch klinisch konnte dieser Verdacht bestätigt werden. Aus den mikrobiologischen Untersuchungen ergab sich ebenfalls kein Hinweis auf einen akuten Infekt, so dass wir diese Therapie nach Erhalt der mikrobiologischen Ergebnisse beendeten. Bei Aufnahme war die Patientin respiratorisch eingeschränkt. Unter druckkontrollierter invasiver Beatmung, mukolytischer und antibiotischer Therapie sowie strenger Negativbilanzierung besserte sich der Gasaustausch rasch. Die Patientin benötigte 3 Liter Sauerstoff über eine Nasenbrille. Die zuletzt gemessenen arteriellen Blutgase ergaben ein  $paO_2$  von 112 mm Hg und ein  $paCO_2$  von 33 mm Hg. Mitte Dezember musste aufgrund eines Hämatothorax einmalig eine Rethorakotomie mit Hämatomausräumung stattfinden. Danach wurde sie wieder zurück auf die Intensivstation verlegt. Der Zustand verbesserte sich zunehmend, sodass sie rasch in die Rehabilitation entlassen werden konnte.

### **3.3.11 Patient 11 (Herr T.)**

Herr T. wurde im Januar 2010 zur operativen Myokardrevaskularisierung des Ramus interventrikularis anterior in unserer Klinik aufgenommen. Jedoch war die linksventrikuläre Pumpfunktion in derart schlechtem Zustand, dass eine Revaskularisierung allein, aus unserer Sicht, nicht ausreichend erschien. Zu den Hauptdiagnosen bei der Klinikeinweisung zählten eine ischämische Kardiomyopathie ( $EF < 25\%$ ) und eine schwere koronare 2-3-Gefäßerkrankung mit komplexer LAD-Stenose. Der Patient hatte zu diesem Zeitpunkt einen langjährigen schweren Alkoholabusus hinter sich. Man entschied sich bei erhaltender rechtsventrikulärer Pumpfunktion zur Implantation des mechanischen Kreislaufunterstützungssystems Jarvik 2000. Die Pumpe sollte hier als Destinations-Therapie dienen. Mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation in moderater Perfusionshypothermie wurde Anfang Januar die Implantation vollzogen. Die Operation erfolgte komplikationslos nach schon beschriebener Vorgehensweise. Jedoch war der Eingriff etwas erschwert, da die Lungen stark verwachsen waren. Daher musste überaus vorsichtig präpariert werden. Nach der Operation kam unser Patient mit moderater Vasopressor- und Inotropikamedikation in fortgeführter Intubationsnarkose zunächst auf die Intensivstation. Die Verluste über die intraoperativ gelegten Thoraxdrainagen waren relativ gering. Bei zufriedenstellenden Gasaustauschwerten und immer besser werdender Vigilanz konnte schon am ersten Tag der Respirator entwöhnt werden. Eine nichtinvasive Beatmung musste noch weitere zwei Tage

durchgeführt werden. Der Patient musste wegen schlechter Nierenfunktion für einen Tag kontinuierlich veno-venös hämodialysiert werden. Danach erholte sich die Nierenfunktion bei fallenden Retentionsparametern wieder. Die systemische Antikoagulation wurde ab dem fünften postoperativen Tag mit Phenoprocoumon mit einem Ziel-INR von 3 begonnen. Der Patient konnte, aufgrund eines postoperativen Verwirrtheitszustandes, erst Mitte Januar auf die Pflegestation verlegt werden. Die Wundheilung war im Allgemeinen relativ gut und der Patient war auf Station mit seiner Gehhilfe recht mobil. Der Batteriewechsel des Jarvik 2000 erfolgte zu dieser Zeit morgens alle 24 Stunden. Zusammenfassend war bei Herrn T. ein leicht reduzierter Ernährungs- und Allgemeinzustand zu erkennen. Hier musste auf eine mehrmalige Erklärung über den Umgang mit dem Jarvik 2000 geachtet werden, um den Patienten ohne weitere Probleme durch das Assist-Device nach Hause entlassen zu können. Er wurde Anfang Februar zur Rehabilitation in eine periphere Klinik verlegt und stellt sich seitdem monatlich zur Kontrolle vor.

### **3.3.12 Patient 12 (Herr G.)**

Herr G. wurde im März 2010 zur Implantation des linksventrikulären herzunterstützenden Systems Jarvik 2000 im Klinikum Großhadern aufgenommen, nachdem zuvor, stationär in einer peripheren Klinik, die maximale medikamentöse Therapie ausgeschöpft wurde. Zu den Diagnosen zählt eine dilatative Kardiomyopathie mit hochgradig reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion von 21%, eine koronare 3-Gefäßerkrankung, eine Mitralklappeninsuffizienz vom Grad I-II, eine TI vom Grad II und eine mittelgradige pulmonale Hypertonie (PA=64/43/28 mm Hg). Zudem wurde im April 2006 ein biventrikuläres ICD-Gerät implantiert. Trotz aller Maßnahmen verschlechterte sich der Zustand des Patienten zunehmend und man entschied sich in Großhadern zur Implantation des Jarvik 2000 in retroaurikulärer Technik als „destination-therapy“. Der Eingriff erfolgte ohne weitere Komplikationen im April. Postoperativ konnte der Patient intubiert mit stabilen Herz-Kreislaufverhältnissen auf die Intensivstation verlegt werden. In den ersten Stunden nach der Implantation benötigte er nur geringe Katecholamingaben. Fremdblut war jedoch nötig. Schon am ersten postoperativen Tag konnte der Patient unter suffizienten Atemgaswerten extubiert werden. Im Echokardiogramm war ein massiv dilatierter linker Ventrikel (LV) bei einer Größe von 7,1 cm sichtbar und eine noch reduzierte LV-Pumpfunktion (EF=32%). Nach vier Wochen wurde er nach erfolgreicher Rehabilitation und Verbesserung des Allgemeinbefindens auf der Normalstation, in die weitere Rehabilitation entlassen. Er

befindet sich in einem sehr guten Zustand und kommt zu den regelmäßigen Kontrollen ins Klinikum Großhadern.

### **3.3.13 Todesfälle**

Von den zwölf Patienten, die sich einer mechanischen Kreislaufunterstützung durch das LVAD Jarvik 2000 unterzogen, verstarben von diesen insgesamt vier. Alle Patienten verstarben unter der Kreislaufunterstützung mit dem Jarvik 2000. Bei zwei Patienten war die retroaurikuläre Technik durchgeführt worden und bei den anderen beiden die abdominale Technik mit zusätzlich kombinierten Eingriffen. Beim ersten Patienten aus der abdominellen Gruppe, wurde die Jarvik 2000-Implantation mittels Sternotomie durchgeführt und mit einem zusätzlichen Aortenklappenersatz kombiniert. Dieser Patient verstarb nach 14 Tagen auf Intensivstation an einem kardiogenen Schock mit Multiorganversagen, zusätzlicher SIRS (Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom) und postoperativer Blutung mit transfusionspflichtigem hypovolämischem Schock. Der zweite Patient mit sehr grenzwertiger Indikation aus der abdominellen Gruppe, der unter anderem HIV positiv war, verstarb nach nur einem Tag auf der Intensivstation an schwerem low-output Syndrom, SIRS, akutem Nieren-, Leber- und Lungenversagen sowie einer schweren Gerinnungsstörung mit Indikation zur massiven Substitution. Bei diesem Patienten wurde die Implantation des Jarvik-Systems mit einer Ventrikelreduktionsplastik des linken Ventrikels, einer Mitralklappenplastik und einer IABP kombiniert. Da intraoperativ festgestellt wurde, dass zudem der rechte Ventrikel auch einer Unterstützung bedarf, entschied man sich zur zusätzlichen Implantation eines rechtsventrikulären ECMO (Extrakorporale Membranoxygenierung). Bei der Implantation des Jarvik 2000 mit Hilfe der retroaurikulären Technik verstarb der erste der beiden Patienten nach zehn Tagen auf der Intensivstation an Multiorganversagen mit katecholaminpflichtiger Kreislaufinsuffizienz bei biventrikulärem Pumpversagen und akuter postoperativer Nachblutung mit Massivtransfusion. Der zweite Patient verstarb auch nach ungefähr fünf Wochen auf Intensivstation an Multiorganversagen. Dieser litt bei Aufnahme unter Myokarditis und einer H1N1-Infektion. Die Todesrate der beiden Patienten, die ein zusätzliches rechtsventrikuläres Unterstützungssystem benötigten, lag somit bei 100%.

### **3.3.14 Überleben mit Jarvik 2000**

Die Dauer der mechanischen Kreislaufunterstützung betrug bei allen Patienten zusammen im Mittel 89,3 +/- 163,7 Tage. Sie wurden insgesamt zwischen 2 und 253 Tage mit dem Jarvik 2000 unterstützt. Zusammenfassend beträgt die kumulative Unterstützungszeit bis zum

festgelegten Stichtag (20. 05. 2010) 1072 Tage, wobei fünf Patienten über 100 Tage und einer sogar über 250 Tage unterstützt wurden. Von den zwölf Patienten, die sich der Implantation unterzogen, haben acht überlebt. Sieben davon aus der retroaurikulären und einer aus der abdominellen Gruppe. Diese überlebenden acht Patienten befinden sich, zum Teil nach einer Transplantation und unterschiedlich langen Rehabilitationszeiten, die überwiegend in Bad Wiessee durchgeführt wurde, wieder zu Hause und nehmen am alltäglichen Leben teil. Von diesen Jarvik-Patienten, die das System als Bridging-Therapie bekamen, sind mittlerweile vier transplantiert. Vier Patienten wurde das Jarvik 2000 als Destination-Therapie implantiert. Die *allgemeine Überlebensrate* der Patienten beträgt  $66,7 \pm 13,6\%$  (siehe Abbildung 71). Bei der *retroaurikulären Gruppe* war die *Überlebensrate* nach zehn Tagen  $88,9 \pm 10,5\%$  (ein Patient verstarb) und das 150-Tage-Überleben (nach dem Tod des zweiten Patienten) insgesamt  $77,8 \pm 13,9\%$  (siehe Abbildung 72). Die *Überlebensrate* in der *abdominellen Gruppe* betrug nach einem Tag (Tod des ersten Patienten)  $66,7 \pm 27,2\%$ . Das 150-Tage-Überleben (nach dem Tod des zweiten Patienten) betrug zusammenfassend  $33,3 \pm 27,2\%$  (siehe Abbildung 72).

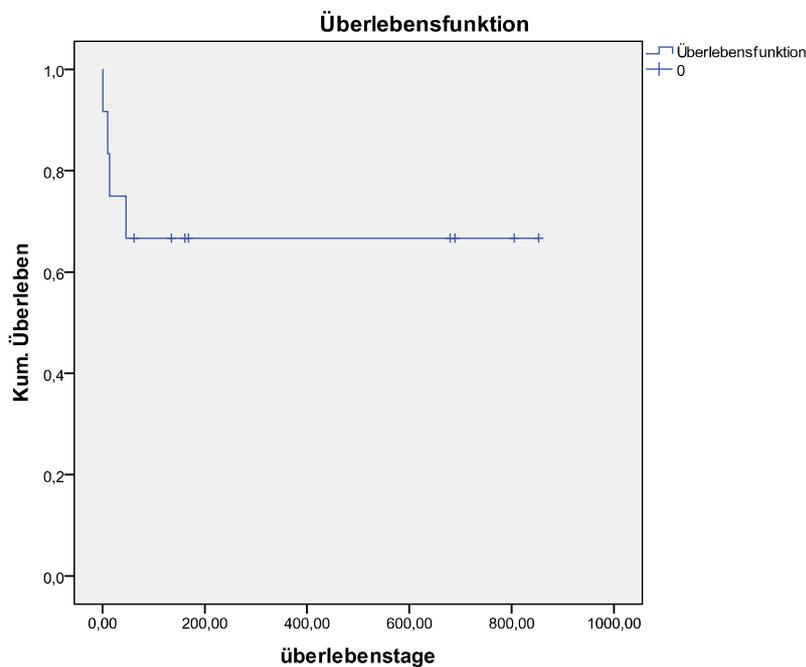


Abbildung 71: Kaplan-Meier-Überlebenskurve aller 12 Patienten

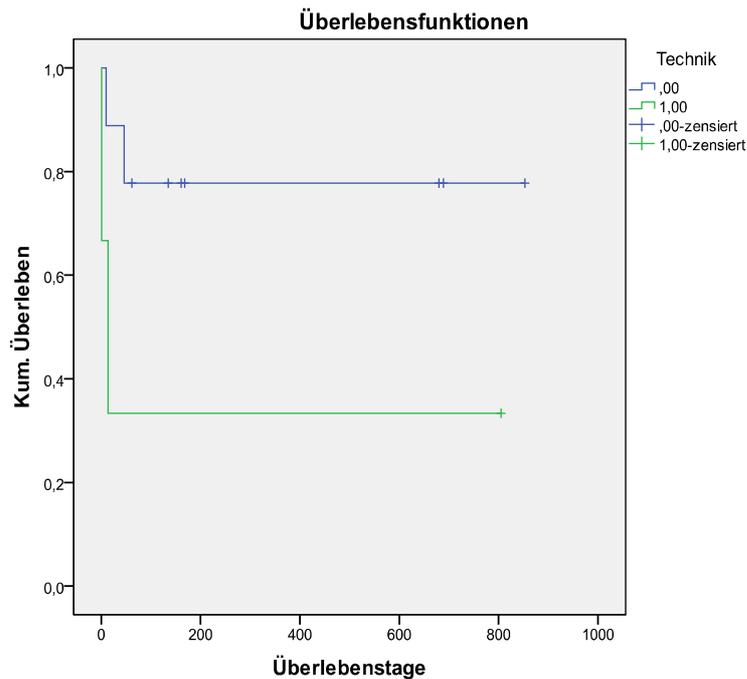


Abbildung 72: Kaplan-Meier-Überlebenskurven der abdominellen und retroaurikulären Gruppe  
**G1= grün; G2= blau**

### 3.3.15 Lebensqualität und Leistung

Ganz allgemein ist die Lebensqualität der Patienten vor der Implantation des Jarvik 2000 mit der NYHA-Klasse III-IV, stark eingeschränkt und ihre Leistungsfähigkeit im Alltag herabgesetzt. Der Alltag wird zu einem zunehmenden Problem, da schon das Treppensteigen und das Einkaufen sehr anstrengend sind und nur nach wenigen Stufen oder einer kurzen Gehstrecke, das Atmen schwer fällt, und daher meist eine kurze Pause nötig wird. Auch die normale Hausarbeit erscheint den Patienten als anstrengend und sie ermüden sehr rasch. Nach der Implantation konnten die Patienten viel leistungsfähiger und mit mehr Lebensqualität am Alltag teilnehmen. Tägliche Arbeiten im Haushalt erschienen weniger problematisch. Längere Gehstrecken und Treppenstufen stellten keine Probleme mehr dar. Sie konnten mit dem Jarvik 2000 normal duschen und es ist sogar in einzelnen Fällen ein Schwimmbadbesuch oder Urlaub am Meer möglich (siehe Abbildungen 74 und 75). Der Beruf wurde unter verbesserter Leistung von zwei Patienten wiederaufgenommen. Auch das komfortablere Mitführen der Pumpe am Gürtel oder in einer kleinen Umhängetasche wird nur als geringfügige Einschränkung empfunden. Ein weiterer Vorteil der Jarvik 2000-Implantation ist die nahezu geräuschlose Pumpe, die keine Blicke der Mitmenschen auf sich zieht. Daher können sie die Pumpe im Alltag sehr unauffällig mitführen (siehe Abbildung 73).



**Abbildung 73:** Gürteltasche des Jarvik 2000  
[mit freundlicher Unterstützung der Firma Jarvik Heart]



**Abbildung 74 und 75:** Jarvik-Patient im Urlaub

### **3.3.16 Infektionen**

Hierbei kann man die tiefen Wundinfektionen (Infektion der präparierten Pumpentasche), oberflächliche Wundinfektionen (an der Kabelaustrittsstelle) und die geräteassoziierten Infektionen unterscheiden. Im Gegensatz zu vielen anderen Studien traten bei unserer Studie in Großhadern weder in der frühen Phase, noch in der späten Phase der Implantation, Infektionen auf. Aufgrund des Fehlens einer abdominal präparierten Pumpentasche traten natürlicherweise keine tiefen Infektionen auf. Da die Kabelaustrittsstelle in der frühen Phase durch das Pflegepersonal gründlich gereinigt wurde, war das Risiko einer Infektion zusätzlich herabgesetzt. Außerdem geht die Infektionsrate bei der retroaurikulären Technik mit dem fest sitzenden Stecker im gut durchbluteten Areal hinter dem Ohr gegen Null. Dies hat sich bei unserer Studie gezeigt. Jedoch zeigte sich auch in der abdominalen Gruppe unserer Studie mit geringer Patientenzahl und Verweildauer keine Wundinfektion.

### 3.3.17 Zentraler Venendruck (ZVD)

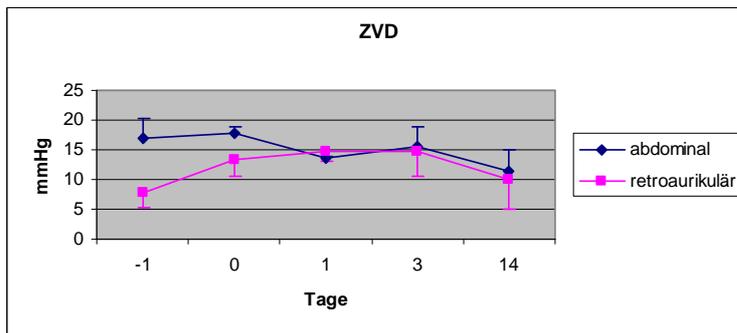


Abbildung 76: Zentraler Venendruck im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)

Der Mittelwert der abdominalen Gruppe lag am Operationstag bei 17,7 +/- 2,3 mm Hg, sank am 1. postoperativen Tag auf 13,7 +/- 0,7 mm Hg, um zunächst nach drei Tagen wieder auf 15,5 +/- 3,5 mm Hg anzusteigen. Am 14. postoperativen Tag fiel der Mittelwert erneut auf 11,5 +/- 3,5 mm Hg. Der Mittelwert der retroaurikulären Gruppe stieg zunächst von 7,8 +/- 6,3 mm Hg vor der Operation auf den Wert von 14,8 +/- 17,2 mm Hg am 3. postoperativen Tag an. Der Mittelwert fiel daraufhin auf 10,0 +/- 5,0 mm Hg am 14. postoperativen Tag (n.s).

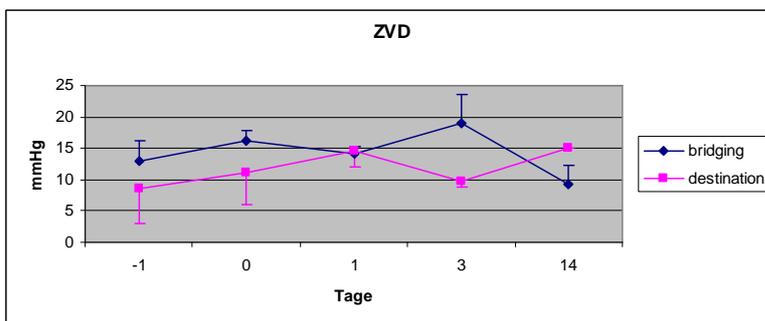


Abbildung 77: Zentraler Venendruck im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Der Mittelwert der Bridging-Gruppe fiel bis zum 14. postoperativen Tag ab, wohingegen der Wert der Destinations-Patienten anzusteigen schien

## 3.4 Arterieller Blutdruck

### 3.4.1 Systolischer Druck

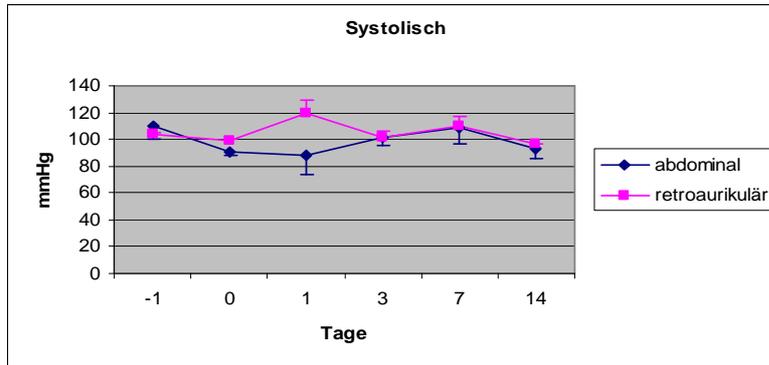


Abbildung 78: Systolischer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Der Mittelwert in der abdominalen Gruppe fiel im Zeitraum von der Operation bis zum ersten postoperativen Tag von  $110 \pm 20$  mm Hg auf  $88,3 \pm 27,3$  mm Hg. Daraufhin stieg der Wert bis zum 7. postoperativen Tag auf  $108,5 \pm 6$  mm Hg und fiel bis zum 14. postoperativen Tag auf den Mittelwert von  $93 \pm 12,5$  mm Hg ab. Die Mittelwerte der retroaurikulären Gruppe lagen zwischen  $97 \pm 22,6$  mm Hg am 14. postoperativen Tag und  $118 \pm 46$  mm Hg am 1. postoperativen Tag (T-Test: 0,012: n.s.). Der Mittelwert stieg auf den Höchstwert an, um bis zum 14. postoperativen Tag auf den geringsten Wert abzufallen.

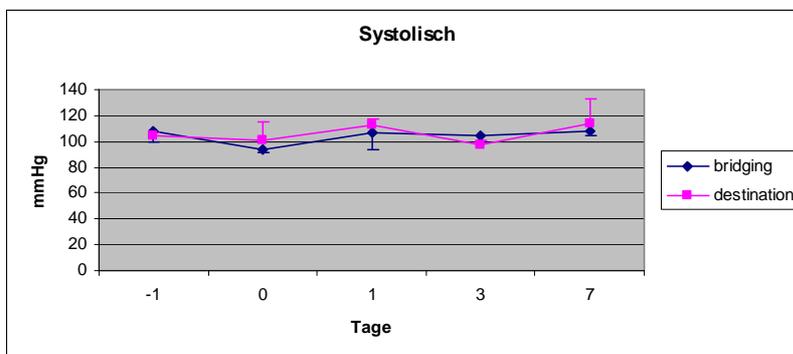


Abbildung 79: Systolischer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Kurvenverläufe der Mittelwerte der Bridging- und Destinations-Patienten verliefen im ganzen Untersuchungszeitraum relativ stabil.

### 3.4.2 Diastolischer Druck

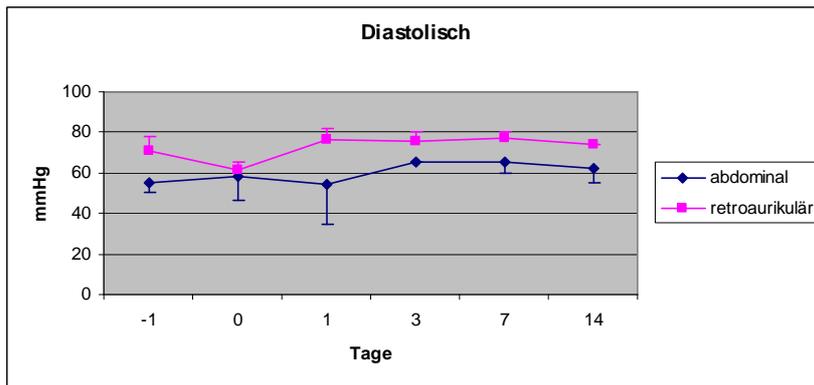


Abbildung 80: Diastolischer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Der Mittelwert der retroaurikulären Gruppe lag zunächst am Operationstag beim Wert von 61,2 +/- 16,8 mm Hg, stieg dann auf den höchsten Mittelwert von 76,2 +/- 22,2 mm Hg an und blieb bis zum 14. postoperativen Tag relativ stabil. Bei der abdominalen Gruppe lag der Mittelwert am Implantationstag zunächst bei 55,3 +/- 9,3 mm Hg, sank zunächst am 1. postoperativen Tag auf 54,3 +/- 37,3 mm Hg und pendelte sich ab dem 3. postoperativen Tag recht stabil auf 65 +/- 7,5 mm Hg ein.

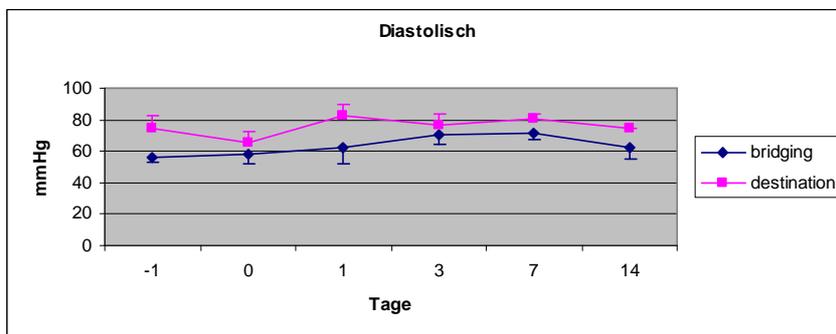


Abbildung 81: Diastolischer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Kurven verliefen relativ ausgeglichen, wobei die Mittelwerte der Bridging-Patienten im Allgemeinen geringer ausfielen (T-Test Tag 1: 0,23: n.s.).

### 3.4.3 Mitteldruck

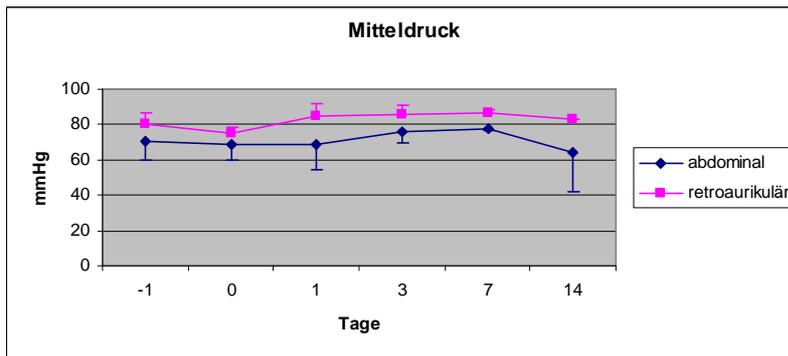


Abbildung 82: Mittlerer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Die Mittelwerte der retroaurikulären Gruppe schwankten zwischen 75,3 +/- 9,3 mm Hg am Implantationstag und 86,3 +/- 4,3 mm Hg am 7. postoperativen Tag. Die Kurve der abdominalen Gruppe verlief bis zum 7. postoperativen Tag zwischen den Werten 68,3 +/- 28,3 (1. postoperativer Tag) mm Hg und 77,5 +/- 0,5 mm Hg (7. postoperativer Tag). Die Kurve fiel am 14. postoperativen Tag auf den Mittelwert von 64,5 +/- 22,5 mm Hg ab.

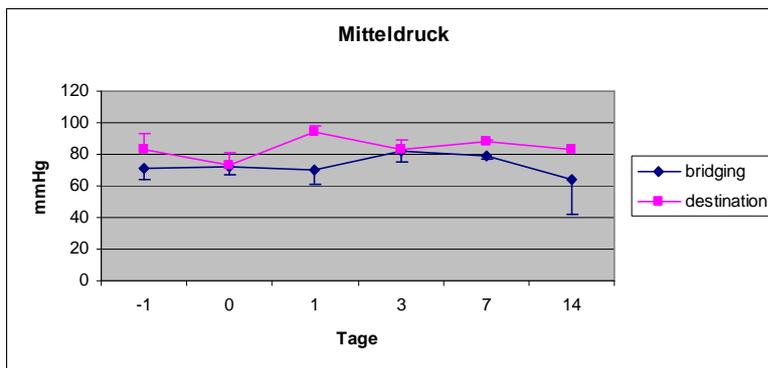


Abbildung 83: Mittlerer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte des Mitteldrucks in der Bridging-Gruppe erschienen leicht geringer als die der Destinations-Gruppe und fielen bis zum 14. postoperativen Tag etwas ab.

## 3.5 Hämolyse

### 3.5.1 Hämoglobin

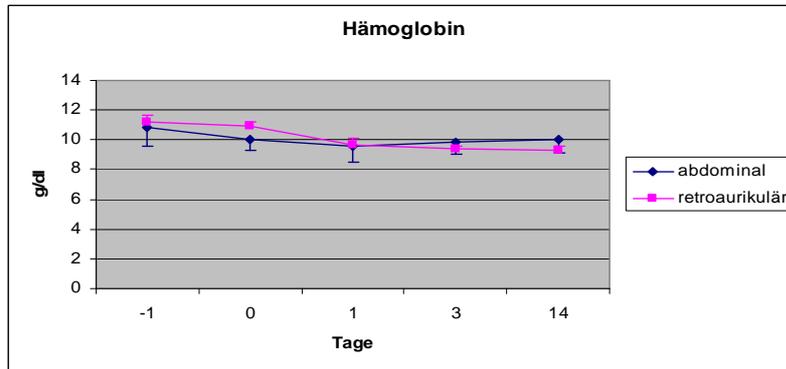


Abbildung 84: Hämoglobinwerte im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Bei einem Normal-Hämoglobinwert von 14 - 18 mg/dl (jedoch geschlechtsabhängige Unterschiede) lagen alle Werte unterhalb der Norm. Der Mittelwert der abdominalen Gruppe variierte von 9,5 +/- 2,0 mg/dl am 1. postoperativen Tag zum Wert vor der Operation von 10,8 +/- 1,9 mg/dl. Die Werte der retroaurikulären Gruppe lagen hingegen zwischen 11,2 +/- 2,1 mg/dl am Operationstag vor der Pumpenimplantation und 9,3 +/- 0,8 mg/dl am 14. postoperativen Tag.

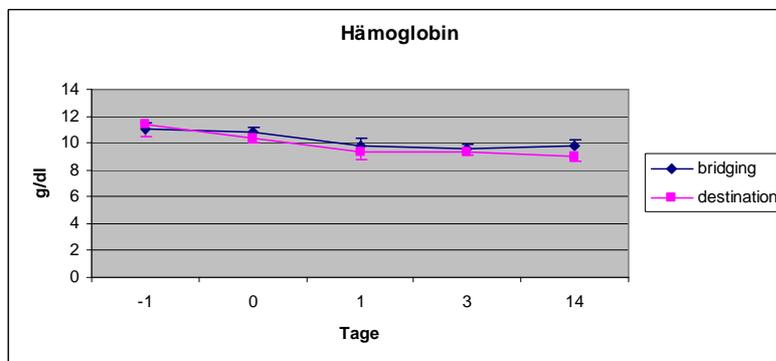


Abbildung 85: Hämoglobinwerte im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Kurvenverläufe der Bridging- und der Destinations-Patienten verliefen relativ stabil, wie in Abbildung 85 zu sehen. Die Mittelwerte beider Gruppen fielen bis zum 14. postoperativen Tag leicht ab.

### 3.5.2 Leukozyten

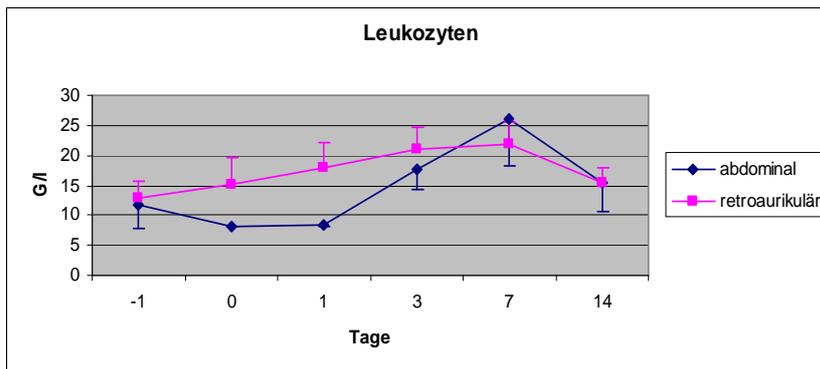


Abbildung 86: Leukozytenzahl im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Der Mittelwert in der abdominalen Gruppe stieg nach dem 1. postoperativen Tag von 8,3 +/- 0,1 G/l auf 26 +/- 7,7 G/l an. Der Wert normalisierte sich, bei einem Normalwert der Leukozyten von 4,0 - 11,0 G/l, bis zum 14. postoperativen Tag etwas auf 15,6 +/- 4,9 G/l. In der retroaurikulären Gruppe stieg der Mittelwert bis zum 7. postoperativen Tag kontinuierlich von 12,9 +/- 13,9 G/l vor der Implantation auf 21,8 +/- 15,1 G/l. Bis zum 14. postoperativen Tag fiel der Mittelwert wieder auf 15,4 +/- 8,3 G/l.

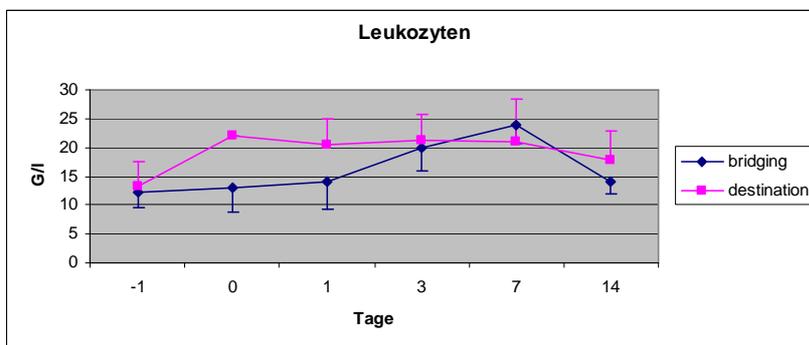


Abbildung 87: Leukozytenzahl im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Der Kurvenverlauf der Destinations-Patienten war nach der Implantation stets erhöht (Normalbereich: 4 - 11 G/l). Bei den Bridging-Patienten schienen die Werte bis zum 7. postoperativen Tag anzusteigen und bis zum 14. postoperativen Tag stetig abzufallen.

### 3.5.3 Thrombozyten

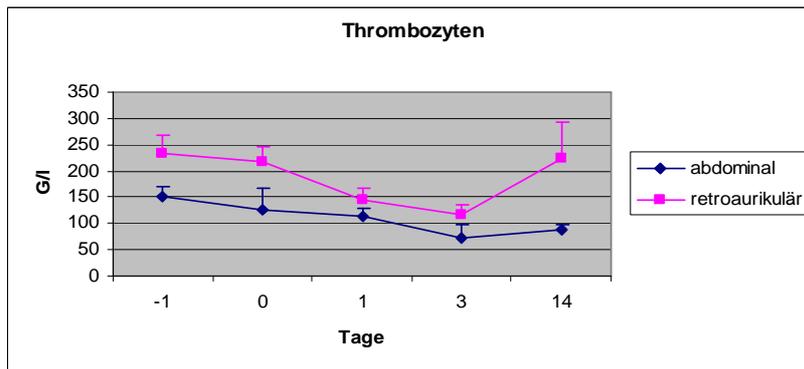


Abbildung 88: Thrombozytenzahl im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Die Mittelwerte der abdominalen Gruppe sanken von 151,7 +/- 33,3 G/l vor der Implantation auf 73,5 +/- 24,5 G/l am 7. postoperativen Tag. Bis zum 14. postoperativen Tag stieg er erneut leicht auf 88,5 +/- 10,5 G/l an. Bei der retroaurikulären Gruppe sank der Mittelwert von 233,9 +/- 193,1 G/l vor der Implantation auf 115,4 +/- 102,6 G/l am 7. postoperativen Tag und stieg wie bei der abdominalen Gruppe erneut auf einen Normalwert von 222,7 +/- 218,3 G/l an.

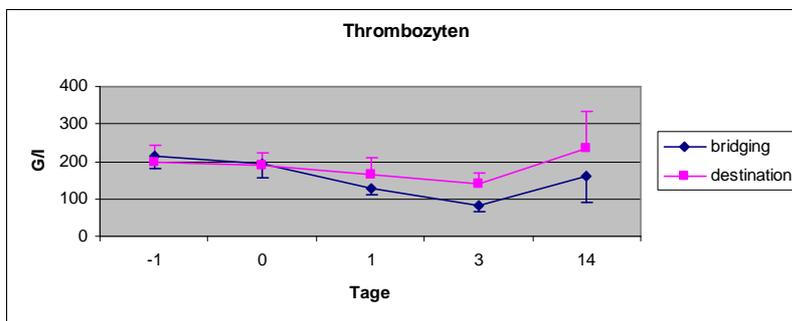


Abbildung 89: Thrombozytenzahl im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte der Bridging-Patienten lagen unter den Werten der Destinations-Patienten. Bis zum 3. postoperativen Tag fielen die Werte deutlich ab und normalisierten sich bis zum 14. postoperativen Tag zunehmend.

### 3.5.4 LDH (Lactatdehydrogenase)

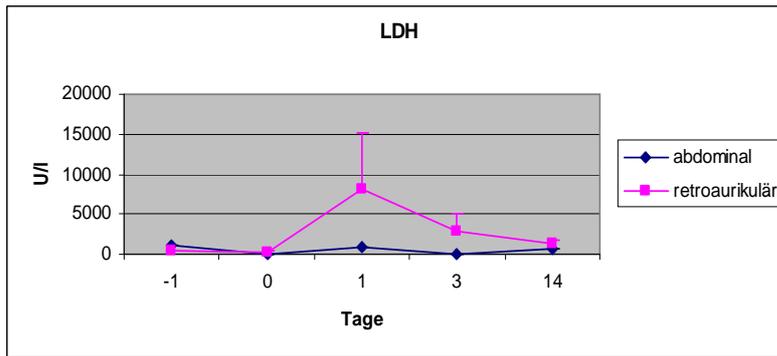


Abbildung 90: Lactatdehydrogenase im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

In der abdominalen Gruppe war es ein relativ konstanter Verlauf, zwischen dem Mittelwert 660 +/- 0 U/l am 14. Tag und 791 +/- 0 U/l am 1. postoperativen Tag. Hingegen war bei der retroaurikulären Gruppe ein deutlicher Anstieg am 1. postoperativen Tag zu sehen, da hier der Mittelwert 8169 +/- 7769 U/l betrug, da der Wert bei Patient 9 am ersten Tag nach der Implantation auf einen Wert von 28800 U/l sehr stark anstieg, sich jedoch im Verlauf der ersten 14 Tage auf einen Wert von 3378 U/l normalisierte. Bei den anderen Patienten der Gruppe blieben die Werte in normalen Bereichen.

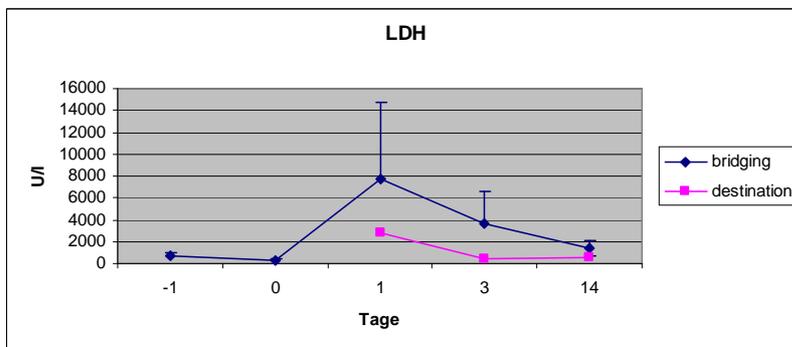


Abbildung 91: Lactatdehydrogenase im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Alle Mittelwerte (v. a. in der Bridging-Gruppe) stiegen bis zum 1. postoperativen Tag und fielen bis zum 14. postoperativen Tag ab.

## 3.6 Klinische Chemie

### 3.6.1 Kreatinin

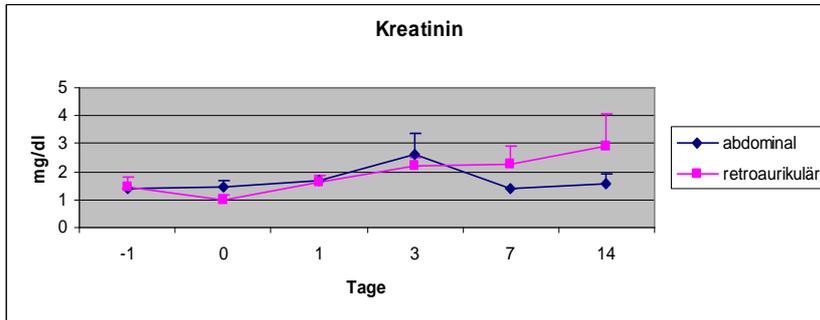


Abbildung 92: Kreatinin im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Der Normalwert von Kreatinin als Nierenparameter liegt zwischen 0,5 und 1,2 mg/dl. Die Kurve der retroaurikulären Gruppe stieg kontinuierlich von 1,0 +/- 0,5 mg/dl am Implantationstag auf 2,9 +/- 5,2 mg/dl nach 14 Tagen als Zeichen einer kompensierten Niereninsuffizienz an. Der Kurvenverlauf bei der abdominalen Gruppe stieg bis zum 3. postoperativen Tag von 1,45 +/- 0,3 mg/dl am Operationstag auf 2,6 +/- 0,8 mg /dl an. Bis zum 14. postoperativen Tag sank der Kreatinin-Wert wieder auf 1,55 +/- 0,35 mg/dl ab. Vor allem in der retroaurikulären Gruppe fielen erhöhte Werte auf.

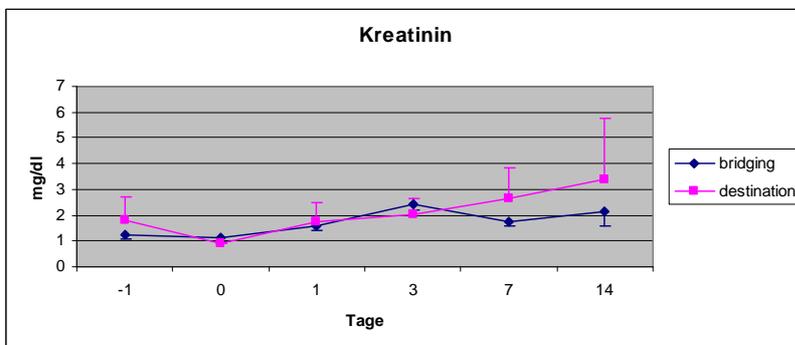


Abbildung 93: Kreatinin im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Bis zum 3. postoperativen Tag verliefen die Mittelwerte sehr ähnlich. Danach stiegen die Werte der Destinations-Gruppe zunehmend an und die Werte der Bridging-Gruppe blieben bis zum 14. postoperativen Tag niedrig.

### 3.6.2 Gesamtbilirubin

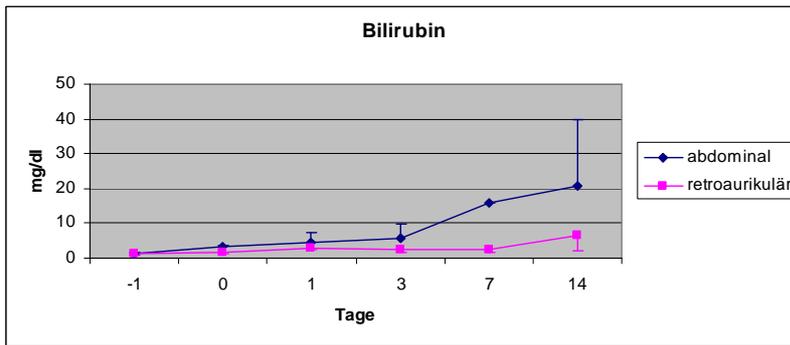


Abbildung 94: Bilirubin im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Vom Operationstag bis zum 7. postoperativen Tag stieg die Kurve in der retroaurikulären Gruppe von 1,4 +/- 0,5 mg/dl auf 2,6 +/- 3,0 mg/dl an. Bis zum 14. postoperativen Tag stieg der Bilirubinwert als Gesamtparameter für eine Leberschädigung oder der Hämolyse noch mal stärker auf 6,4 +/- 13,35 mg/dl an. Der Wert erhöhte sich in diesem Fall, da Patient 3 als „Ausreißerwert“ einen Wert von 40 mg/dl aufwies. Die Kurve der Bilirubin-Mittelwerte der abdominalen Gruppe stiegen vom Implantationstag bis zum 3. postoperativen Tag von 1,2 +/- 0,5 mg/dl auf 5,6 +/- 4,4 mg/dl an. Danach stiegen die Werte überproportional auf 20,8 +/- 19,2 an. Diese Kurve ist so hoch, da Patient 9 den Bilirubinwert von 19,2 mg/dl aufwies.

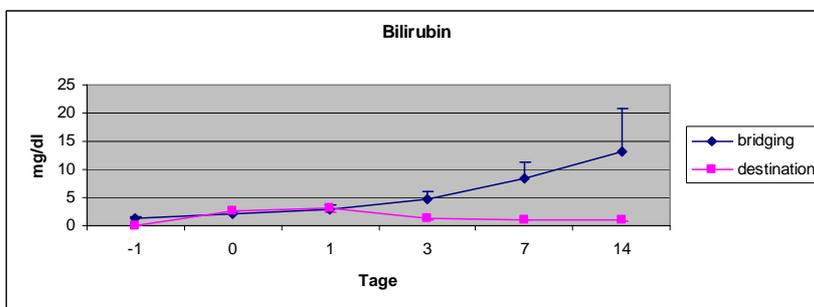


Abbildung 95: Bilirubin im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte der Bridging-Patienten stiegen nach dem 1. postoperativen Tag stetig an, wohingegen die Werte der Destinations-Patienten leicht abfielen, um ab dem 3. postoperativen Tag niedrig zu verlaufen.

### 3.6.3 Laktat

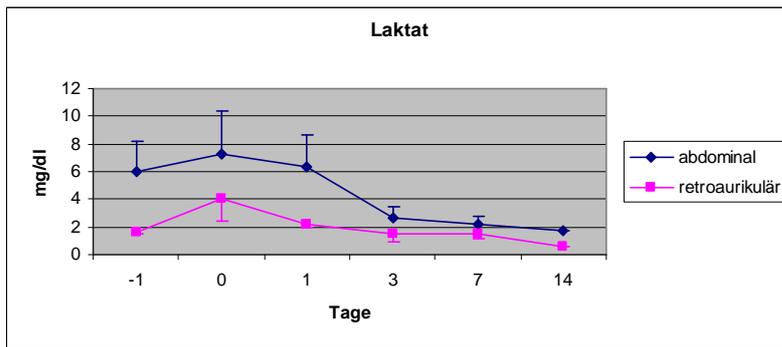


Abbildung 96: Laktat im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Die Kurve der abdominalen Gruppe sank kontinuierlich vom Operationstag bis zum 14. postoperativen Tag von  $7,3 \pm 5,7$  mg/dl auf  $1,7 \pm 0,03$  mg/dl ab. Auch die Mittelwerte der retroaurikulären Gruppe sanken vom Implantationstag bis zum 14. postoperativen Tag von  $4,1 \pm 8$  mg/dl auf  $0,6 \pm 0,1$  mg/dl.

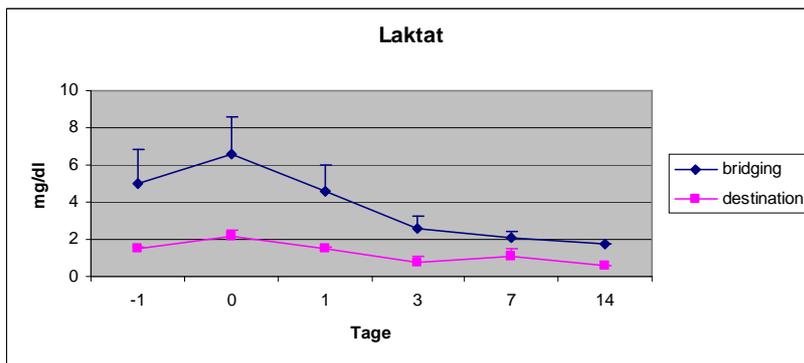


Abbildung 97: Laktat im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte der Bridging- und der Destinations-Gruppe fielen nach der Implantation bis zum 14. postoperativen Tag stetig ab. Die Mittelwerte der Bridging-Patienten lagen vor allem in den ersten Tagen deutlich über den Werten der Destinations-Gruppe.

### 3.6.4 CK-Gesamt (Creatin-Kinase)

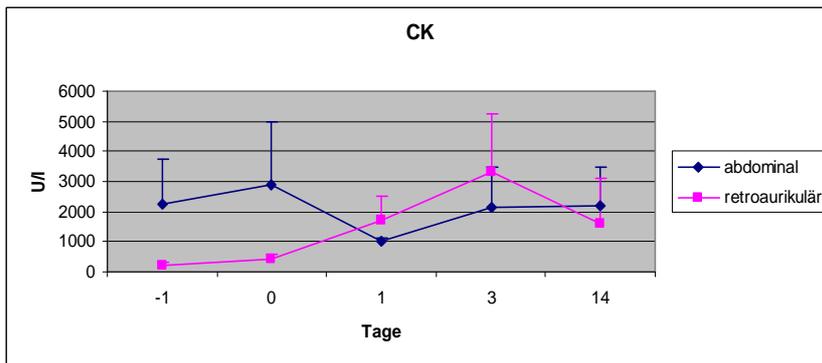


Abbildung 98: Creatin-Kinase im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Außer einem geringen Wert von 1002,5 +/- 108,5 U/l am ersten postoperativen Tag in der abdominalen Gruppe, schwankten die Werte zwischen 2169 +/- 1333 U/l am 3. postoperativen Tag und 2919 +/- 4073 U/l am Implantationstag. Bei der retroaurikulären Gruppe stiegen die Werte ab dem Operationstag bis zum 3. postoperativen Tag von 417,1 +/- 939,9 U/l auf 3334,3 +/- 12875,8 U/l und sanken erneut auf 1595,6 +/- 6040,4 U/l ab. Dies wurde vor allem durch Patient 9 mit dem exorbitant erhöhten Wert von 16210 U/l verursacht.

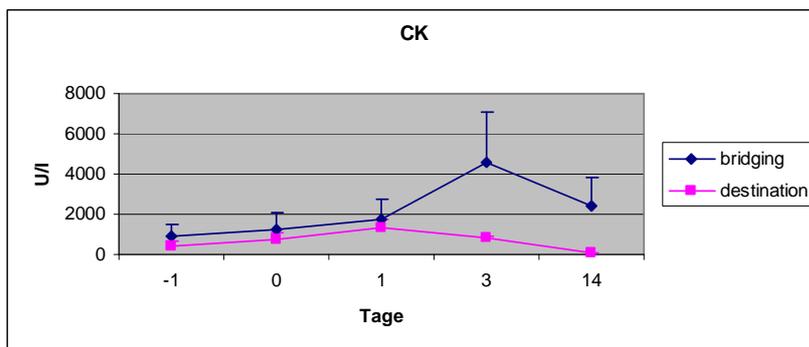
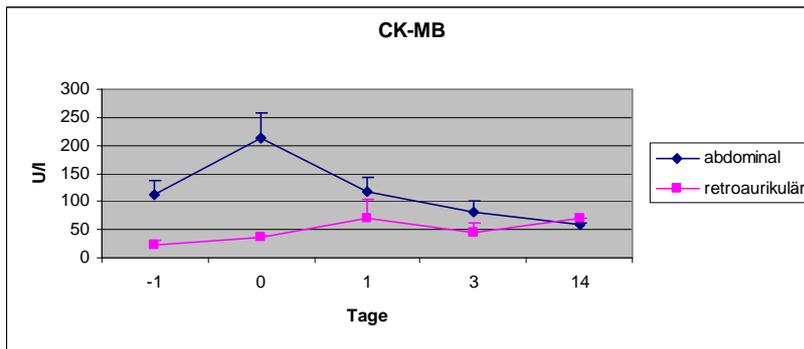


Abbildung 99: Creatin-Kinase im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

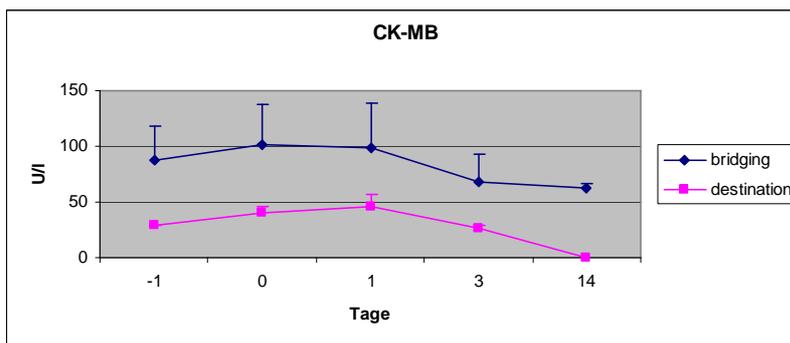
Die Werte stiegen zunächst bis zum 1. postoperativen Tag leicht an. Daraufhin stiegen die Werte der Bridging-Patienten bis zum 3. postoperativen Tag und fielen bis zum 14. postoperativen Tag wieder ab. Ab dem 1. postoperativen Tag fielen die Werte der Destinations-Gruppe bis zum 14. postoperativen Tag ab.

### 3.6.5 CK-MB (Myokardtyp)



**Abbildung 100:** Creatin-Kinase vom Myokardtyp im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

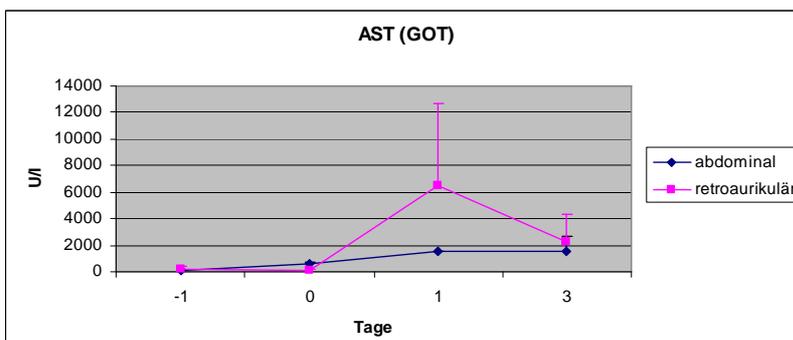
Die Kurve der abdominalen Gruppe sank vom Operationstag bis zum 14. postoperativen Tag von 212,3 +/- 91,7 U/l auf 59 +/- 2 U/l. Bei der retroaurikulären Gruppe stieg die Kurve relativ kontinuierlich von 36,5 +/- 18,5 U/l am Implantationstag auf 69,4 +/- 0 U/l am 14. postoperativen Tag.



**Abbildung 101:** Creatin-Kinase vom Myokardtyp im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

In Abbildung 101 ist zu erkennen, dass die Mittelwerte beider Gruppen ab dem 1. postoperativen Tag abfielen.

### 3.6.6 AST (GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase)



**Abbildung 102:** Glutamat-Oxalacetat-Transaminase im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)

Die Kurve der abdominalen Gruppe stieg vom Operationstag bis zum 3. postoperativen Tag leicht von 643 +/- 82 U/l auf 1508,5 +/- 1193,5 U/l an. Dagegen stieg die Mittelwert-Kurve bei der retroaurikulären Kurve bis zum 1. postoperativen Tag von 107,5 +/- 204,5 U/l auf 6452,4 +/- 24947,6 U/l an. Danach sank der Mittelwert wieder auf 2268 +/- 6282 U/l ab.

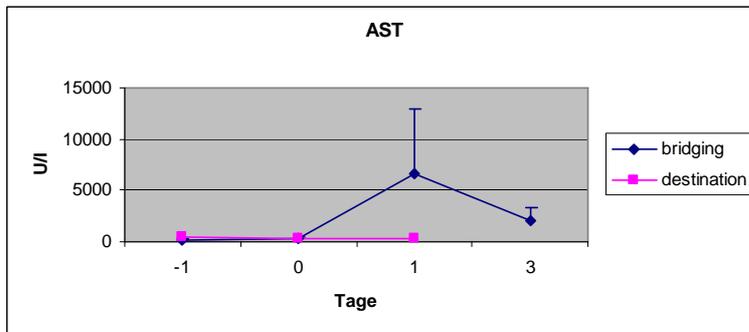


Abbildung 103: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte der Bridging-Patienten stiegen bis zum 1. postoperativen Tag an, um danach wieder abzufallen und sich zu normalisieren.

### 3.6.7 Glucose

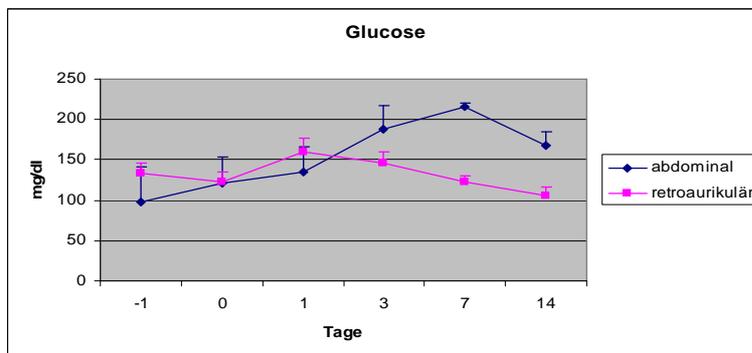


Abbildung 104: Glucose im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

Der Normalwert der Glucose liegt bei 70 - 115 mg/dl. Die Kurve bei der abdominalen Gruppe stieg vom Operationstag bis zum 7. postoperativen Tag von 120,7 +/- 64,7 mg/dl auf 216,5 +/- 3,5 mg/dl an. Sie fiel bis zum 14. postoperativen Tag wieder auf 167 +/- 18 mg/dl ab und blieb damit im ganzen Verlauf erhöht. In der retroaurikulären Gruppe stieg der Mittelwert zunächst vom Operationstag mit 122,8 +/- 41,3 mg/dl bis zum 1. postoperativen Tag auf 159,6 +/- 110,4 mg/dl und fiel danach kontinuierlich auf den Glucose-Normalwert von 106,2 +/- 33,2 mg/dl ab.

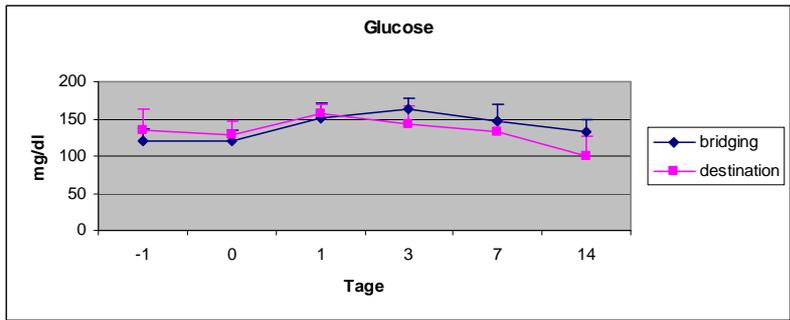


Abbildung 105: Glucose im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte beider Gruppen blieben im gesamten Beobachtungszeitraum konstant/physiologisch.

**3.6.8 Kalium**

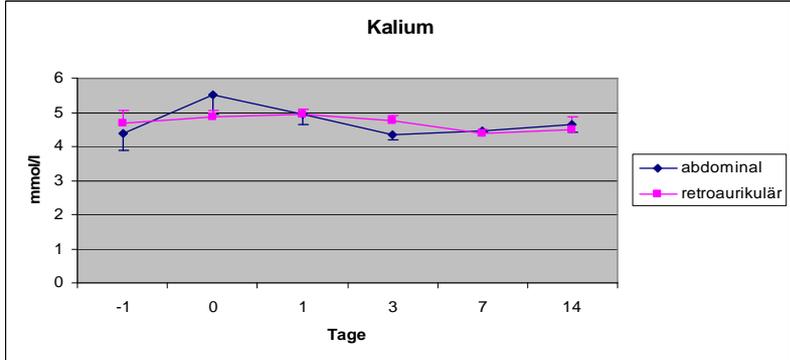


Abbildung 106: Kalium im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)

Der Mittelwert-Kurvenverlauf des Kaliumwertes (Normalwert: 3,5 - 5 mmol/ l) beider Gruppen waren konstant stabil.

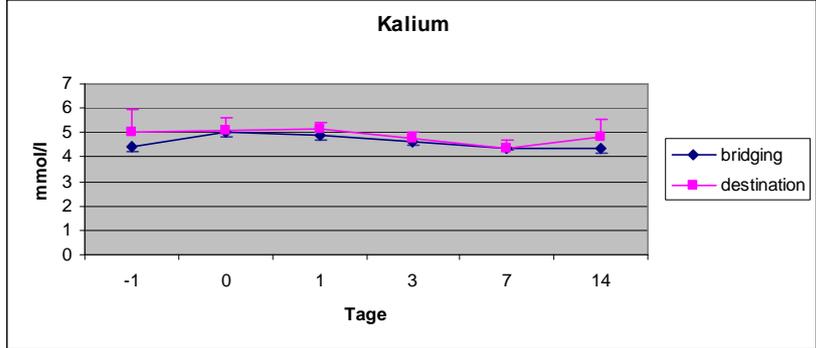


Abbildung 107: Kalium im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte der Bridging- und der Destinations-Gruppe unterschieden sich nicht.

### 3.6.9 CRP (C-reaktives Protein)

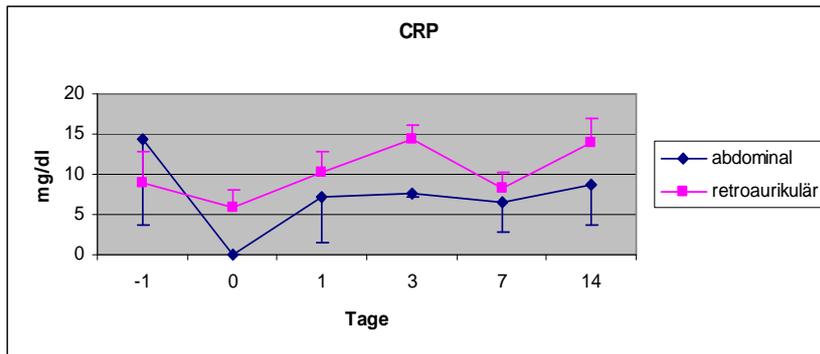


Abbildung 108: C-reaktives Protein im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)

Der Mittelwert der abdominalen Gruppe lag vor der Implantation bei  $14,5 \pm 10,7$  mg/dl und verlief leicht schwankend bis zum Wert  $8,7 \pm 5,1$  mg/dl am 14. postoperativen Tag. Bei der retroaurikulären Gruppe verlief der Kurvenverlauf schwankend und lag Minimum bei  $5,8 \pm 6,1$  mg/dl am Operationstag und im Maximum bei  $14,3 \pm 11,6$  mg/dl am 3. postoperativen Tag.

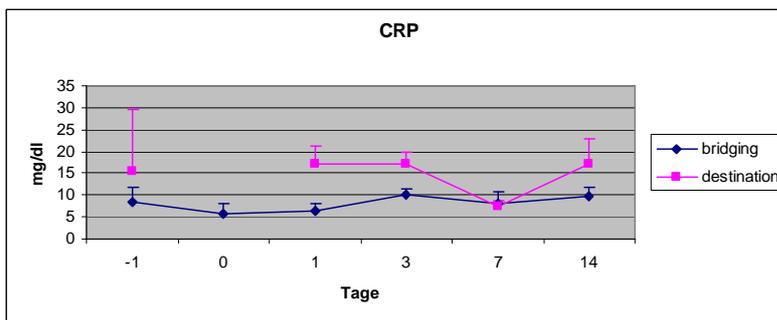


Abbildung 109: C-reaktives Protein im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte der Destination-Gruppe lagen tendenziell höher.

## 3.7 Gerinnung

### 3.7.1 Quick-Wert

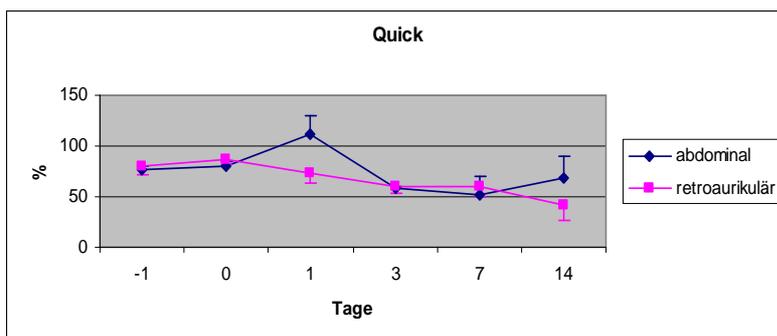


Abbildung 110: Quick-Wert im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)

Die Mittelwerte der retroaurikulären Gruppe fielen kontinuierlich vom Implantationstag bis zum 14. postoperativen Tag von 86,3 +/- 21,3% auf 42,3 +/- 72,7%. Der Wert der abdominalen Gruppe lag am 1. postoperativen Tag bei 112,5 +/- 17,5%, verursacht durch einen Patienten mit 130%. Sonst variierten die Mittelwerte zwischen 51,5 +/- 18,5% am 7. postoperativen Tag und 80 +/- 10% am Implantationstag (T-Test Tag 1: 0,14; n.s.).

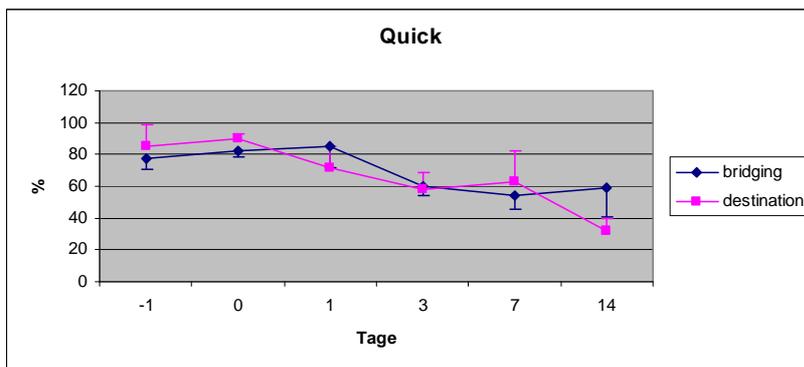


Abbildung 111: Quick-Wert im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Die Mittelwerte beider Gruppen fielen bis zum 14. postoperativen Tag ab. Jedoch lagen die Werte der Destinations-Gruppe tendenziell höher.

### 3.7.2 INR (International Normalized Ratio)

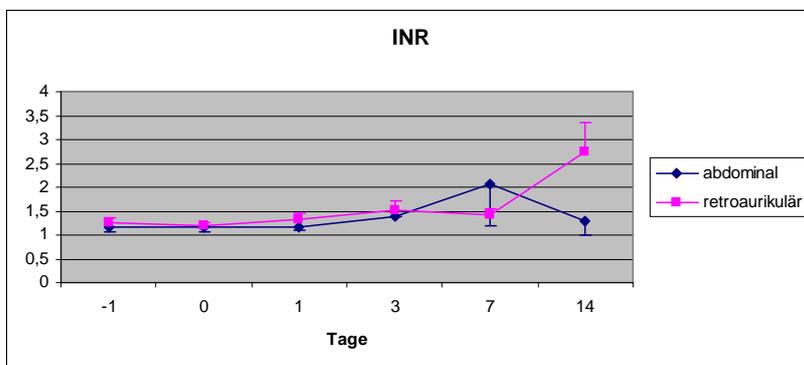
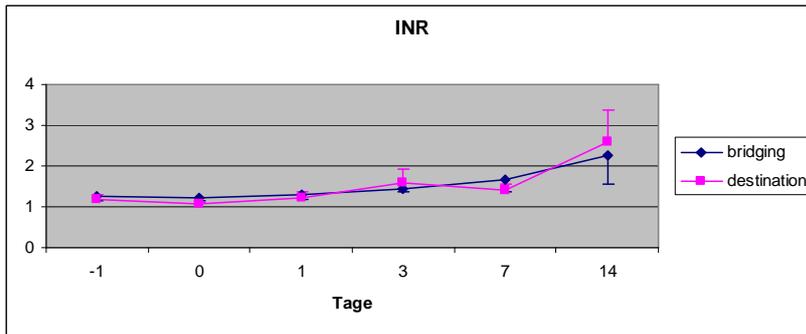


Abbildung 112: International Normalized Ratio im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)

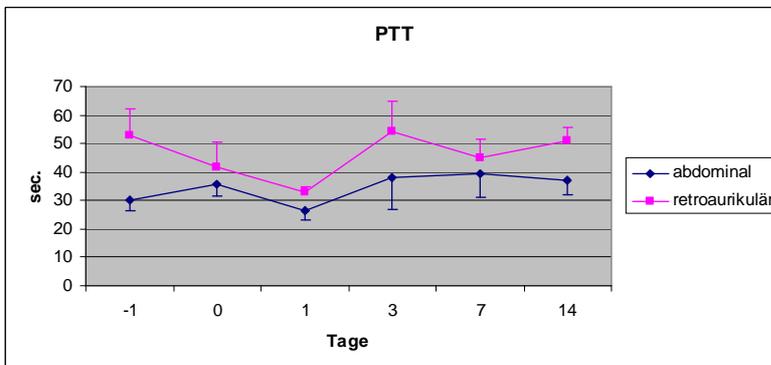
Die Kurve der retroaurikulären Gruppe verlief bis zum 7. Tag relativ stabil mit 1,4 +/- 0,7% und stieg dann bis zum 14. postoperativen Tag auf 2,8 +/- 1,9% an. Ein Patient wies den Wert von 4,5% an diesem Tag auf. Bei der abdominalen Gruppe blieb der Mittelwert bis zum 3. postoperativen Tag relativ niedrig mit 1,4 +/- 0%, stieg dann auf 2,1 +/- 0,9% an und fiel bis zum 14. postoperativen Tag wieder auf 1,3 +/- 0,3% ab (T-Test Tag 14: 0,23; n.s.).



**Abbildung 113:** International Normalized Ratio im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

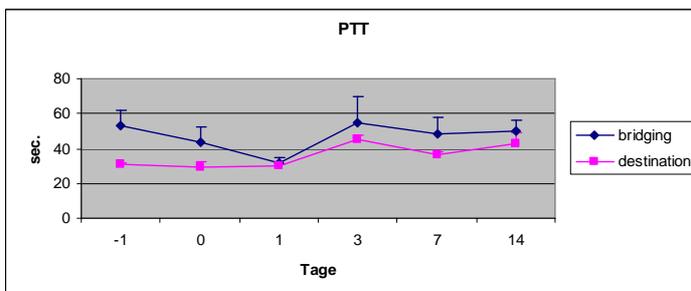
Die Kurven beider Gruppen verliefen ohne deutliche Unterschiede. Die Mittelwerte stiegen bis zum 14. postoperativen Tag an.

### 3.7.3 PTT (partielle Thromboplastinzeit)



**Abbildung 114:** Partielle Thromboplastinzeit im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär)

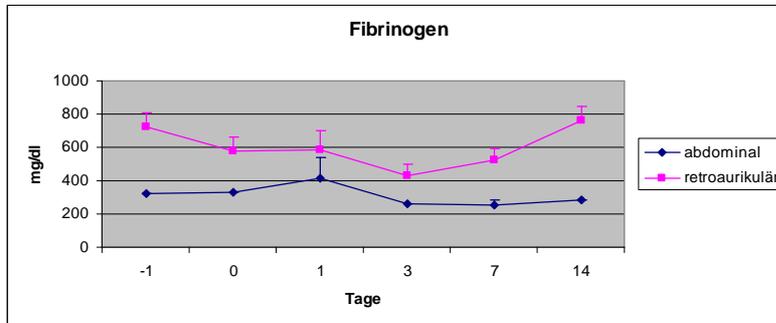
Der Normalwert liegt hier bei 25 – 37 Sekunden (sec.). Der Kurvenverlauf der abdominalen Gruppe verlief recht stabil mit den Werten von 26,5 +/- 3,5 sec. bis 39,5 +/- 8,5 sec.. Der Kurvenverlauf der retroaurikulären Gruppe war schwankender mit dem Minimalwert 32,8 +/- 13,3 sec. am 1. postoperativen Tag und dem Maximalwert von 54,1 +/- 73,9 sec. am 3. postoperativen Tag (T-Test Tag -1: 0,17 und Tag 14: 0,19; n.s.).



**Abbildung 115:** Partielle Thromboplastinzeit im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

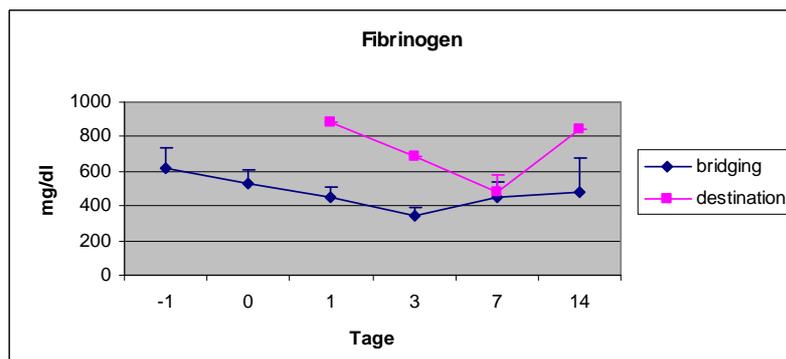
Beide Kurven fielen bis zum 1. postoperativen Tag ab, stiegen bis zum 3. postoperativen Tag deutlich an, um danach relativ ausgeglichen zu verlaufen. Die Werte der Bridging-Patienten lagen tendenziell über den Werten der Destinations-Patienten.

### 3.7.4 Fibrinogen



**Abbildung 116:** Fibrinogen im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)

Die Mittelwerte der retroaurikulären Gruppe lagen über den Werten der abdominalen Gruppe. Der Mittelwert der retroaurikulären Gruppe fiel vom Operationstag bis zum 3. postoperativen Tag zunächst von 575,8 +/- 222,8 mg/dl auf 431,2 +/- 250,8 mg/dl ab und stieg dann bis zum 14. postoperativen Tag auf 762 +/- 85 mg/dl an, anders bei der abdominalen Gruppe. Hier stieg der Mittelwert zunächst vom Operationstag zum 1. postoperativen Tag von 333 +/- 0 mg/dl auf 415 +/- 124 mg/dl. Dieser fiel daraufhin wieder bis zum 3. postoperativen Tag, auf den Wert von 287 +/- 0 mg/dl ab und blieb niedrig.



**Abbildung 117:** Fibrinogen im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy)

Diese Werte lagen initial über den Werten der Bridging-Gruppe, fielen bis zum 7. postoperativen Tag ab und stiegen danach erneut an. Die Mittelwerte der Bridging-Patienten fielen bis zum 3. postoperativen Tag leicht ab und stiegen bis zum 14. postoperativen Tag wieder an.

### 3.8 Peri- und postoperative Medikation

Abbildung 119 zeigt einen Teil der verwendeten Medikamente in den ersten 14 Tagen nach der Jarvik 2000-Implantation. Auf die zusätzliche Antikoagulation wurde bereits in einem anderen Kapitel näher eingegangen. In dieser Grafik sind die Medikamente der Patienten 1 und 11 nicht dargestellt, da diese nicht in den Akten verfügbar waren.

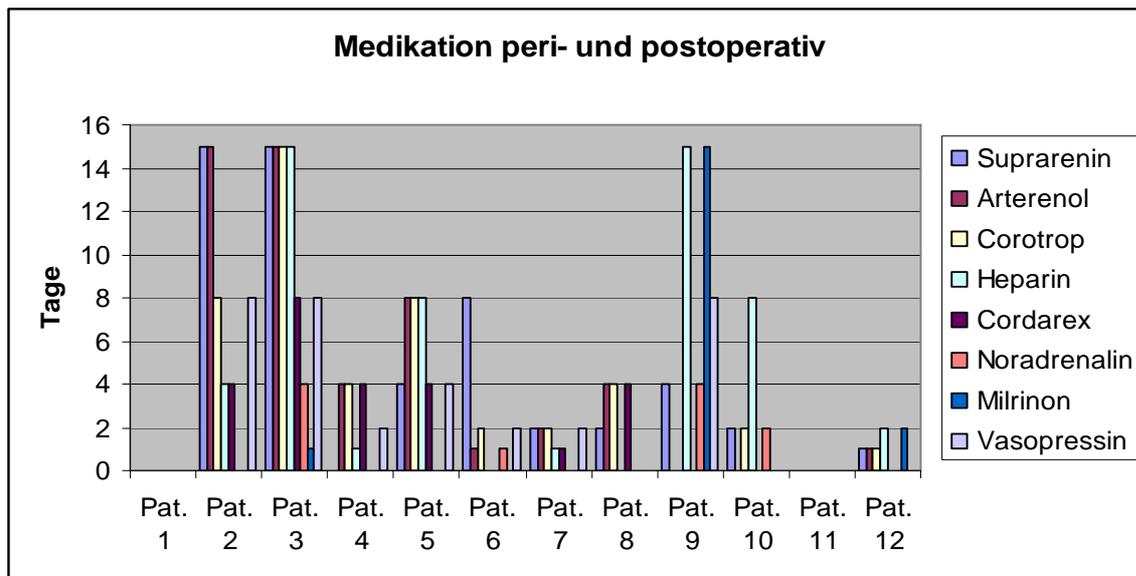


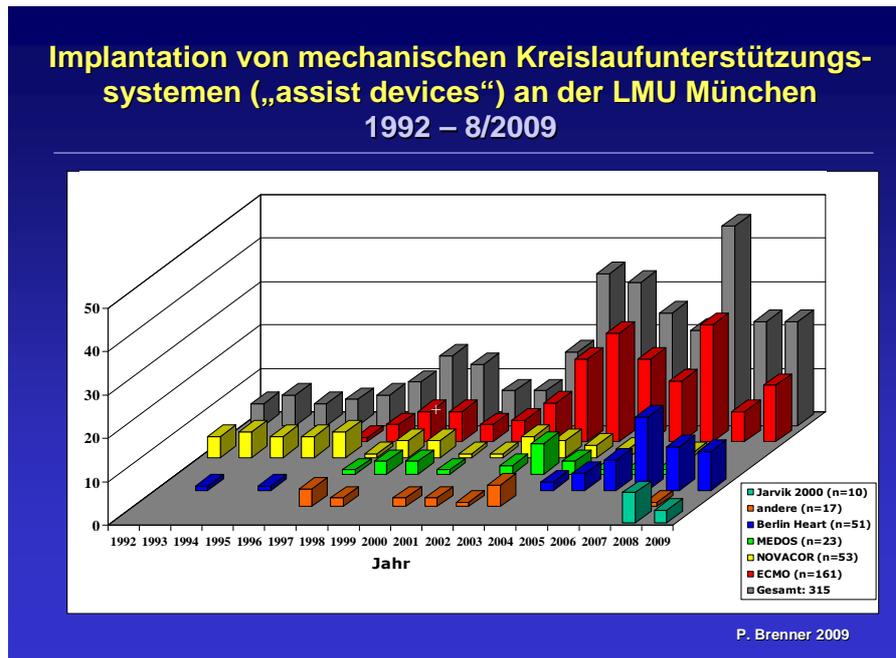
Abbildung 119: Peri- und postoperative Medikation der 12 Patienten bis 14 Tage nach der Implantation

### 3.9 Erfahrungen mit den Systemkomponenten des Jarvik 2000

Während der gesamten Unterstützungszeit kam es zu *keinem Versagen der externen und internen Komponenten des Jarvik 2000*. Um einem Versagen der externen Komponenten entgegen zu wirken, wurden die externen Komponenten alle sechs Monate ausgewechselt. Dieser Zeitraum wird auch von der Firma Jarvik Heart empfohlen. Jeder Patient hatte auch einen zusätzlichen Satz an externen Kabeln und Batterien zur Verfügung, die bei möglicherweise auftretenden Problemen selbst getauscht werden können, ohne sofort in die Klinik zu müssen. Alle Komponenten, wie der Controller und die Batterien zum Beispiel, erwiesen sich als sehr stabil und zuverlässig. Außerdem musste keine Jarvik 2000-Pumpe ausgetauscht werden. Jeder Patient verfügt über drei Lithium-Batterien und zwei Blei-Akkus. Bei diesen war nach einiger Zeit festzustellen, dass sich die Leistung, von normalerweise sieben Stunden der Lithium-Batterien, verringerte. Dies bemerkten einige Patienten meist von selbst und es erfolgte daraufhin sofort ein Austausch dieser, sobald die Entladungszeit < 4 Stunden war (< 24 Stunden bei der großen Batterie). Nach einer negativen Erfahrung in Freiburg wurde zum Batteriewechsel, ein Y-förmiges Kabel durch die Firma Jarvik Heart entwickelt, das den Wechsel ohne Energieunterbrechung erlaubte. Unsere Erfahrung mit dem

Jarvik 2000 zeigte, dass große Patienten, die über 90 Kilo wiegen, gelegentlich nicht ausreichend mit der Pumpe unterstützt werden, v.a. bei septischem Verlauf. Hier sollte ein LVAD wie das Berlin Heart Excor implantiert werden, welches einen größeren Pumpenfluss erzielt. Alle Patienten über 90 kg starben in unserer Studie. Auch auf die Rechtsherzfunktion (RV-EF > 40%) muss geachtet werden, da die Sterblichkeit der Patienten, die ein zusätzliches RVAD benötigten, nachdem sich intraoperativ die rechtsventrikuläre EF verschlechterte, bei 100% lag. Die große Bedeutung der Patientenselektion, als auch der Pumpenselektion zeigt sich dabei sehr deutlich. Zusätzlich sollte man bei Patienten, die sich einer Bridging-Therapie unterziehen, eine Membran zwischen Pumpenoberfläche und Lunge platzieren. Bei einem Patienten unserer Studie entstanden enorme Komplikationen, da sich bei der Jarvik 2000-Explantation Verwachsungen mit der Lunge zeigten. Die Lunge des Patienten musste, auch aufgrund starker Blutungen, teilresiziert werden. Darüber hinaus *traten keine Infektionen der Kabelaustrittsstellen* auf. Auch die abdominellen Kabel waren, trotz erhöhtem Risiko, ebenso wie auch der retroaurikuläre Stecker, infektionslos. Zudem traten keine neurologischen Komplikationen sowie kein Apoplex auf. Auch Korrosionen traten durch den regelmäßigen Tausch der Stecker und Kabel nicht auf. Dies kann zudem auf den Stecker aus rostfreiem Stahl zurückgeführt werden. Da die Stecker wasserdicht sind, können die Patienten ohne Probleme duschen und die Haare waschen. Dies wird von diesen als sehr angenehm empfunden. Auch die Haarfarbe der Patienten ist wichtig. Bei Dunkelhaarigen sind der retroaurikuläre Stecker, sowie das Kabel, das zur Batterie führt, nahezu unauffällig.

## 4 Diskussion



**Abbildung 118:** Implantationszahlen in Klinikum Großhadern von 1992- August 2009

Im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden im Untersuchungszeitraum zwischen 1992 und August 2009 insgesamt 315 mechanische Kreislaufunterstützungssysteme implantiert. Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) wurde als kurzfristige Kreislaufunterstützung, insgesamt bei 161 Patienten eingesetzt. Diese Kombination fand bei auftretenden perioperativen Problemen Verwendung, zum Beispiel beim Abgehen von der Herz-Lungen-Maschine.

Zusätzlich kam das linksventrikulär arbeitende Novacor-System bei 53 Patienten zum Einsatz. Dieses System sollte als Langzeitunterstützung zur „bridge-to-transplantation“-Therapie dienen. Als weiteres Langzeitunterstützungssystem wurde das Jarvik 2000 ab Januar 2008 implantiert. Zum einen als Überbrückung bis zur Herztransplantation und zum anderen als Alternative zur Herztransplantation als permanenter Ersatz. Bis August 2009 wurde das Jarvik 2000 bei insgesamt 10 Patienten implantiert. Mittlerweile wurde es bis Dezember 2010 sogar 21mal im Klinikum Großhadern implantiert.

Das Berlin Heart, als biventrikuläres Langzeitunterstützungssystem („bridging-therapy“) wurde im vorgegebenen Zeitraum in 51 und das Medosystem in 23 Fällen implantiert. Zu den „anderen“ Pumpen, die insgesamt 17mal verwendet wurden, zählten vor allem Axialpumpen, wie zum Beispiel das DeBakey- Herz (NASA-Entwicklung), die Impellapumpe oder die Hemopump.

Zusammenfassend kann man sagen, dass man sich in den letzten Jahren ab 2008 bei der Kurzzeitunterstützung auf die ECMO und bei der Langzeitunterstützung auf das Jarvik 2000 konzentrierte. Bei den rechts- oder biventrikulären Systemen, auch für den pädiatrischen Einsatz, stand das Berlin Heart Excor mit allen Pumpengrößen im Vordergrund (Pumpleistung von bis zu 10 Litern pro Minute). [<http://www.herzklmuenchen.de/patienten/erwachsenen-herzchirurgie/koronare-herzerkrankung/behandlung-der-koronaren-herzkrankheit/implantationszahlen/>] (abgerufen am 09.03.2011)]

Weltweit gesehen befinden sich seit nunmehr über 42 Jahren die mechanischen Kreislaufunterstützungssysteme in einer ständigen Weiterentwicklungsphase. Sie werden hauptsächlich als Bridging-Therapie, aber auch immer häufiger als Destinations-Therapie eingesetzt. Vor allem der Mangel an Spenderorganen zwingt die Wissenschaft zur Entwicklung neuer Therapieoptionen, die dem transplantierbaren Patienten eine Überbrückung bis zur Transplantation ermöglichen soll. Den Patienten, die aufgrund ihres Alters oder Zusatzerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus), für die angestrebte Therapieoption der Transplantation nicht in Frage kommen, soll eine Möglichkeit gegeben werden, ihr Leben mit bestmöglicher Lebensqualität weiterführen zu können. Die Sterberate der Patienten, die unter chronischer Herzinsuffizienz leiden wird mit 36 - 37% angegeben. Leider kann die genaue Anzahl der Herzinsuffizienz-Patienten nicht genau bestimmt werden. Dies liegt in der Schwierigkeit, eine klare Definition, mit genauen Einschluss- und Definitionskriterien, festzulegen. In verschiedenen epidemiologischen Studien werden diese unterschiedlich eingegrenzt, wodurch es zu einer großen Variation der Werte kommt. Eine klare weltweite Einigung über die Einschlusskriterien würde hier Abhilfe schaffen [Adams, 1998; Adams, 2001]. Die Therapieoptionen der prophylaktischen Implantation von Schrittmachern und ICD stellt sich in den durchgeführten Studien als erfolgreich dar, da sie insgesamt eine 31% bessere Überlebensrate zeigen. Jedoch wäre eine prophylaktische Implantation, zusätzlich zur medikamentösen Therapie ein enormer finanzieller Aufwand, dem die Krankenkassen wohl nicht ohne Weiteres zustimmen würden (siehe REMATCH-Studie). Man müsste sich hier um eine weitere Reduktion der Kosten bemühen [Moss, 2002]. Die weitere Option der kardialen Resynchronisation (CRT) muss hier zusätzlich angeführt werden. Boyle zeigte den direkten Vergleich zwischen NYHA IV-Patienten, die entweder mit einer CRT oder mit einem LVAD therapiert wurden. Nach 6 Monaten verbesserte sich bei den CRT-Patienten die Gehstrecke um 46 m im 6-Minuten-Gehtest, wohingegen sich die Gehstrecke bei den LVAD-Patienten um 206 Meter im gleichen Test verbesserte. Einige der LVAD-Patienten waren jedoch an ihr Bett gebunden und konnten am Test nicht teilnehmen [Westaby, 2010]. Dies verdeutlicht die

eindeutigen Vorteile der Implantation von LVADs, wie zum Beispiel dem Jarvik 2000, falls der Patient hierfür in Frage kommt. Der Einsatz linksventrikulärer Kreislaufunterstützungssysteme zeigen bei Patienten, die unter chronischer Herzinsuffizienz leiden, klinisch deutliche Überlebensvorteile und eine verbesserte Lebensqualität. Bei ausgewählten Patienten stellt das Jarvik 2000 als linksventrikuläres Assist-Device (LVAD) eine gute Alternative für Patienten dar, die eigentlich für eine Herztransplantation nicht in Frage kommen [Rose, 2001]. Unsere Studie in Großhadern befasst sich mit dem Vergleich der Jarvik-Implantation mithilfe der retroaurikulären Technik mit Anschluss an der Aorta descendens und der abdominalen Kabelausführung mit Anschluss an die Aorta ascendens. Die Studie sollte eventuell zeigen, dass das Jarvik 2000 eine gute Alternative zur Herztransplantation darstellt und sich somit als Destinations-Therapie eignet. Es gibt, wie schon genannt, insgesamt zwei unterschiedliche Techniken, das Jarvik 2000 zu implantieren. Zum einen wird es mithilfe eines neu entwickelten retroaurikulären Steckers implantiert und zum anderen über eine abdominale Variante, mit der Energiekabelausführung über die abdominale Bauchdecke. Siegenthaler et al. berichtet zusätzlich über eine dritte Implantationsvariante, bei der die mediane Sternotomie auch mit der retroaurikulären Steckerausführung kombiniert werden kann [Siegenthaler, 2005]. Diese Variante wurde jedoch in unserer Klinik nicht durchgeführt. Insgesamt wurde das System bei 12 Patienten mit chronischer terminaler Herzinsuffizienz implantiert, die sich alle in der NYHA-Klasse III oder IV (hauptsächlich Klasse IV) befanden. In einer Studie zeigten sich die Diagnosen der idiopathischen und der ischämischen Kardiomyopathie in der Größenordnung von 60% und 37% [Frazier, 2004]. In Großhadern litten 7 der 12 Patienten (=71%) unter einer ischämischen und 5 (=29%) unter einer dilatativen Kardiomyopathie. Neun Patienten bekamen das Jarvik 2000 mit einem retroaurikulären Stecker und bei drei Patienten musste die abdominale operative Variante mittels Sternotomie gewählt werden. Außer der Pumpenimplantation waren bei diesen drei Patienten verschiedene andere zusätzliche Eingriffe nötig, wie zum Beispiel ein Aortenklappenersatz (n=1) oder eine Ventrikelreduktionsplastik (n=1). Diese Patienten gehörten alle in die Gruppe der Bridging-Therapie, da die abdominale Kabelausführung für eine lebenslange Unterstützung gegenüber der retroaurikulären Variante nachteilig ist. Dies vor allem aufgrund der leicht erhöhten Infektionsgefahr und der schlechteren Handhabung mit dem Kabel im Alltag. Zwar fehlt auch hier die abdominale Tasche, jedoch sitzt das Kabel nicht völlig fest fixiert, sodass die Infektionsmöglichkeit steigt. Für die Destinations-Therapie wurde in Großhadern die retroaurikuläre Operationsvariante mit der posterolateralen Thorakotomie bevorzugt. Wir unterteilten die Patienten zum einen in

die retroaurikuläre Gruppe 1 und zum anderen in die abdominelle Gruppe 2. Insgesamt sollten sechs Patienten mit dem Jarvik bis zur Herztransplantation überbrückt werden, von denen vier bereits erfolgreich transplantiert wurden, und vier waren Destinations-Patienten. Wir versuchen in unserer Studie die allgemeinen Ergebnisse darzustellen und die beiden Gruppen dabei miteinander zu vergleichen. In unserer Studie kam die Destinations-Therapie bei vier Patienten in Frage. Die „intention-to-treat“ muss sehr individuell gestellt werden. Ein Patient wurde zum Beispiel, aufgrund seines fortgeschrittenen Alters (> 65 Jahre), nicht auf die Transplantationsliste gesetzt. Ein anderer Patient litt unter einem enormen Alkohol- und Nikotinabusus, sodass er nicht gelistet werden konnte. Diese waren in einem sehr schlechten Gesundheitszustand und entschieden sich für das Jarvik 2000 als Destinations-Therapie. Ein weiterer Patient litt auch unter einem Nikotin- und Alkoholabusus, war jedoch schon über ein Jahr erfolgreich abstinent und musste sich selbstständig zwischen einer Herztransplantation und der Jarvik 2000-Implantation entscheiden. Er bevorzugte aufgrund der Risiken und der Einschränkungen, die bei einer Herztransplantation auf den Patienten zukommen und seinem Beruf als Selbstständiger, das Jarvik 2000. Er kommt bis heute damit sehr gut im Alltag zurecht und ist von seiner Entscheidung nach wie vor positiv überzeugt. Beim Vergleich der Laborwerte beider Gruppen, schienen die Mittelwerte der retroaurikulären Gruppe und die Werte (diastolischer Blutdruck, mittlerer Blutdruck, Thrombozyten, Bilirubin, Laktat, CK-MB und Fibrinogen) der Destinations-Patienten etwas besser zu sein, als die Mittelwerte der abdominellen und Bridging-Patienten. Jedoch waren die Ergebnisse meist nicht signifikant. Dies liegt unter anderem am schlechteren körperlichen Zustand einzelner Patienten. Die Patienten der Gruppe 1 erholten sich zudem besser und konnten schneller in die Rehabilitation entlassen werden (G1: 25,9 +/- 29,1 Tage (n=7); G2: 63 Tage (n=1); n.s). Hier konnte die Gruppe 1 leider nur mit einem Patienten der Gruppe 2 verglichen werden. Es müsste der Vergleich mit mehreren Patienten gezogen werden, damit aussagekräftige Ergebnisse resultieren. Einige klinische Studien haben deutlich gezeigt, dass der Einsatz von LVADs eine sichere und effektive Methode zur „bridge-to-transplantation“- oder „destination“-Therapie darstellt [Frazier, 2004]. Dies konnte auch in unserer Studie herausgefunden werden. In der REMATCH-Studie wurde von Park et al. festgestellt, dass in Implantationszentren mit einer sehr hohen Implantationsrate das enorme 1-Jahres-Überleben mit dem Jarvik 2000 bei 85% und 2-Jahres-Überleben bei 65% lag [Westaby, 2010]. Das 150-Tage-Überleben bei unseren Patienten lag in beiden Gruppen zusammen bei 66,7 +/- 13,6%. In der Studie vom Klinikum Großhadern verstarben insgesamt vier Patienten (Gruppe 1: n=2; Gruppe 2: n=2). Diese verstarben hauptsächlich an Multiorganversagen (MOF). Dies deckt sich mit den Ergebnissen

mehrerer Studien. Ein HIV-infizierter Patient (Gruppe 2) verstarb zum Beispiel aufgrund seines sehr schlechten Zustandes nach Sternotomie mit kombinierter Ventrikelreduktionsplastik an MOF schon nach einem Tag. Ein anderer (Gruppe 1) mit Myokarditis nach einer Schweinegrippe-Infektion (H1N1) verstarb auch nach ungefähr einem Monat auf Intensivstation an septischem MOF. In der Gruppe 1 resultierte eine 150-Tage-Überlebensrate von 77,8 +/- 13,9%, wohingegen in der Gruppe 2 das Ergebnis bei nur 33,3 +/- 27,2% lag. In dieser Gruppe verstarben zwei Personen und alle Patienten waren in einem deutlich schlechteren Zustand. Für dieses Ergebnis wird jedoch auch die längere Operationsdauer mit den kombinierten Eingriffen verantwortlich gemacht. Das noch am besten mit dem Jarvik 2000 vergleichbare System Heartware zeigt in einer Studie von Wiesenthaler et al. sogar ein 1-Jahres-Überleben von 86%. Im Allgemeinen ist anzumerken, dass die Herztransplantation immer noch die beste Therapiemöglichkeit, mit den besten Überlebensraten von 89% im ersten Jahr, darstellt. Aufgrund des großen Mangels an Spenderorganen, müssen jedoch die Alternativen stetig verbessert werden [Ongcharit, 2008]. Die Patienten, die am meisten von der Therapie mit dem Jarvik 2000 profitieren, benötigen nur eine Unterstützung des linken Ventrikels, nicht die vollständige Übernahme der gesamten linksventrikulären Funktion, bei fortgeschrittener terminaler Herzinsuffizienz. Außerdem sind es Patienten, die für eine konventionelle medikamentöse oder eine andere operative Therapie nicht ansprechen. Das Jarvik 2000 ist, aufgrund der intelligenten und sicheren Implantation, sowie des Fehlens von spätem Pumpversagen, eine gute Therapieform für NYHA III- und frühen NYHA IV-Patienten, die sich jedoch nicht im terminalen Stadium IV befinden sollten. Diese spezielle Axialpumpe hat einige Vorteile gegenüber konventionellen pulsatilen LVADs [Frazier, 2004]. Sie sind allgemein kleiner und patientenfreundlicher als pulsatile Systeme [Westaby, 2010]. Der Unterschied zwischen den beiden Systemen liegt darin, dass bei den Axialflusspumpen, wie dem Jarvik 2000, der linke Ventrikel, während des gesamten Herzzyklus kontinuierlich entlädt, wobei die normalerweise auftretende isometrische Kontraktion und Relaxation nicht auftritt. Ein auftretendes Phänomen hierbei ist der abgeschwächte oder gar fehlende Puls und das Problem der Blutdruckmessung nach Riva-Rocci. Pulsatile Systeme entladen den Ventrikel hingegen pulsierend und asynchron [Myers, 2009]. Es treten generell Komplikationen bei diesen Formen auf, die ansteigen, falls sich die Aortenklappe für längere Zeit nicht öffnet. Außerdem existiert bei höheren Pumpstufen das Risiko, dass der linke Ventrikel fast vollständig leergepumpt ist, dabei der intraventrikuläre und intraatriale Druck sinkt und möglicherweise die Kammern kollabieren. Dabei kann es zu Arrhythmien und Obstruktionen des Pumpeneinflusses kommen. Jedoch konnte in einigen

Studien herausgefunden werden, dass Patienten nahezu gleich gut durch pulsatile, als auch durch nicht pulsatile Systeme unterstützt werden können [Feller, 2007]. Durch das Jarvik 2000 als Axialpumpe mit dem ILS- (intermittent low speed) Modus und der „Teilpulsatilität“ werden diese Komplikationen umgangen [Myers, 2009]. Es ist eine myokardiale Erholung und Trainingsphase möglich, in dem der neue „ILS“-Modus wirkt. Hier muss das Herz für 8 Sekunden pro Minute selbst schlagen, wobei sich die Aortenklappe öffnet [Tuzun, 2005]. Die Erholung wird zudem durch die einstellbare Pumpstärke, und demzufolge einem einfachen, sicheren und stufenweise einstellbaren Blutfluss unterstützt. Hier könnte eine frühzeitige Implantation des Jarvik 2000, in einem frühen Stadium bei progredientem Krankheitsverlauf, noch bevor eine myokardiale Fibrose einsetzt, weitaus mehr Herzen einer Erholung zuführen. Ein Patientenbeispiel einer Studie zeigt eine Erholung des Herzens, indem die Ejektionsfraktion (EF) vor der Operation nur 10% betrug und sich im ersten Jahr der Unterstützung auf 73% verbesserte. Daraufhin wurde das Jarvik-System zunächst abgeschaltet und später explantiert. Dies ist jedoch nicht bei allen Patienten der Fall [George, 2000]. Das partielle Nichtbefüllen des linken Herzens kann zur Normalisierung der Hämodynamik führen, indem es die Eigenleistung des Herzens einfach unterstützt. Dies führt über mehrere Mechanismen zur Normalisierung des enddiastolischen Druckes. Das Ausmaß dieser positiven Herzunterstützung ist jedoch abhängig von der Vor- und Nachlast, sowie der Pumpenleistung [John, 2008]. Zu den weiteren Vorteilen des Jarvik 2000 gehört die einfachere und schnellere Implantationstechnik. Jedoch können über eine normale Sternotomie zusätzlich notwendige Eingriffe durchgeführt werden. In Europa zeigten sich sehr gute Ergebnisse bei NYHA-Klasse IV-Patienten, die ans Haus gebunden waren. Bei einigen dieser Leute verbesserte sich nach der Implantation, als sie nach Hause entlassen werden konnten, die NYHA-Klasse auf Stufe I [Frazier, 2004]. Operative Komplikationen und Traumen treten bei dieser Implantationstechnik etwas weniger auf, als bei der Implantation größerer LVAD-Systeme. Das Risiko eines kardiopulmonalen Bypass kann bei der Implantation zudem umgangen werden. Die kleineren perkutanen Kabel und das Fehlen einer abdominalen Tasche, wie sie zum Beispiel beim Novacor-LVAD (Infektionsrate von 43% in 100 Tagen) verwendet werden, führen zu einer weitaus geringeren Infektionsrate als beim Jarvik 2000 (Infektionsrate von 8% in 100 Tagen vs. Berlin Heart mit 60% und HeartWare 42%) [Siegenthaler, 2003]. In unserer Studie war bei keinem Patienten eine Infektion der externen und internen Komponenten zu sehen. Vor allem der neuentwickelte retroaurikuläre Stecker weist bisher kaum bis keine Infektionen auf [Westaby, 2002]. Auch Westaby et al. berichtet von einer Infektionsrate des Steckers von 0% [Westaby, 2010]. Die

retroaurikuläre Energieübertragung verwendet Prinzipien und Materialien der künstlichen Hörtechnologie mit Cochlear-Implantaten, die erfolgreich in diesem Bereich von Dr. Parkin verwendet wurden. Diese basieren zum einen auf dem Sitz des Steckers in einem hochvaskularisierten Gebiet hinter dem Ohr und zum anderen auf der festen Fixierung des Steckers ohne jegliches Spiel. Der festsitzende Stecker erfährt sogar nach einiger Zeit eine Osseointegration [Westaby, 2002] und erfährt eine sichere Wundheilung. In Laborexperimenten und klinischen Studien zeigte sich ein großer Vorteil dieser Technik, die vor allem für Patienten zur Langzeittherapie entwickelt wurde [Westaby, 2010; Westaby, 2002]. Daher wurde diese Technik für alle „destination-therapy“-Patienten in Großhadern angewandt. Die Energiekabel des Jarvik 2000 sind, im Gegensatz zu anderen Pumpsystemen kleiner, was zur geringeren Infektionsrate beiträgt [Westaby, 2002]. Auch der abdominelle Kabelaustritt zeigt bisher sehr gute Ergebnisse bei den Infektionsraten. Diese kommen vermehrt bei linksventrikulären Pumpsystemen vor, bei denen das energieübertragende Kabel durch das subkutane Fettgewebe zur intraabdominellen Pumpentasche geführt werden muss und einen leicht beweglichen Sitz in Relation zur Hautoberfläche hat. Zu diesen Pumpsystemen zählt zum Beispiel das frühere Novacor oder heute das Berlin Heart Incor. Folglich können pathogene Keime die Hautoberfläche durchdringen, das Fremdmaterial besiedeln und zu antibiotikaresistenten LVAD-Infektionen führen. Bei den größeren Pumpsystemen wird von einer septischen Todesursache in 37% in der REMATCH-Studie berichtet. Beim HeartMate-LVAD trat sogar eine Sepsisrate von 42% im ersten Jahr und nach zwei Jahren von 52% auf. Diese Patienten zeigten eine 1-Jahres-Überlebensrate von 39% und eine 2-Jahres-Überlebensrate von 8%, verglichen mit einer Rate von 60% im ersten und 38% im zweiten Jahr bei nicht infizierten Patienten [Westaby, 2010]. Die Sterberate bei infizierten LVAD-Patienten schwankt generell von 15% - 44%, abhängig von der durchgeführten Studie. Dies verdeutlicht den großen Vorteil des Jarvik 2000, bei dem die Infektionsrate nahezu gegen Null geht. Man stellte fest, dass eine LVAD abhängige Infektion zwar mit einer schlechteren Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert ist, jedoch eine erfolgreiche Bridging-Therapie nicht ausschließt und, aufgrund des schlechten Zustandes dieser Patienten, eher eine Indikation zur schnellen Herztransplantation darstellt. Somit also keine Kontraindikation für eine Transplantation sein sollte [Herrmann, 1997; Gordon, 2001; Prendergast, 1997]. Wobei hier das postoperative Infektionsrisiko unter Immunsuppression erhöht ist. Die meisten Patienten, die sich einer Bridging-Therapie unterziehen, weisen eine erhöhte Blutkonzentration von HLA I- und HLA II-Antikörpern auf. Diese Antikörper werden mit einer schlechteren Überlebensrate und höheren Abstoßungsraten nach Herztransplantationen

in Verbindung gebracht. Eine Studie widerlegte diese Annahme jedoch, indem sie das Überleben nach einer Transplantation in zwei Patientengruppen verglich und dies keinen Unterschied ergab [Radovancevic, 2005]. Im Gegenteil, es konnte gezeigt werden, dass Patienten, die davor mit einem LVAD versorgt wurden, verbesserte hämodynamische Werte, verbesserte Organfunktionen und geringere NYHA-Klassen aufwiesen, was einen Vorteil bietet [DeRose, 1997]. Während der Unterstützungszeit können sich der Herzindex sowie der linke Kammerdruck wiederherstellen [Westaby, 2002]. Auch eine pulmonale Hypertonie mit dem erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstand, die als Kontraindikation für die Transplantation zählt, kann durch eine LVAD-Unterstützung innerhalb von etwa 6 Monaten gesenkt werden. Dies konnte in verschiedenen Studien festgestellt werden [Martin, 2004]. Bisher wurde bei allen Jarvik 2000-Systemen, die weltweit implantiert wurden, keine mechanische Defekte oder Fehler der internen implantierten Pumpenteile gefunden. Die häufigsten externen mechanischen Defekte traten bei den Kabeln und Batterien auf. Diese führte man auf falsche Handhabung und Unfälle, bei denen die Batterien auf den Boden fielen, zurück. Diese Unfälle treten unter anderem durch die Möglichkeit eines aktiven Lebensstils der Patienten auf [Siegenthaler, 2006]. Bei allen Systemen, die in Großhadern für unsere Studie implantiert wurden, zeigten sich keinerlei mechanischen Defekte außer gelegentlichem vorzeitigem Batteriewechsel. Dies kann man, auf die mittlerweile verbesserten Komponenten zurückführen, da die Implantationszentren die auftretenden Komplikationen an die Firma Jarvik Heart berichteten und diese Verbesserungen durchführte. In früheren Modellen des Jarvik 2000 wurde zum Beispiel in wenigen Fällen von Korrosionsproblemen der retroaurikulären Stecker zur Energieübertragung berichtet, die daraufhin eine andere Beschichtung erhielten. Jeder Patient besitzt einen zweiten Satz aller externen Komponenten, die er bei Bedarf austauschen kann. Ein Tausch aller Komponenten wird zur Vorbeugung mittlerweile mindestens alle 6 Monate empfohlen. Postoperativ ist auf eine regelmäßig durchgeführte, gründliche Reinigung zu achten, um möglichen Infektionsproblemen und Korrosionen entgegen zu wirken. Des Weiteren wird im Implantationszentrum Freiburg über einen Patienten berichtet, der aufgrund eines zu lange dauernden Batteriewechsels verstarb. Die Firma Jarvik Heart brachte daraufhin ein Y-förmiges Kabel auf den Markt, welches den Batteriewechsel ohne Unterbrechung der Energieversorgung ermöglicht. Eine Studie fand heraus, dass Patienten ein Abschalten der Jarvik-Pumpe für bis zu 5 Minuten tolerieren. Hierbei wurden alle Parameter genau kontrolliert. Das soll zeigen, dass Patienten einen kurzen Ausfall der Pumpe, auch früher während einem Batteriewechsel, im Notfall tolerieren können [Myers, 2006]. Obwohl dies aufgrund des Todesfalls kritisch zu betrachten ist. Diese

Neuerungen wurden noch vor der CE Markt-Zulassung durchgeführt. Siegenthaler et al. berichtet in seiner Studie über die besondere Zuverlässigkeit und die lange Lebensdauer des Jarvik 2000. Bei einer Gesamtunterstützungszeit von 59 Jahren traten keine Versagen der implantierbaren Komponenten auf. Es gab insgesamt nur 10 Fälle von LVAD-Defekten, wobei nur einer einen schweren Effekt, wie oben berichtet, auf den Patienten hervorrief. Das Fehlen von LVAD-Systemfehlern, die durch die externen Komponenten ausgelöst wurden, ergab 95% zwischen ein und vier Jahren [John, 2008]. Zudem führt der ILS-Modus zu einem Auswasch-Effekt für den Aortenbogen, wodurch die Thrombemboliegefahr reduziert wird und nahezu gegen Null geht [Tuzun, 2005]. Bei wenigen Patienten wurde bisher ein Thrombus festgestellt. Dies wird des Weiteren durch die neue mikrosphärische Beschichtung an der Außenseite reduziert, indem die Pumpe gut „einwächst“. Bei allen führte das Ausfluss-Conduit in die Aorta descendens. Die Thrombenbildung kann hier reduziert werden, indem die Pumpenstärke auf eine geringere Stufe gestellt wird und sich die Aortenklappe öffnen kann und hierdurch ein größerer Blutfluss durch den Aortenbogen stattfindet. Dies ist jedoch bei vielen Patienten nicht möglich, da sie die volle Kreislaufunterstützung des Jarvik 2000 benötigen. Außerdem ist auf eine ausreichende Antikoagulations-Therapie mit Marcumar und ASS zu achten. Der frühere Ziel-INR lag bei 2 - 2,5. Nach negativen thrombembolischen Erfahrungen, wird nun ein Ziel-INR von 3 - 3,5 empfohlen. Das Risiko von Thrombembolien wird zudem durch den direkten intraventrikulären Pumpensitz gesenkt. Zusätzlich ist es die einzige Pumpe, die keine Einfluss-Kanüle benötigt. Diese stellt, außer dem bei anderen Systemen nicht durchgespülten Aortenbogen und der Pumpenoberfläche, das Hauptrisiko dar. Obwohl Autopsiestudien keine anhaftenden Thromben an der Pumpenoberfläche aufgefunden haben, wird darauf gelegentlich in Studien eingegangen. Auch die Position der Ausfluss-Kanüle könnte Thrombembolien hervorrufen. In unserer Studie wurden zu keiner Zeit Thrombembolien festgestellt. Jedoch gibt es Einigung darüber, dass die Einflusskanüle besser an die Aorta descendens angeschlossen werden soll. Diese Variante scheint eine bessere Auswaschung des Aortenbogens (hier auch ILS positiv) zu fördern, wohingegen die Variante mit Anschluss an die Aorta ascendens das Risiko für zerebrale thrombembolische Ereignisse zu verringern scheint [Löffler, 2009]. Beim linksventrikulären Novacor-System stellen zerebrale Ereignisse oft die Haupttodesursache der Patienten mit 45,5% dar. Thrombembolien traten hier mit 47,3% auf [Di Bella, 2000]. Beim HeartWare-LVAD liegt die Thrombembolierate hingegen nur bei 5% [Wiesenthaler, 2010]. Eine weitere Komplikation der LVADs sind Nachblutungen. Diese werden in Studien mit 20 - 45% angegeben [El-Banayosy, 2000]. Die Rethorakotomierate, aufgrund von Nachblutungen, unserer Studie lag

bei 42%, wobei sie bei allen überlebenden Patienten nur 25% betrug (vs. HeartWare mit 16%). Dieses Phänomen wurde darüber hinaus bei Anschlüssen der Ausfluss-Kanüle in die Aorta ascendens bisher noch nicht beobachtet [Frazier, 2004]. Das Jarvik 2000 als neue Axialpumpe verhindert thrombembolische Ereignisse und die Regurgitation ist minimal. In unserer Studie traten als bestes Ergebnis weder Thrombembolien, zerebrovaskuläre Ereignisse oder neurologische Ausfälle auf, was anderen Jarvik 2000-Studien gleicht. Beim HeartWare-System traten diese in 10% auf [Wiesenthaler, 2010]. Das Problem der Hämolyse in linksventrikulären Assist-Devices, und hier vor allem im Jarvik 2000, wurde in mehreren Studien untersucht. Eine Studie aus dem Jahr 2009 fand heraus, dass nach einer Jarvik-Implantation zwar eine leicht ansteigende Hämolyse bemerkt wurde, jedoch die Blutmarker für die Plättchenaktivierung und Blutplättchenzahlen, trotz höchster Impellerumdrehungszahlen, bei Einnahme niedriger Aspirindosen, nicht beeinträchtigt wurden. Einige Studien berichten über erhöhte LDH- und Haptoglobin-Werte nach der Jarvik-Implantation, was auf eine Schädigung der Blutzellen hindeutet [Löffler, 2009]. Bei einigen unserer Patienten wurden vor allem auf höchster Pumpstufe 5 leicht erhöhte Hämolysewerte verzeichnet und bei wenigen Patienten sogar auf Stufe 4. Somit wurde die Pumpstufe bei diesen Patienten höchstens auf Stufe 3 gestellt. Aus diesem Grund zeigen sich in unserer Studie andere Ergebnisse. Hier sollten weitere Studien, die die Hämolysewerte bei verschiedenen Pumpstufen untersuchen, durchgeführt werden. Rechtsherzinsuffizienz stellt einen weiteren Risikofaktor beim Einsatz von LVADs dar. Als kritisch muss hier vor allem das sich verschlechternde oder neu auftretende Rechtsherzversagen nach Implantation eines linksventrikulären Assist-Devices angesehen werden. Dies macht den zusätzlichen Einsatz eines RVAD oft notwendig [Ochiai, 2002]. In Großhadern musste nach der Jarvik 2000-Implantation bei zwei Patienten intraoperativ zusätzlich ein RVAD implantiert werden, da genaue Einschlusskriterien bezüglich der Rechtsherzfunktion fehlten. Ein Patient musste deswegen aus der Rechtsseitenlage für die notwendige Sternotomie aufwendig umgelagert werden. Der andere Patient war aus der Gruppe 2 und musste daher keiner Umlagerung unterzogen werden. Bei beiden Patienten wurde das Levitronix CentriMag verwendet. Beide wiesen davor schon eine leicht eingeschränkte rechtsventrikuläre Pumpfunktion (RV-EF < 40%) auf. Auf diesen Aspekt muss besonders geachtet werden, bevor man sich für das Jarvik 2000 entscheidet, da dies sonst zu großem Mehraufwand und bei den Patienten zu erhöhten Risiken führen kann. Wenn dies früher entdeckt wird, kann von Anfang an ein BVAD oder das Jarvik 2000 als biventrikuläres System, unter Implantation von zwei Pumpen, in Betracht gezogen werden. In unserer Studie in Großhadern verstarben beide Patienten, bei denen ein

zusätzliches RVAD nötig war. Bisher wurde das biventrikuläre Jarvik-System bei drei Patienten im Klinikum Großhadern implantiert und zeigt bisher gute Ergebnisse. Forscher der Cleveland-Klinik fassten zusammen, dass eine präoperative Kreislaufunterstützung, ein weibliches Geschlecht und eine nicht ischämische Ätiologie, unabhängige Risikofaktoren für eine, sich entwickelnde Rechtsherzinsuffizienz, darstellen. In der Columbia Universität stellte ein präoperativ erhöhter Bilirubinwert einen Risikofaktor für das Rechtsherzversagen dar. Dies wurde durch andere Studien unterstrichen [Saito, 2010]. Das Auftreten wird in der Literatur mit 11 - 20% angegeben [El-Banayosy, 2000]. Eine pulmonale Hypertonie mit einem erhöhten PVR wurde lange Zeit als Kontraindikation für einen LVAD-Einsatz angesehen, da sie das Risiko eines Rechtsherzversagens nach einer LVAD-Implantation erhöhen soll. Dies wurde nun widerlegt [Ochiai, 2002]. Zum Ausschluss einer präoperativ sich andeutenden Rechtsherzinsuffizienz sollte eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt werden. Man muss darauf achten, dass man die Pumpe bei nicht zu großen Personen einsetzt, dessen Herz- und Körperoberfläche nicht ausreichend durch das kleine Jarvik unterstützt werden können [Selzman, 2007]. In der Großhadern-Studie verstarben alle Patienten, die über 90 Kilo wogen. Zwar war in diesen Fällen die zu geringe Unterstützung des Jarvik-Systems nicht die Hauptursache, jedoch wird dieser Aspekt mitverantwortlich gemacht. Falls das Jarvik 2000 als Bridging-Therapie eingesetzt wird und eine spätere Explantation vorgesehen ist, sollte während der Implantation chirurgische Membranen über der Lunge platziert werden, um Verwachsungen der Pumpe mit dem Lungenlappen zu verhindern. Dies trat als große Komplikation bei einer Jarvik-Explantation in Großhadern auf, wonach die Lunge eines Patienten teilreseziert werden musste. Dies hätte durch eine Membran sehr wahrscheinlich verhindert werden können. Das Jarvik 2000 stellt, aufgrund der vielen Vorteile, wie zum Beispiel der kleinen Größe, dem geringen Gewicht von 90 g, dem intraventrikulären Pumpensitz ohne Einfluss-Kanüle, dem ILS-Modus, der retroaurikulären Energieübertragung und der einfachen Operationsmöglichkeit, eine echte Alternative zur Herztransplantation dar [Westaby, 2010]. Eine genaue Selektion der Unterstützungssysteme und im Fall des Jarvik 2000 eine genaue Patientenauswahl (RV-EF > 40% und Gewicht < 90 kg) und ein frühzeitiger Implantationszeitpunkt, stellen die Voraussetzungen für einen Langzeiteinsatz des Gerätes dar [Saito, 2010]. Die Gruppe 1 zeigte in unserer Studie bessere Ergebnisse als Gruppe 2. Dies lag sowohl am schlechten Zustand der Patienten und der längeren Implantation mit notwendigen kombinierten Eingriffen über eine Sternotomie. Die Patienten erholten sich im Allgemeinen besser in Gruppe 1, da der operative Eingriff geringer ausfiel. Wenn möglich, sollte die retroaurikuläre Technik als

Destinations-Therapie angewendet werden, falls keine zusätzlichen Eingriffe nötig sind. Ansonsten bietet die abdominelle Technik eine gute Alternative, die jedoch eher zur Bridging-Therapie in Frage kommt. Hinzu kommt die Möglichkeit der Kombination einer medianen Sternotomie mit einem retroaurikulären Steckeraustritt wie es von Siegenthaler et al. berichtet wird, bei der auch bei kombinierten Eingriffen eine Destinations-Therapie mittels „Ohrstecker“ erzielt werden kann.

## 5 Zusammenfassung

Seit Januar 2008 wurden im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität in München insgesamt 12 Jarvik 2000 Axialpumpen in NYHA-Klasse III- und IV-Patienten implantiert, sechs davon als Bridging-Therapie und sechs als Destinations-Therapie. Das Jarvik 2000 bietet einige Innovationen, wie die geringe Größe (90 g), intraventrikuläre Position ohne Einflusskanüle, ILS (intermittent low speed) und retroaurikuläre Energiezufuhr. Wir verglichen die retroaurikuläre Gruppe 1 (n=9) mit der abdominellen Gruppe 2 (n=3).

Bei drei von den 12 Jarvik-Patienten musste die Operation in der abdominellen Technik durchgeführt und zum Beispiel mit einem zusätzlichen Aortenklappenersatz oder einer Ventrikelreduktionsplastik kombiniert werden. Der Altersdurchschnitt der Patienten, von denen nur einer weiblichen Geschlechts war, lag bei 52,3 +/- 37,3 Jahren (G1: 50,1 +/- 35,1; G2: 57 +/-11), das Durchschnittsgewicht bei 79,1 +/- 15,9 kg (G1: 78,1 +/- 16,9; G2: 81,7 +/- 1,4), die Durchschnittsgröße bei 177,1 +/- 10,9 cm (G1: 178,5 +/- 11,5; G2: 174,7 +/- 6,7) und die Durchschnitts-EF bei 19,33 +/- 2,1% (G1: 18 +/- 3,9%; G2: 13,5 +/- 6,3%). Die Hauptdiagnosen waren eine dilatative (n=5) und eine ischämische (n=7) Kardiomyopathie. Bei zwei Patienten musste zusätzlich zum LVAD aufgrund schlechter rechtsventrikulärer Pumpfunktionen nach der Implantation ein zusätzliches RVAD (Levitronix CentriMag) implantiert werden.

Insgesamt haben acht Patienten überlebt (G1: n=7/ G2: n=1). Alle der vier Destinations-Patienten sind bisher am Leben. Drei Patienten der Gruppe 1 und ein Patient der Gruppe 2 wurden bereits erfolgreich transplantiert. Die Gesamtüberlebensrate liegt bei 66,7 +/- 13,6% (G1: 77,8 +/- 13,9%; G2: 33,3 +/- 27,2%) vs. Berlin Heart mit 43,5%, aber vergleichbar mit dem HeartWare-System. Die Haupttodesursache war ein Multiorganversagen (n=4) mit Rechtsherzversagen (n=2), Leber- und Nierenversagen (n=2) und respiratorische Insuffizienz (n=2). Die Unterstützungszeit mit dem Jarvik 2000 war 89,3 +/- 163,7 Tage (vier Patienten starben; G1: n=2/ G2: n=2). Die Rethorakotomierate betrug 42,9 +/- 53%, wobei sie bei den Überlebenden bei nur 25% lag. Als bestes Ergebnis traten weder Wundinfektionen, noch thrombembolische oder neurologische Komplikationen auf. Eine Erhöhung der Hämolysewerte war, nur bei einigen Patienten, in der Pumpstärke 5 und vereinzelt in Stufe 4 zu sehen.

Somit waren in Gruppe 1 die besseren Ergebnisse zu verzeichnen. Diese Technik sollte zukünftig als Destinations-Therapie angewandt werden. Typische Komplikationen (Infektionen/Thrombembolien) bei einer LVAD-Implantation traten, außer der Nachblutung, bei unserer Studie in keinem Patientenfall auf.

Somit kann zusammenfassend festgehalten werden, dass das Jarvik 2000 auch eine ideale Alternative zur Herztransplantation, bei älteren, nicht listbaren Patienten mit isoliertem Linksherzversagen, darstellt. Als sehr kleine Axialpumpe unterstützt sie den linken Ventrikel mit einem Blutfluss von bis zu 7 Litern auf der höchsten Pumpstufe 5. Aber auch als normale Bridging-Therapie zeigt sie einige Vorteile für die Patienten. Dies liegt an den vielen oben genannten Innovationen des Jarvik 2000. Die Patienten können frühzeitig nach Hause entlassen werden, müssen also nicht in stationärer Behandlung bleiben. Das Jarvik 2000 ermöglicht darüber hinaus einen recht aktiven Lebensstil und gute Lebensqualität. Es schränkt aufgrund des geringen Gewichts und der handlichen Komponenten den Patienten kaum im Alltag ein.

Jedoch muss genau auf die Patientenselektion geachtet werden. Die Patienten sollten nicht zu groß sein. In unserer Studie hat sich herausgestellt, dass sie nicht über 90 kg wiegen sollten, da das Jarvik 2000 mit einem Blutfluss bis zu 7 Litern pro Minute womöglich nicht ausreicht, um den Kreislauf zu stabilisieren, insbesondere bei prä-/septischen Patienten. Im Klinikum Großhadern lag die Sterberate hier bei 100%. Aufgrund der oft kritischen Hämolysewerte bei höchster Pumpstufe, wird das Jarvik meist auf Stufe 3 gefahren. Vor der Implantation muss auch die Rechtsherzfunktion genau überprüft werden. Sollte die Ejektionsfraktion unter 40% liegen, sollte auf ein BVAD wie das Berlin Heart Excor oder ein 2-Kammer Jarvik 2000 System ausgewichen werden, da sonst die Gefahr besteht, dass sich die Funktion nach der Jarvik-Implantation verschlechtert und ein zusätzliches RVAD nötig wird. Dies kam in zwei Fällen in der Großhadern-Studie vor und hier lag die Sterberate ebenfalls bei 100%. Falls eine Explantation vor Herztransplantation vorgesehen ist, sollte auf den Einsatz von Membranen über der Lunge nicht verzichtet werden, da es zu Verwachsungen kommen kann, die zu großen Komplikationen bei der Transplantation führen können. Das Jarvik 2000 wird allen Anforderungen, die für eine Langzeittherapie oder gar lebenslange Therapie, nötig sind, gerecht. Vor allem die retroaurikuläre Systemvariante stellt daher eine ideale Alternative zur Herztransplantation dar. Dies konnte in unserer Studie klar verdeutlicht werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Abraham W, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Messenger J for the MIRACLE Study Group. *Cardiac Resynchronisation In Chronic Heart Failure*. N Engl J. 2002;346;24:1845-1853
2. Adams KF. *New Epidemiologic Perspectives Concerning Mild-to-Moderate Heart Failure*. Am J Med. 2001;110 (7A):6S-13S
3. Adams KF, Zannad F, Hill C. *Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure*. Am Heart J. 1998;135:204-215
4. Anyanwu AC, Fischer GW, Plotkina I, Pinney S, Adams DH. *Off-Pump Implant of the Jarvik 2000 Ventricular Assist Device Through Median Sternotomy*. Ann Thorac Surg. 2007;84:1405-7
5. Anyanwu AC, Rogers C, Murday AJ. *Intrathoracic organ transplantation in the United Kingdom 1995-99: results from the UK cardiothoracic transplant audit*. Heart. 2002;87:449-54
6. Burton NA, Lefrak EA, Macmanus Q, Hill A, Marino JA, Speir AM, Akl BF, Albus RA, Massimiliano PS. *A reliable bridge to cardiac transplantation*. Ann Thorac Surg. 1993;55 (6):1425-31
7. Califf RM, Adams KF, McKenna WJ, Gheorghide M, Swedberg K. *A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: The Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST)*. Am Heart J. 1997;134:44-54
8. Callow AD. *Cardiovascular disease 2005-the global picture*. Vascular Pharmacology. 2006;45:302-307
9. The Consensus Trial Study Group. *Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure*. N Engl J Med. 1987;316:1429-1435

10. DeRose JJ, Umana JP, Argenziano M, Catanese KA, Gardocki MT, Flannery M, Levin HR, Rose EA, Oz MC. *Implantable left ventricular assist device provide an excellent outpatient bridge to transplantation and recovery.* J Am Coll Cardiol. 1997;30:1773-7
11. Di Bella I, Pagani F, Banfi C, Ardemagni E, Capo A, Klersy C, Viganó M. *Results with the Novacor assist system and evaluation of long-term assistance.* Europ. J of Cardio-thoracic Surg. 2000;18:112-116
12. El-Banayosy A, Arusoglu L, Kizner L, Fey O, Minami, Körfer R. *Complications of circulatory assist; Perfusion.* 2000;15:327-331
13. El-Banayosy A, Arusoglu L, Kizner L, Fey O, Minami K, Körfer R. *Novacor left ventricular assist system versus HeartMate vented electric left ventricular assist system as a long-term mechanical circulatory support device in bridging patients: a prospective study.* J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 119:581-587
14. El-Banayosy A, Deng M, Loisanse DY, Vetter H, Gronda E, Loebe M, Viganó M. *The European experience of Novacor left ventricular assist (LVAS) therapy as a bridge to transplant : a retrospective multi-centre study.* Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15:835-841
15. Feindt P, Vetter HO, Weyand M. *Synopsis der biologischen und mechanischen Kreislaufunterstützung.* Steinkopff Verlag Darmstadt. 2003:117-25
16. Feller ED, Sorensen EN, Haddad M, Pierson III RN, Johnson FL, Brown JM, Griffith BP. *Clinical Outcomes Are Similar in Pulsatile and Nonpulsatile Left Ventricular Assist Device Recipients.* Ann Thorac Surg. 2007;83:1082-8
17. Flather MD, Yusuf S, Koeber L, Pfeffer M, Hall A, Braunwald A. *Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients.* Lancet. 2000;355:1575- 1581
18. Forman DE, Rich MW. *Heart failure in the elderly.* CHF. 2003;9:311-323

19. Frazier OH, Myers TJ, Jarvik RK, Westaby S, Pigott DW, Gregoric ID, Khan T, Tamez DW, Conger JL, Macris MP. *Research and Development of an Implantable Axial-Flow Left Ventricular Assist Device: The Jarvik 2000 Heart*. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:125-32
20. Frazier OH, Rose EA, Oz MC, Dembitsky W, McCarthy P, Dasse KA. *Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:1186-1195
21. Frazier OH, Shah NA, Myers TJ, Robertson KD, Gregoric ID, Delgado R. *Use of the Flowmaker (Jarvik 2000) Left Ventricular Assist Device for Destination Therapy and Bridging to Transplantation*. *Cardiology*. 2004;101:111-116
22. George RS, Khaghani C, Bowles CT. *Sustained myocardial recovery 5 years after in situ disconnection of a Jarvik 2000 device*. *Journal of Heart and Lung Transplant*. 2000;29:5
23. Gordon SM, Schmitt SK, Jacobs M, Smedira NM, Goormastic M, Banbury MK, Yeager M, Serkey J, Hoercher K, McCarthy PM. *Nosocomial Bloodstream Infections in patients with implantable left ventricular assist devices*. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:725-30
24. Gregoric ID, Hong J, Park SJ, Mankad SV, Cetta F, Torres NE, Brown ML. *Hypoxemia after an axial flow pump Jarvik-2000 implantation: Catheter induced*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136:1082-3
25. Gregoric ID, La Francesca S, Myers T, Cohn W, Loyalka P, Kar B, Gemmato C, Frazier OH. *A Less Invasive Approach to Axial Flow Pump Insertion*. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:423-6
26. Herrmann M, Weyand M, Greshake B, von Eiff C, Proctor RA, Scheld HH, Peters G. *Left ventricular assist device infection is associated with increased mortality but is not a contraindication to transplantation*. *Circulation*. 1997;95:814-1

27. Hetzer R, Weng Y, Potapov EV, Pasic M, Drews T, Jurmann M, Henning E, Müller J. *First experiences with a novel magnetically suspended axial flow left ventricular assist device*. European J of Cardio-thoracic Surg . 2004;25:964-970
28. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Deedwania P (MERIT-HF Study Group). *Effects of Controlled-Release Metoprolol on Total Mortality, Hospitalizations, and Well-being in Patients With Heart Failure*. JAMA. 2000;283;10:1295-1302
29. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. *The epidemiology of heart failure: the Framingham Study*. J Am Coll Cardiol. 1993;22: 6A-13A
30. Humpel T, Furness S, Gruenwald C, Hyslop C, van Arsdell G. *The Berlin Heart EXCOR Pediatrics-The Sick Kids Experience 2004-2008*. Artificial Organs. 2010;34:1082-1086
31. John R. *Current Axial-Flow Devices- the HeartMate II and Jarvik 2000 Left Ventricular Assist Devices*. Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2008;20;3:264-272
32. John R, Liao K, Lietz K, Kamdar F, Colvin-Adams M, Boyle A, Miller L, Joyce L. *Experience with the Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure*. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;134:351-8
33. Jost A, Rauch B, Hochadel M, Winkler R, Schneider S, Jacobs M, Kilkowski C, Haass M, Senges J (HELUMA). *Beta-blocker treatment of chronic systolic heart failure improves prognosis even in patients meeting one or more exclusion criteria of the MERIT-HF study*. European Heart Journal. 2005; 26:2689- 2697
34. Kaczmarek I, Bigdeli AK. *Herztransplantation und Lungentransplantation; DBI (Der Bayerische Internist)*. 2009;29(5):214-221
35. Kass DA, Chen CH, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetis B, Nevo E. *Improved Left Ventricular Mechanics From Acute VDD Pacing in Patients With Dilated Cardiomyopathy and Ventricular Conduction Delay*; Circulation. 1999;99:1567-1573

36. Khan T, Heywood JT. *Inpatient Management of Patients with Volume Overload and High Filling Pressures*. Journal of Hospital Medicine. 2008; 3:S25-S32
37. La Francesca S, Myers T, Cohn W, Loyalka P, Kar B, Gemmato C, Frazier OH. *A less Invasive Approach to Axial Flow Pump Insertion*. J Heart Lung Transplant. 2008;27:423-6
38. Larose JA, Tamez D, Ashenuga M, Reyes C. *Design concepts and principle of operation of the HeartWare ventricular assist system*; ASAIO J. 2010;56(4):285-289
39. Letsou GV, Myers TJ, Gregoric ID, Delgado R, Shah N, Robertson K, Radovancevic B, Frazier OH. *Continuous Axial-Flow Left Ventricular Assist Device (Jarvik 2000) Maintains Kidney and Liver Perfusion for up to 6 Months*. Ann Thorac Surg. 2003;76:1167-70
40. Löffler C, Straub A, Bassler N, Pernice K, Beyersdorf F, Siegenthaler MP, Peter K. *Evaluation of platelet activation in patients supported by the Jarvik 2000 high-rotational speed impeller ventricular assist device*. The Journal of Thoracic and Cardiovasc Surgery. 2009;137; 3
41. Martin J, Siegenthaler MP, Friesewinkel O, Fader T, van de Loo A, Trummer G, Berchtold-Herz M, Beyersdorf F. *Implantable left ventricular assist device for treatment of pulmonary hypertension in candidates for orthotopic heart transplantation-a preliminary study*. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2004;25:971-977
42. Mauermann WJ, Rehfeldt KH, Park SJ. *Transesophageal Echocardiography in a Patient in Hemodynamic Comprise After Jarvik 2000 Implantation: The Suckdown Effect*. International Anesthesia Research Society. 2008;197;3
43. McCarthy PM, Savage RM, Cosgro DM. *Hemodynamic and physiologic changes during support with an implantable left ventricular assist device*. The Journal of Thoracic and Cardiovasc Surgery. 1995;109(3);409-418

44. Morrone TM, Buck LA, Catanese KA, Goldsmith RL, Cahalin LP, Oz MC, Levin HR. *Early progressive mobilization of patients with left ventricular assist devices is safe and optimizes recovery before heart transplantation.* J Heart Lung Transplant. 1996;15 (4):423-429
45. Moss AJ, Zareba W, Hall J, Klein H, Wilber DJ, Brown MW, Andrews ML. *Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction.* N Engl J Med. 2002;346:877-883
46. Muneretto C, Solis E, Pavie A, Leger P, Gandjbakhch I, Szefner J, Bors V, Piazza C, Cabrol A, Cabrol C: *Total artificial heart: survival and complications;* Ann Thorac Surg. 1989 Jan; 47 (1): 151-7
47. Myers T, Frazier OH, Mesina HS, Radovancevic B, Gregoric. *Hemodynamics and Patient Safety During Pump-off Studies of an Axial-flow Left Ventricular Assist Device.* J Heart Transplant. 2006;25: 379-383
48. Myers TJ, Bolmers M, Gregoric ID, Kar B, Frazier OH. *Assessment of Arterial Blood Pressure During Support With an Axial Flow Left Ventricular Assist Device.* J Heart Lung Transplant. 2009;28:423-427
49. Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, Feng J, Hsu AP, Yeager ML, Buda T, Fukamachi K. *Predictors of Severe Right Ventricular Failure After Implantable Left Ventricular Assist Device Insertion: Analysis of 245 Patients.* Circulation. 2002;106:I-198-I-202
50. Ongcharit P, Wongkietkachorn K, Sritangsirikul S, Namchaisiri J, Singhatanatkit S, Luengtaviboon K, Benjacholamas V, Ongcharit C. *Heart Transplantation 1987-2007: 20 Years' Experience at Chulalongkorn Hospital.* Transplantation Proceedings. 2008;40:2591-2593
51. Oz MC, Argenziano M, Catanese KA, Gardocki MT, Goldstein DJ, Ashton RC, Gelijns AC, Rose EA, Levin HR. *Bridge Experience With Long-Term Implantable Left Ventricular Assist Devices.* Circulation. 1997;95:1844-1852

52. Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Chang PI (ELITE Study Investigators). *Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure*. Lancet. 1997;349: 747-752
53. Prendergast PW, Todd BA, Beyer III AJ, Furukawa S, Eisen HJ, Addonizio VP, Browne BJ, Jeevanandam V. *Management of Left Ventricular Assist Device Infection With Heart Transplantation*. Ann Thorac Surg. 1997;64:142-7
54. Radovancevic B, Golino A, Vrtovec B, Thomas CD, Radovancevic R, Odegaard P, van Rossem CC, Gaemers SJM, Vaughn WJ, Smart FW, Frazier OH. *Is bridging to transplantation with a left ventricular assist device a risk factor for transplant coronary artery disease*. J Heart Lung Transplant. 2005;24:703-7
55. Radovancevic B, Vrtovec B, de Kort E, Radovancevic R, Gregoric ID, Frazier OH. *End-organ Function in Patients on Long-term Circulatory Support With Continuous- or Pulsatile-flow Assist Devices*. J Heart Lung Transplant. 2007;26:815-817
56. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Debitsky W, Long JW, Ascheim DD, Watson JT, Meier P, REMATCH Study Group. *Long-Term Use Of A Left Ventricular Assist Device For End-Stage Failure*. N Engl J Med. 2001;345:1435-1443
57. Rose EA, Levin HR, Oz MC, Frazier OH, Macmanus Q, Burton NA, Lefrak EA. *Artificial circulatory support with textured interior surfaces. A counterintuitive approach to minimizing thromboembolism*. Circulation. 1994;90:II87-91
58. Saito S, Matsumiya G, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Yamauchi T, Kuratani T, Sawa Y. *Risk Factor Analysis of Long-Term Support With Left Ventricular Assist System*. Circ J. 2010;74:715-722
59. Selzman CH, Sheridan BC. *Off-Pump Insertion of Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices*. J Card Surg. 2007;22:320-322
60. Selzman CH, Chang PP, Vernon-Platt T, Bowen A, Kowalczyk S, Sheridan BC. *Use of the Jarvik 2000 Continuous Flow Left Ventricular Assist Device for Acute*

- Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock*. J Heart Lung Transplant. 2007;26:756-8
61. Shuhaiber JH, Jenkins D, Berman M, Parameshwar J, Dhital K, Tsui S, Large SR. *The Papworth Experience With the Levitronix CentriMag Ventricular Assist Device*. J Heart Lung Transplant. 2008;27:158-64
  62. Siegenthaler MP, Frazier OH, Beyersdorf F, Martin J, Laks H, Elefteriades J, Khaghani A, Kjellman U, Pepper J, Jarvik R, Westaby S. *Mechanical Reliability of the Jarvik 2000 Heart*. Ann Thorac Surg. 2006;81:1752-9
  63. Siegenthaler MP, Martin J, Gutwald R, Bahr R, Westaby S, Schmelzeisen R, Beyersdorf F. *Anterior Approach to Implant the Jarvik 2000 With Retroauricular Power Supply*. Ann Thorac Surg. 2005;80:745-7
  64. Siegenthaler MP, Pernice MK, Doenst T, Sorg S, Trummer G, Friesewinkel O, Beyersdorf F. *The Jarvik 2000 is associated with less infections than the HeartMate left ventricular assist device*. European Journal of Cardio-thoracic Surg. 2003;23:748-755
  65. Sestino JJ: Epidemiology of cardiovascular disease in the last decade: treatment options and implications for perfusion in the 21th century; Perfusion (2003); 18; p 73-77
  66. Slaughter MS, Sobieski II MA, Tamez D, Horrell T, Graham J, LaRose J. *HeartWare Miniature Axial-Flow Ventricular Assist Device*. Tex Heart Inst J. 2009;36(1):12-16
  67. Spargias KS, Hall AS, Ball SG. *Safety concerns about digoxin after acute myocardial infarction*. The Lancet. 1999;354
  68. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Tillisch JH. *Improving Survival for Patients With Advanced Heart Failure: A Study of 737 Consecutive Patients*. J Am Coll Cardiol. 1995;26:1417-1423

69. Struthers AD. *Aldosterone Escape During Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Therapy in Chronic Heart Failure*. Journal of Cardiac Failure. 1996;2;1:47-54
70. Swedberg K. *Reduction in mortality by pharmacological therapy in congestive heart failure*. Circulation. 1993;87(5 Suppl):IV126-9
71. Tuzun E, Gregoric ID, Conger JL, Golden K, Jarvik R, Frazier OH, Kadipasaoglu KA. *The Effect of Intermittent Low Speed Mode Upon Aortic Valve Opening in Calves Supported With a Jarvik 2000 Axial Flow Device*. ASAIO Journal. 2005;51:139-143
72. Westaby S: *Ventricular assist devices as destination therapy*. Surg Clin N Am. 2004;84:91-123
73. Westaby S, Banning AP, Saito S, Pigott DW, Jin, Catarino PA, Robson D, Jarvik R, Frazier OH. *Circulatory Support for Long-Term Treatment of Heart Failure*. Circulation. 2002;105:2588-2591
74. Westaby S, Katsumata T, Houel R, Evans R, Pigott D, Frazier OH, Jarvik R. *Jarvik 2000 Heart; Potential for Bridge to Myocyte Recovery*. Circulation. 1998;98:1568-1574
75. Westaby S, Frazier OH, Pigott DW, Saito S, Jarvik RK. *Implant technique for the Jarvik 2000 Heart*. Ann Thorac Surg. 2002;73(4):1337-40
76. Westaby S, Jarvik R, Freeland A, Pigott D, Robson D, Saito S, Catarino P, Frazier OH. *Postauricular percutaneous power delivery for permanent mechanical circulatory support*. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123:977-83
77. Westaby S; Siegenthaler M, Beyersdorf F, Masseti M, Pepper J, Khayat A, Hetzer R, Frazier OH. *Destination therapy with a rotary blood pump and novel power delivery*. European Journal of Cardio-thoracic Surg. 2010;37:350-356
78. Wheeldon DR, Jansen PGM, Portner PM. *The Novacor electrical implantable left ventricular assist system*. Perfusion. 2000;15:355-361

79. Whitson BA, D'Cunha B, Knutsen AC, Boyle AJ, Liao KK. *Levitronix Ventricular Assist Devices as a Bridge to Recovery After Profound Biventricular Heart Failure Associated With Pulmonary Aspergillosis*. J Heart Lung Transplant. 2007;26:345-9
80. Wiesenthaler GM, O'Driscoll G, Jansz P, Khagani A, Strueber M for the HVAD Clinical Investigators. *Initial clinical experience with a novel left ventricular assist device with a magnetically levitated rotor in a multi-institutional trial*. J Heart Lung Transplant. 2010
81. Yamasaki N, Kitaoka H, Furuno T, Nishinaga M, Doi Y. *Heart failure in the elderly*. Internal medicine. 2003;42;5:383-388

### Internetquellen

1. <http://www.herzkllinik-muenchen.de/patienten/erwachsenen-herzchirurgie/koronare-herzerkrankung/behandlung-der-koronaren-herzkrankheit/kreislaufunterstuetzungssysteme/> (abgerufen am 09.03.2011)
2. <http://www.herzkllinik-muenchen.de/patienten/erwachsenen-herzchirurgie/koronare-herzerkrankung/behandlung-der-koronaren-herzkrankheit/kreislaufunterstuetzungssysteme/> (abgerufen am 09.03.2011)
3. [www.columbiasurgery.org/news/stories/2004\\_lvad.html](http://www.columbiasurgery.org/news/stories/2004_lvad.html) (abgerufen am 09.03.2011)
4. [http://www.heartfailure.org/eng\\_site/whats\\_new\\_heartmate\\_ii.asp](http://www.heartfailure.org/eng_site/whats_new_heartmate_ii.asp) (abgerufen am 01.10.2011)
5. [http://www.danshope.com/news/showarticle.php?article\\_id=176](http://www.danshope.com/news/showarticle.php?article_id=176) (abgerufen am 01.10.2010)
6. <http://edoc.hu-berlin.de/habilitationen/wagner-frank-dietrich-2002-04-23/HTML/wagner-ch3.html> (abgerufen am 01.10.2010)
7. <http://www.senatspressestelle.bremen.de/detail.php?id=17018> (abgerufen am 01.10.2010)

8. [http://medgadget.com/archives/2008/10/centrimag\\_right\\_ventricular\\_assist\\_device\\_gets\\_humanitarian\\_device\\_exemption.html](http://medgadget.com/archives/2008/10/centrimag_right_ventricular_assist_device_gets_humanitarian_device_exemption.html) (abgerufen am 09.03.2011)
9. <http://de.academic.ru/dic.nsf/dewiki/805713> (abgerufen am 09.03.2011)
10. <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Herzunterstuetzungssysteme.107628.0.html> (abgerufen am 09.03.2011)
11. <http://www.umm.edu/features/jarvikgallery/index.html> (abgerufen am 09.03.2011)
12. <http://www.herzlinik-muenchen.de/patienten/erwachsenen-herzchirurgie/koronare-herzerkrankung/behandlung-der-koronaren-herzkrankheit/implantationszahlen/> (abgerufen am 09.03.2011)

## 7 Anhang

### 7.1 Abkürzungen

<b>ACE</b>	Angiotensin-konvertierendes Enzym
<b>ACT</b>	activated clotting time
<b>AIDS</b>	Acquired Immune Deficiency Syndrome (“erworbenes Immundefektsyndrom”)
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure (Aspirin)
<b>AST</b>	=GOT
<b>AT1</b>	-Antagonist (Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten)
<b>BVAD</b>	biventrikuläres Assist-Device
<b>CE</b>	Conformité Européenne
<b>CK</b>	Creatin-Kinase
<b>CK-MB</b>	Creatin-Kinase vom Myokardtyp
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>CRT</b>	kardiale Resynchronisation
<b>ECMO</b>	extrakorporale Membranoxygenierung
<b>EF</b>	Ejektionsfraktion („Auswurfleistung“)
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>ERCP</b>	endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
<b>FEV1</b>	forcierte Einsekundenkapazität
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>FiO2</b>	forcierter inspiratorischer Sauerstoff
<b>GOT</b>	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
<b>H1N1</b>	„Schweinegrippe“
<b>HIT</b>	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
<b>HIV</b>	Humanes Immundefizienz-Virus
<b>HLM</b>	Herz-Lungen-Maschine
<b>HTx</b>	Herztransplantation
<b>HU</b>	High-Urgency-Listung
<b>HZV</b>	Herzzeitvolumen
<b>IABP</b>	intraaortale Ballonpumpe
<b>ICD</b>	implantable cardioverter defibrillator
<b>ICMP</b>	ischämische Kardiomyopathie
<b>IDE</b>	International Development Enterprises

<b>ILS</b>	intermittent low speed
<b>INR</b>	International Normalized Ratio (Quickwert)
<b>KHK</b>	koronare Herzerkrankung
<b>LAD</b>	Koronargefäß (left anterior descending)
<b>LDH</b>	Lactatdehydrogenase
<b>LV</b>	linksventrikulär
<b>LVAD</b>	linksventrikuläres Assist-Device
<b>MOF</b>	Multiorganversagen
<b>MRT</b>	Magnet-Resonanz-Tomogramm
<b>NIH</b>	National Institute of Health
<b>NTx</b>	Nierentransplantation
<b>NYHA</b>	New York Heart Association-Klassifikation
<b>PA</b>	Lungendruck
<b>PCWP</b>	Pulmonary Capillary Wedge Pressure (Verschlussdruck)
<b>pO<sub>2</sub></b>	Sauerstoff-Partialdruck
<b>paO<sub>2</sub></b>	arterieller Sauerstoff-Partialdruck
<b>PTT</b>	partielle Thromboplastinzeit
<b>RIVA</b>	Ramus Interventrikularis Anterior
<b>RR</b>	Blutdruck nach Riva-Rocci
<b>RV</b>	rechtsventrikulär
<b>RVAD</b>	rechtsventrikuläres Assist-Device
<b>SIRS</b>	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
<b>STEMI</b>	ST-Strecken-Hebungsinfarkt
<b>SvO<sub>2</sub></b>	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
<b>TAH</b>	Total Artificial Heart (Kunstherz)
<b>TEE</b>	transösophageale Echokardiographie
<b>VAD</b>	ventrikuläres Unterstützungssystem
<b>VT</b>	ventrikuläre Tachykardie
<b>ZVD</b>	zentraler Venendruck

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	HeartMate I (Firma Thoratec, USA) mit allen Pumpenkomponenten und einem Implantationsschema.....	10
Abbildungen 2 und 3:	HeartMate II (Firma Thoratec) auf der rechten Seite dargestellt im Röntgenbild und auf der linken Seite im Implantationsschema.....	11
Abbildung 4:	HeartWare-LVAD.....	12
Abbildung 5:	Schema der HeartWare Position.....	12
Abbildungen 6 und 7:	Linksventrikuläres Novacor.....	12
Abbildung 8:	Patientenschema Levitronix-System.....	13
Abbildung 9:	Levitronix CentriMag- Komponenten.....	13
Abbildung 10:	Jarvik 7 wurde zum Syn Cardia CardioWest TAH (total artificial heart).....	14
Abbildung 11:	Berlin Heart Incor.....	15
Abbildung 12:	Jarvik 2000.....	16
Abbildung 13:	Erster „destination-therapy“-Patient in Washington D. C. (Amerika), der 7,5 Jahre mit dem Jarvik 2000 überlebte (2000-2007).....	17
Abbildung 14:	Jarvik 2000-Einsatz weltweit.....	17
Abbildung 15:	Jarvik 2000-Einsatz in Deutschland.....	18
Abbildung 16:	Dr. Robert Jarvik.....	18
Abbildung 17:	Vergleich der Pumpengröße mit einer C-Batterie.....	19
Abbildung 18:	Interne Komponenten des Jarvik 2000.....	19
Abbildung 19:	Interne Komponenten des Jarvik 2000.....	19
Abbildung 20:	Jarvik mit mikrosphärischer Beschichtung.....	20
Abbildung 21:	Jarvik mit glatter Oberfläche.....	20
Abbildung 22:	Thrombenbildung bei fehlender mikrosphärischer Oberfläche.....	20
Abbildung 23:	Einheilung bei mikrosphärischer Beschichtung.....	20
Abbildung 24:	Lithium-Batterie und Kontroller.....	21
Abbildung 25:	Batterie und Konsole am Gürtel des Patienten.....	21
Abbildung 26:	Schema der Jarvik 2000-Position.....	28
Abbildung 27:	Komponenten des Jarvik 2000.....	28
Abbildung 28:	Schema der lateralen Thorakotomie.....	29
Abbildung 29:	30 Grad Rechtsseitenlagerung.....	29
Abbildung 30:	Anzeichen der Inzisionen am Mastoidbereich und der drei Inzisionen für die spätere Kabeluntertunnelung.....	29
Abbildung 31:	Retroaurikulärer Kabelaustritt (nach ca. 1 und nach ca. 6 Monaten).....	29
Abbildung 32:	Erstes Durchstechen des späteren Durchtrittslochs mit Kanüle zur Markierung.....	31
Abbildung 33:	Freilegung der Tabula externa; zu sehen auch das ausgestanzte Durchtrittsloch.....	31
Abbildung 34:	Glättung der Tabula externa.....	31
Abbildung 35:	Schablone für Markierungspunkte für Bohrungen.....	31
Abbildung 36:	Vorlegen der Markierungspunkte zum Bohren.....	31
Abbildung 37:	Überprüfung der Durchgängigkeit.....	31
Abbildung 38:	Fußplatte mit Steckerschutz.....	32
Abbildung 39:	Der 3-Pin-Stecker wird in den Plastikschauch zur Untertunnelung eingeführt.....	32
Abbildung 40:	Kabeldurchtunnelung mittels drei Inzisionen.....	32
Abbildung 41:	Durchtunnelung mittels Plastikschauch über die drei Inzisionen....	32
Abbildung 42:	Ansetzen der Fußplatte; zu sehen ist auch das Durchtrittsloch für den perkutanen Stecker.....	32
Abbildung 43:	Verbindung der Fußplatte mit dem 3-Pin-Stecker.....	32

Abbildung 44:	Befestigung der Titanplatte mit Hubschrauben, nach Verbindung mit 3-Pin-Stecker.....	33
Abbildung 45:	Zurückklappen des Kutanlappens; retroaurikulärer Stecker wird durch das vorgestanzte Loch geführt.....	33
Abbildung 46:	Röntgenologisches Bild des Jarvik 2000.....	33
Abbildung 47:	Retroaurikulärer Stecker mit Dichtungsring (Wasserdichtigkeit).....	33
Abbildung 48:	Abdominale Position.....	34
Abbildung 49:	Abdomineller Kabelaustritt.....	34
Abbildung 50:	Abdominelles Kabel mit Wundpflaster.....	34
Abbildung 51:	Gerätetest in Wasserschüssel.....	35
Abbildung 52:	Inzision zur lateralen Thorakotomie und Freilegung des fünften Interkostalraumes.....	36
Abbildung 53:	Darstellung der Aorta descendens.....	36
Abbildung 54:	Perikarderöffnung mit L-förmiger Inzision.....	36
Abbildung 55:	Kürzung des Gore-Tex-Schlauchs.....	36
Abbildung 56:	Einnähen des Outflow-Konduit mit fortlaufender Naht, hier in die Aorta descendens.....	36
Abbildung 57:	Outflow-Konduit in der Aorta descendens links/ascendens rechts...	36
Abbildung 58:	Teflonring.....	38
Abbildung 59:	Ansetzen des Teflonringes an der Herzspitze.....	38
Abbildung 60:	Annähen des Teflonringes auf der Herzspitze.....	38
Abbildung 61:	Ringmesser zum Ausstanzen der Herzspitze.....	38
Abbildung 62:	Einführen des Ringmesser in den Teflonring; Darstellung der Öffnung des Messers.....	38
Abbildung 63:	Schließen und Herausziehen des Ringmessers.....	38
Abbildung 64:	Schnelles Einführen des Jarvik 2000 in den Teflonring.....	39
Abbildung 65:	Intraoperatives Bild des Ausstanz-Vorgangs.....	39
Abbildung 66:	Intraoperatives Bild nach der Jarvik2000-Implantation.....	39
Abbildung 67:	Kontrolle des Pumpensitzes in der Herzspitze.....	39
Abbildung 68:	Abdomineller Kabelaustritt.....	45
Abbildung 69:	Patient Herr W. nach ca. 3 Wochen.....	45
Abbildung 70:	Herr R. ca. 2,5 Wochen nach retroaurikulärer Implantation.....	49
Abbildung 71:	Kaplan-Meyer-Überlebenskurve aller 12 Patienten.....	58
Abbildung 72:	Kaplan-Meyer-Überlebenskurven der abdominalen und retroaurikulären Gruppe.....	59
Abbildung 73:	Gürteltasche des Jarvik 2000.....	60
Abbildung 74 und 75:	Jarvik-Patient im Urlaub.....	60
Abbildung 76:	Zentraler Venendruck im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	61
Abbildung 77:	Zentraler Venendruck im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	61
Abbildung 78:	Systolischer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	62
Abbildung 79:	Systolischer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	62
Abbildung 80:	Diastolischer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	63
Abbildung 81:	Diastolischer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	63
Abbildung 82:	Mittlerer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	64

Abbildung 83:	Mittlerer Blutdruck im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	64
Abbildung 84:	Hämoglobinwerte im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	65
Abbildung 85:	Hämoglobinwerte im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	65
Abbildung 86:	Leukozytenzahl im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	66
Abbildung 87:	Leukozytenzahl im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	66
Abbildung 88:	Thrombozytenzahl im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	67
Abbildung 89:	Thrombozytenzahl im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	67
Abbildung 90:	Lactatdehydrogenase im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	68
Abbildung 91:	Lactatdehydrogenase im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	68
Abbildung 92:	Kreatinin im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	69
Abbildung 93:	Kreatinin im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	69
Abbildung 94:	Bilirubin im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)	70
Abbildung 95:	Bilirubin im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	70
Abbildung 96:	Laktat im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)...	71
Abbildung 97:	Laktat im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	71
Abbildung 98:	Creatin-Kinase im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	72
Abbildung 99:	Creatin-Kinase im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	72
Abbildung 100:	Creatin-Kinase vom Myokardtyp im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	73
Abbildung 101:	Creatin-Kinase vom Myokardtyp im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	73
Abbildung 102:	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	73
Abbildung 103:	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	74
Abbildung 104:	Glucose im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)	74
Abbildung 105:	Glucose im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	75
Abbildung 106:	Kalium im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär)...	75
Abbildung 107:	Kalium im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	75
Abbildung 108:	C-reaktives Protein im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	76
Abbildung 109:	C-reaktives Protein im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	76
Abbildung 110:	Quick-Wert im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/	

	retroaurikulär).....	76
Abbildung 111:	Quick-Wert im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	77
Abbildung 112:	International Normalized Ratio im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	77
Abbildung 113:	International Normalized Ratio im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	78
Abbildung 114:	Partielle Thromboplastinzeit im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/ retroaurikulär).....	78
Abbildung 115:	Partielle Thromboplastinzeit im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	78
Abbildung 116:	Fibrinogen im Verlauf der ersten 14 Tage (abdominal/retroaurikulär).....	79
Abbildung 117:	Fibrinogen im Verlauf der ersten 14 Tage (bridging-/destination-therapy).....	79
Abbildung 118:	Peri- und postoperative Medikation der 12 Patienten bis 14 Tage nach der Implantation.....	80
Abbildung 119:	Implantationszahlen in Klinikum Großhadern von 1992- August 2009.....	82

### 7.3.Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Klassifikation der New York Heart Association (NYHA).....	2
Tabelle 2:	Indikationen zur Herztransplantation.....	7
Tabelle 3:	Übersichtstabelle der zusammengehörigen Stufeneinstellungen, Umdrehungszahlen und Ausflusszahlen.....	22
Tabelle 4:	Weitere Endpunkte der Dissertation.....	25
Tabelle 5:	Auflistung der präoperativen Untersuchungen.....	27
Tabelle 6:	Diverse demographische Daten.....	42

## 7.4 Publikationsverzeichnis

### **Vortrag**

P. Brenner, A. Liebermann, A. Beiras, R. Sodian, I. Kaczmarek, M. Schmoeckel , C. Schmitz, B. Reichart, P. Überfuhr. Retro-auricular Jarvik-2000 left ventricular assist device (LVAD) as a new ideal destination therapy when compared with the abdominal cable version as bridging therapy. Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
13. - 16.02.2011, 40th Annual Meeting in Stuttgart

### **Paper**

P. Brenner, A. Liebermann, A. Beiras, R. Sodian, I. Kaczmarek, M. Schmoeckel, C. Schmitz, B. Reichart, P. Überfuhr. Retro-auricular Jarvik-2000 left ventricular assist device (LVAD) as a new ideal destination therapy when compared with the abdominal cable version as bridging therapy. International Journal of Artificial Organs: accepted in revision

## 7.5 Danksagung

Ein großer Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Reichart für die Bereitstellung meines Themas. Außerdem danke ich sehr Herrn PD. Dr. Paolo Brenner für die sehr nette und gute Betreuung in der gesamten Zeit meiner Doktorarbeit.

Mein Dank geht darüber hinaus an die zahlreichen Ärzte der Herzchirurgischen Abteilung, die bei allen Fragen stets hilfsbereit waren und an alle Patienten, die sich für diese Studie bereit erklärt haben.

Ich danke auch Herrn Dr. Stock, Frau Wildgruber und Frau Maier für die Anregungen und Hilfestellungen bei der Arbeit.

Ein ganz besonders großer Dank gilt meiner ganzen Familie und meiner Mitbewohnerin Sophie, die mich in der gesamten Zeit meines Studiums und meiner Doktorarbeit stets unterstützten und immer ermutigende Worte fanden.

## 7.6 Curriculum vitae

Name: Liebermann  
Vorname: Anja  
Geburtsdatum: 05.09.1984  
Geburtsort: Tett nang

Eltern: Gisela Liebermann, geb. Scheda, Hotelfachfrau  
Albert Liebermann, Hotelier

Geschwister: Marco Liebermann, Dipl. Hotelier, Dipl. Sommelier

### Schulbesuch:

1991 – 1995 Grunds Schule Wasserburg am Bodensee

1995 – 2004 Bodensee-Gymnasium Lindau am Bodensee  
Abschluss: Abitur

### Studium:

April 2005- Juli.2010 Ludwig-Maximilians-Universität München  
Studium: Zahnmedizin  
Abschluss: Staatsexamen

### Praktika:

September/Okt ober 2004 Kreiskrankenhaus Lindau am Bodensee  
Praktikum 4 Wochen in der Notaufnahme und 4  
Wochen in der Kurzzeitpflege

November/Dezember 2004 Krankenhaus Porz am Rhein  
8 Wochen auf der gynäkologischen Station

Januar 2005 Praxis Hoffmann in Leonberg  
2 Wochen in einer orthopädischen Praxis

Juli 2006 Praxis Veronika Diernberger  
Kieferorthopädische Praxis in Schwabing

August 2007 Zahnarztpraxis Dr. Markus Wachter  
am Bonner Platz

September 2008 Zahnarztpraxis Jörg Möller  
in Lindau am Bodensee

Oktober/November 2011 Humanitäre Arbeit in Nova Canan mit der AZB  
(Aktionsgemeinschaft Zahnarztthilfe Brasilien e.V.)