

Aus der Klinik und Poliklinik für  
Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie der  
Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. T. Wahlers

Ergebnisse nach der Implantation von HeartMate II und HeartWare HVAD bei  
Patienten, die bis zur Herztransplantation mit Kreislaufunterstützung überbrückt werden.

-

Eine retrospektive Analyse

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät der  
Universität zu Köln

vorgelegt von

Javid Fatullayev

aus Fuzuli/Aserbaidshan

promoviert am 17. November 2022

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Gereon R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. A. Sabashnikov

2. Gutachter: Professor Dr. med. R. J. Pfister

Erklärung:

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen bzw. Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

OA PD Dr. med. Anton Sabashnikov

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten der Universität zu Köln gelesen und sie bei der Durchführung der Dissertation beachtet habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 24.09.2019

(Unterschrift).....

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the end.

.....  
Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden mit meiner Mitarbeit in Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, Harefield, United Kingdom ermittelt.

Die in dieser Arbeit angegebenen statistischen Auswertungen sind nach entsprechender Anleitung durch Herrn Privatdozent Dr. med. Anton Sabashnikov von mir ausgeführt worden.

Die Krankheitsgeschichte, das Nachverfolgen sowie die Nachuntersuchungen von Patienten wurden vom Personal der Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, Harefield, United Kingdom durchgeführt.

Operative Implantationen von in der Arbeit erwähnten Herzunterstützungssystemen wurden von erfahrenen Ärzten in Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, Harefield, United Kingdom durchgeführt.

Hinweis:

Die im Text genannten Gebrauchsnamen, Handelsnamen und Warenbezeichnungen sind zum Teil patent- und/oder urheberrechtlich geschützt. Aus dem Fehlen eines besonderen Hinweises darf nicht geschlossen werden, dass kein Schutz besteht.

## Danksagung

Bedanken möchte ich mich zunächst bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Anton Sabashnikov, der mir mit Rat und Tat zu Seite stand und mich mit größten Kräften unterstützt hat.

Ein weiterer Dank geht an Herrn Andre Simon, dem Direktor des Transplantations- und mechanischen Herzunterstützungsprogramms in Royal Brompton & Harefield Hospital NHS Foundation Trust, Middlesex, Vereinigtes Königreich, wo die Studie durchgeführt wurde.

Ein großer Dank geht an Herrn Universitätsprofessor Dr. med. T. Wahlers, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Uniklinik Köln, der mir die Möglichkeit gegeben hat, meine wissenschaftliche Laufbahn schon während meines Studiums zu beginnen.

Natürlich gilt mein Dank auch meiner Familie und meinen Kollegen, die mich während der Erstellung dieser Arbeit stets unterstützt haben.

## Inhaltsverzeichnis

1.0 Einleitung.....	7
1.1 Was sind Pumpen?.....	8
1.2 Verdrängerpumpen.....	12
1.3 Strömungspumpen.....	12
1.4 Entwicklungsgeschichte der mechanischen Herzunterstützung.....	12
2.0 Heart Mate II.....	15
3.0 HeartWare HVAD.....	16
4.0 Der Antrieb und Funktionsprinzip der aktuellen Unterstützungssysteme.....	17
5.0 Methodik.....	18
5.1 Implantation von HeartMate II.....	18
5.2 Implantationsmethoden von HeartWare.....	19
5.3 Statistische Analyse.....	21
6.0 Ergebnisse .....	21
7.0 Diskussion.....	25
8.0 Literaturverzeichnis.....	30
9.0 Publikation.....	35
10.0 Lebenslauf .....	42

## 1.0 Einleitung

Die Herztransplantation gilt als Goldstandard in der Therapie der Herzinsuffizienz im Endstadium. Die erste Herztransplantation wurde im Jahr 1967 von Christian Barnard durchgeführt und seitdem ist die Zahl der transplantierten Organe ständig gestiegen (1). Leider sorgen die weltweit wachsende Inzidenz der Herzinsuffizienz und das limitierte Angebot an passenden Organen für einen großen Bedarf an alternativen Therapieoptionen (2).

Generell geht die Tendenz in die Richtung, dass die Differenz zwischen der Anzahl der Patienten auf der Warteliste und der Anzahl der Transplantationen weltweit immer mehr zunimmt (Bild 1).

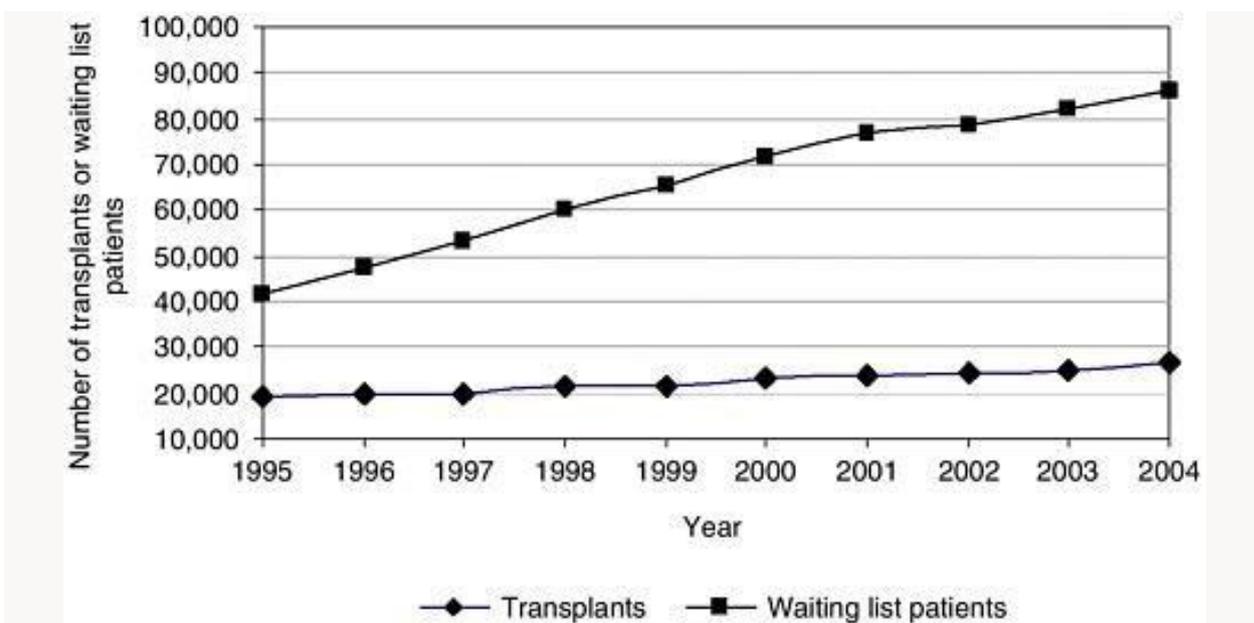


Bild 1. Zuwachs an Patienten auf der Warteliste und Transplantationszahlen (SRTTR 2006).

Ungefähr 60 % aller angebotenen Organe werden aufgrund der Organdysfunktion abgelehnt (1). Der Mehrzahl der Organe wird sogenannten „heart-beating“ Spendern entnommen, wo es noch möglich ist, die kardiale Funktion zu beurteilen. Jedoch kann die Entnahme nach Auftreten des Kreislaufstillstandes (bei „non-heart-beating“ Spendern)

nicht mehr durchgeführt werden, da das Herzmuskelgewebe sehr sensibel bezüglich Ischämie ist (3). Doch neue Entwicklungen im Bereich der Organprotektion erlauben mittlerweile, die Organe von „non-heart-beating“ Spendern ebenfalls zu verwenden. Das im Jahr 2013 vorgestellte Organ Care System (OCS) (Bild 2) ermöglicht eine normotherme Ex-vivo-Perfusion, somit eine längere Transportzeit (4).

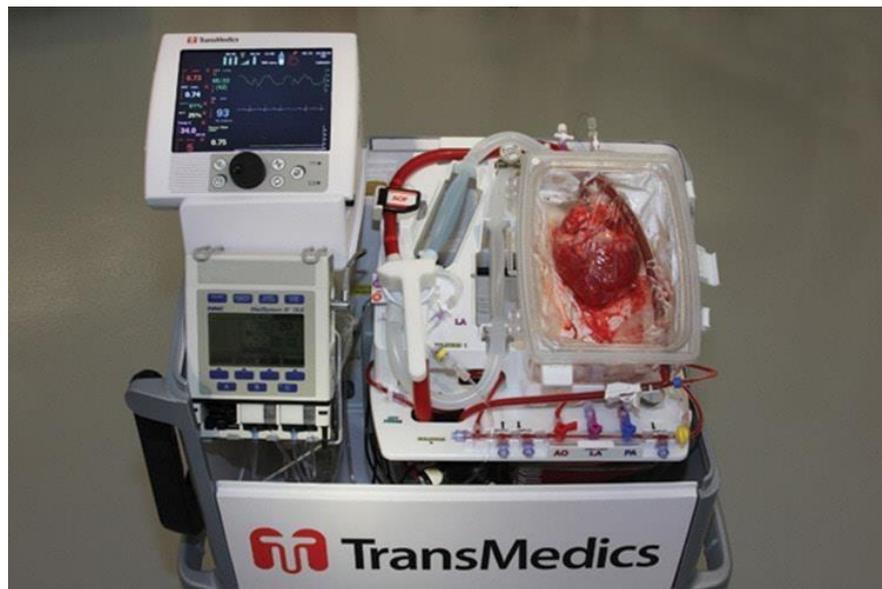


Bild 2. Organ Care System (OCS) mit angeschlossenem Spenderherz (www.trends.medicaexpo.com).

Allerdings sollten mehr Erfahrungen gesammelt und umfangreichere Studien durchgeführt werden, um den Nutzen und eventuelle Risiken besser analysieren zu können.

In unserer Arbeit wollen wir die Unterstützungssysteme näher analysieren, weshalb es aus unserer Sicht sinnvoll wäre, generell über Pumpen, ihre Entwicklungsgeschichte und Einsatzbereiche zu informieren.

### 1.1 Was sind Pumpen?

Pumpen sind Arbeitsmaschinen, die verschiedene Fluide bewegen, wobei die Arbeit eines Antriebes in die Bewegungsenergie des Fluids umgewandelt wird. Bereits vor

5.000 Jahren wurden Pumpen in verschiedenen Bereichen eingesetzt. Erste Informationen stammen aus dem alten Ägypten und Mesopotamien, wo diese simplen Anlagen als Schaduff (deutsch: Bewässerungsgerät) zur Irrigation benutzt wurden (5).

Im Laufe der Zeit wurden die Irrigationsgeräte weiterentwickelt und so entstanden ägyptische Wasserräder, die mit Wasser oder Tierkraft angetrieben wurden.

Eine konzeptuelle Neuentwicklung wurde von Archimedes (287-212 v. Chr.) beschrieben. Sie bestand aus einer Welle, die von einer Kurve umgeben ist. An dieser Kurve befinden sich flexible Schrauben und die gesamte Konstruktion wird von einem Gehäuse umschlossen.

Die Schraube wird mit einem Winkel von 30 Grad derart in das Wasser gelegt, dass die Ansaugstelle in das Wasser gesenkt wird (Bild 3). Die archimedische Schraube ist die erste beschriebene Verdrängungspumpe.

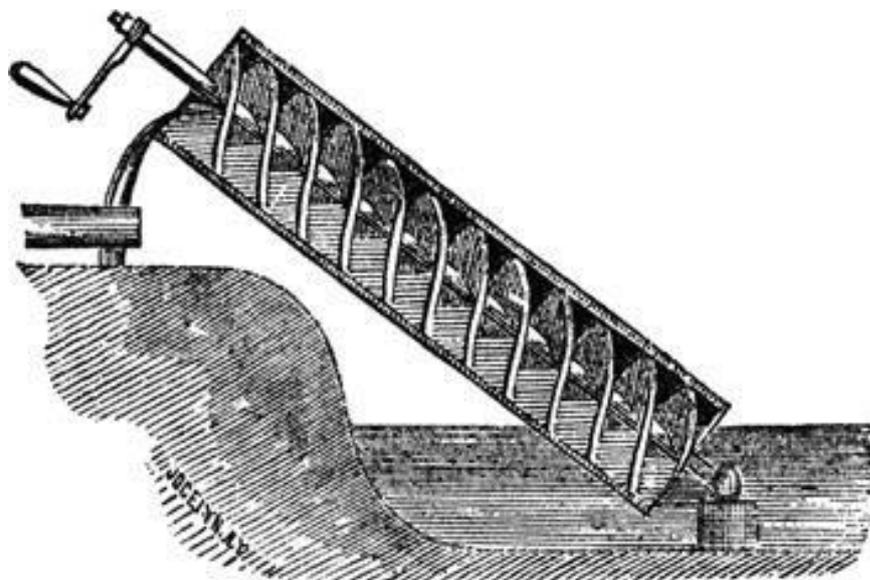


Bild 3. Archimedische Schraube (<https://de.bettermarks.com/wp-content/uploads/explanation>).



Bild 4. Altes ägyptisches Gemälde eines Schaduff ([www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)).

Eine andere Entwicklung für die Umsetzung der Naturkräfte in eine Rotationsbewegung stammt aus Persien, wo erste Windmühlen beschrieben und konstruiert wurden. Diese bestehen aus einem Windrad, das an eine vertikale Welle gebunden ist. Von dieser Welle wird der Mühlstein angetrieben (6).

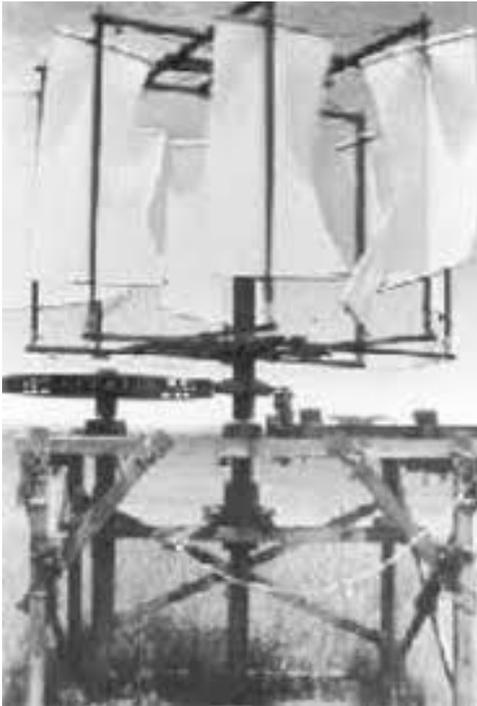


Bild 5. Nachkonstruktion einer Windmühle (<http://www.your-solar-energy-home.com>). (37)

Eine neue und sehr innovative Konstruktion wurde von Ismail al-Dschasari (1136-1206) entworfen, die später die Entwicklung der Kolbenmotoren beeinflusst hat. Die Pumpe wurde mit einem Wasserrad angetrieben, das mit Wellen und Zahnrädern mit zwei gegenüberliegenden Kolben verbunden ist. Die Kolben befinden sich in einem Zylinder, der mit Ein- und Auslassventilen ausgerüstet wurde (7).

Diese Bauweise wurde später als Grundlage für die Entwicklung der Kolbenmotoren verwendet, die heutzutage als Antrieb in verschiedensten Verkehrsmitteln und Generatoren genutzt werden. Die Funktionsweise dieser Pumpe ähnelt einem 180°-VMotor, wo zwei Pleuel am selben Hubzapfen angreifen. Bei dieser Bauweise bewegen sich die Kolben in die gleiche Richtung: Wenn sich ein Kolben in der Aufwärtsbewegung befindet, ist der andere in der Abwärtsbewegung.

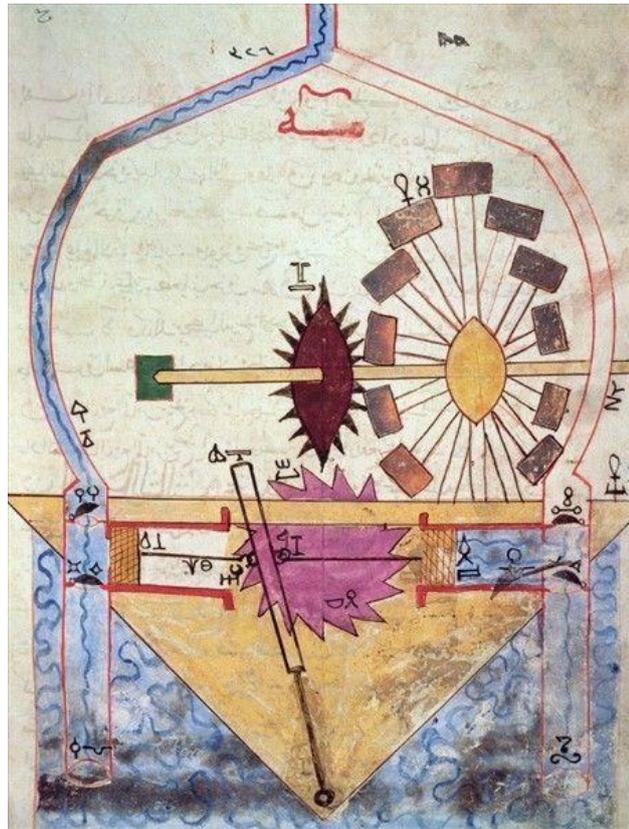


Bild 6. Pumpe von Al-Dschasary (<https://nustscienceblog.wordpress.com/2014/01/04/al-jazari>).

Bei dieser Pumpe wurden erstmals die Vakuumansaugung, das doppelte Aktionsprinzip und die Konversion der Rotationsbewegung in die Linearbewegung angewendet (8).

Generell können die Pumpen nach ihrem Funktionsprinzip in zwei Gruppen unterteilt werden: Verdränger- und Strömungspumpen.

## 1.2 Verdrängerpumpen

Bei dieser Art von Pumpen wird ein bestimmtes Volumen von Fluiden, die in einem System eingeschlossen sind, gefördert. Bei diesen Pumpen kann das Fluid im Stillstand in der Pumpe nicht zurückströmen, weil der Gegenfluss in der Regel durch Klappen und Ventile verhindert wird (9).

### 1.3 Strömungspumpen

Rotorpumpen oder rotordynamische Pumpen sind Maschinen, die durch das Addieren der kinetischen Energie auf Fluiden die Flussgeschwindigkeit erhöhen. Bei dieser Art von Pumpen strömt Fluid durch die Maschine, in der keine Klappen verbaut worden sind. Im Stillstand ist der Rückstrom der Fluide in die Pumpe möglich (9).

### 1.4 Entwicklungsgeschichte der mechanischen Herzunterstützung

Wie zuvor erwähnt wurde, steigt die Zahl der Patienten mit Herzinsuffizienz, sodass die Wissenschaftler aufgrund des gleichzeitigen Organmangels gezwungen sind, neue therapeutische Alternativen zu entwickeln.

Ein kurzer Blick in die Entwicklungsgeschichte der mechanischen Unterstützung des Herzens könnte dabei helfen, die historische Perspektive besser zu verstehen.

Am 06.05.1953 führte Dr. John H. Gibbon den ersten erfolgreichen Eingriff am Herzen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, die er selbst über 20 Jahre im Labor entwickelt hatte, durch (Bild 7). Bei diesem Eingriff wurde einer 18-jährigen Frau ein atrialer Septumdefekt verschlossen, wobei die Herz-Lungen-Maschine für 26 Minuten die Funktion von Herz und Lunge übernommen hat (10).

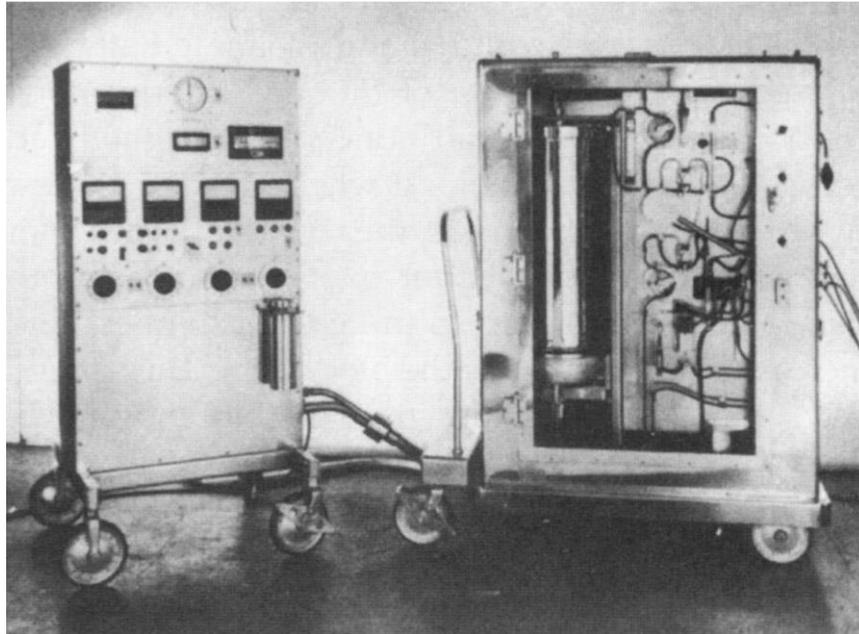


Bild 7. Die erste Herz-Lungen-Maschine von John H. Gibbon ([www.wired.com](http://www.wired.com)).

Dieses Ereignis inspirierte viele Forscher, die im Bereich der Kreislaufforschung tätig waren, zu weiteren theoretischen und praktisch anwendbaren Ideen. Allein die Idee, dass die Funktion von Herz und Lunge vorübergehend von einer Maschine mechanisch übernommen werden kann, hat viele bis dahin nicht bekannte Bereiche in der Forschung ans Licht gebracht.

Eines der wichtigsten Probleme, das unter dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine auftrat, war die Unmöglichkeit der Entwöhnung von der Maschine bei manchen Patienten. In mehreren Fällen mussten diese Patienten prolongiert unterstützt werden, damit das Herzfunktion wieder ausreichend erholt ist. Des Weiteren wurde diese Maschine öfter bei der Behandlung von postkardiotomem Herzversagen vorübergehend eingesetzt. Diese Situationen brachten die Forscher auf den Gedanken, neue Systeme zu entwickeln, die das Herz für eine lange Zeit unterstützen und dabei den Körper hinsichtlich des Kreislaufs ausreichend versorgen können. Interessierte Chirurgen und Ingenieure begannen daraufhin mit der Entwicklung der ersten Unterstützungssysteme.

Im Jahr 1963 stellte Liotta das erste klinisch anwendbare ventrikuläre Unterstützungssystem vor (11). Dieses System bestand aus einer pneumatisch angetriebenen Pumpe und einem Klappenconduit, das den linken Vorhof mit

absteigender Aorta verband und vier Tage eine partielle Unterstützung für den linken Ventrikel leistete. Der Patient starb wegen des Multiorganversagens.

Im Jahr 1966 berichtete DeBakey vom ersten erfolgreich eingesetzten ventrikulären Unterstützungssystem, das den Patienten zehn Tage lang unterstützt hat (12).

Nach den Entwicklungen in 1960er Jahren wurden viele Systeme hergestellt und viele Neuigkeiten im Bereich der klinischen Anwendung vorgeschlagen (Bild 8).

Initial entwickelte Systeme lieferten pulsatilem Blutfluss und damit leisteten sie physiologischen Kreislauf. Die Größe des Gehäuses war eines der großen Probleme bei der Anwendung. Mit der Zeit sind pulsatile Pumpen durch wesentlich kleinere rotierende Impeller-Pumpen ersetzt worden, die einen kontinuierlichen Blutfluss gewährleisten. Zudem waren die kontinuierlichen Flusspumpen ziemlich leise und komplikationsarm. Seit 2010 waren überwiegende Mehrheit den kontinuierlichen Blutfluss gewährleistende Systeme den kontinuierlichen Blutfluss gewährleisten (13).

1960	1970	1980	1990	2000	2010
<p><b>1963:</b> First report of implantable artificial ventricle by Liotta</p> <p><b>1964:</b> NIH forms Artificial Heart Program</p> <p><b>1966:</b> First successful pneumatic LVAD implanted by DeBakey for post-cardiotomy wean and bridge to recovery</p> <p><b>1969:</b> Denton Cooley uses first TAH as bridge to transplant for postcardiotomy shock</p>	<p><b>1970:</b> NIH forms working group to explore VADs</p> <p><b>1977:</b> NIH request for proposals for components of long-term implantable pumps</p> <p><b>1978:</b> Norman et al. report first use of LVAD as bridge to transplant for postcardiotomy stone heart syndrome</p>	<p><b>1980:</b> NIH second request for proposals for long-term implantable LVAD</p> <p><b>1982:</b> Implant of first total artificial heart (Jarvik-7) intended for permanent support</p> <p><b>1984:</b> First successful implant of electrically-driven Novacor LVAD as bridge to transplant for chronic heart failure.</p> <p><b>1984:</b> CMS defines strategies for LVAD support</p>	<p><b>1992:</b> FDA approves Abiomed 5000 as bridge to transplant</p> <p><b>1994:</b> FDA approves pneumatic LVAD (Thermo Cardiosystems) as bridge to transplant</p> <p><b>1995:</b> FDA approves electrical LVAD (Thoratec XVE) as bridge to transplant</p> <p><b>1998:</b> FDA approves Novacor and Thermo Cardiosystems LVADs as bridge to transplant</p>	<p><b>2001:</b> REMATCH shows HeartMate XVE superior to optimal medical therapy for transplant-ineligible patients with advanced heart failure</p> <p><b>2003:</b> Landmark FDA approval of Thoratec HeartMate XVE for destination therapy</p> <p><b>2004:</b> Reports of SynCardia total artificial heart success as in-hospital bridge to transplant for biventricular failure leads to FDA approval</p> <p><b>2006:</b> Interagency Registry of Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) established</p> <p><b>2007:</b> First report of continuous flow LVAD (Thoratec HeartMate II) as bridge to transplant</p> <p><b>2008:</b> FDA approves continuous flow LVAD (HeartMate II) for bridge to transplant</p> <p><b>2009:</b> Thoratec HeartMate II superior to HeartMate XVE as destination therapy</p>	<p><b>2010:</b> FDA approves Thoratec HeartMate II for destination therapy</p> <p><b>2010:</b> Preliminary results of HeartWare intra-pericardial continuous flow VAD as bridge to transplant (ADVANCE study)</p> <p><b>2011:</b> NHLBI-sponsored REVIVE-IT study to compare LVAD with medical therapy in stable NYHA III patients</p>

Bild 8. Kurze Darstellung der Entwicklung von ventrikulärer Unterstützungssysteme (5).

Der INTERMACS-Report zeigte ein signifikant besseres Überleben von kontinuierlichen Flusspumpen gegen pulsatilem Fluss nach einem Jahr (83 % gegenüber 67 %) und zwei Jahren (75 % gegenüber 45 %) (13).

Interessanterweise zeigen die Patienten nach einer Herztransplantation unabhängig davon, ob sie mit einer pulsatilen oder kontinuierlichen Flusspumpe unterstützt waren, keinen Unterschied hinsichtlich des Überlebens (6, 14).

Die heutzutage bekanntesten linksventrikulären Unterstützungssysteme, die kontinuierlichen Blutfluss herstellen, sind HeartMate II (HM II, Thoratec, Pleasanton, California) und HVAD (HW, HeartWare) (Bild 9).

## 2.0 HeartMate II



Bild 9. HeartMate II (HM II, Thoratec, Pleasanton, California) ([www.urmc.rochester.edu](http://www.urmc.rochester.edu)).

In dieser Pumpe befindet sich der Rotor parallel zur Flussrichtung. Die Pumpe wird peripitoneal in einer LVAD-Tasche implantiert. Vorteile von HeartMate II wurden sowohl bei Patienten, die bis zur Transplantation vorübergehend unterstützt waren, als auch bei Patienten, die nicht transplantationsfähig waren, bewiesen (15).

HeartMate II ist eine axiale Flusspumpe, in der der Rotor das einzige bewegliche Teil ist. Die Implantationstechnik ähnelt der Implantationstechnik von HeartWare ähnlich. Der neue Entwurf von HeartMate II hat eine linksventrikuläre apikale Inflow-Kanüle mit gesinterter Kontaktfläche, die mit Blut in Kontakt kommt und aus Titan besteht. Der Impeller rotiert auf einem Lager und wird durch einen elektromagnetischen Motor

angetrieben. In dieser Pumpe ist die Anwendung der Klappen nicht wichtig und die einzige Driveline tritt aus dem unteren Bauchquadrant aus. Die Inlet-Kanüle wird an der Herzspitze platziert und die Pumpe wird entweder intraperitoneal oder extraperitoneal implantiert. Die Outflow-Kanüle ist an die Dacron-Prothese gebunden, die wie auch bei HeartWare an der Aorta ascendens anastomosiert wird. Der externere Controller und Batterien sind jeweils gleich. Die Pumpe erreicht von 6.000 bis 15.000 Umdrehungen pro Minute und kann bis zehn Liter Blutfluss in einer Minute gewährleisten (16).

### 3.0 HeartWare HVAD



Bild 10. HeartWare HVAD ([www.heartware.com](http://www.heartware.com)).

Dank seiner minimalen Größe kann HeartWare intraperikardial implantiert werden und somit ist die Schaffung einer Implantationstasche nicht notwendig (17).

Die HVAD-Pumpe (HW, HeartWare, Framingham, Massachusetts) ist 3. Generationenzentrifugale Pumpe, besteht aus Gehäuse und im Magnetfeld schwebenden Rotor (Bild

10). Aufgrund der fehlenden Kontaktfläche zwischen Gehäuse und Rotor wird eine bessere Haltbarkeit gewährleistet.

HeartWare ist eine miniaturisierte zentrifugale Pumpe mit einem Gesamtvolumen von 50 ml, einem Durchmesser von 53 mm und einem Gewicht von 140 g. Die integrierte Inlet-Kanüle, die mit dem Pumpengehäuse verbunden ist, wird apikal am linken Ventrikel platziert und Outflow-Graft wird an der Aorta ascendens anastomosiert. Die an der Ausflusskanüle verwendete Zugentlastung verhindert das Knicken der Kanüle. Diese Konfiguration erlaubt eine Implantation ohne abdominale Chirurgie, wo die Schaffung einer Implantationstasche unvermeidbar ist. Driveline ist dünn, flexibel und verbindet die Pumpe mit externem Controller und der Stromquelle. Dank seines Entwurfs hat der Rotor keine Kontaktfläche mit dem Gehäuse. Dieses neue System mit hydromagnetisch stabilisiertem Rotor wurde im Jahr 2006 präsentiert und seitdem nimmt die Implantationsrate kontinuierlich zu.

#### 4.0 Der Antrieb und das Funktionsprinzip der aktuellen Unterstützungssysteme

Aktuelle Linksherzunterstützungssysteme werden mit elektrischen Motoren angetrieben, die, obwohl sie unterschiedlich konstruiert werden, ähnlich funktionieren. Alle elektrischen Motoren sind Arbeitsmaschinen, die die elektrische Energie in mechanische Energie umwandeln. Durch die Anziehungs- und Abstoßungskräfte mehrerer Magnetfelder entstehen Drehbewegungen, die in verschiedenen Bereichen als Antrieb eingesetzt werden.

Diese Magnetfelder werden entweder durch statische Magnete oder mithilfe einer Spule erzeugt. Jede Spule, durch die elektrischer Strom fließt, erzeugt ein Magnetfeld, wobei die Ausrichtung dieses Feldes von der Stromrichtung abhängig ist. Wenn durch die Umpolung einer Spule eine zeitlich korrekte Magnetisierung geschaffen werden kann, dann ist es möglich, durch die statischen Magnete bei ausreichender Feldstärke eine dauerhafte Drehung zu erreichen.

In Elektromotoren wird der magnetisch wirksame, aber feststehende Anteil als Stator bezeichnet, der in der Regel außen liegt. Natürlicherweise steht der Stator mit Motorgehäuse in Verbindung.

Der magnetisch wirksame rotierende Anteil ist der Rotor, der aus einer Achse, einem Anker für die Spule oder statischen Magneten besteht.

Um das Umpolen der Spulen während des Umlaufs zu gewährleisten, wird eine Kommutatorscheibe genutzt.

Die breite Verwendung dieser Systeme bringt viele neue Erfahrungen und Antworten auf einige Fragen mit sich, gleichzeitig entstehen aber auch neue Fragen. Die therapeutischen Ansätze von solchen Systemen schaffen perspektivisch eine gute Basis für die Weiterentwicklung und Optimierung sowohl von vorhandenen als auch für die zukünftigen Systeme (18). In dieser Studie haben wir versucht, diese Unterstützungssysteme bezüglich ihrer postoperativen Ergebnisse zu vergleichen.

## 5.0 Methodik

Die Studie wurde als retrospektive Analyse von schon vorhandenen und nachgesammelten Daten durchgeführt, weshalb keine ethische Zulassung benötigt wurde. Ein Teil der analysierten Datensätze wurde bereits in anderen Publikationen veröffentlicht. Als Patientenkollektiv diente das nationale Register für ventrikuläre Unterstützungssysteme des Vereinigten Königreiches. Von 2007 bis 2012 wurden im Harefield Hospital bei 121 Patienten, die an schwerem Herzversagen im Endstadium litten, eine Implantation von linksventrikulären Unterstützungssystemen durchgeführt. Von diesen implantierten Systemen waren 70 (57,9 %) HeartMate II und 51 (42,1 %) HeartWare.

Weitere detaillierte Informationen bezüglich der Demografie, präoperativen Risikofaktoren, Laborparameter, echokardiografischen und Herzkatheterbefunde können den Tabellen 1, 2 und 3 entnommen werden.

Informationen über den operativen Eingriff, den postoperativen Verlauf, die Morbidität und die Mortalität beinhaltet die Tabelle 4.

### 5.1 Implantation von HeartMate II

Der Implantationseingriff wurde über mediane Sternotomie durchgeführt. Die Implantation ist entweder mit Off-pump-Technik oder unter Einsatz eines kardiopulmonalen Bypasses ausgeführt worden, wobei Aorta ascendens und rechter Vorhof kanneliert wurden. Bei der Anwendung des kardiopulmonalen Bypasses erfolgte die Implantation entweder am schlagenden Herzen oder im totalen kardioplegischen Arrest.

Vor der Implantation des HeartMate II Systems muss zuerst eine Implantationstasche aufgebaut werden, worin sich später das Pumpengehäuse befinden wird. Die Formation der Tasche wurde auf dem Fascia von Musculus rectus posterior und unterhalb vom Musculus rectus abdominis sowie Musculus obliquus internus vorgenommen.

Nach der Formation wurde die Spitze des linken Ventrikels angehoben und der Teflonring der Einlasskanüle mithilfe von 16 Nähten an der Herzspitze angenäht. Das Myokard wurde mit einem Messer, das mit dem System ausgeliefert wird, angeschnitten und die Einlasskanüle durch den Implantationsring implantiert. Für die Entlüftung wurde das System angefahren und nach der vollständigen Entlüftung der Ausflusstrakt geklemmt.

Der Ausflusstrakt wurde mithilfe der Satinskiklemme und 4-0 Polypropylene-Naht an der Aorta ascendens anastomosiert. Vor dem letzten Knoten, um die Entlüftung der Aorta zu gewährleisten, wurde die Satinskiklemme entfernt. HeartMate II wurde gestartet und der kardiopulmonale Bypassfluss langsam reduziert. Nach dem Erreichen des Pumpenflusses von 4-5 l/min wurde der kardiopulmonale Bypass ebenfalls entfernt. Der Thoraxverschluss erfolgte mit üblichen Methoden.

## 5.2 Implantationsmethoden von HeartWare

Als operativer Zugang kam bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten die mediane Sternotomie zur Anwendung, wobei entweder die Off-pump- oder On-pump-Technik verwendet wurde. Nach der medianen Sternotomie wurde das Perikard geöffnet, das Herz mit großen Kompressen unterlegt und die Herzspitze angehoben.

Der Implantationsring von dem Einlass wurde auf dem Apex des linken Ventrikels lateral von der Arterie interventricularis anterior mithilfe von 2-0 Ethibond angenäht. Das

Myokard wurde mit dem Messer durchtrennt und der Einlass durch den Ring in den linken Ventrikel hineingeführt. Der Implantationsring wurde mit einem Schrauber gefestigt. Nach dem Verbinden der Pumpe mit dem Ausflussgraft wurde das System gestartet und die Pumpe entlüftet.

Im Unterschied zum HeartMate II wird HeartWare im Perikardraum implantiert. Die Wand der Aorta ascendens wurde mit einer Satinskiklemme abgeklemmt und ein 1 cm langer Schnitt an der Wand gesetzt. Letztlich erfolgt das Annähen des Graftes an der Aortenwand mit 4-0 Polypropylen als End-zur-Seite-Anastomose. Nach dem Entfernen der Satinskiklemme erfolgten eine kontinuierliche Erhöhung des Pumpenflusses und Reduzierung des kardiopulmonalen Bypasses.

Vier Patienten in dieser Gruppe bekamen HeartWare durch den minimalinvasiven Zugang. Dieser Eingriff wurde unter allgemeiner Anästhesie mit Anwendung des Doppellumentubus durchgeführt. Die 8 cm lange linksseitige anteriore Thorakotomie wurde im Bereich des fünften Intercostalraumes angewendet, wonach Eröffnung des Perikards und Darstellen der Herzspitze erfolgte.

Nach transösophagealen Messungen wurde die Insertionsstelle der Einlasskanüle markiert, sodass die Einlasskanüle parallel zum Septum interventriculare steht und Richtung Mitralklappe zeigt. Nach den Messungen erfolgte die Platzierung des Implantationsringes, der mit 2-0 Ethibond-Naht (Ethicon, Somerville, NJ) und BioGlue (CryoLife, Kennesaw, GA) befestigt wurde.

Driveline wurde subkutan tunneliert und in den rechten unteren Quadranten ausgeleitet. Im Bereich des rechten zweiten Intercostalraumes erfolgte ein 5 cm langer thorakotomer Schnitt, die zweite Rippe wurde vom Sternum entfernt und rechte Arterie thorakales interna ligiert und durchtrennt. Nach der Darstellung des Perikards wurde dieses auch geöffnet. Mithilfe der flexiblen Kanülen wurden Aorta ascendens und rechter Vorhof kanüliert.

Nach Vollheparinisierung starteten wir den kardiopulmonalen Bypass. Das Ventrikelflimmern wurde für zwei Minuten veranlasst, das Myokardium im Bereich des Implantationsringes geöffnet und die Einlasskanüle durch den Ring in den linken Ventrikel hineingeführt. Die Entlüftung des Ventrikels und der Pumpe erfolgte unter transösophagealer echokardiografische Kontrolle.

Unter thorakoskopischer Führung wurde die Ausflusskanüle in Richtung der rechten Thorakotomiestelle durch den Perikardraum geleitet.

Nach der End-zur-Seite-Anastomosierung der Ausflusskanüle an der Aorta ascendes erfolgte die Aufhebung des kardiopulmonalen Bypasses. Die zweite Rippe wurde mithilfe eines Stahldrahtes an das Sternum konnektiert und die Wunden üblicherweise verschlossen (19).

### 5.3 Statistische Analyse

Alle Angaben sind mit Statistical Package for Social Sciences, Version 21.0 (SPSS, Chicago, Illinois) analysiert worden und werden als kontinuierliche oder kategorische Variablen präsentiert. Kontinuierliche Variablen sind mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalität geprüft und bei Normalverteilung mit Mittelwert und Standardabweichung oder bei Nicht-Normalverteilung mit Median beschrieben worden. Kontinuierliche Variablen sind bei Normalverteilung mit dem *t*-Test und bei Nicht-Normalverteilung mit dem Mann-Whitney-*U*-Test analysiert worden. Pearson  $\chi^2$  oder Fisher exact-Test wurden für kategorische Variablen in Abhängigkeit von der minimal erwarteten Zahl bei Kreuztabellen verwendet. Die Kaplan-Meier-Analyse kam für den Überlebensvergleich bei beiden Gruppen zum Einsatz.

### 6.0 Ergebnisse

Präoperative demografische Angaben sowie Baseline sind in der Tabelle 1 (siehe Publikation) aufgeführt. Die Patientin, die zu der Gruppe HeartMate II gehören, waren signifikant jünger mit einem medianen Alter 43.4 Jahren (IQR 28.7-52.7) gegenüber 49.3 Jahren (IQR 44.2-57.3) in der HeartWare-Gruppe ( $p < 0.001$ ).

Leberfunktionsstörungen in der Präimplantationszeit traten in der HeartMate II-Gruppe häufiger als in der HeartWare-Gruppe auf, und zwar mit einem Bilirubinwert von 34 mmol/l (IQR18-51) gegenüber 24 mmol/l (IQR18-35) ( $p < 0.02$ ) und AlaninTransaminase 39 U/l (IQR 22-103) gegenüber 30 U/l (IQR 19-42) ( $p < 0.01$ ) (siehe Tabelle 3 in der Publikation).

HeartMate II-Patienten hatten erhöhte präoperative Infektionsraten, die antibiotisch behandelt wurden, 7 (10 %) als HeartWare-Patienten, wo keine präoperative Infektion festgestellt wurde ( $p < 0.02$ ).

Des Weiteren zeigten die Patienten in der HeartMate II-Gruppe eine höhere Körperkerntemperatur  $36.8 \pm 0.6$  °C gegenüber  $36.3 \pm 0.5$  °C der HeartWare-Gruppe ( $p < 0.01$ ) und tendierten dazu, erhöhte C-reaktive Proteinwerte zu haben (30 mg/l (IQR 9-56) gegenüber 12 mg/l (IQR 5-50),  $p < 0.09$ ).

Die sonstigen demografischen und präoperativen Parameter waren in beiden Gruppen vergleichbar (siehe Tabellen 1, 2 und 3 in der Publikation).

Es wurden keine signifikanten Unterschiede bei den Parametern wie Körperhöhe ( $p = 0.557$ ), Körpergewicht ( $p = 0.275$ ) oder Body-Mass-Index ( $p = 0.282$ ) festgestellt.

Die ätiologischen Ursache für Herzversagen in der HeartMate II-Gruppe und HeartWare-Gruppe waren ischämische Kardiomyopathie 8.6 % und 17.6 % sowie nonischämische Kardiomyopathie bei 91.5 % und 82.4 % (Tabelle 1, siehe Publikation).

18.6 % der HeartMate II-Patienten und 19.6 % der HeartWare-Patienten wurden während der Zeit der Implantation von ventrikulären Assist-Systemen unterstützt. Von diesen Patienten hatten 12.9 % in der HeartMate II- und 9.8 % in der HeartWareGruppe Short-term- ( $p = 0.604$ ) 7.1 % und 15.7 % (0.134) Long-term-Unterstützung. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Komorbiditäten, den voroperativen chirurgischen Eingriffen, dem inhospitalen Aufenthalt, der mechanischen Beatmung, dem hämodynamischen Status und der kardialen Funktion in echokardiografischen und Katheteruntersuchungen gesehen (Tabellen 1 und 2, siehe Publikation).

Intraoperative und postoperative Angaben sind der Tabelle 4 zu entnehmen (siehe Publikation). Keine statistisch signifikanten Unterschiede konnten bei der Implantation von LVAD mit der Off-pump-Technik (15.7 % in der HeartMate II-Gruppe und 19.6 % in der HeartWare-Gruppe,  $p = 0.577$ ) oder der Driveline-Platzierung mit der Doubletunnel-Technik nachgewiesen werden (18.6 % in der HeartMate II-Gruppe und 11.8 % in der HeartWare-Group,  $p = 0.369$ ).

Die kardiopulmonale Bypasszeit war in der HeartWare-Gruppe signifikant kürzer als in der HeartMate II-Gruppe (73.5 min [IQR 50.6-100.5] vs. 90.5 min [IQR 63.5-98.8],  $p = 0.013$ ). Bei vier HeartWare-Patienten erfolgte ein minimalinvasiver Eingriff über linksseitige Thorakotomie (8 cm) mit kardiopulmonalem Bypass.

Beim postoperativen Verlauf zeigten HeartMate II-Patienten einen erhöhten Bedarf an Transfusionen von Blutprodukten (15 Einheiten [IQR 6-24] gegenüber acht Einheiten [IQR 2-18],  $p = 0.016$ ), allerdings wurden keine signifikanten Unterschiede bei der Inzidenz von Rethorakotomieraten oder dem thorakalen Hämatom gesehen ( $p = 0.156$ ).

Beide Gruppen zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bei der prolongierten mechanischen Ventilation (mehr als sieben Tage,  $p = .461$ ) oder prolongierten intropischen Unterstützung ( $p = 0.384$ ), dem Bedarf an extrakorporaler Membranoxygenierung ( $p = 1.000$ ) sowie Nierenversagen mit Nierenersatztherapie ( $p = 0.542$ ).

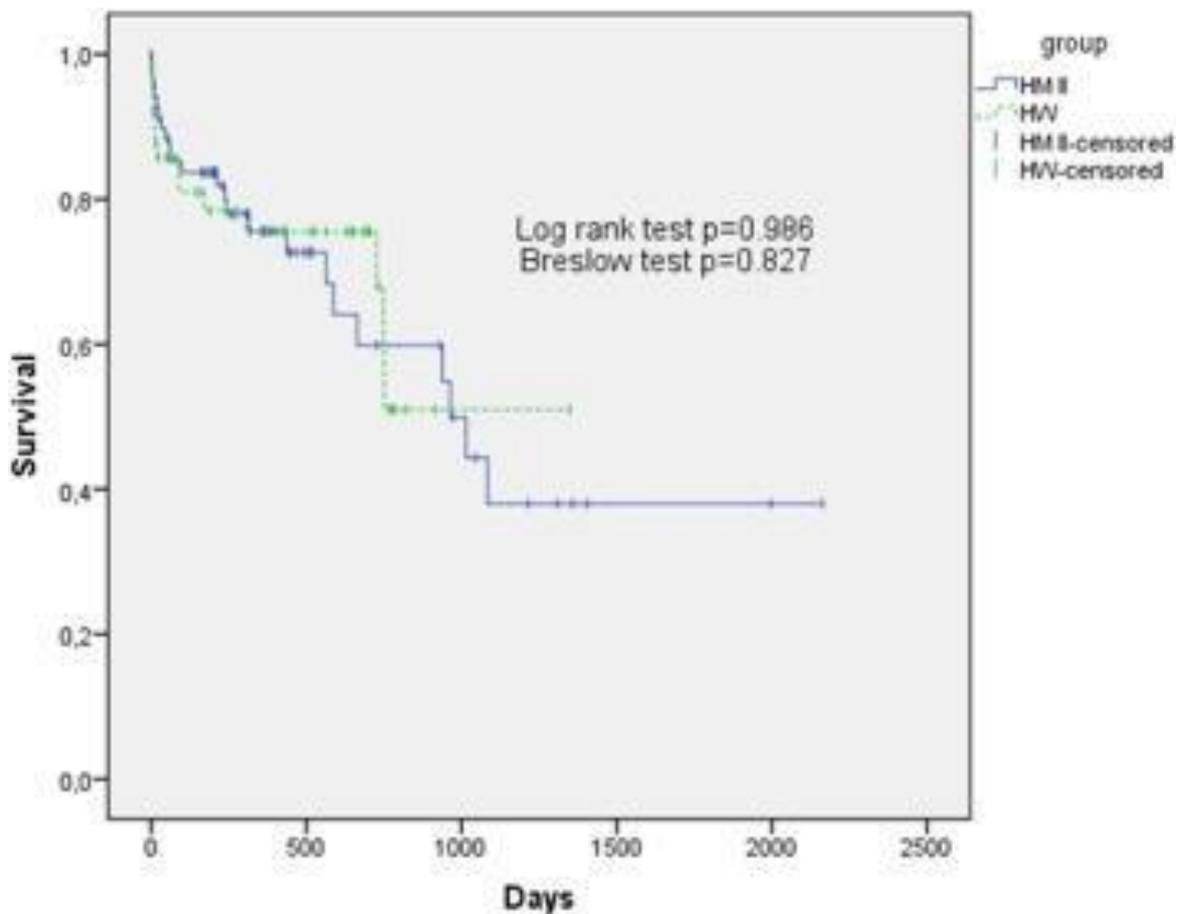
Vergleichbar war auch die Inzidenz von Lungenversagen oder respiratorischer Insuffizienz ( $p = 0.448$ ), Tracheostomieraten ( $p = 0.326$ ) und Aufenthaltsdauer auf der intensiven Überwachungsstation ( $p = 0.103$ ). Die gesamte Aufenthaltsdauer im Krankenhaus war in der HeartWare-Gruppe signifikant kürzer als in der HeartMate II-Gruppe (32 Tage [IQR 27-57] gegenüber 54 Tagen [IQR 30-79] d;  $P = .020$ ).

Obwohl es keine eindeutigen Unterschiede beim Auftreten von postoperativer Sepsis ( $p = 0.757$ ), pulmonalem Infekt ( $p = 0.544$ ) oder Infektion der Harnwege ( $p = 0.396$ ) festgestellt wurden, zeigten die Patienten in der HeartMate II-Gruppe signifikant häufiger Infektionen der perkutanen Seite (Driveline-Infektion), die mindestens eine antibiotische Therapie erforderlich machten (27 Patienten [38.6 %] gegenüber sechs Patienten [11.8 %],  $p = 0.01$ ).

Dieser Unterschied war auch bei der Inzidenz von perkutanen Infektionen pro Patient zu sehen (0.9 [IQR 0-1] gegenüber 0 [IQR 0-0],  $P = .016$ ).

Beim Auftreten von perkutanen Infektionen nach der Implantation ( $p = 0.251$ ) sowie therapierefraktären perkutanen Infektionen, die chirurgische Eingriff erforderlich gemacht haben ( $p = 1.000$ ), wurden zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede beobachtet. Ein Patient in der HeartWare-Gruppe entwickelte eine massive Device-Infektion mit *Candida albicans*, die nach der Systemexplantation diagnostiziert werden konnte.

Es wurden keine signifikanten Unterschiede beim Langzeitüberleben zwischen beiden Gruppen beobachtet (Log-Rank-Test:  $P = .986$ , Breslow-Test:  $p = 0.827$ , Bild 11).



Patients were censored for transplantation and VAD explantation due to myocardial recovery

Bild 11. Kaplan-Meier-Überlebenskurven für HeartMate II und HeartWare linksventrikuläre Unterstützungssysteme.

Die Erholung und Explantation vom Unterstützungssystem war in der HeartMate II Gruppe signifikant häufiger (17 [24.3 %] vs. 2 [3.9 %] Patienten,  $P = .02$ ).

In beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede bei der Anzahl der Patienten, die transplantiert wurden ( $p = 0.972$ ), die unter Unterstützung gestorben sind ( $p = 0.524$ ) oder bei denen die Unterstützung wegen Geräteversagen gewechselt worden ist ( $p = 1.000$ ).

## 7.0 Diskussion

Bei mehr als 16 Millionen Menschen, die in Europa und den Vereinigten Staaten leben, ist die chronische Herzinsuffizienz festgestellt worden und die Prävalenz dieser Erkrankung liegt durchschnittlich bei 2,5 % (18, 20). In letzten Jahren konnten durch die intensive Forschung viele Aspekte in der Therapie der Herzinsuffizienz optimiert werden. Leider gilt diese schwere Erkrankung weiterhin als wichtigste Ursache für Morbidität und die damit verbundene Mortalität. Bei solchen Patienten ist die Herztransplantation immer der Goldstandard, jedoch ist diese Therapieoption aufgrund der zunehmenden Differenz zwischen der Anzahl der Patienten mit Herzinsuffizienz und dem Organangebot nicht immer möglich. Die Suche nach alternativen Therapieverfahren hat zu der Entwicklung der ventrikulären Unterstützungssysteme (VAD) geführt (2, 20, 21, 22, 23, 24).

Bei der Anwendung dieser Systeme treten die Komplikationen der Herztransplantation wie Spenderorganabstoßung oder Atherosklerose nicht auf und zusätzlich werden die Patienten nicht immunsuppressiv behandelt, was sicherlich von Vorteil ist. Hinzu kommt, dass ein VAD die Patienten bis zur Transplantation unterstützen und die Lebensqualität verbessern kann.

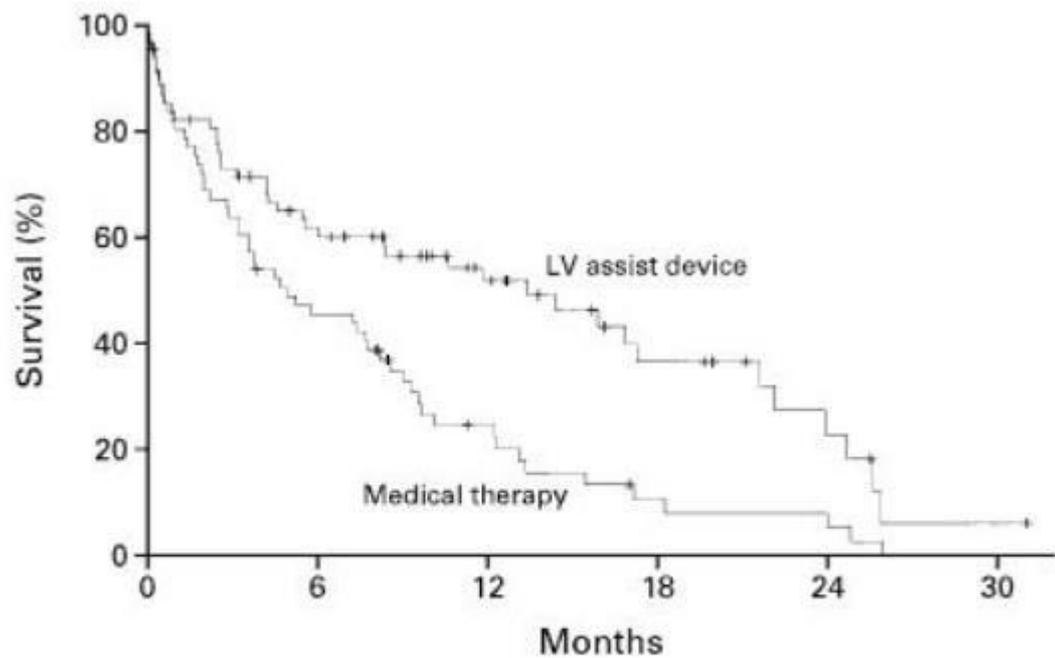
Die Verbesserungen bei der Anwendung dieser Systeme revolutionierten die Therapieoptionen, die bis dahin zur Verfügung standen. Mittlerweile liegt die

Überlebensrate der Patienten, die VAD bekamen, bei 70 % und damit ist dieses Verfahren gegenüber der konservativen Therapie bezüglich kardialer Dekompensation, weiterer Komplikationen und Mortalität von weniger als 15 % (20, 25, 26, 27, 28).

Die erste Generation der VADs gewährleisteten einen pulsatilen Fluss und waren effektive Systeme für die Langzeitunterstützung, zeigten aber ein erhöhtes Komplikationsrisiko für mechanisches Pumpenversagen und weitere gerätebezogene Komplikationen (27, 29). Allerdings waren mit solchen VAD-Systemen ein deutlich besseres Überleben und eine höhere Lebensqualität gegenüber der medikamentöse Therapie möglich (Bild 12).

Die zweite und dritte Generation der VADs sind wesentlich kleiner und einfacher konstruiert, weisen ein niedriges Komplikationsprofil auf und sorgen außerdem für einen kontinuierlichen Fluss (30).

Heutzutage werden immer mehr VAD-Systeme implantiert, darunter technologisch mehr hochwertige und konstruktionstechnisch viel einfachere kontinuierliche Flusspumpen, die zur zweiten oder dritten Generation gehören. Natürlich stellt sich die Frage, die Anwendung welcher Pumpen sich im postoperativen Verlauf komplikationsärmer zeigt oder ein längeres Überleben von Patienten zeigen kann. In unserer Single-Center-Studie haben wir unsere Erfahrungen mit zwei mit Abstand am häufigsten implantierten LVAD-Systemen HeartMate II und HeartWare dargestellt und frühe sowie späte postoperative Ergebnisse verglichen.



No. AT RISK							
LV assist device	68	38	22	11	5	1	
Medical therapy	61	27	11	4	3	0	

Bild 12. Kaplan–Meier Analysis of Survival in the Group That Received Left Ventricular (LV) Assist Devices and the Group That Received Optimal Medical Therapy (Rose et al 2001).

Es gibt viele Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen beiden Pumpen. HM II ist eine Pumpe, die einen axialen Rotor hat, der durch zwei winzige Lager unterstützt wird (15, 21). HW dagegen ist eine radiale Pumpe, wo der Rotor in einem Magnetfeld schwebt. Aufgrund dieser Konstruktion entsteht keine Kontaktfläche zwischen dem Gehäuse und dem Rotor, wodurch eine bessere Haltbarkeit erreicht wird. Jedoch sollten die Lager bei HM II wegen ihrer minimalen Größe keinen Nachteil in der Anwendung des Systems für eine lange Zeit darstellen (31).

HW ist eine neu entwickelte, miniaturisierte zentrifugale Pumpe, die seit 2009 im Handel erhältlich ist und sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern implantierbar ist. Dieses System ist deutlich leichter (190 g) als HM II (290 g) und wird intraperikardial implantiert. Somit können wie bei HM II Implantationstasche oder abdominale chirurgische Eingriffe mit ihren bekannten Komplikationen vermieden werden.

Zusätzlich kann diese Pumpe minimal-invasiv oder mit Off-pump-Technik implantiert, explantiert oder gewechselt werden (32, 33). Trotz aller Unterschiede können beide Pumpen bis zu 10 l/min Blutfluss generieren (15, 17).

Es konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der respiratorischen oder renalen Insuffizienz, des Rechtsherzversagens, des langen Inotropie-Bedarfs und des verlängerten Aufenthalts auf Intensivstation zwischen Patienten, die HW oder HM II bekommen haben, gezeigt werden. Allerdings hatten die Patienten in der HM II-Gruppe erhöhten Transfusionsbedarf, was durch die im Vergleich mit HW invasivere Implantation erklärt werden kann. Bei der Implantation von HMII muss zusätzlich eine Implantationstasche geschaffen werden, die ein Blutungsrisiko mit sich bringen kann. Nichtsdestotrotz führte die erhöhte Transfusionsrate nicht zu einer erhöhten Rate an chirurgischen Re-Thorakotomien, Hämatomen oder Blutungen und beeinflusste deswegen nicht das Überleben von Patienten.

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass bei der Implantation von beiden Systemen gleiche Langzeitergebnisse erreicht werden. Unsere Ergebnisse bezüglich beider Pumpen sind mit früheren Studien vergleichbar (21, 27, 28, 29, 30), jedoch ist unser Patientenkollektiv im Vergleich mit anderen Studien aufgrund der schon vorhandenen mechanischen Kreislaufunterstützung und VAD-Exchange oder VAD-Upgrade komplexer.

Hinsichtlich der Inzidenz des Auftretens der Infektionen und VAD-Explantation gibt es signifikante Unterschiede. Die erfolgreiche VAD-Explantation nach der Myokarderholung war in der HM II-Gruppe signifikant höher.

Das könnte damit erklärt werden, dass 20 Patienten in der HM II-Gruppe mit nichtischämischer Kardiomyopathie und bridge-to-recovery als Strategie hatten unsere interne Kombinationstherapie mit VAD und medikamentöse Therapie (ACE-Hemmer,  $\beta$ Blocker, Angiotensin II Inhibitoren, Aldosteron Antagonisten, anschließend Clenbuterol) erhielten. Diese Strategie wurde im Rahmen einer prospektiven Studie entwickelt und klinisch praktiziert, um das Herz von der LVAD-Unterstützung zu entwöhnen. Im Rahmen dieser Studie wurden außerdem regelmäßig Entwöhnungstests mit niedriger Pumpengeschwindigkeit durchgeführt (22, 23, 34).

Die Patienten in der HM II-Gruppe waren signifikant jünger mit einer erhöhten Prävalenz von dilatativer Kardiomyopathie. Bei solchen Patienten ist die Implantation von VADSystemen als bridge-to-recovery möglich. Dadurch ging die schwergradige

Herzinsuffizienz zurück, was zu höheren Erholungsraten in dieser Gruppe führte. Allerdings wurde diese Strategie nur bei einem geringen Anteil der Patienten eingesetzt. Es wäre wichtig zu erwähnen, dass zu diesem Zeitpunkt HW nicht implantiert wurde. Keins der VAD-Systeme wurden als bridge-to-destination angewendet, da diese Strategie im Vereinigten Königreich nicht verwendet wird.

Interessanterweise hatten die Patienten in der HM II-Gruppe signifikant mehr Driveline-Infektionen. 38,6 % der Patienten hatten mindestens einmal eine solche Infektion während der Beobachtung. Außerdem gab es einen Trend in Richtung wenig Diabetes mellitus in der HM II-Gruppe. Die Anwendung der Double-tunnel-Technik, wo eine lange Untertunnelung vorgenommen wird, um dem Risiko der tiefen Driveline-Infektion entgegenzuwirken, war in beiden Gruppen statistisch nicht unterschiedlich (35).

Frühere Studien zeigen verschiedene Ergebnisse hinsichtlich der Driveline-Infektion von 7 % bis 39 % in der HW II- und 12,1 % bis 26,1 % in der HM-Gruppe (2, 20, 28, 29, 35, 36). In unserer Studie könnte die signifikant erhöhte Infektionsrate von Driveline in der HM II-Gruppe durch präoperativ erhöhte Körpertemperatur, Infektionen, die antibiotisch behandelt wurde, und einen erhöhten CRP-Wert erklärt werden. Außerdem zeigten die neuen Studien, dass das junge Alter ein unabhängiger Risikofaktor für eine Driveline-Infektion ist (37, 38).

Aufgrund des jungen Alters der Patienten in der HM II-Gruppe gehen wir davon aus, dass das der Grund für die erhöhte Infektionsrate von Driveline möglicherweise ist und nicht das angewandte System.

Nach unserem Wissen ist diese Studie die größte Single-Center-Analyse, die Ergebnisse von beiden VAD-Systemen nach der Implantation miteinander vergleicht. Obwohl sich manche präoperativen Parameter unterschiedlich zeigten, konnten beim postoperativen Überleben keine Unterschiede verzeichnet werden. Präoperative Diskrepanz verursachen anscheinend erhöhte Driveline-Infektionen.

Für eine genauere Beurteilung unserer Ergebnisse sollten noch weitere größere Studien durchgeführt werden.

## 8.0 Literaturverzeichnis

1. Fatullayev J, Samak M, Sabashnikov A, Weymann A, Mohite PN, García-Sáez D, Patil NP, Dohmen PM, Popov AF, Simon AR, Zeriouh M. Non-Heart-Beating Donor Heart Transplantation: Breaking the Taboo. *Med Sci Monit Basic Res.* 2015 Jul 15;21:153-6. doi: 10.12659/MSMBR.894985.

2. A.M. Dell'Aquila, S.R. Schneider, D. Schlarb, B. Redwan, J.R. Sindermann, B. Ellger, et al. Initial clinical experience with the Heartware left ventricular assist system: a single-center report. *Ann Thorac Surg*, 95 (2013), pp. 170–177
3. Dhital KK, Iyer A, Connellan M, et al. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivopreservation of donor hearts after circulatory death: a case series. *Lancet*. 2015 pii: S0140-6736(15)60038-1.
4. Macdonald P, Verran D, O'Leary M, Cavazzoni E, Dhital K. Heart transplantation from donation after circulatory death donors. *Transplantation*. 2015 Jun; 99(6):1101.
5. Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation*. 2012 Mar 13;125(10):1304-15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060830. Review. No abstract available.
6. Ventura PA, Alharethi R, Budge D, Reid B, Horne BD, Mason NO, Stoker S, Caine WT, Rasmusson B, Doty J, Clayson SE, Kfoury AG. Differential impact on posttransplant outcomes between pulsatile- and continuous-flow left ventricular assist devices. *Clin Transplant*. 2011;25:E390–E395.
7. Donald Hill, "Mechanical Engineering in the Medieval Near East", *Scientific American*, May 1991, pp. 64-9 (cf. Donald Hill, *Mechanical Engineering Archived 25 December 2007 at the Wayback Machine*.)
8. <https://i.pinimg.com/736x/7d/ed/2a/7ded2aa62afdf7780dceb53de7aa7d60--istambulwaterworks.jpg>
9. "Radial, mixed and axial flow pumps" (PDF). Institution of Diploma Marine Engineers, Bangladesh. June 2003. Retrieved 2017-08-18

10. J.H. Gibbon Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*, 37 (1954), pp. 171–185
11. Liotta D, Hall CW, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, DeBakey ME. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *Am J Cardiol*. 1963;12:399– 405.
12. DeBakey ME. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience. *Am J Cardiol*. 1971;27:3–11.
13. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, Ulisney KL, Baldwin JT, Young JB Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30:115–123.
14. Nativi JN, Drakos SG, Kucheryavaya AY, Edwards LB, Selzman CH, Taylor DO, Hertz MI, Kfoury AG, Stehlik J. Changing outcomes in patients bridged to heart transplantation with continuous- versus pulsatile-flow ventricular assist devices: an analysis of the registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30:854–861.
15. Sheikh FH, Russell SD. HeartMate II continuous flow left ventricular assist system. *Expert Rev Med Devices*. 2011 Jan;8(1):11-21. doi: 10.1586/erd.10.77.
16. Frazier OH, Delgado RM 3rd, Kar B, Patel V, Gregoric ID, Myers TJ. First clinical use of the redesigned HeartMate II left ventricular assist system in the United States: a case report. *Tex Heart Inst J*. 2004;31(2):157-9.

17. Heartware. Heartware Ventricular Assist System. Instructions for use. 2012.
18. K. Lietz, J.W. Long, A.G. Kfoury, M.S. Slaughter, M.A. Silver, C.A. Milano, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation*, 116 (2007), pp. 497– 505
19. A.F. Popov, M.T. Hosseini, B. Zych, A.R. Simon, T. BahramiHeartware left ventricular assist device implantation through bilateral anterior thoracotomy. *Ann Thorac Surg*, 93 (2012), pp. 674-676
20. G.M. Wieselthaler, G. O'Driscoll, P. Jansz, A. Khaghani, M. Strueber. Initial clinical experience with a novel left ventricular assist device with a magnetically levitated rotor in a multi-institutional trial. *J Heart Lung Transplant*, 29 (2010), pp. 1218–1225
21. M.S. Slaughter, J.G. Rogers, C.A. Milano, S.D. Russell, J.V. Conte, D. Feldman, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*, 361 (2009), pp. 2241–2251
22. E.J. Birks, R.S. George, M. Hedger, T. Bahrami, P. Wilton, C.T. Bowles, et al. Reversal of severe heart failure with a continuous-flow left ventricular assist device and pharmacological therapy: a prospective study
23. E.J. Birks, M.H. Yacoub, N.R. Banner, A. Khaghani. The role of bridge to transplantation: should LVAD patients be transplanted? *Curr Opin Cardiol*, 19 (2004), pp. 148–153
24. A. Sabashnikov, P.N. Mohite, A.R. Simon, A.F. Popov. Heartware miniaturized intrapericardial ventricular assist device: advantages and adverse events in comparison to contemporary devices. *Expert Rev Med Devices*, 10 (4) (2013), pp. 441–452

25. D.J. Goldstein, M.C. Oz, E.A. Rose. Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med*, 339 (1998), pp. 1522–1533
26. American Heart Association. Heart and stroke facts: 2006 update. 2009. Available at:  
[https://www.heart.org/idc/groups/ahaeccpublic/@wcm/@adv/documents/downloadable/ucm\\_461268.pdf](https://www.heart.org/idc/groups/ahaeccpublic/@wcm/@adv/documents/downloadable/ucm_461268.pdf).
27. British Heart Foundation. 2010. Available at:  
<http://www.bhf.org.uk/publications/view-publication.aspx?ps=1002097>.
28. E.A. Rose, A.C. Gelijns, A.J. Moskowitz, D.F. Heitjan, L.W. Stevenson, W. Dembitsky, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*, 345 (2001), pp. 1435–1443
29. Aaronson K. Evaluation of Heartware HVAD left ventricular assist device system for the treatment of advanced heart failure: results of the ADVANCE bridge to transplant trial. Presented at American Heart Association's Scientific Sessions 2010, Chicago, Illinois, November 13-17.
30. O.H. Frazier, E.A. Rose, P. McCarthy, N.A. Burton, A. Tector, H. Levin, et al. Improved mortality and rehabilitation of transplant candidates treated with a long-term implantable left ventricular assist system. *Ann Surg*, 222 (1995), pp. 327–336
31. R. Hetzer, T. Krabatsch, A. Stepanenko, E. Hennig, E.V. Potapov. Long-term biventricular support with the heartware implantable continuous flow pump. *J Heart Lung Transplant*, 29 (2010), pp. 822–824
32. J.R. Lahpor. State of the art: implantable ventricular assist devices. *Curr Opin Organ Transplant*, 14 (2009), pp. 554–559

33. A.F. Popov, M.T. Hosseini, B. Zych, A.R. Simon, T. Bahrami. Heartware left ventricular assist device implantation through bilateral anterior thoracotomy. *Ann Thorac Surg*, 93 (2012), pp. 674–676
34. J.A. Larose, D. Tamez, M. Ashenuga, C. Reyes. Design concepts and principle of operation of the HeartWare ventricular assist system. *ASAIO J*, 56 (2010), pp. 285–289
35. E.J. Birks, M.H. Yacoub, N.R. Banner, A. Khaghani. The role of bridge to transplantation: should LVAD patients be transplanted? *Curr Opin Cardiol*, 19 (2004), pp. 148–153
36. D. Schibilsky, C. Benk, C. Haller, M. Berchtold-Herz, M. Siepe, F. Beyersdorf, et al. Double tunnel technique for the LVAD driveline: improved management regarding driveline infections. *J Artif Organs*, 15 (2012), pp. 44–48
37. A. Sabashnikov, P.N. Mohite, B. Zych, A.F. Popov, D. Garcia, A.R. Simon. Massive occult infection of a left ventricular assist device with *Candida albicans*. *Artif Organs*, 37 (6) (2013), pp. 582–583
38. D.J. Goldstein, D. Naftel, W. Holman, L. Bellumkonda, S.V. Pamboukian, F.D. Pagani, et al. Continuous-flow devices and percutaneous site infections: clinical outcomes. *J Heart Lung Transplant*, 31 (2012), pp. 1151–1157



## Outcomes in Patients Receiving HeartMate II Versus HVAD Left Ventricular Assist Device as a Bridge to Transplantation

A. Sabashnikov<sup>a,b,\*</sup>, P.N. Mohite<sup>a</sup>, B. Zych<sup>a</sup>, A.-F. Popov<sup>a</sup>, J. Fatullayev<sup>a,b</sup>, M. Zerriouh<sup>b</sup>, R. Hards<sup>a</sup>, D. García Sáez<sup>a</sup>, M. Capoccia<sup>a</sup>, Y.-H. Choi<sup>b</sup>, T. Wahlers<sup>b</sup>, F. De Robertis<sup>a</sup>, T. Bahrami<sup>a</sup>, M. Amrani<sup>a</sup>, and A.R. Simon<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Cardiothoracic Transplantation and Mechanical Circulatory Support, Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, Harefield Hospital, Harefield, Middlesex, London, United Kingdom; <sup>b</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, Heart Center, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany

### ABSTRACT

**Objective.** Ventricular assist devices have become a standard treatment for patients with advanced heart failure. We present data comparing results after implantation of HeartMate II (HM II) versus HVAD (HW) left ventricular assist devices (LVADs) for the past 7 years at our institution.

**Methods.** From July 2006 to August 2012, 121 consecutive patients underwent LVAD implantation: 70 (57.9%) received HM II and 51 (42.1%) HW. Patient demographics, perioperative characteristics, and laboratory parameters as well as postoperative outcome were compared retrospectively.

**Results.** Patients in the HM II group were significantly younger ( $P < .01$ ), with more deranged liver function (higher bilirubin [ $P = .02$ ] and alanine aminotransferase [ $P = .01$ ] levels), and had a significantly higher rate of preoperative infections requiring antibiotic treatment ( $P = .02$ ) and a higher body core temperature ( $P < .01$ ). Other demographic and preoperative parameters did not show statistical differences. Most postoperative characteristics were also similar between the two groups. HM II patients had a significantly higher transfusion rate, but there were no differences in incidence of re sternotomy ( $P = .156$ ). Recovery and VAD explantation were more likely in the HM II group ( $P = .02$ ). Although there was no significant difference in survival (log rank test:  $P = .986$ ; Breslow test:  $P = .827$ ), HM II patients were more likely to develop a percutaneous site infection ( $P = .01$ ).

**Conclusions.** Both HM II and HW provide similar early postoperative outcome and good long-term survival. The differences observed between the groups may be related to demographic and preoperative factors rather than the type of the device used.

**C**ARDIAC transplantation is the criterion standard therapy for patients with end-stage heart failure. However, because the number of cardiac transplantations is significantly restricted by donor organ shortage and is even declining in a number of countries, left ventricular assist devices (LVADs) have become a routine treatment for patients with advanced heart failure as a bridge to transplantation, bridge to recovery, or chronic support/destination therapy [1,3–10].

After initial development of volume displacement pumps which were approved as a bridge to transplantation in the

middle 1980s, vast development has been seen in this field, and a new generation of small-size, quiet, continuous-flow pumps have become the standard of care for mechanical assist in end-stage heart failure [3,11–13].

\*Address correspondence to Anton Sabashnikov, MD, Department of Cardiothoracic Transplantation and Mechanical Circulatory Support, Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, Hill End Road, Harefield, Middlesex, London, UB9 6JH, United Kingdom. E-mail: a.sabashnikov@rbht.nhs.uk

The HeartMate II continuous-flow left ventricular assist system (HM II; Thoratec, Pleasanton, California) is the most widely and successfully used second-generation LVAD [11,12]. This device uses an axially configured pump with the rotor being parallel to the flow direction and is usually placed in a preperitoneal location requiring an LVAD pocket [11]. The HVAD Pump (HW; Heartware, Framingham, Massachusetts) is a newer, third-generation, miniaturized centrifugal blood pump that provides flow with the use of hydrodynamic and centrifugal forces. The device contains only one electromagnetically suspended moving part, resulting in great durability. Owing to its smaller size and weight, the HVAD is usually implanted intrapericardially without need for additional pump pocket formation [2,14].

The wide use of both devices in experienced centers raises a number of questions about the benefits and drawbacks of each device regarding treatment of individual patients. The aim of the present study was to compare the two devices regarding the outcome and perioperative complications in patients with end-stage heart failure.

## PATIENTS AND METHODS

### Study Population

The study design was a retrospective review of the prospectively collected data and required no need for ethical approval. A part of the present patient collective was included in previous single- and multicenter clinical investigations [2,4,5,9,15]. The cohort of the patients was identified by searching our prospectively maintained mechanical circulatory support registry and the national VAD database (United Kingdom). From July 2007 to August 2012, 121 consecutive patients underwent LVAD implantation owing to medically refractory end-stage heart failure at Harefield Hospital: 70 (57.9%) received the HM II and 51 (42.1%) the HW.

Detailed information about patient demographics, preoperative risk factors, laboratory parameters, hemodynamic measurements including two-dimensional echocardiograms with Doppler studies and cardiac catheterization, as well as the preoperative risk factors were compared (Tables 1–3). Operative details, postoperative hospital course, morbidity, and mortality details are analyzed in Table 4.

### HeartMate II Implantation

The procedure was performed through standard median sternotomy. It was done either off pump or with cardiopulmonary bypass (CPB) through cannulation of ascending aorta and right atrium either on beating heart or with cardioplegic arrest. After pump pocket formation above the posterior rectus sheath and below the rectus abdominis and internal oblique muscles, the apex of the heart was elevated. The HM II teflon ring was attached to the left ventricle apex with the use of 16 pledgeted polyester (Ethibond Excel) 2-0 sutures. The myocardium within the ring lumen was resected with the use of the coring knife provided with the device, and the inflow cannula of the pump was then inserted through it. The heart was filled up by decreasing CPB flow, the LVAD pump was started and run momentarily for de-airing, and outflow graft was clamped. The outflow graft was anastomosed to ascending aorta with the use of a Satinsky clamp with a 4-0 running polypropylene suture and de-aired by releasing clamps before tying the last knot. The HM II was started

as CPB was decreased slowly to generate pump flows of 4–5 L/min. The chest was closed in a routine manner.

### HVAD Implantation

In the majority of HVAD cases the procedure was performed through median sternotomy. Procedures were performed either on beating heart or off pump. Four patients underwent a minimally invasive HW implantation through left-sided anterior thoracotomy (8 cm) with CPB, the details of which are described elsewhere [15]. After opening the pericardium, big swabs were put under the heart and its apex brought up. The inflow ring of the HW was fixed over the left ventricular apex just laterally to the left anterior descending artery with the use of pledgeted Ethibond 2-0 sutures. A piece of LV wall inside the ring was cored with the use of the HW coring knife. HW pump inflow was introduced into the LV cavity through

**Table 1. Patients' Demographics and Preoperative Characteristics**

	HM II group	HW group	P value
<b>Demographic data</b>			
Age (y)	43.4 (28.7–52.7)	49.3 (44.2–57.3)	<.01
Female	12 (17.1%)	8 (15.7%)	.831
Height (cm)	172.9 ± 9.9	173.9 ± 8.1	.577
Weight (kg)	75.9 ± 13.9	78.8 ± 15.3	.275
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.2 ± 4.2	26.1 ± 4.7	.282
<b>Primary diagnosis</b>			
DCM	62 (88.6%)	39 (76.5%)	.077
ICM	6 (8.6%)	9 (17.6%)	.135
PPDCM	2 (2.9%)	0	.508
HOCM	0	2 (3.9%)	.176
CHD	0	1 (2.0%)	.421
<b>Comorbidities</b>			
COPD	1 (1.4%)	1 (2.0%)	1.000
Diabetes mellitus	6 (8.6%)	11 (21.6%)	.062
PVD	3 (4.3%)	0	.262
<b>Inflammatory status</b>			
Major infection	7 (10.0%)	0	.020*
Body temperature (°C)	36.8 ± 0.6	36.3 ± 0.5	<.01*
Max body temperature max (°C) within 7 d before surgery	37.2 ± 0.7	36.9 ± 0.6	.049*
<b>Other clinical data</b>			
Previous sternotomy	16 (22.9%)	17 (33.3%)	.201
Previous noncardiac surgery	1 (1.4%)	0	1.000
Preoperative hospital LOS (d)	23.6 ± 20.6	24.7 ± 19.5	.790
Mechanical ventilation	7 (10.0%)	3 (5.9%)	.516
Previous cardiac transplant	0	0	
Ascites	3 (4.3%)	7 (13.7%)	.093
Smoker	21 (30.0%)	13 (25.5%)	.677
HLA positive	7 (10.0%)	9 (17.6%)	.502
HLA mean (%)	4.62 ± 16.5	8.06 ± 22.3	.379
CMV positive	7 (10.0%)	3 (5.9%)	.461

Abbreviations: HM II, Heartmate II; HW, Heartware HVAD; BMI, body mass index; DCM, dilated cardiomyopathy; ICM, ischemic cardiomyopathy; PPDCM, postpartum dilated cardiomyopathy; HOCM, hypertrophic obstructive cardiomyopathy; CHD, congenital heart defect; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; PVD, peripheral vascular disease; LOS, length of stay; HLA, human leukocyte antigen; CMV, cytomegalovirus.  
\*P < .05.

**Table 2. Patients' Preoperative Hemodynamic and Echocardiographic Characteristics**

	HM II group	HW group	P value
<b>MCS</b>			
IABP support	18 (25.7%)	7 (13.7%)	.108
ECMO support	5 (7.1%)	2 (3.9%)	.698
LVAD support	4 (5.7%)	6 (11.8%)	.319
BIVAD support	9 (12.9%)	4 (7.8%)	.379
RVAD support	09 (12.9%)	0	
ST VAD support	5 (7.1%)	5 (9.8%)	.604
LT VAD support	13 (18.6%)	8 (15.7%)	.134
Any VAD support	18 (25.7%)	10 (19.6%)	.886
<b>Hemodynamic status</b>			
Inotropic support	51 (72.9%)	38 (74.5%)	.839
Amount of inotropic agents	1.3 ± 1.0	1.1 ± 0.9	.181
MAP (mm Hg)	75 ± 10.0	77.1 ± 10.7	.306
CVP (mm Hg)	14 ± 8.0	15.3 ± 8.1	.435
Wedge (mm Hg)	29 ± 5.9	26 ± 7.4	.110
CO (L)	3.4 ± 1.0	3.4 ± 0.9	.856
SvO <sub>2</sub> (%)	49.3 ± 16.0	56 ± 12.7	.099
LVDD (mm)	68.7 ± 10.9	69.3 ± 11.9	.782
LVSD (mm)	62.1 ± 11.3	60.2 ± 11.9	.407
Arrhythmia	9 (12.9%)	2 (3.9%)	.106
<b>EF</b>			
<20%	30 (50%)	17 (50%)	
20%–35%	20 (33.3%)	10 (29.4%)	
36%–55%	8 (13.3%)	7 (20.6%)	
>55%	2 (3.3%)	0	
<b>MR (grade)</b>			
No MR	2 (3.1%)	1 (2.3%)	.388
Mild	22 (34.4%)	22 (51.2%)	
Moderate	25 (39.1%)	12 (27.9%)	
Severe	15 (23.4%)	8 (18.6%)	
	2 (3.1%)	1 (2.3%)	

Abbreviations: HM II, Heartmate II; HW, Heartware HVAD; IABP, intra-aortic balloon pump; ECMO, extra-corporeal membrane oxygenation; LVAD, left ventricular assist device; BIVAD, biventricular assist device; RVAD, right ventricular assist device; ST VAD, short-term ventricular assist device; LT VAD, long-term ventricular assist device; VAD, ventricular assist device; MAP, mean arterial pressure; CVP, central venous pressure; CO, cardiac output; SvO<sub>2</sub>, central venous saturation; LVDD, left ventricular diastolic diameter; LVSD, left ventricular systolic diameter; EF, ejection fraction; MR, mitral valve regurgitation.

the ring. The ring was tightened with the screwdriver. The pump sucker was then connected to the outflow graft of the pump. The pump was started and de-aired into the sucker. Compared with HM II implantation, the HW pump was positioned inside the pericardial cavity. Ascending aorta was held in a Satinsky clamp, and a longitudinal incision of 1 cm was made over it. The outflow graft was then anastomosed to the ascending aorta end to side with 4-0 running polypropylene suture. After de-airing, the Satinsky clamp was removed. The HW pump was started, and gradually pump speed was increased with simultaneous reduction in the CPB flow.

#### Driveline Placement

In most cases, driveline placement in HM II and HW patients was performed with conventional surgical technique penetrating the skin after a short subfascial course directly under the right subcostal margin. An alternative double tunnel technique was applied in several cases. This technique consists of a long C-shaped subfascial route ending up in a skin incision at the abdominal wall near midline pointing to the left side of the patient and is described elsewhere [16].

#### Anticoagulation Protocol

After a minimum of 12 hours after implantation, when the cumulative chest tube drainage fell to <50 mL/h and the coagulation profile returned to normal or near normal levels, an intravenous heparin infusion was commenced to maintain activated partial thromboplastin time between 50 and 70 seconds. Also, aspirin, 75 mg daily, was immediately started after extubation. After chest drain removal and tolerance of oral medication, warfarin was administered to maintain the international normalized ratio (INR) between 2.0 and 3.0. The heparin infusion was continued until the INR range was attained.

#### Definitions

Cardiac arrhythmias were defined as any cardiac arrhythmias that resulted in a clinical compromise before or after LVAD implantation. Any postoperative renal dysfunction that required dialysis/hemofiltration was defined as renal failure. Respiratory failure was defined as any impairment of respiratory function requiring reintubation or mechanical ventilation occurring after LVAD implantation. Any right heart failure after LVAD implantation that resulted in a clinical compromise and required prolonged inotropic support (>7 d) or right ventricular assist device (RVAD) implantation was defined as right ventricular failure (RVF).

#### Statistical Analysis

All data were analyzed with the use of the Statistical Package for Social Sciences, version 21.0 (SPSS, Chicago, Illinois) and are presented as continuous or categorical variables. Continuous data were evaluated for normality with the use of one-sample Kolmogorov-Smirnov test and are expressed as mean ± SD [16] in cases of normally distributed variables or median (interquartile range [IQR]) in cases of nonnormally distributed variables. Continuous data were analyzed with the use of the *t* test for normally distributed variables and the Mann-Whitney *U* test for nonnormally distributed variables. Pearson  $\chi^2$  or Fisher exact tests were used for categorical data depending on the minimum expected count in each cross-tab. Kaplan-Meier survival estimation was applied for patients' survival analysis and the groups were compared with the use of log rank and Breslow tests. *P* values of <.05 were considered to be statistically significant.

#### RESULTS

Preoperative demographic and baseline characteristics are presented in Table 1. Patients in the HM II group were significantly younger, with median age of 43.4 (IQR

**Table 3. Preoperative Laboratory Parameters**

	HM II group	HW group	P value
BUN (mg/dL)	9.1 ± 5.1	9.7 ± 3.8	.463
Creatinine (mg/dL)	114.4 ± 46.5	113.7 ± 39.6	.925
Total bilirubin (mmol/L)	34 (18–51)	24 (18–35)	.02*
ALT (U/L)	39 (22–103)	30 (19–42)	.01*
WCC (10 <sup>9</sup> /L)	9.7 ± 4.5	9.4 ± 4.9	.735
CRP (mg/L)	30 (9–56)	12 (5–50)	.09

Abbreviations: HM II, Heartmate II; HW, Heartware HVAD; BUN, blood urea nitrogen; ALT, alanine transaminase; WCC, white blood cell count; CRP, C-reactive protein.

\**P* < .05.

**Table 4. Intraoperative Data and Postoperative Outcomes**

	HM II group	HW group	P value
<b>Intraoperative data</b>			
Off-pump	11 (15.7%)	10 (19.6%)	.577
CPB time (min)	90.5 (63.5–98.8)	73.5 (50.6–100.5)	.013*
Double-tunnel technique	13 (18.6%)	6 (11.8%)	.369
<b>Postoperative outcomes</b>			
Inotropic support >7 d	19 (27.1%)	16 (31.4%)	.375
Ventilation >7 d	13 (18.6%)	6 (11.8%)	.461
RVAD	20 (28.6%)	11 (21.6%)	.384
ECMO	1 (1.4%)	1 (2.0%)	1.000
Renal failure	18 (25.7%)	15 (29.4%)	.542
Respiratory failure	13 (18.6%)	12 (23.5%)	.448
Tracheostomy	6 (8.6%)	7 (13.7%)	.326
ICU LOS (d)	18.7 (5–19.25)	11.2 (4–14.25)	.103
Hospital LOS (d)	54 (30–79)	32 (27–57)	.020*
Transfusions (units)	15 (6–24)	8 (2–18)	.016*
RBC (units)	10.2 (2–14.5)	7.2 (1.8–10.3)	.064
Platelets (units)	2.2 (0–2.5)	1.9 (0–3)	.491
FFP (units)	6.8 (2–10)	3.6 (0–5.3)	.070
Cryoprecipitate (units)	0.6 (0–0)	0.2 (0–0)	<.01*
Need for revision	17 (24.3%)	18 (35.3%)	.156
<b>Infections</b>			
No of all infection events per patient	1.6 (0–2)	0.7 (0–1)	.016*
Sepsis	7 (10%)	6 (11.7%)	.757
Bronchopulmonary	14 (20%)	8 (15.7%)	.544
Urine tract	4 (5.7%)	1 (2.0%)	.396
Other	9 (12.9%)	3 (5.9%)	.205
PSI	27 (38.6%)	6 (11.8%)	.010*
No of PSI events per patient	0.90 (0–1)	0 (0–0)	.016*
Freedom from PSI (d)	223.8 (90.5–386)	195.2 (172.5–212.5)	.251
PSI requiring surgery	6 (8.6%)	4 (7.8%)	1.000
Other	9 (12.9%)	3 (5.9%)	.205
<b>Long-term outcomes</b>			
Support duration (d)	448.8 (175–529.3)	385.1 (50–686)	.655
Died on support	23 (32.9%)	14 (27.5%)	.524
Transplanted	7 (10%)	5 (9.8%)	.972
Explanted for recovery	17 (24.3%)	2 (3.9%)	.020*
Changed for device failure	6 (8.6%)	5 (9.8%)	1.000
Stroke	13 (18.6%)	9 (18%)	.936

Abbreviations: RBC, red blood cells; FFP, fresh frozen plasma; PSI, percutaneous site infection; others as in Tables 1 and 2.

\* $P < .05$ .

28.7–52.7) years versus 49.3 (IQR 44.2–57.3) years in the HW group ( $P < .001$ ). Preimplantation liver function was more deranged in HM II compared with HW patients (Table 3), with bilirubin 34 (IQR 18–51) versus 24 (IQR 18–35) mmol/L ( $P = .02$ ) and alanine transaminase 39 (IQR 22–103) versus 30 (IQR 19–42) U/L ( $P = .01$ ). HM II

patients: had a significantly higher rate of preoperative infections requiring antibiotic treatment: 7 (10%) versus none in HW patients ( $P = .02$ ); had a higher body core temperature:  $36.8 \pm 0.6^\circ\text{C}$  versus  $36.3 \pm 0.5^\circ\text{C}$ , respectively ( $P < .01$ ); and showed a trend toward higher C-reactive protein (CRP) levels: 30 (IQR 9–56) versus 12 (IQR 5–50) mg/L, respectively ( $P = .09$ ).

Other demographic and preoperative parameters were similar between the 2 groups (Tables 1–3). There were no statistically significant differences in height ( $P = .577$ ), weight ( $P = .275$ ), or body mass index ( $P = .282$ ). The etiologies of heart failure in HM II and HW groups, respectively, were ischemic cardiomyopathy in 8.6% and 17.6% and non-ischemic cardiomyopathy in 91.5% and 82.4% (Table 1). At the time of HM II and HW implantation, respectively, 18.6% and 19.6% ( $P = .886$ ) of patients were already on VAD support: 12.9% and 9.8% on a short-term (ST) VAD ( $P = .604$ ) and 7.1% and 15.7% on a long-term (LT) VAD ( $P = .134$ ). Some of them were on both ST and LT support at the same time owing to RVF. There were no statistically significant differences regarding patients' comorbidities, previous surgery, preoperative in-hospital length of stay (LOS), mechanical ventilation, hemodynamic status and cardiac function assessed with the use of echocardiography and right heart catheterization (Tables 1 and 2).

Intraoperative data and postoperative course are presented in Table 4. Intraoperatively, there were no statistically significant differences in the rates of off-pump LVAD implantation (15.7% in the HM II group and 19.6% in the HW group;  $P = .577$ ) or placement of the driveline with the use of double-tunnel technique (18.6% in the HM II group and 11.8% in the HW group;  $P = .369$ ). The CPB time was significantly shorter in the HW group (73.5 [IQR 50.6–100.5] vs 90.5 [IQR 63.5–98.8] min;  $P = .013$ ). Four HW patients underwent a minimally invasive device implantation through left-sided anterior thoracotomy (8 cm) with CPB.

Postoperatively, HM II patients had a significantly higher transfusion rate (15 [IQR 6–24] vs 8 [IQR 2–18] units;  $P = .016$ ), but there were no differences in incidence of re-sternotomy for bleeding or chest hematoma ( $P = .156$ ). The groups were similar in requirement of prolonged (>7 days) mechanical ventilation ( $P = .461$ ) and prolonged inotropic support ( $P = .375$ ), RVF requiring RVAD implantation ( $P = .384$ ), need for extracorporeal membrane oxygenation support ( $P = 1.000$ ), and renal failure requiring renal replacement therapy ( $P = .542$ ). The rate of respiratory failure ( $P = .448$ ), need for tracheostomy ( $P = .326$ ), and intensive care unit (ICU) length of stay (LOS;  $P = .103$ ) were similar between groups. The total hospital LOS was shorter in the HW group (32 [IQR 27–57] vs 54 [IQR 30–79] d;  $P = .020$ ).

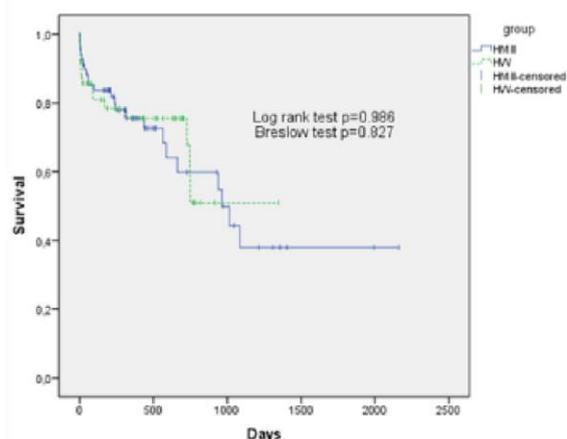
Although there were no statistically significant differences in the incidence of postoperative sepsis ( $P = .757$ ) or respiratory ( $P = .544$ ) or urinary tract infections (0.396), HM II patients were more likely to develop percutaneous site infections (PSIs) requiring at least antibiotic therapy (27 [38.6%] vs 6 [11.8%] patients;  $P = .01$ ) and had a significantly higher number of PSI events per patient (0.9 [IQR

0–1] vs 0 [IQR 0–0];  $P = .016$ ). The median time of PSI occurrence after device implantation ( $P = .251$ ) as well as the incidence of therapy resistant PSI requiring surgical treatment ( $P = 1.000$ ) were similar between the 2 groups. One patient from the HW group developed a massive occult device infection with *Candida albicans* which was only diagnosed after device explantation [17].

While there was no significant difference in long-term survival (log rank test:  $P = .986$ ; Breslow test:  $P = .827$ ; Fig 1), recovery and LVAD explantation were more likely in the HM II group (17 [24.3%] vs 2 [3.9%] patients;  $P = .02$ ). There were no significant differences in the number of patients who had received transplants ( $P = .972$ ), died on support ( $P = .524$ ), or undergone device exchange for device failure ( $P = 1.000$ ) at the end of the study period.

## DISCUSSION

More than 16 million people are currently diagnosed with chronic heart failure in Europe and the United States, where its prevalence averages 2.5% of the normal population [8,9]. Despite great advancement in the medical management of heart failure, it remains a major cause of morbidity and mortality. Cardiac transplantation has evolved into an established mode of therapy, but the number of patients with severe heart failure who could benefit from cardiac transplantation far exceeds the supply of donor organs. This vast discrepancy has led to the successful development of left ventricular assist devices (LVADs) as a bridge to transplantation [1,3–5,7,9,10,18]. In addition to avoiding the immunosuppression and rejection complications of transplantation and the long-term limitations imposed by accelerated atherosclerosis, LVADs can play an important role to support this population who might otherwise die while awaiting transplantation.



Patients were censored for transplantation and VAD explantation due to myocardial recovery

**Fig 1.** Kaplan-Meier survival curves for Heartmate II (HM II) and Heartware HVAD (HW) left ventricular assist devices (LVADs).

The increased applicability and excellent results with LVADs have revolutionized the treatment options available for the patient with end-stage heart failure. LVAD implantation with a 2-year survival rate of 70% for implants in 2007 and early 2008 as well as substantial improvements in quality of life is significantly better than the traditional approach of optimal medical therapy involving severe disability, frequent hospitalizations to treat acute decompensations, and 2-year survival rates of <15% [9,19–22]. The first-generation of implantable VADs were pulsatile volume-displacement pumps and proved to be effective as long-term support devices, but they had an inherent risk of mechanical failure and device-related complications [21,23]. The second- and third-generation VADs are smaller nonpulsatile continuous-flow blood pumps, and because of their simpler design they have shown a potentially longer durability [9,22,24].

Because of the large number of newer-generation high-quality assist devices currently available on the market and within the framework of trials, the question arises of which device would provide optimal mechanical support with lower postoperative complication rates and better long-term survival. In the present report, we have presented our single-center experience with 2 widely used continuous-flow LVADs—HM II and HW—comparing early postoperative outcomes and long-term survival.

There are several similarities and divergences between the 2 devices. The HM II is an axial-flow rotary blood pump that contains only 1 moving part, the rotor, resulting in greater device durability compared with the first generation of LVADs [3,11]. Compared with the HW, with suspended and electromagnetically levitated wide-blade impeller, the HM II rotor is supported by 2 bearings at the inlet and outlet stators. However, the bearing wear is extremely small and might not be a limiting factor for long-term support [12].

The HW is a newer miniaturized centrifugal blood pump that became commercially available in Europe in 2009 and can support both adults and pediatric patients. It is significantly smaller (weight, 160 g) compared with the HM II (weight, 290 g) and is usually placed intrapericardially; therefore, a pump pocket or abdominal surgery, with their known complications, can be avoided. Moreover, it demonstrates great utility in minimally invasive and off-pump implantation, exchange, and explantation [10,14,15,25]. Despite its smaller size, the HW, similarly to the HM II, can generate up to 10 L/min of flow [11,14].

There were no significant differences in respiratory, renal, and right ventricular failure, requirement of long-term inotropic support, and ICU LOS. Stroke rate over the follow-up was also equally distributed between the 2 groups. However, HM II patients had a significantly higher perioperative transfusion rate. This might be caused by a slightly more invasive implantation technique due to the necessity of pump pocket formation during HM II implantation. Nevertheless, higher transfusion rate did not lead to a higher incidence of rethoracotomy for bleeding or hematoma in the HM II group and did not affect the overall survival.

In this study, we were able to show similar outcomes and excellent overall long-term survivals after implantation of both devices (Fig 1). Our results regarding each device are generally consistent with earlier research [3,21–24]; however, compared with most studies, our patient cohort was more challenging because of a significant number of patients who were on mechanical circulatory support already and underwent VAD exchange/upgrade (Table 4).

There were some considerable differences between the 2 devices regarding incidence of VAD explantation for myocardial recovery and occurrence of PSIs. Successful VAD explantation after myocardial recovery was significantly higher in the HM II group. This can be explained by the fact that 20 HM II patients with nonischemic cardiomyopathy were bridged to recovery having been subjected to our institutional combination therapy protocol involving LVAD and pharmacologic treatment (angiotensin-converting enzymes,  $\beta$ -blockers, angiotensin II inhibitors, and aldosterone antagonists followed by clenbuterol). This proactive strategy was developed and put into clinical practice within the framework of a prospective study promoting recovery and LVAD explantation and included regular recovery tests at low pump speed [4,5,7]. Patients in the HM II group were significantly younger with a trend toward higher prevalence of DCM, enabling higher eligibility of the HM II recipients as candidates for bridge to recovery. In this way, reversal of end-stage heart failure was achieved in a substantial proportion of those patients and had an obvious effect on higher recovery rates in the HM II group in the present observations. Owing to the paucity of data on the advantages and disadvantages as well as long-term outcome after LVAD explantation for myocardial recovery, only a limited number of HM II patients (the HW was not being implanted in our institution at that time) underwent the aggressive recovery strategy, and most LVAD patients of the cohort were bridged to transplantation. Notably, none of the devices were used as destination therapy, because this LVAD implantation strategy is currently not funded in the United Kingdom.

Another interesting finding was a significantly higher rate of PSI in the HM II group, accounting for 38.6% of patients who had  $\geq 1$  event, whereas there was a trend toward a lower rate of diabetes mellitus in the HM II group. The rate of using the alternative double-tunnel technique for driveline placement, which is supposed to prevent deep driveline infections because of the barrier function of its long tunnel [16], did not statistically differ between the groups. Earlier studies show different results regarding PSIs, ranging from 7% to 39% [16,24] in patients supported with HM II and from 12.1% to 26.1% in HW patients [1,9,17,22]. In our study, the significantly higher PCI rate in the HM II group might be related to the fact that patients in the HM II group had a significantly higher preoperative core temperature, higher prevalence of preoperative infections requiring antibiotic therapy, and a trend toward higher preoperative CRP levels. Furthermore, young age has recently been shown to be an independent causative factor of PSIs in patients supported with continuous-flow LVADs [26]. Because HM II patients were significantly younger in the

present cohort, we suggest that the higher rate of PSIs might be related to the patient's age rather than to the device used.

To our knowledge, this is the largest single-center experience directly comparing the outcomes after implantation of HM II versus HW continuous-flow LVADs. Although the groups were slightly different regarding several preoperative clinical parameters and age, the overall survival and postoperative course were not significantly different. Furthermore, those preoperative discrepancies seem to be the cause for a higher PSI rate in the HM II group. Further larger comparative studies should be conducted to assess our results.

## REFERENCES

- [1] Dell'Aquila AM, Schneider SR, Schlarb D, Redwan B, Sindermann JR, Ellger B, et al. Initial clinical experience with the Heartware left ventricular assist system: a single-center report. *Ann Thorac Surg* 2013;95:170–7.
- [2] Popov AF, Hosseini MT, Zych B, Mohite P, Hards R, Krueger H, et al. Clinical experience with Heartware left ventricular assist device in patients with end-stage heart failure. *Ann Thorac Surg* 2012;93:810–5.
- [3] Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241–51.
- [4] Birks EJ, George RS, Firouzi A, Wright G, Bahrami T, Yacoub MH, et al. Long-term outcomes of patients bridged to recovery versus patients bridged to transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:190–6.
- [5] Birks EJ, George RS, Hedger M, Bahrami T, Wilton P, Bowles CT, et al. Reversal of severe heart failure with a continuous-flow left ventricular assist device and pharmacological therapy: a prospective study. *Circulation* 2011;123:381–90.
- [6] Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006;355:1873–84.
- [7] Birks EJ, Yacoub MH, Banner NR, Khaghani A. The role of bridge to transplantation: should LVAD patients be transplanted? *Curr Opin Cardiol* 2004;19:148–53.
- [8] Lietz K, Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver MA, Milano CA, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation* 2007;116:497–505.
- [9] Wieselthaler GM, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Strueber M. 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;29:1218–25.
- [10] Sabashnikov A, Mohite PN, Simon AR, Popov AF. Heartware miniaturized intrapericardial ventricular assist device: advantages and adverse events in comparison to contemporary devices. *Expert Rev Med Devices* 2013;10(4):441–52.
- [11] Sheikh FH, Russell SD. Heartmate II continuous-flow left ventricular assist system. *Expert Rev Med Devices* 2011;8:11–21.
- [12] Lahpor JR. State of the art implantable ventricular assist devices. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:554–9.
- [13] Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, Russell SD, Milano CA, Pagani FD, et al. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1826–34.
- [14] Heartware. Heartware Ventricular Assist System. Instructions for use. 2012.
- [15] Popov AF, Hosseini MT, Zych B, Simon AR, Bahrami T. Heartware left ventricular assist device implantation through bilateral anterior thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2012;93:674–6.
- [16] Schibilsky D, Benk C, Haller C, Berchtold-Herz M, Siepe M, Beyersdorf F, et al. Double tunnel technique for the

LVAD driveline: improved management regarding driveline infections. *J Artif Organs* 2012;15:44-8.

[17] Sabashnikov A, Mohite PN, Zych B, Popov AF, Garcia D, Simon AR. Massive occult infection of a left ventricular assist device with *Candida albicans*. *Artif Organs* 2013;37(6):582-3.

[18] Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. *N Engl J Med* 1998;339:1522-33.

[19] American Heart Association. Heart and stroke facts: 2006 update. 2009. Available at: [https://www.heart.org/idc/groups/ahaacc-public/@wcm/@adv/documents/downloadable/ucm\\_461268.pdf](https://www.heart.org/idc/groups/ahaacc-public/@wcm/@adv/documents/downloadable/ucm_461268.pdf).

[20] British Heart Foundation. 2010. Available at: <http://www.bhf.org.uk/publications/view-publication.aspx?ps=1002097>.

[21] Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.

[22] Aaronson K. Evaluation of Heartware HVAD left ventricular assist device system for the treatment of advanced heart failure:

results of the ADVANCE bridge to transplant trial. Presented at American Heart Association's Scientific Sessions 2010, Chicago, Illinois, November 13-17.

[23] Frazier OH, Rose EA, McCarthy P, Burton NA, Tector A, Levin H, et al. Improved mortality and rehabilitation of transplant candidates treated with a long-term implantable left ventricular assist system. *Ann Surg* 1995;222:327-36.

[24] Hetzer R, Krabatsch T, Stepanenko A, Hennig E, Potapov EV. Long-term biventricular support with the heartware implantable continuous flow pump. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:822-4.

[25] Larose JA, Tamez D, Ashenuga M, Reyes C. Design concepts and principle of operation of the HeartWare ventricular assist system. *ASAIO J* 2010;56:285-9.

[26] Goldstein DJ, Naftel D, Holman W, Bellumkonda L, Pamboukian SV, Pagani FD, et al. Continuous-flow devices and percutaneous site infections: clinical outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:1151-7.

University of Cologne  
 Department of Cardiothoracic Surgery  
 Dürenerstr. 393-395  
 50935 Cologne  
 Germany

fatullayev.javid@gmail.com  
 Phone: +4915776179480

## Javid Fatullayev 10.03.1986

### Working Experience

*Since Jan 2016* **University of Cologne**

University of Cologne, Department of Cardiothoracic Surgery  
 Cologne, Germany

*Apr 2017* **2017 University of Ankara,**

Ankara Heart Center, Ankara, Turkey

*Dec 2017* **Head Cardiovascular center based on ICDC,**

Kazan, Tatarstan, Russian Federation

### Education

*Aug 2013 – Sep 2013* **Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust**

Observer, Heart and Lung Transplant  
 Harefield, United Kingdom

*Apr 2009 – Jan 2015* **University of Cologne**

,Medical Faculty  
 Cologne, Germany

*Sep 2008 – Sep 2008* **University of Applied Science and Arts Dortmund**

Dortmund, Germany

*Nov 2007 – Oct 2008* **Rheinland Privatschule**

Essen, North Rhine-Westphalia, Germany

*Jul 2005 – Jul 2005* **Topcubasov Scientific Center for Surgery**

Medical Student, Abdominal Surgery  
 Baku, Azerbaijan

*Sep 2004 – Nov 2007* **Azerbaijan Medical University**

Baku, Azerbaijan

## Research Experience

*Jan 2016 – present* **Assistant**

University of Cologne, Heart Surgery  
,Germany

*Aug 2013 – Sep 2013* **Observer**

Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, Cardiothoracic  
Surgery & Transplantation Unit, Harefield, United Kingdom

*Nov 2012 – Jan 2014* **Research Assistant**

University of Cologne, Department of Cardiothoracic Surgery  
Köln, Germany

## Awards & Grants

*Oct 2009* Scholarship: State Program on study of Azerbaijani youth in abroad for  
2007-2015

## Skills & Activities

*Languages* Azerbaijani, English, German, Russian, Turkish

*Interests* History, Engineering, Traveling, Sport

## Journal Publications

Julia Merkle, Farid Azizov, Javid Fatullayev, Carolyn Weber, Johanna Maier, Kaveh Eghbalzadeh, Anton Sabashnikov, Roman Pfister, Thorsten Wahlers, Guido Michels: *Monitoring of adult patient on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in intensive care medicine*. Journal of Thoracic Disease 04/2019; 11(S6):S946-S956., DOI:10.21037/jtd.2018.10.29

Anton Sabashnikov, Prashant N. Mohite, Mohamed Zeriuoh, Bartłomiej Zych, Diana García-Sáez, Johanna Maier, Alexander Weymann, Javid Fatullayev, Balakrishnan Mahesh, Aron-Frederik Popov, Ulrich Stock, Fabio De Robertis, Toufan Bahrami, Thorsten Wahlers, Martin Carby, André R. Simon, Anna Reed: *The role of extracorporeal life support in the management with severe idiopathic pulmonary artery hypertension undergoing lung transplantation: are those patients referred too late?*. Journal of Thoracic Disease 04/2019; 11(S6):S929-S937., DOI:10.21037/jtd.2019.04.58

- Farid Azizov, Julia Merkle, Javid Fatullayev, Kaveh Eghbalzadeh, Ilija Djordjevic, Carolyn Weber, Sergey Saenko, Axel Kroener, Mohamed Zeriouh, Anton Sabashnikov, Gerardus Bennink, Thorsten Wahlers: *Outcomes and factors associated with early mortality in pediatric and neonatal patients requiring extracorporeal membrane oxygenation for heart and lung failure*. Journal of Thoracic Disease 04/2019; 11(S6):S871-S888., DOI:10.21037/jtd.2018.11.107
- Prashant N. Mohite, Anton Sabashnikov, Binu Raj, Rachel Hards, Gemma Edwards, Diana García-Sáez, Bartłomiej Zych, Mubassher Husain, Anand Jothidasan, Javid Fatullayev, Mohamed Zeriouh, Alexander Weymann, Aron-Frederik Popov, Fabio De Robertis, André R. Simon: *Minimally Invasive Left Ventricular Assist Device Implantation: A Comparative Study*. Artificial Organs 11/2018;., DOI:10.1111/aor.13269
- Prashant N. Mohite, Alexander Rosenberg, Clara Hernández Caballero, Simona Soresi, Javid Fatullayev, Anna Reed, Aron-Frederik Popov, Anton Sabashnikov, André R. Simon: *Escalation of extracorporeal life support as a bridge to lung transplantation in end-stage lung disease*. Perfusion 03/2017; 32(7):026765911770244., DOI:10.1177/0267659117702440
- M. Zeriouh, A. Sabashnikov, Y.H. Choi, A.C. Deppe, N. Mader, P. Rahmanian, M. Scherner, J. Fatullayev, R. Pfister, J. Wippermann, G. Michels, T. Wahlers: *Long-term Survival, Freedom from Re-intervention and Costs after MIDCAB Compared to PCI on the LAD*. The Thoracic and Cardiovascular Surgeon 02/2017; 65(S 01):S1-S110., DOI:10.1055/s0037-1598805
- Prashant N Mohite, Anton Sabashnikov, Aron-Frederik Popov, Mohamed Zeriouh, Javid Fatullayev, Massimo Cappocia, Mohamed Amrani, Martin Carby, André R Simon: *Delayed Chest Closure With Skin Approximation After Lung Transplant in Oversized Graft*. 01/2017; 16(1)., DOI:10.6002/ect.2015.0309
- Anton Sabashnikov, Guido Michels, Javid Fatullayev, Kaveh Eghbalzadeh, Mohamed Zeriouh, Stephan Baldus, Jens Wippermann, Thorsten Wahlers, Navid Madershahian: *Coronary or ventricular rupture after blunt chest trauma? A clinical dilemma*. Perfusion 01/2017; 32(5):267659116687834., DOI:10.1177/0267659116687834
- Mostafa Samak, Javid Fatullayev, Anton Sabashnikov, Mohamed Zeriouh, Bastian Schmack, Arjang Ruhparwar, Matthias Karck, Popov AF, Pascal M. Dohmen, Alexander Weymann: *Total Arterial Revascularization: Bypassing Antiquated Notions to Better Alternatives for Coronary Artery Disease*. 09/2016; 22., DOI:10.12659/MSMBR.901508
- Mostafa Samak, Javid Fatullayev, Anton Sabashnikov, Mohamed Zeriouh, Bastian Schmack, Mina Farag, Aron-Frederik Popov, Pascal M. Dohmen, Yeong-Hoon Choi, Thorsten Wahlers, Alexander Weymann: *Cardiac Hypertrophy: An Introduction to Molecular and Cellular Basis*. 07/2016; 22:75-79., DOI:10.12659/MSMBR.900437
- Alexander Weymann, Mina Farag, Anton Sabashnikov, Javid Fatullayev, Mohamed Zeriouh, Bastian Schmack, Rawa Arif, Florian Müller, Christina Alt, Philip Raake, Nikhil Prakash Patil, Aron-Frederik Popov, Andre Rüdiger Simon, Matthias Karck, Arjang Ruhparwar: *Central ECLS With Left Ventricular Decompression To Berlin Heart Excor: A Reliable "Bridge To Bridge" Strategy In Crash And Burn Patients..* Artificial Organs 05/2016; 41(6)., DOI:10.1111/aor.12792
- Mohamed Zeriouh, Prashant Mohite, Binu Rai, Anton Sabashnikov, Javid Fatullayev, Diana Garcia Saez, Bartłomiej Zych, Ali Ghodsizad, Parwis Rahmanian, Yeong-Hoon Choi, Thorsten Wahlers, Andre R. Simon, Aron F. Popov, Achim Koch: *Short-term ventricular assist device as a bridge to decision in cardiogenic shock: Is it a justified strategy?*. The

- International journal of artificial organs 05/2016; 39(3):114-120.,  
DOI:10.5301/ijao.5000488
- Prashant N Mohite, Anton Sabashnikov, Aron F Popov, Javid Fatullayev, André R Simon: *Use of PTFE patch for pericardial closure after minimal invasive LVAD implantation*. *Perfusion* 10/2015; 31(5)., DOI:10.1177/0267659115615209
- Mostafa Samak, Javid Fatullayev, Anton Sabashnikov, Mohamed Zeriouh, Rahmanian PB, Choi YH, Jens Wippermann, Thorsten Wahlers, Bastian Schmack, Arjang Ruhparwar, Dohmen PM, Matthias Karck, Popov AF, Simon AR, Alexander Weymann: *Past and Present of Total Artificial Heart Therapy: A Success Story*. 09/2015; 21:183-190.,  
DOI:10.12659/MSMBR.895418
- Javid Fatullayev, Mostafa Samak, Anton Sabashnikov, Alexander Weymann, Mohite PN, Diana García-Sáez, Patil NP, Dohmen PM, Popov AF, Simon AR, Mohamed Zeriouh: *Non-Heart-Beating Donor Heart Transplantation: Breaking the Taboo*. 07/2015; 21:153-156.,  
DOI:10.12659/MSMBR.894985
- Javid Fatullayev, Mostafa Samak, Anton Sabashnikov, Mohamed Zeriouh, Parwis B Rahmanian, Choi YH, Bastian Schmack, Klaus Kallenbach, Arjang Ruhparwar, Kaveh Eghbalzadeh, Dohmen PM, Matthias Karck, Jens Wippermann, Thorsten Wahlers, Popov AF, Simon AR, Alexander Weymann: *Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Thrombosis: A Danger Foreseen is a Danger Avoided*. 07/2015; 21:141-144.,  
DOI:10.12659/MSMBR.894840
- Sabashnikov A, Weymann A, Haldar S, Soliman RF, Fatullayev J, Jones D, Hussain W, Choi YH, Zeriouh M, Dohmen PM, Popov AF, Markides V, Wong T, Bahrami T.: *Position of totally thoracoscopic surgical ablation in the treatment of atrial fibrillation: an alternative method of conduction testing*.. DOI:10.12659/MSMBR.894239.
- Prashant N Mohite, Sundeep Kaul, Anton Sabashnikov, Naufal Rashid, Javid Fatullayev, Bartłomiej Zych, Popov AF, Olaf Maunz, Nikhil P Patil, Diana Garcia-Saez, Fabio DeRobertis, Toufan Bahrami, Mohamed Amrani, Nicholas R Banner, Andre R Simon: *Extracorporeal life support in patients with refractory cardiogenic shock: Keep them awake*. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 03/2015; 20(6).,  
DOI:10.1093/icvts/ivv057
- Anton Sabashnikov, Tom Butters, Benjamin Högerle, Mike Hedger, Mohamed Zeriouh, Javid Fatullayev, Alexander Weymann, Yeong-Hoon Choi, Thorsten Wahlers, Aron-Frederik Popov, Simon AR: *Around and around the merry-go-round: multiple implantations of short- and long-term ventricular assist devices in a patient with severe heart failure*. *Journal of Artificial Organs* 12/2014; 18(2)., DOI:10.1007/s10047-014-0809-6
- Alexander Weymann, Nikhil P. Patil, Anton Sabashnikov, Prashant N. Mohite, Diana Garcia Saez, Christian Bireta, Thorsten Wahlers, Matthias Karck, Klaus Kallenbach, Arjang Ruhparwar, Javid Fatullayev, Mohamed Amrani, Fabio De Robertis, Toufan Bahrami, Aron-Frederik Popov, Andre R. Simon: *Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Therapy in Patients With Preoperative Hepatic Failure: Are We Pushing the Limits Too Far?*. *Artificial Organs* 10/2014; 39(4)., DOI:10.1111/aor.12375
- Javid Fatullayev, Tom Butters, Anton Sabashnikov, Garcia Saez D, Mohite PN, Gemma Edwards, Benjamin Hoegerle, Thorsten Wahlers, Popov AF, Simon AR: *Left ventricular assist device implantation with concomitant left ventricular reconstruction without patchplasty*. *Journal of Artificial Organs* 08/2014; 17(4)., DOI:10.1007/s10047-014-0785-x

- Prashant N Mohite, Anton Sabashnikov, Christopher T Bowles, Diana García Sáez, Javid Fatullayev, Bartłomiej Zych, André R Simon: *Use of left ventricular assist device for cardiomyopathy associated with arthrogryposis multiplex congenita*. *Journal of Artificial Organs* 06/2014; 17(4)., DOI:10.1007/s10047-014-0781-1
- A. Sabashnikov, P.N. Mohite, B. Zych, A.-F. Popov, J. Fatullayev, M. Zeridouh, R. Hards, D. García Sáez, M. Capoccia, Y.-H. Choi, T. Wahlers, F. De Robertis, T. Bahrami, M. Amrani, A.R. Simon: *Outcomes in Patients Receiving HeartMate II Versus HVAD Left Ventricular Assist Device as a Bridge to Transplantation*. *Transplantation Proceedings* 06/2014; 46(5):1469–1475., DOI:10.1016/j.transproceed.2013.12.057
- Anton Sabashnikov, Aron.Frederik Popov, Christopher T. Bowles, Alexander Weymann, Prashant N. Mohite, Thorsten Wahlers, Thorsten Wittwer, Bartłomiej Zych, Diana Garcia. Saez, Nikhil P. Patil, Javid Fatullayev, Mohamed Amrani, Nicholas R. Banner, Tim Seidler, Bernhard Unsoeld, Christian Bireta, Friedrich A. Schoendube, André R. Simon: *First Experience With the Synergy Micro-Pump in Patients in INTERMACS Class 1–2 as a Bridge to Transplantation: Pushing the Limits?*. *Artificial Organs* 06/2014; 39(2)., DOI:10.1111/aor.12316
- Mohamed Zeridouh, Anton Sabashnikov, Yeong-Hoon Choi, Javid Fatullayev, Hannes Reuter, Aron-Frederik Popov, Georg Langebartels, Lukas Kimmig, Parwis B Rahmanian, Thorsten Wittwer, Klaus Neef, Jens Wippermann, Thorsten Wahlers: *A novel treatment strategy of new onset atrial fibrillation after cardiac surgery: An observational prospective study*. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 05/2014; 9(1):83., DOI:10.1186/1749-8090-9-83
- Prashant N. Mohite, Javid Fatullayev, Olaf Maunz, Sundip Kaul, Anton Sabashnikov, Alexander Weymann, Diana G. Saez, Nikhil P. Patil, Bartłomiej Zych, Aron F. Popov, Fabio DeRobertis, Toufan Bahrami, Mohamed Amrani, Andre R. Simon: *Distal Limb Perfusion: Achilles' Heel in Peripheral Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation*. *Artificial Organs* 05/2014; 38(11)., DOI:10.1111/aor.12314
- A. Sabashnikov, D. García Sáez, B. Zych, P. Mohite, A.-F. Popov, O. Maunz, J. Fatullayev, F. De Robertis, M. Amrani, T. Bahrami, A.R. Simon: *Outcomes after cardiac transplantation using organ care system in extended criteria donors and high risk recipients*. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 02/2014; 62(S 01)., DOI:10.1055/s-0034-1367313
- A. Sabashnikov, B. Zych, A.-F. Popov, D. García Sáez, N.P. Patil, P. Mohite, J. Fatullayev, F. De Robertis, T. Bahrami, M. Amrani, A. Reed, M. Carby, A.R. Simon: *Does extent of donor smoking impact mid-term outcomes after lung transplantation?*. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 02/2014; 62(S 01)., DOI:10.1055/s-0034-1367304
- J. Fatullayev, A. Sabashnikov, A.-F. Popov, B. Zych, M. Hedger, R. Hards, P. Mohite, F. De Robertis, T. Bahrami, M. Amrani, N.R. Banner, A.R. Simon: *Risk factors predictive of therapy refractory right ventricular failure after continuous-flow left ventricular assist device implantation*. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 02/2014; 62(S 01)., DOI:10.1055/s-0034-1367148
- A. Sabashnikov, A.-F. Popov, R. Hards, J. Fatullayev, M. Hedger, P.N. Mohite, D. García Sáez, B. Zych, F. De Robertis, T. Bahrami, M. Amrani, A.R. Simon: *Outcomes in patients undergoing HeartMate II vs Heartware left ventricular assist device as a bridge to transplantation*. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 02/2014; 62(S 01)., DOI:10.1055/s-0034-1367146
- A. Sabashnikov, D. Dhar, A.-F. Popov, D. García Sáez, P.N. Mohite, B. Zych, N.P. Patil, J. Fatullayev, F. De Robertis, M. Amrani, T. Bahrami, N.R. Banner, A.R. Simon: *Effect of long-term afterload reduction on right ventricular function in patients undergoing left*

*ventricular assist device implantation: Resurrection of the right?. The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 02/2014; 62(S 01)., DOI:10.1055/s-0034-1367362

A. Sabashnikov, P.N. Mohite, A.-F. Popov, J. Fatullayev, D. García Sáez, N.P. Patil, B. Zych, F. De Robertis, M. Amrani, T. Bahrami, A.R. Simon: *CentriMag short-term ventricular assist device as a bridge to decision in post-cardiotomy cardiogenic shock*. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 02/2014; 62(S 01)., DOI:10.1055/s-0034-1367371

Anton Sabashnikov, Benjamin A Högerle, Prashant N Mohite, Aron-Frederik Popov, Diana García Sáez, Javid Fatullayev, Mohamed Amrani, Thorsten Wahlers, André R Simon, Toufan Bahrami: *Successful bridge to recovery using two-stage HeartWare LVAD explantation approach after embolic stroke*. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 12/2013; 8(1):233., DOI:10.1186/1749-8090-8-233

Ioannis Thomas Passaloglou, Anton Sabashnikov, Mohamed Zeriouh, Stefanie Reutter, Javid Fatullayev, Yeong-Hoon Choi, Thorsten Wahlers: *Rapid Diagnostics and Treatment of Early Complications after CABG Surgery: A Life Saver*. *Heart Surgery Forum* 12/2013; 16(6):E346-50., DOI:10.1532/HSF98.2013244