

Aus der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie  
Direktor: Prof. Dr. med. Ardawan J. Rastan  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg  
in Zusammenarbeit mit der Klinik für Kardiochirurgie  
des Campus Bad Neustadt a. d. Saale  
Direktor: Prof. Dr. med. Anno Diegeler

**Effekt der biventrikulären und  
rechtsventrikulären Stimulation bei Patienten  
mit Left Ventricular Assist Device**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Luzia Maria Rehborn aus Kassel

Marburg 2022

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
19.12.2022

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs.

Dekanin: Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

Referent: Prof. Dr. med. Jörg Babin-Ebell

1. Korreferent: Prof. Dr. med. Michael Christ

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der Philipps-Universität  
Marburg:

<http://archiv.ub.uni-marburg.de>



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung - Nicht-kommerziell - Weitergabe unter gleichen Bedingungen 4.0 International Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

# Inhaltsverzeichnis

<b><u>Abkürzungsverzeichnis</u></b>	<b>III</b>
<b><u>Abbildungsverzeichnis</u></b>	<b>V</b>
<b><u>Tabellenverzeichnis</u></b>	<b>VI</b>
<b><u>1 Einleitung</u></b>	<b>1</b>
1.1 Stand der Wissenschaft und Stellenwert in der Medizin	2
1.1.1 Herzinsuffizienz	2
1.1.2 LVAD-Therapie bei Herzinsuffizienz	3
1.1.3 Schrittmachertherapie bei Herzinsuffizienz	7
1.1.4 Schrittmachertherapie und LVAD bei Herzinsuffizienz	9
1.2 Konkrete Forschungsfrage und Ziel der Untersuchung	10
<b><u>2 Material und Methoden</u></b>	<b>12</b>
2.1 Patientenkollektiv (Stichprobenwahl, Stichprobengröße)	12
2.2 Literaturrecherche	13
2.3 Datenerhebung	14
2.3.1 Vorbereitung der Messung und Anonymisierung	14
2.3.2 Grundvoraussetzung: LVAD-Anlage und Anlage der Schrittmacherdrähte	14
2.3.3 Stimulationsarten und eigentliche Stimulation	15
2.4 Messverfahren	18
2.4.1 Genauere Messverfahren der einzelnen Zielgrößen	19
2.4.2 Messzeitpunkte	21
2.5 Statistische Analysen	22
<b><u>3 Ergebnisse</u></b>	<b>24</b>
3.1 Patientenkollektiv	24
3.2 Untersuchung der biventrikulären im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation im Gesamtkollektiv	24
3.3 Vergleich zwischen der Eigenfrequenz bei vorbestehendem Sinusrhythmus und der reinen rechtsventrikulären Stimulation	32

3.4 Gruppenauswertung	35
3.5 Arrhythmien und Katecholamingaben	44
<b>4 Diskussion</b>	<b>45</b>
4.1 Ergebnisdiskussion	49
4.2 Arrhythmien und Katecholamingaben	51
4.3 Limitationen	53
4.3.1 Patientenauswahl	53
4.3.2 Parameter	53
4.3.3 Zeiten	54
4.3.4 Gruppengrößen	54
4.3.5 Pulsamplitude	55
4.4 Schlussfolgerung und Ausblick	55
<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>57</b>
<b>6 Literaturverzeichnis</b>	<b>61</b>
<b>Anhang</b>	<b>71</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>ΔS</b>	Differenz zwischen nach und vor Stimulation
<b>AV</b>	Atrioventrikulär
<b>Bivent</b>	Biventrikulär / Biventricular
<b>bzw.</b>	beziehungsweise
<b>CI</b>	Cardiac Index
<b>CO</b>	Cardiac Output
<b>CRT</b>	Cardiac Resynchronization Therapy
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>h</b>	Stunde(n)
<b>i. v.</b>	intravenös
<b>ICD</b>	Implantable Cardioverter Defibrillator
<b>INTERMACS</b>	Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support
<b>L</b>	Liter
<b>LV</b>	Linksventrikulär / Linker Ventrikel / Leftventricular / Left Ventricle
<b>LVAD</b>	Left Ventricular Assist Device
<b>LVEF</b>	Left Ventricular Ejection Fraction
<b>M</b>	Mittelwert
<b>MCSDs</b>	Mechanical Circulatory Support Devices
<b>min</b>	Minute
<b>mmHg</b>	Millimeter Quecksilbersäule
<b>mPAP</b>	Pulmonalarterieller Mitteldruck / Mittlerer Pulmonalarterieller Blutdruck / Mean Pulmonary Artery Pressure
<b>ms</b>	Millisekunden
<b>mL</b>	Milliliter
<b>n</b>	Anzahl
<b>OP</b>	Operation / operativ
<b>PAP / PAD</b>	Pulmonary Artery Pressure / Pulmonalarterieller Blutdruck
<b>PCWP</b>	Pulmonary Capillary Wedge Pressure
<b>RR</b>	Riva Rocci, <i>hier stellvertretend für</i> Peripherer Blutdruck

<b>RV</b>	Rechtsventrikulär / Rechter Ventrikel / Rightventricular / Right Ventricle
<b>S1</b>	Vor Stimulation
<b>S2</b>	Nach Stimulation
<b>SBP</b>	Systolic Blood Pressure
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>SR</b>	Sinusrhythmus
<b>SVO2</b>	Zentralvenöse Sauerstoffsättigung
<b>TEE</b>	Transösophageale Echokardiografie
<b>TTE</b>	Transthorakale Echokardiografie
<b>VAD</b>	Ventricular Assist Device
<b>VO2</b>	Oxygen Consumption
<b>vs.</b>	versus
<b>ZVK</b>	Zentraler Venenkatheter

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: *Anatomie des Herzens nach LVAD-Implantation (HeartMate 3™)*
- Abbildung 2: *Intermacslevel 1 bis 7 zur Abschätzung der Notwendigkeit eines LVADs*
- Abbildung 3: *Lage der Elektroden am LVAD-implantierten Herzen*
- Abbildung 4: *Stimulationsschema und Verwendung der Elektroden*
- Abbildung 5: *Stimulationsschema zur zusätzlichen Untersuchung bei Patienten mit Sinusrhythmus*
- Abbildung 6: *Datenerhebungsschema*



## Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei biventrikulärer Stimulation intraoperativ*
- Tabelle 2: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei rechtsventrikulärer Stimulation intraoperativ*
- Tabelle 3: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei biventrikulärer Stimulation 6 Stunden postoperativ*
- Tabelle 4: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei rechtsventrikulärer Stimulation 6 Stunden postoperativ*
- Tabelle 5: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei biventrikulärer Stimulation 24 Stunden postoperativ*
- Tabelle 6: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei rechtsventrikulärer Stimulation 24 Stunden postoperativ*
- Tabelle 7: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten im Gesamtkollektiv*
- Tabelle 8: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten mit Sinusrhythmus bei reiner rechtsventrikulärer Stimulation intraoperativ*

- Tabelle 9: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten mit Sinusrhythmus bei reiner rechtsventrikulärer Stimulation 6 Stunden postoperativ*
- Tabelle 10: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten mit Sinusrhythmus bei reiner rechtsventrikulärer Stimulation 24 Stunden postoperativ*
- Tabelle 11: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in der Untersuchung Sinusrhythmus vs. reine rechtsventrikuläre Stimulation*
- Tabelle 12: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite bei biventrikulärer Stimulation*
- Tabelle 13: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite bei rechtsventrikulärer Stimulation*
- Tabelle 14: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus bei biventrikulärer Stimulation*
- Tabelle 15: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus bei rechtsventrikulärer Stimulation*
- Tabelle 16: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite bei biventrikulärer Stimulation*
- Tabelle 17: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite bei rechtsventrikulärer Stimulation*

*Tabelle 18: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus bei biventrikulärer Stimulation*

*Tabelle 19: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus bei rechtsventrikulärer Stimulation*

# 1 Einleitung

Patienten mit einer terminalen Herzinsuffizienz müssen oft auf ein erhofftes Spenderherz warten. Um den Zeitraum überbrücken zu können, ist der Einsatz eines Left Ventricular Assist Devices (LVAD) sinnvoll. LVAD-Implantationen werden auch zunehmend zur definitiven Versorgung bei Patienten eingesetzt, die für eine Herztransplantation nicht mehr infrage kommen (*Destination Therapy*).

Im Rahmen der Herzinsuffizienztherapie haben viele Patienten vorher zudem eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) erhalten. Bei dieser Therapieform werden zeitgleich linker sowie rechter Ventrikel stimuliert (biventrikuläre Stimulation), was häufig zu einer deutlichen Verbesserung der Herzinsuffizienz führt (ABRAHAM ET AL., 2002; BRISTOW ET AL., 2004; CLELAND ET AL., 2005; LECLERCQ ET AL., 1998; MOSS ET AL., 2009; TANG ET AL., 2010).

Durch die LVAD-Implantation verändert sich die Situation jedoch grundlegend, da jetzt statt eines pulsatilen ein weitgehend laminarer Fluss vorliegt. Zusätzlich findet sich nicht ein systolischer und diastolischer Druck in beiden Ventrikeln, sondern postoperativ im rechten Ventrikel eine Pulsamplitude, während im linken Ventrikel ein meist gleichbleibend niedriger Druck vorliegt. In der Aorta wird dagegen vorwiegend ein konstanter Druck von ca. 70 mmHg ohne Pulsamplitude vorgefunden, abhängig von der Restkontraktion des linken Ventrikels.

Für diese Situation existiert kein Konsens über die Verwendung von Schrittmachersystemen bzw. die optimale Stimulationsart (*Pacing*).

Erste Daten konnten zeigen, dass die rechtsventrikuläre Stimulation bei LVAD-Patienten von Vorteil sein könnte (AMBARDEKAR ET AL., 2009; CHUNG ET AL., 2021). An anderer Stelle erwies sich die biventrikuläre im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation als besser (TOMASHITIS ET AL., 2021).

Dagegen stehen wiederum Ergebnisse, welche die biventrikuläre Stimulation nicht nur als nicht besser im Vergleich zum Eigenrhythmus darstellten (DARDEN ET AL., 2021), sondern auch über einen möglichen nachteiligen Effekt spekulieren ließen (TEHRANI ET AL., 2019). Dieser könnte sich beispielsweise in einer höheren Mortalität und in verlängerten Krankenhausaufenthalten zeigen (GOPINATHANNAIR ET AL., 2018). Außerdem wird ein eventuell positiver Effekt durch eine reine rechtsventrikuläre Stimulation bei Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus diskutiert,

sofern sie an einer pulmonalen Hypertonie leiden (LUMENS ET AL., 2009), was für Patienten vor LVAD-Implantation die Regel ist (KILIC ET AL., 2019).

Bei allen bisher gesichteten Forschungsarbeiten zum Thema sind CRT-Systeme bei den Probanden in Verwendung gewesen. Durch die grundsätzliche Änderung der Herzanatomie und -physiologie nach LVAD-Implantation wollten wir es jedoch ermöglichen, Patienten unabhängig von vorinstallierten CRT-Systemen zu untersuchen.

Wir machten es uns zum Ziel zu klären, ob LVAD-Patienten generell von einem Schrittmachersystem am Herzen profitieren könnten.

In unserer Studie sollte nun kontrolliert, prospektiv und randomisiert die rechtsventrikuläre mit der biventrikulären Stimulation verglichen werden.

Zusätzlich wurde untersucht, ob für Patienten mit Sinusrhythmus eine reine rechtsventrikuläre Stimulation vorteilhafter sein könnte als die Eigenfrequenz.

So galt es, sowohl in der intra- als auch der postoperativen Intensivphase verschiedene Arten der Stimulation bei einem nicht-vorselektierten Kollektiv an LVAD-Patienten zu untersuchen.

## 1.1 Stand der Wissenschaft und Stellenwert in der Medizin

### 1.1.1 Herzinsuffizienz

Weltweit leiden über 60 Millionen Patienten an einer Herzinsuffizienz (VOS ET AL., 2017). Mit steigendem Alter erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken (STÖRK ET AL., 2017). Es wird durch die alternde Bevölkerung mit einem weiteren Anstieg der Inzidenz in den kommenden Jahrzehnten gerechnet (SAVARESE & LUND, 2017). Je nach Datenlage gibt es unterschiedliche Zahlen bezüglich der Mortalität, wobei davon ausgegangen wird, dass mangels langfristiger therapeutischer Möglichkeiten 40 % bis 60 % aller Patienten innerhalb von fünf Jahren an der Erkrankung versterben (BYTYÇI & BAJRAKTARI, 2015).

Die letzten in Deutschland erfassten Daten zum Tod aufgrund einer Herzinsuffizienz wurden von der Gesundheitsberichterstattung des Bundes für das Jahr 2020 veröffentlicht und bezifferten 34 855 Tote. Damit belegt die Herzinsuffizienz in

Deutschland den 6. Rang unter den häufigsten Todesursachen für das Jahr 2020. In den Vorjahren sind ähnlich viele Sterbefälle infolge einer Herzinsuffizienz zu verzeichnen – sogar mit einer Tendenz zu höheren Rängen (2019 Rang 5, 2016 Rang 4 und 2014 Rang 3).

(Vgl. GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES, 2022)

Für die Inzidenz und Prävalenz der Herzinsuffizienz in Deutschland beruft sich die aktuelle Literatur auf Daten einer großen multizentrischen Studie, die Informationen zur Epidemiologie der Herzinsuffizienz in den Jahren 2009 bis 2013 sammelte. Hier gab man eine deutschlandweite Inzidenz von 655 auf 100 000 Einwohner an. Die Prävalenz betrug 3,9 %. Das Alter mit den meisten Herzinsuffizienz erkrankten betrug 76,2 Jahre, wobei 55,0 % davon weiblichen Geschlechts waren. (Vgl. STÖRK ET AL., 2017)

### 1.1.2 LVAD-Therapie bei Herzinsuffizienz

Schon bald nach der ersten Herztransplantation durch Barnard 1967 entstand die Notwendigkeit, eine Technologie zu entwickeln, welche es ermöglichte, die Zeit zu überbrücken, bis sich ein zu transplantierendes Spenderherz fand. Weiterhin spielte – ausgelöst durch die Knappheit an Spenderorganen – die Entwicklung dauerhafter Herzunterstützungssysteme eine immer größere Rolle. (Vgl. SIDHU ET AL., 2020; STEWART & GIVERTZ, 2012)

Schließlich konnten Daten zunehmend beweisen, dass sich insbesondere LVADs als endgültige Therapieoption für Patienten im Endstadium der Herzinsuffizienz eignen (ROSE ET AL., 2009). So ist ein LVAD bezüglich der 1-Jahres-Sterblichkeit mit einer Herztransplantation vergleichbar (THEOCHARI ET AL., 2018).

Ein LVAD ist eine mechanische Pumpe, die das Herz in seiner Pumpfunktion unterstützt, das Herz aber nicht vollkommen ersetzt (Abgrenzung zu Kunstherzen). Ein LVAD kommt als Therapieoption infrage, wenn bei Patienten infolge einer maximal fortgeschrittenen Herzinsuffizienz trotz medikamentöser Therapie oder Schrittmacherimplantation keine Besserung zu erwarten ist.

In der Kardiochirurgie des Campus Bad Neustadt a.d.S. wurden zum Zeitpunkt der Datenerhebung ausschließlich *HeartMate 3<sup>TM</sup>* Systeme der Firma Abbott verwendet,

weswegen Daten dieser Arbeit ebenfalls auf diesem System beruhen. *HeartMate 3<sup>TM</sup>* LVADs sind Zentrifugalpumpen. Sie saugen das Blut aus der linken Herzkammer aktiv an und werfen es anschließend in die Aorta aus (siehe Abb. 1). Dabei wird der Rotor magnetisch in Position gehalten. Für dieses System liegen mittlerweile Kurz- und Langzeitergebnisse bezüglich des Überlebens und des Auftretens unerwünschter Ereignisse vor, die die sinnvolle Anwendung bei Patienten eindeutig belegen (NETUKA ET AL., 2015, 2020; PAGANI ET AL., 2021; SCHMITTO ET AL., 2019; ZIMPFER ET AL., 2020).

Bei anderen Vorgängersystemen, wie beispielsweise dem *HeartMateII<sup>TM</sup>* oder dem *INCOR<sup>®</sup> Berlin Heart*, sind Axialpumpen verwendet worden, welche mittlerweile vermehrt durch Systeme mit Zentrifugalpumpen abgelöst werden (TEUTEBERG ET AL., 2020). Grund dafür sind schlechtere Ergebnisse vor allem in Bezug auf die Hä-mokompatibilität im direkten Vergleich (GOLDSTEIN ET AL., 2019; MEHRA ET AL., 2016, 2019, 2021).

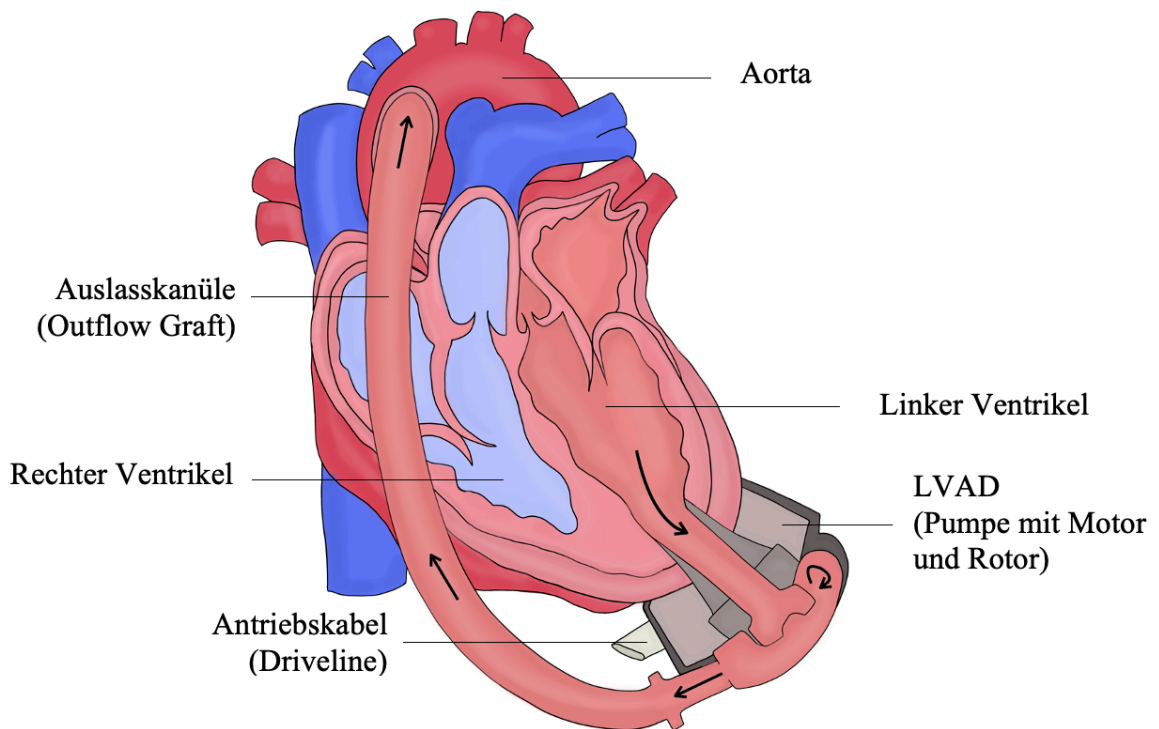


Abb. 1: Anatomie des Herzens nach LVAD-Implantation (*HeartMate 3<sup>TM</sup>*), eigene Darstellung

Mithilfe eines LVAD können sowohl die Qualität als auch die Quantität von Lebensjahren bei Herzinsuffizienzpatienten deutlich verbessert werden. Verbesserungen der Lebensqualität und der körperlichen Verfassung können bereits drei Monate nach erfolgreicher Implantation beobachtet werden. (Vgl. MACIVER & ROSS, 2012; RIC ROSE ET AL., 2001; ROGERS ET AL., 2010; SLAUGHTER ET AL., 2009)

Auch konnte gezeigt werden, dass sich das Herz und das Herz-Kreislauf-System durch den Einbau eines LVAD sowohl anatomisch-mechanisch als auch physiologisch wieder zum Besseren regenerieren können (AMBARDEKAR & BUTTRICK, 2011; ATLURI, FAIRMAN, ET AL., 2013; MASRI ET AL., 2017; STOUT ET AL., 2017). Diese Effekte halten auch langfristig an, sogar noch nach LVAD-Explantation und anschließender Herztransplantation (SAIDI ET AL., 2017).

Die Empfehlung der europäischen Gemeinschaft für Kardiologie, eine LVAD-Therapie zu erwägen, lautet konkret wie folgt:

Eine LVAD-Therapie wird empfohlen für Patienten, die

1. länger als zwei Monate an schweren Symptomen aufgrund einer Herzinsuffizienz leiden, dies trotz
2. medizinischer und Device-gestützter Behandlung und
3. eines der folgenden weiteren Kriterien erfüllen:
  - linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF) < 25 % und, falls gemessen, Sauerstoffverbrauch (Oxygen Consumption, VO<sub>2</sub>) < 12 mL/kg/min
  - mehr als drei Krankenhauseinweisungen in den letzten 12 Monaten ohne klare Ursache
  - Abhängigkeit von i.v. Inotropika
  - fortschreitende Endorgandysfunktion (renal / hepatisch) aufgrund einer Minderperfusion bei aber erhaltenem Ventrikelfüllungsdruck [pulmonalkapillärer Verschlussdruck (Pulmonary Capillary Wedge Pressure, PCWP) ≥ 20 mmHg und systolischer Blutdruck (Systolic Blood Pressure, SBP) ≤ 80 - 90 mmHg oder Herzindex (Cardiac Index, CI) ≤ 2 L/min/m]
  - Fehlen einer schweren rechtsventrikulären Dysfunktion oder einer schweren Trikuspidalregurgitation

(Vgl. PONIKOWSKI ET AL., 2016, S. 2186)



Zur besseren Einschätzung der Erkrankungsschwere, dem optimalen Implantationszeitraum und dem möglichen Nutzen einer LVAD-Therapie hat sich in den letzten Jahren außerdem die Einschätzung anhand des *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS)* durchgesetzt. Diese aus den USA stammende Datenbank erfasst seit 2006 dauerhafte Implantierungen und damit im Zusammenhang stehende unerwünschte Ereignisse von mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen (*Mechanical Circulatory Support Devices = MCSDs*) (KIRKLIN ET AL., 2008). *INTERMACS* vermag es, die Patientenversorgung realistisch abzubilden (LIANG ET AL., 2018).

Aus den entstandenen Daten ließen sich Empfehlungen für die Implantation eines LVAD ableiten, die bei Patienten der *INTERMACS*-Level 3, 4, und 5 zu finden sind (siehe Abbildung 2). Als lediglich optionale Therapiemöglichkeit gilt ein LVAD in den *INTERMACS*-Level 6 und 7, wobei diese Level im klinischen Alltag für LVAD-Implantationen, wenn überhaupt, nur eine geringfügige Rolle spielen.

Bei den Leveln 1 und 2, welche Notfallsituationen abfangen sollen, gilt zwar die Empfehlung für ein LVAD nur für das Level 2, jedoch wird vor allem in den USA, aber auch in Deutschland zunehmend bereits in Level 1 auf ein LVAD zurückgegriffen.

(Vgl. MOLINA ET AL., 2021; PONIKOWSKI ET AL., 2016, S. 2185)

**Table 13.2 INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) stages for classifying patients with advanced heart failure**

INTERMACS level	NYHA Class	Description	Device	1y survival with LVAD therapy
1. Cardiogenic shock "Crash and burn"	IV	Haemodynamic instability in spite of increasing doses of catecholamines and/or mechanical circulatory support with critical hypoperfusion of target organs (severe cardiogenic shock).	ECLS, ECMO, percutaneous support devices	52.6±5.6%
2. Progressive decline despite inotropic support "Sliding on inotropes"	IV	Intravenous inotropic support with acceptable blood pressure but rapid deterioration of renal function, nutritional state, or signs of congestion.	ECLS, ECMO, LVAD	63.1±3.1%
3. Stable but inotrope dependent "Dependent stability"	IV	Haemodynamic stability with low or intermediate doses of inotropics, but necessary due to hypotension, worsening of symptoms, or progressive renal failure.	LVAD	78.4±2.5%
4. Resting symptoms "Frequent flyer"	IV ambulatory	Temporary cessation of inotropic treatment is possible, but patient presents with frequent symptom recurrences and typically with fluid overload.	LVAD	78.7±3.0%
5. Exertion intolerant "Housebound"	IV ambulatory	Complete cessation of physical activity, stable at rest, but frequently with moderate fluid retention and some level of renal dysfunction.	LVAD	93.0±3.9%*
6. Exertion limited "Walking wounded"	III	Minor limitation on physical activity and absence of congestion while at rest. Easily fatigued by light activity.	LVAD / Discuss LVAD as option	-
7. "Placeholder"	III	Patient in NYHA Class III with no current or recent unstable fluid balance.	Discuss LVAD as option	-

ECLS = extracorporeal life support; ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; INTERMACS = Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; LVAD = left ventricular assist device; NYHA = New York Heart Association.  
 \*Kaplan-Meier estimates with standard error of the mean for 1 year survival with LVAD therapy. Patients were censored at time of last contact, recovery or heart transplantation. Due to small numbers outcomes for INTERMACS levels 5, 6, 7 were combined<sup>610</sup>.

*Abb. 2: Interamaclevel 1 bis 7 zur Abschätzung der Notwendigkeit eines LVADs  
 Quelle: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, S. 2185*

2020 konnten 687<sup>1</sup> LVAD-Implantationen in Deutschland erfasst werden. In den Vorjahren finden sich höhere Zahlen (2018 856 LVAD-Implantationen, 2019 869 LVAD-Implantationen. (Vgl. IQTIG – INSTITUT FÜR QUALITÄTSSICHERUNG UND TRANSPARENZ IM GESUNDHEITSWESEN, 2020, 2021)

Im Herz- und Gefäßzentrum Bad Neustadt a. d. S. werden pro Jahr ca. 50 LVADs neuimplantiert (eigene Daten).

### 1.1.3 Schrittmachertherapie bei Herzinsuffizienz

Sofern eine Herzinsuffizienz gleichzeitig mit einer Rhythmusstörung auftritt, ist der Nutzen eines CRT-Systems bzw. einer biventrikulären Stimulation belegt (CLELAND ET AL., 2005).

Ansonsten ist der Einsatz von Schrittmachersystemen bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz ohne Rhythmusstörungen nur für Patienten mit einem breiten QRS-

<sup>1</sup> Anmerkung: die deutlich geringere Implantationszahl 2020 steht höchst wahrscheinlich im Zusammenhang mit der Coronapandemie, welche seit Anfang 2020 in Deutschland durch das Freihalten von Intensivbetten zum Aufschub und Absagen vieler (geplanter) Operationen führte. Speziell zu LVAD Implantationen liegen allerdings keine validierten Daten vor.

Komplex und einer linksventrikulären oder interventrikulären Dysfunktion gut untersucht (ABRAHAM ET AL., 2002; BRISTOW ET AL., 2004; TANG ET AL., 2010; YU ET AL., 2002).

In der Leitlinie der Kassenärztlichen Bundesversorgung ist die Indikation für ein CRT-System bei Herzinsuffizienz nur ab einer QRS-Komplex-Breite  $\geq 150$  ms gegeben. Liegt eine Linksschenkelblockmorphologie vor, so ist hier auch bei Patienten ab  $\geq 130$  ms QRS-Komplex-Breite eine CRT empfohlen. Für alle Patienten ohne Linksschenkelblockmorphologie und einer QRS-Komplex-Breite  $< 150$  ms wird die Datenerhebung als ungenügend bewertet, um eine klare Empfehlung abzugeben. (Vgl. KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG & VERSORGUNGSLEITLINIE, 2019, S. 69)

Es ist außerdem gezeigt worden, dass Herzinsuffizienzpatienten mit einer rechtsventrikulären Dysfunktion eher nicht von einem CRT-System profitieren (TABEREAUX ET AL., 2010).

Folgende Aussagen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, die generelle Indikation einer CRT betreffend, sollen hervorgehoben werden:

Es wird klar die Anlage eines CRT-Systems für Patienten empfohlen, die

- einen Sinusrhythmus haben
- trotz vorbestehender optimaler Medikation symptomatisch sind
- eine LVEF  $< 35$  % aufweisen
- deren QRS-Komplex-Breite  $\geq 150$  ms misst
- der QRS-Komplex die Morphologie eines Linksschenkelblocks zeigt

(Empfehlungsgrad I, Evidenzlevel A).

Treffen die ersten drei Punkte zu und misst der QRS-Komplex 130 ms bis maximal 149 ms, so wird ebenfalls die Anlage eines CRT-Systems empfohlen (Empfehlungsgrad I, Evidenzlevel B).

Es wird eindeutig abgelehnt, CRT-Systeme bei Patienten zu installieren, die eine QRS-Dauer  $< 130$  ms aufweisen (Empfehlungsgrad III, Evidenzlevel A).

Es gibt keine klare Empfehlung für CRT-Systeme bei Patienten ohne Sinusrhythmus.

(Vgl. PONIKOWSKI ET AL., 2016, S. 2156)

Zu CRT-Systemen bei Patienten ohne Sinusrhythmus wird auch in der nationalen Versorgungsleitlinie der Kassenärztlichen Bundesvereinigung nur in Ausnahmefällen geraten. Grund dafür sei die deutlich schlechtere Datenlage für diese Patientengruppe im Vergleich zu Patienten, die einen Sinusrhythmus aufweisen. (Vgl. KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG ET AL., 2019, S. 71, 72)

In keiner Leitlinie finden sich Empfehlungen, inwieweit Schrittmachersysteme zusammen mit LVADs verwendet werden sollten.

Diese Tatsache hebt hervor, wie groß die Lücke an Daten zum optimalen Schrittmachereinsatz bei LVAD-Patienten ist, und rechtfertigt die in dieser Dissertation vorgestellte Studie.

#### 1.1.4 Schrittmachertherapie und LVAD bei Herzinsuffizienz

Bisher gibt es keine Empfehlung über die gleichzeitige Verwendung von Schrittmachersystemen und LVADs bei Herzinsuffizienzpatienten. Durch die Anlage eines LVAD wird der linke Ventrikel anatomisch und mechanisch sehr verändert (siehe Abb. S.13).

So ist zum Beispiel gezeigt worden, dass die biventrikuläre Stimulation mithilfe eines CRT-Systems zwar bei Herzinsuffizienzpatienten ohne LVAD vor allem die Füllung des linken Ventrikels positiv beeinflusst (GOLIASCH ET AL., 2013) und die dadurch vergrößerte Vorspannung physiologischerweise den kardialen Auswurf verbessert (*Frank-Starling-Mechanismus*). Da aber durch die Pumpe des LVAD das Blut aktiv aus dem linken Ventrikel angesaugt wird, fällt dieser Positiveffekt kaum noch ins Gewicht.

In einer Metaanalyse, deren sieben Studien insgesamt 1157 LVAD-Patienten mit und ohne CRT (575 CRT; 582 non-CRT) verglichen, konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Mortalität, ventrikulärer Arrhythmien, Hospitalisierungen oder ICD-Neuimplantierungen gefunden werden (VORUGANTI ET AL., 2019).

Arrhythmien treten bei Herzinsuffizienzpatienten nach LVAD-Implantation gehäuft auf (HARDING ET AL., 2005). Dabei stehen ventrikuläre Arrhythmien bei Patienten, die ein LVAD als Dauertherapie erhalten, in einem direkten Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität (BARSSOUM ET AL., 2021; JEDEON ET AL., 2021).

Grund dafür mag sein, dass ventrikuläre Arrhythmien nach LVAD-Implantation mit einer Rechtsherzinsuffizienz einhergehen können (GARAN ET AL., 2015). Eine Rechtsherzinsuffizienz stellt neben einer frühen Device-Implantierung, einem Multiorganversagen und Schlaganfällen den größten zum Tode führenden Risikofaktor bei VAD-Patienten dar (KIRKLIN ET AL., 2017). So führt vor allem eine sich noch spät entwickelnde Rechtsherzinsuffizienz zu häufigerer Hospitalisierung, einer geringeren Lebensqualität und einem schlechteren Gesamtüberleben (RICH ET AL., 2017; TAKEDA ET AL., 2015).

Ob unterschiedliche Arten der kardialen Stimulation bei LVAD-Patienten auch veränderte, zusätzliche Effekte auf das Auftreten von Arrhythmien haben können, ist nicht eindeutig geklärt. CHUNG ET AL. (2021) präsentierten Ergebnisse, wonach die biventrikuläre Stimulation vermehrt Arrhythmien hervorruft. Dagegen steht eine ältere Studie, die zeigte, dass die Anwendung eines CRT-Systems ein vermehrtes Auftreten von Arrhythmien verhinderte (SCHLEIFER ET AL., 2016). Die oben erwähnte Metaanalyse von VORUGANTI ET AL. (2019) konnte für die biventrikuläre Stimulation durch CRT bezüglich Arrhythmien allerdings keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zum Nichtverwenden einer CRT aufzeigen. Es ist also weiterhin unklar, inwiefern sich unterschiedliche Arten der kardialen Stimulation bei LVAD-Patienten in Bezug auf das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien auswirken.

## 1.2 Konkrete Forschungsfrage und Ziel der Untersuchung

Die vorliegende Untersuchung hatte das Ziel, herauszufinden, welche Form der Stimulation (biventrikulär oder rechtsventrikulär) für LVAD-Patienten die bessere darstellt. Dabei galt es zu untersuchen, ob es Unterschiede in Hinblick auf das Vorhandensein eines Sinusrhythmus und auf die Breite des QRS-Komplexes gibt.

Außerdem sollte in dem Kollektiv der Patienten mit Sinusrhythmus die reine rechtsventrikuläre Stimulation mit der Eigenfrequenz verglichen werden.

Zielgrößen stellten dabei Parameter der Hämodynamik und die Überprüfung der rechtsventrikulären Funktion durch eine Herzechokardiografie dar.

Die Messungen sollten dabei sowohl direkt intraoperativ als auch zu zwei weiteren postoperativen Zeitpunkten erfolgen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patientenkollektiv (Stichprobenwahl, Stichprobengröße)

Das Patientenkollektiv bestand aus Patienten, die in der Herz- und Gefäßklinik Bad Neustadt a. d. S. vom 07.09.2018 bis zum 15.07.2020 ein LVAD implantiert bekommen.

Es war möglich, alle Patienten zu rekrutieren, bei denen im oben genannten Zeitraum ein LVAD in der Herz- und Gefäßklinik Bad Neustadt a. d. S. implantiert werden sollte. Einziges Ausschlusskriterium war die Nichteinwilligung oder Nichteinwilligungsfähigkeit. Die Nichteinwilligungsfähigkeit traf vor allem auf Patienten zu, die notfallmäßig operiert werden mussten.

Vor Rekrutierung wurde ein Aufklärungsgespräch geführt und für sämtliche an der Studie teilnehmenden Patienten eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Die Studienteilnahme war freiwillig.

Am 28.06.2018 erfolgte im Sinne der Deklaration von Helsinki das positive Votum der Ethikkommission der bayrischen Landesärztekammer. Das Vorhaben wurde dementsprechend unter dem Aktenzeichen Nummer 17094 registriert (siehe Anhang).

Es wurden sowohl Patienten mit einem vorinstallierten CRT-System untersucht als auch solche, die präoperativ kein CRT implantiert bekommen hatten. Die erhobenen Daten dieser Patienten waren vergleichbar, da die Schrittmacherfunktion eines vorinstallierten CRTs präoperativ nach Standard ausgestellt wurde, um den Patienten nicht durch Interferenzen mit der intraoperativen Elektrokoagulation zu gefährden. Der Schrittmacher wurde erst dann wieder eingesetzt, sobald der Zeitraum überschritten wurde, in welchem eine weitere Operation relativ sicher ausgeschlossen werden konnte. Dieser Zeitraum befand sich immer außerhalb der 24-Stunden-Messzeit, sodass zu keiner Zeit das CRT-System mit unseren Messelektroden in Konkurrenz stand.

## 2.2 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte vor Beginn der Untersuchung zunächst auf der Online-Plattform PubMed, wo sich für die Schlagwörter LVAD und Pacing 41 Arbeiten zeigten und 32 für die Kombination LVAD und CRT. Bei der erweiterten Literaturrecherche fanden sich über die Plattform Google zum damaligen Zeitpunkt zu den Schlagwörtern LVAD und Pacing 1.680.000 Treffer, wovon 190 gesichert worden waren. Unter LVAD und CRT konnten 2.410.000 Einträge gefunden werden. Auch hier wurden zunächst 190 Abstracts durchgesehen. Unter LVAD und Bivent fanden sich 82.900 Treffer. Hier wurden 130 Einträge durchgesehen.

Weiterhin sind zur Erstellung dieser Dissertation in der Literaturrecherche, die vornehmlich auf der Plattform PubMed erfolgte, folgende Schlagwörter (Keywords), oft in Kombination, verwendet worden:

- *LVAD*
- *Heart Failure*
- *Pacing*
- *Bivent*
- *CRT*
- *Pump Flow*
- *Pump speed*
- *Cardiac Output*
- *Pulmonal Artery Pressure (PAP)*
- *Blood Pressure*
- *Oxygen Saturation und SVO2*
- *Right Ventricular Function*
- *HeartMate 3<sup>™</sup>*
- *Arrhythmia*



## 2.3 Datenerhebung

### 2.3.1 Vorbereitung der Messung und Anonymisierung

Nach erfolgtem Aufklärungsgespräch und Einholen des Patienteneinverständnisses wurde der Patient im ersten Schritt durch eine vorgegebene Anonymisierungstabelle verschlüsselt. Hierfür wurde wahllos eine Kombination aus zwei Buchstaben ausgewählt, die vorher in einer Tabelle angeboten wurde. Abschließend wurde die gewählte Buchstabenkombination für zukünftige Patienten gestrichen. So konnte sichergestellt werden, dass keine nachvollziehbare Reihenfolge entstehen konnte. Als nächstes wurde anhand eines EKGs ermittelt, ob ein Sinusrhythmus vorhanden war. Dies geschah entweder im Operationssaal am EKG Monitor oder anhand eines EKGs, das zur präoperativen Voruntersuchung angefertigt wurde. Zudem wurde anhand des EKGs die Breite des QRS-Komplexes in ms ausgemessen und festgehalten.

### 2.3.2 Grundvoraussetzung: LVAD-Anlage und Anlage der Schrittmacherdrähte

Das nach klinischem Standard der Herz- und Gefäßklinik Bad Neustadt a. d. S. etablierte operative Verfahren, bei dem sowohl das LVAD an das Herz-Kreislaufsystem angeschlossen wird als auch die standardmäßige perioperative Anlage der Elektroden erfolgt, soll an dieser Stelle genauer beschrieben werden:

Ist der Patient an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen und zeigt die gegebene kardioplege Lösung Wirkung, wird für die Stimulation des linken Ventrikels der linke Schrittmacherdraht zwischen den Marginalästen der linksventrikulären Seitenwand im Herzen versenkt. Anschließend wird der Anschluss des LVAD im linken Ventrikel installiert. Dafür wird ein Loch in den linken Ventrikel gestanzt und der Anschluss für die Pumpe aufgenäht. Danach wird das vorgetestete System an das Herz angeschlossen. Ab sofort dient der linke Ventrikel vornehmlich als Volumenbehältnis. Das System wird anschließend langsam angefahren. Erst dann wird der rechtsventrikuläre Draht in den rechten Ventrikel eingeführt. Dieser liegt dann in der rechtsventrikulären Muskulatur, möglichst gegenüber der LV-Elektrode.

Zusätzlich erfolgt nur bei Patienten mit Sinusrhythmus die Anlage einer weiteren Elektrode im rechten Vorhof in Sinusknotennähe. (Vgl. Abb. 3)

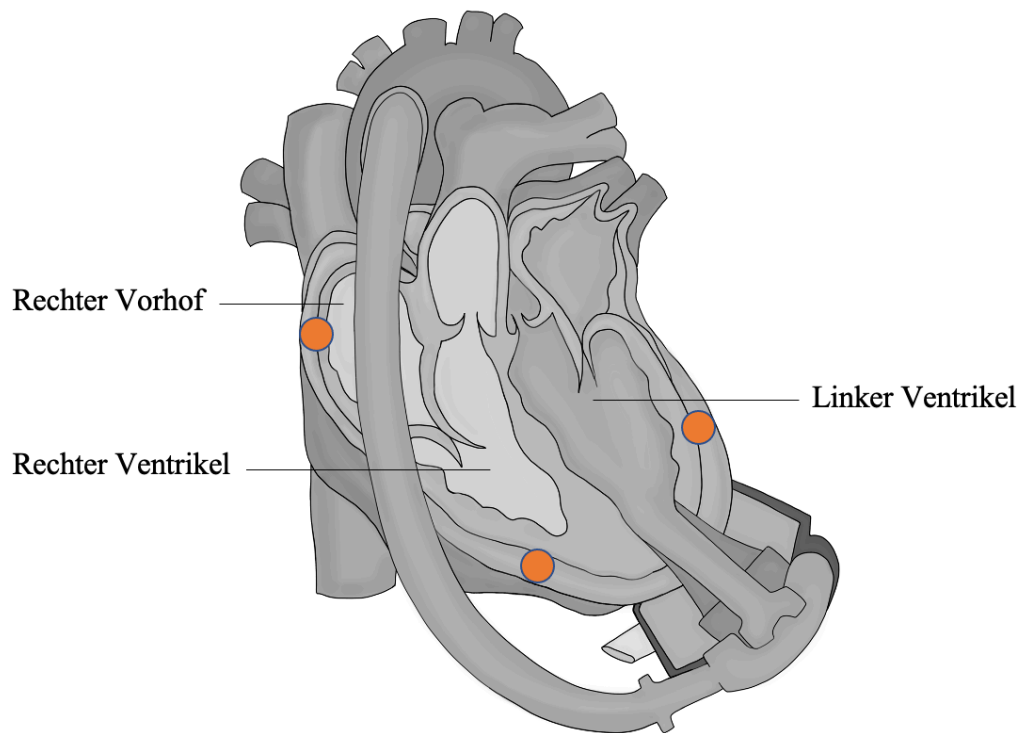


Abbildung 3: Lage der Elektroden am LVAD-implantierten Herzen, eigene Darstellung

### 2.3.3 Stimulationsarten und eigentliche Stimulation

Mit der Anlage der Elektroden erhielten wir insgesamt vier sinnvolle Möglichkeiten, das Herz elektrisch zu stimulieren (siehe Abb. 4).

Welche Art der Stimulation angewendet wurde, hing davon ab, ob eine absolute Arrhythmie vorhanden war (*Absoluta ja / nein*), bzw. ob der jeweilige Patient einen Sinusrhythmus aufwies (*Sinusrhythmus ja / nein*). Es wurden, wie oben beschrieben, bei allen Patienten zwei Elektroden, eine im rechten und eine im linken Ventrikel, angebracht. Bei Patienten mit Sinusrhythmus wurde zusätzlich ein Draht in den rechten Vorhof gelegt, um den Sinusrhythmus ersetzen zu können. Insgesamt sind dementsprechend maximal drei Elektroden verwendet worden (siehe Abb. 3).

So konnten verschiedene Stimulationsarten generiert (siehe Abb. 4 und 5) und dabei Veränderungen der Hämodynamik beobachtet werden.

Nach erfolgter LVAD-Installation und Platzierung der Sonden konnte einige Minuten gewartet, bis das Kreislaufsystem stabil genug war. Anschließend wurde die erste hämodynamische Messung durchgeführt werden.

Es wurde dann nach folgendem Schema stimuliert:

Fall a)

*Sinusrhythmus NEIN*: biventrikulär vs. rechtsventrikulär (CRT vs. RV)

Fall b)

*Sinusrhythmus JA*: Vorhof + biventrikulär vs. Vorhof + rechtsventrikulär (AV-synchron CRT vs. AV-synchron RV).

Sowie zusätzlich: Eigenrhythmus vs. reine rechtsventrikuläre Stimulation (SR vs. RV).

Es wurde also bei jedem Patienten jeweils immer eine rechtsventrikuläre Stimulation und eine biventrikuläre Stimulation durchgeführt (siehe Abb. 4).

Anschließend wurden die hämodynamischen Parameter erneut erfasst.

Außerdem ist bei Patienten mit Sinusrhythmus auch die reine rechtsventrikuläre Stimulation im Vergleich zum mitgebachten Eigenrhythmus untersucht worden (Fall b)). Dazu erfolgte die Stimulation lediglich über die Elektrode im rechten Ventrikel (RV). Die erhobenen Daten konnten schließlich mit denen verglichen werden, die im unstimulierten Zustand des Herzens (Eigenrhythmus) erhoben worden waren (siehe Abb. 5).

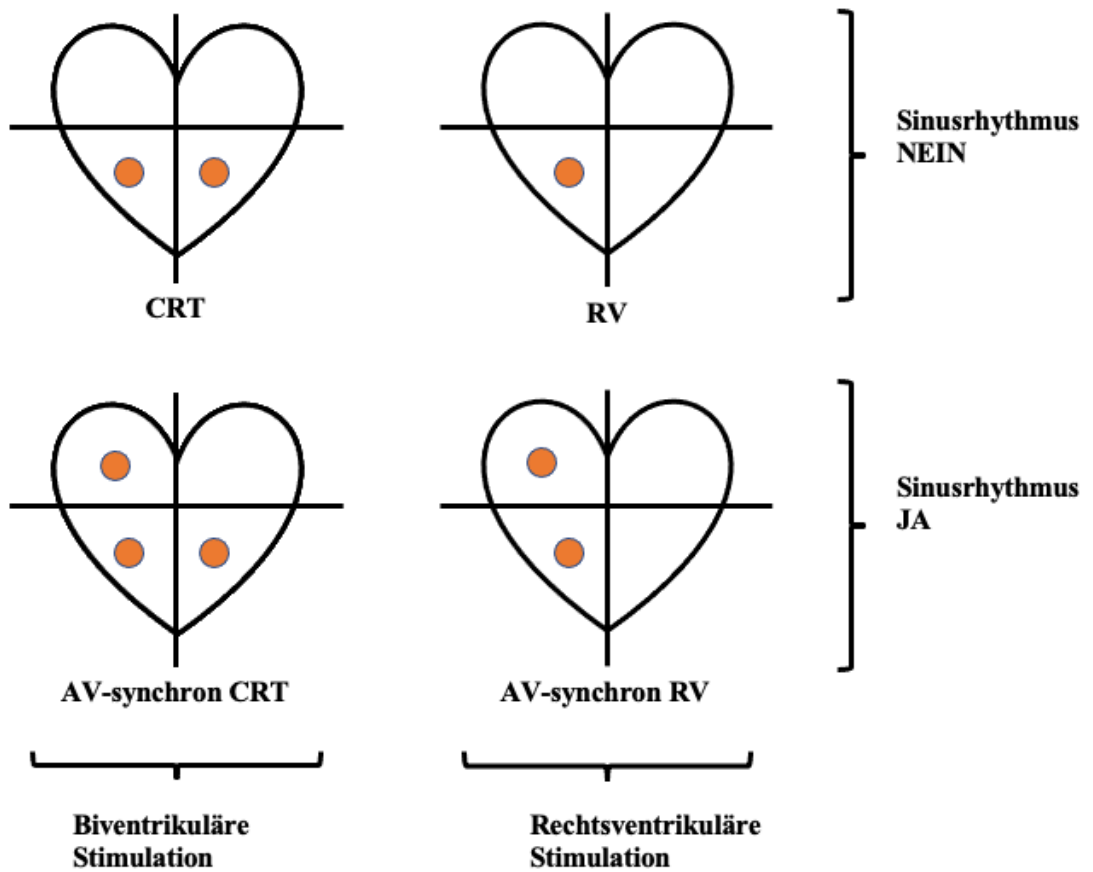


Abbildung 4: Stimulationsschema und Verwendung der Elektroden, eigene Darstellung

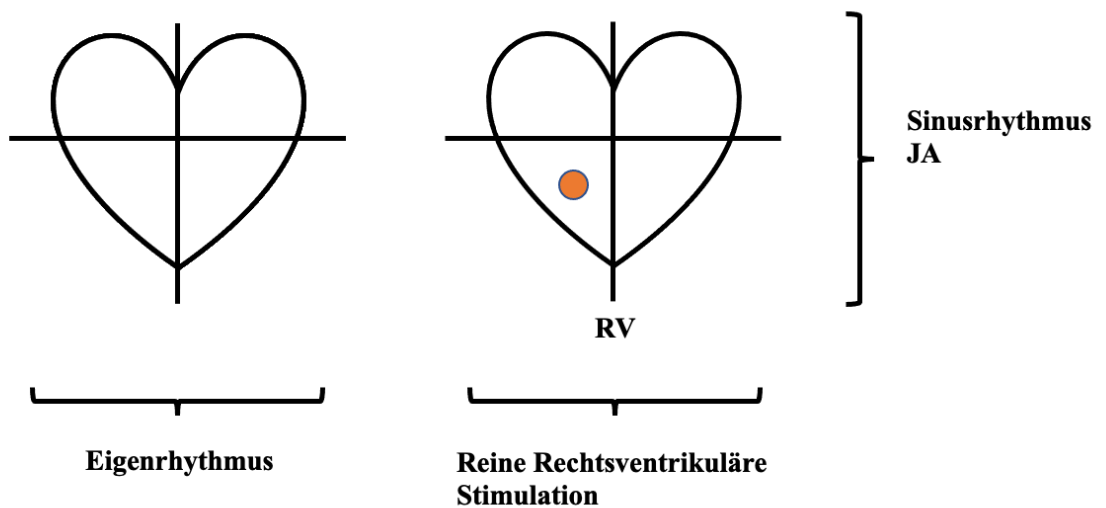


Abbildung 5: Stimulationsschema zur zusätzlichen Untersuchung bei Patienten mit Sinusrhythmus, eigene Darstellung

*Es werden die erhobenen Daten des unstimulierten Herzens mit denen bei reiner rechtsventrikulärer Stimulation verglichen*

## 2.4 Messverfahren

Eine einzelne Stimulation sollte je drei Minuten andauern. Die festgelegte Frequenz betrug fünf Schläge mehr als die, welche der Patient als Eigenfrequenz mitbrachte. Zwischen jeder Stimulation gab es eine definierte Erholungszeit von 5 Minuten (siehe Abb. 6).

Vor und am Ende der jeweiligen Stimulationsperiode wurden die Zielgrößen schriftlich festgehalten. Folgende Zielgrößen wurden zur Ermittlung der Hämodynamik ausgewählt:

- **Herzzeitvolumen** (Cardiac Output, CO) in L/min
- **Mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck** (mPAP) in mmHg
- **Mittlerer peripherer Blutdruck** (RR) in mmHg
- **Rechtsventrikuläre Funktion** (RV-Funktion, visuelle Beurteilung des Kontraktionsverhaltens des rechten Herzens mittels Echokardiografie als *besser / schlechter / gleich*)
- **zentralvenöse Sauerstoffsättigung** (SVO<sub>2</sub>) in %

(Siehe Anhang Datenerhebungsprotokoll)

Im Studienprotokoll wurde festgelegt, dass die Stimulation abgebrochen werden sollte, wenn der Cardiac Output um  $\geq 20\%$  abfiel.

Außerdem galt es zu dokumentieren, wenn Arrhythmien auftraten. Das Beobachten von Arrhythmien erfolgte zum einen während der dreiminütigen Stimulationsperioden sowie zum anderen in den letzten drei Minuten der fünfminütigen Erholungszeiträume zwischen den Stimulationen. In denselben Zeiträumen wurde eine mögliche Änderung der Katecholamingaben vermerkt (siehe Abb. 6).

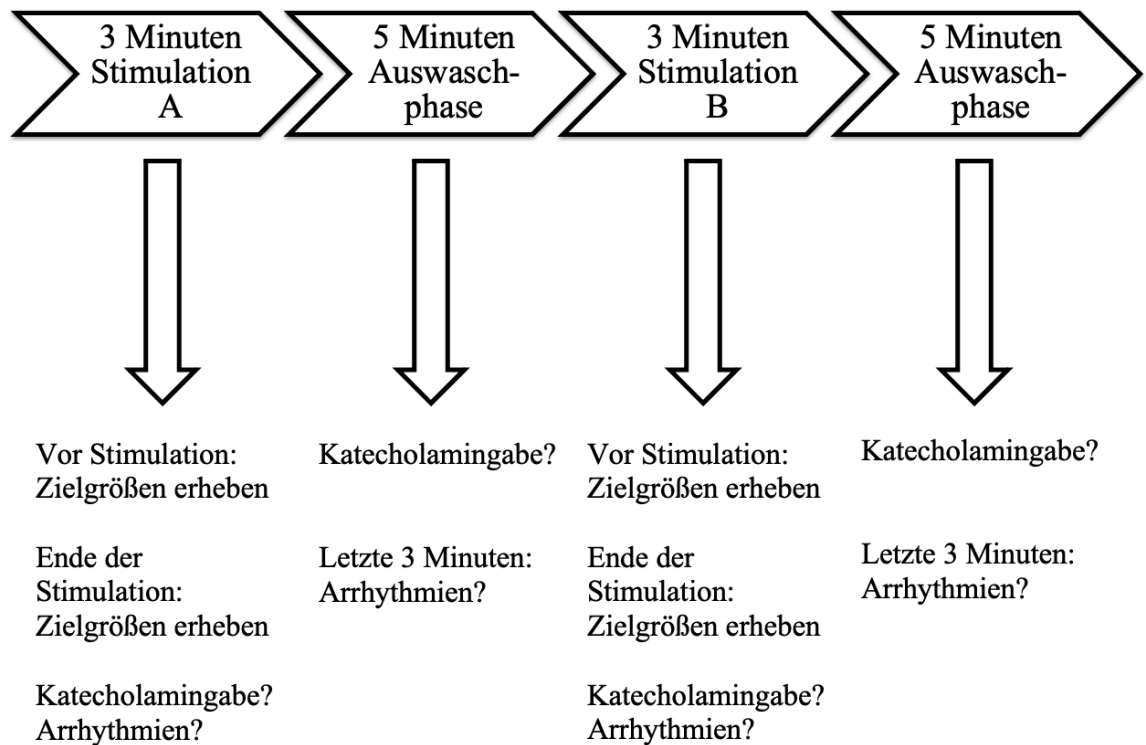


Abbildung 6: Datenerhebungsschema, eigene Darstellung

#### 2.4.1 Genauere Messverfahren der einzelnen Zielgrößen

Der Cardiac Output (CO), auch Herzzeit- oder Herzminutenvolumen, wurde anhand des Pump Flows auf dem LVAD-Gerät abgelesen. Der Pump Flow ist definiert als Blutfluss in Litern pro Minute aus der Pumpe des LVADs. Bei optimaler Pumpgeschwindigkeit ist der physiologische CO, also das Blutvolumen, das pro Minute aus dem linken Ventrikel ausgeworfen wird, nahezu null (HEARTMATE 3™ LEFT VENTRICULAR ASSIST SYSTEM INSTRUCTIONS FOR USE 1-18, 2020). Dies liegt daran, dass sämtliches Blut des linken Ventrikels von der Pumpe des LVADs angesaugt und in die Aorta ausgeworfen wird. Diesen Umstand machten wir uns zunutze und konnten so den Pump Flow als einen dem CO entsprechenden Parameter verwenden.

Der pulmonalarterielle Druck (PAP oder PAD) wurde mithilfe eines regelhaft während der Narkose gelegten Pulmonalarterienkatheters gemessen. Indem er den

Druck misst, der direkt nach Auswurf aus dem rechten Ventrikel in der Arteria pulmonalis entsteht, stellt er einen weiteren wichtigen hämodynamischen Parameter der Rechtsherzfunktion dar. Da der Pulmonalarterienkatheter regelhaft im postoperativen Verlauf auf der Intensivstation wieder gezogen wird, um das Infektionsrisiko zu mindern, entfiel die Messung des PAP 24 Stunden postoperativ.

Es wurde der pulmonalarterielle Mitteldruck (mPAP) abgelesen. Falls nur die systolischen ( $P_{sys}$ ) und diastolischen ( $P_{dia}$ ) Werte bei den Messungen vermerkt worden waren, wurde der mPAP wie folgt errechnet:  $[mPAP = P_{dia} + 1 : 2,5 \times (P_{sys} - P_{dia})]$ .

Die Messung des peripheren Blutdrucks (RR) erfolgte über einen arteriellen Zugang (Arteria radialis). Auch hier wurde der mittlere Blutdruck festgehalten, da nach LVAD-Anlage kein klassischer peripherer Blutdruck nach dem systolisch/diastolischen System mehr besteht.

Die Rechtsherzfunktion wurde anhand einer transösophagealen Echokardiografie (TEE) intraoperativ ermittelt. Auch bei der Messung sechs Stunden postoperativ wurde ein TEE vorgenommen. Da der Patient nach 24 Stunden bereits ansprechbar sein kann, wurde bei dieser Messung auf ein TEE verzichtet und stattdessen eine transthorakale Echokardiografie (TTE) durchgeführt.

Die TEE intraoperativ ist klinischer Standard, um die verbliebene kardiale Funktion nach LVAD-Implantation zu überprüfen. Dabei werden drei Hauptkriterien beurteilt:

- a) Septumstellung
- b) Kontraktion des rechten Herzens
- c) Füllung des rechten / linken Ventrikels

Aus Punkt b) leitet sich die Zielgröße ab, die für unsere Studie relevant ist: die Kontraktion des rechten Herzens (RV-Funktion). Sie ist am sensitivsten für die Beurteilung der verbleibenden Herzfunktion.

Eine letzte Zielgröße war die venöse Sauerstoffsättigung (SVO<sub>2</sub>). Die Sättigungsmessung erfolgte über einen venösen Katheter. Da nur intraoperativ die gemischt-venöse Sauerstoffsättigung erhoben werden kann (durch den

Pulmonalarterienkatheter), haben wir uns auf die zentralvenöse Sauerstoffsättigung konzentriert, die zu allen Messzeitpunkten gleichermaßen bestimmt werden konnte. Diese wurde durch einen zentralen Venenkatheter (ZVK) an der Vena jugularis interna abgenommen.

Alle benannten Zielgrößen wurden vor Beginn der jeweiligen Stimulation und zum Ende derselben Stimulation gemessen. Dadurch ergaben sich die Differenzen  $\Delta S$  für alle Zielgrößen zwischen nach (S2) und vor (S1) Stimulation. Die Differenzen der Zielgrößen konnten anschließend zum einen zeitlich und zum anderen innerhalb der unterschiedlichen Stimulationsformen miteinander verglichen werden.

Wie bereits angesprochen, wurde zusätzlich festgehalten, ob dem Patienten während der Stimulationsperioden Katecholamine zugeführt wurden und wenn ja, in welchen Mengen. Dies war wichtig, da eine iatrogene Steigerung oder Senkung der Katecholaminkonzentration im Blut einen unmittelbaren Einfluss auf die Hämodynamik des Herzens und damit auf die Aussagekraft unserer Zielgrößen haben konnte.

#### 2.4.2 Messzeitpunkte

Insgesamt fanden Messungen zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten statt:

##### 1. **intraoperativ** direkt nach LVAD-Implantation

Sobald das frisch implantierte LVAD erfolgreich angelaufen war und alle Elektroden gelegt worden waren, konnte mit der ersten Messung begonnen werden. Dabei wurden nach dem oben beschriebenen Messverfahren die vordefinierten hämodynamischen Parameter erhoben und die rechtsventrikuläre Kontraktion mithilfe einer TEE durchgeführt. Arrhythmien und Katecholamingaben wurden dokumentiert.

##### 2. **6 h postoperativ**

Die nächste Messung erfolgte sechs Stunden postoperativ. Hier wurden sämtliche Zielgrößen erneut erhoben, und es wurde wiederum eine TEE vorgenommen.



Mögliche Arrhythmien und die Katecholamingaben wurden ebenfalls erneut festgehalten.

### 3. 24 h postoperativ

Schließlich wurde 24 h postoperativ nach dem gleichen Schema gemessen. Bis auf den PAP wurden alle Zielgrößen nach dem beschriebenen Vorgehen erfasst.

Im Gegensatz zu den vorherigen Messungen wurde allerdings eine TTE durchgeführt. Eventuelle Arrhythmien und Katecholamingaben wurden vermerkt.

## 2.5 Statistische Analysen

Zur statistischen Auswertung wurde die hauseigene statistische Abteilung mit einbezogen.

Da bei einer eher geringen Probandenzahl viele verschiedene Datensätze gesammelt wurden, wollten wir uns vor allem auf die deskriptive Statistik konzentrieren. Es galt, im Sinne einer Pilotstudie mögliche Tendenzen abzufangen, um diese bei einer größeren, sich möglicherweise anschließenden multizentrischen Studie genauer untersuchen und weiter verfolgen zu können. Dementsprechend sind für alle Messreihen Mittelwert ( $\mu$ ), Standardabweichung ( $\sigma$ ), 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes (95 % KI), Varianz ( $\sigma^2$ ) und Median ( $\tilde{x}$ ) bestimmt worden.

Es wurde zudem eine Zwischenauswertung im August 2019 angefertigt. Bei dieser Zwischenauswertung und auch bei der Endauswertung 2021 wurde neben der deskriptiven Statistik auch rein numerisch ausgewertet, zu wie vielen und zu welchen Abbrüchen es während der Stimulationsphasen kam.

Zur schließenden Statistik im Gesamtkollektiv ist der biventrikulären die rechtsventrikuläre Stimulation gegenübergestellt worden. Dazu wurde aus der Reihe der nicht parametrischen Tests der Wilcoxon-Test bei verbundenen Stichproben angewendet. Er ermöglichte einerseits einen Vergleich zwischen der Differenz ( $\Delta S$ ) der hämodynamischen Parameter von nach (S2) und vor (S1) Stimulation und andererseits konnten auch die erhobenen Werte nach erfolgter biventrikulärer bzw. rechtsventrikulärer Stimulation (S2) miteinander verglichen werden.

Der Wilcoxon-Test ist deshalb eingesetzt worden, weil die erhobenen Daten durch Messwiederholungen zustande kamen und es sich außerdem um Vorher-Nachher-Vergleiche handelte.

Zudem wurde nach unterschiedlichen Gruppen ausgewertet. Diese ergaben sich aus folgenden Eigenschaften:

- a) *Sinusrhythmus ja bzw. Sinusrhythmus nein*
- b) *QRS-Komplex-Breite < 130 ms bzw. QRS-Komplex-Breite  $\geq$  130 ms*

Dabei konnten die hämodynamischen Parameter innerhalb der Gruppen bei den oben beschriebenen unterschiedlichen Stimulationsarten miteinander verglichen werden.

Zum Gruppenvergleich wurden der Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben und der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Der Mann-Whitney-U-Test kam bei den Gruppen *Sinusrhythmus ja* bzw. *Sinusrhythmus nein* zur Anwendung, da hier für alle Patienten festgehalten worden ist, ob ein Sinusrhythmus vorhanden war oder nicht, wodurch sich nur ein Level ergab. Im Gegensatz dazu war die Erfassung der QRS-Komplex-Breite nicht ganz vollständig, weswegen sich ein weiteres Level ergab und der Mann-Whitney-U-Test nicht mehr eingesetzt werden konnte, sondern der Kruskal-Wallis-Test zum Tragen kam.

Für die Vergleiche der sonografischen Befunde, die nach *besser*, *schlechter* und *gleich* eingeteilt worden waren, wurden ordinal skalierte Variablen erstellt.

So wurde *schlechter* = -1, *gleich* = 0 und *besser* = 1 gesetzt. Anschließend konnten für diese Variablen Vorzeichentests durchgeführt werden.

Eine Sonderrolle nimmt schließlich noch der Vergleich zwischen der Eigenfrequenz bei vorbestehendem Sinusrhythmus mit der reinen rechtsventrikulären Stimulation im Kollektiv der Patienten ohne Absoluta ein. Neben der deskriptiven Darstellung der Werte wurde auch hier der Wilcoxon-Test bei verbundenen Stichproben angewendet, da es sich abermals um Vorher-Nachher-Vergleiche handelte.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientenkollektiv

Es konnten in der Zeit vom 07.09.2018 bis zum 15.07.2020 37 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Die Untersuchung der biventrikulären im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation umfasste 35 Patienten. Bei der Beurteilung des Eigenrhythmus und der reinen rechtsventrikulären Stimulation wurden 15 Patienten untersucht.

Die Mehrzahl der Patienten war männlichen ( $n = 29$ ; 78,4 %), die Minderheit weiblichen Geschlechts ( $n = 4$ ; 10,8 %). Die durchschnittliche Körpergröße der Patienten betrug  $M = 177,3 \text{ cm}$  ( $SD = 10,0$ ) und das Gewicht  $M = 86,4 \text{ kg}$  ( $SD = 18,5$ ). Das Alter der Patienten war zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt  $M = 65,4 \text{ Jahre}$  ( $SD = 6,5$ ).

Die Mehrheit an Patienten wies einen Sinusrhythmus auf ( $n = 24$ ; 64,9 %), etwas mehr als ein Drittel der Patienten hingegen keinen ( $n = 13$ ; 35,1 %).

Ob die QRS-Komplex-Breite  $<$  oder  $\geq 130 \text{ ms}$  betrug, verteilte sich im Gesamtkollektiv relativ gleichmäßig, wobei etwas weniger Patienten eine QRS-Komplex-Breite  $\geq 130 \text{ ms}$  aufwiesen (*QRS Komplex  $< 130 \text{ ms}$ :  $n = 19$ ; 51,4 % / QRS Komplex  $\geq 130 \text{ ms}$ :  $n = 17$ ; 45,9 % / nicht erfasst  $n = 1$ ; 2,7 %*).

### 3.2 Untersuchung der biventrikulären im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation im Gesamtkollektiv

Der CO blieb intraoperativ sowohl bei der biventrikulären als auch bei der rechtsventrikulären Stimulation recht stabil (*CRT Messung IntraOP  $\Delta S \mu = 0,01 \text{ L/min}$ ;  $\sigma = 0,18 \text{ L/min}$  / RV Messung IntraOP  $\Delta S \mu = -0,01 \text{ L/min}$ ;  $\sigma = 0,19 \text{ L/min}$ ; siehe Tabellen 1 und 2*).

Auch der PAP schwankte intraoperativ bei beiden Stimulationsarten nur gering (*CRT Messung IntraOP  $\Delta S \mu = -0,3 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 2,7 \text{ mmHg}$  / RV Messung IntraOP  $\Delta S \mu = -0,1 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 3,3 \text{ mmHg}$ ; siehe Tabellen 1 und 2*). Dagegen war zu beobachten, dass die Schwankungen vor allem bei der biventrikulären Stimulation

sowohl für den RR als auch bei der SVO2 größer ausfielen. Auch zeigte sich, dass diese beiden hämodynamischen Parameter intraoperativ bei biventrikulärer Stimulation zunahmen, bei rechtsventrikulärer Stimulation jedoch abnahmen (RR: CRT Messung IntraOP  $\Delta S \mu = 0,9 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 7,6 \text{ mmHg}$  / RV Messung IntraOP  $\Delta S \mu = -0,1 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 6,6 \text{ mmHg}$  und SVO2: CRT Messung IntraOP  $\Delta S \mu = 1,1 \%$ ;  $\sigma = 3,7 \%$  / RV Messung IntraOP  $\Delta S \mu = -0,6 \%$ ;  $\sigma = 4,2 \%$ ; siehe Tabellen 1 und 2).

Sechs Stunden postoperativ wies der CO vor Stimulation höhere Werte auf als vor der intraoperativen Stimulation (CRT Messung 6hpostOP SI  $\mu = 4,10 \text{ L/min}$ ;  $\sigma = 0,64 \text{ L/min}$  / RV Messung 6hpostOP SI  $\mu = 4,09 \text{ L/min}$ ;  $\sigma = 0,69 \text{ L/min}$  / CRT Messung IntraOP SI  $\mu = 3,86 \text{ L/min}$ ;  $\sigma = 0,48 \text{ L/min}$  / RV Messung IntraOP SI  $\mu = 3,82 \text{ L/min}$ ;  $\sigma = 0,46 \text{ L/min}$ ; siehe Tabellen 3, 4, 1 und 2). Auch PAP und RR zeigten sechs Stunden postoperativ vor Stimulation höhere Ausgangswerte als zu Beginn der intraoperativen Messung (PAP: CRT Messung 6hpostOP SI  $\mu = 35,5 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 7,5 \text{ mmHg}$  / RV Messung 6hpostOP SI  $\mu = 34,9 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 7,6 \text{ mmHg}$  / CRT Messung IntraOP SI  $\mu = 32,3 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 8,5 \text{ mmHg}$  / RV Messung IntraOP SI  $\mu = 31,3 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 7,4 \text{ mmHg}$  und RR: CRT Messung 6hpostOP SI  $\mu = 78,3 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 8,0 \text{ mmHg}$  / RV Messung 6hpostOP SI  $\mu = 78,2 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 8,4 \text{ mmHg}$  / CRT Messung IntraOP SI  $\mu = 79,1 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 8,5 \text{ mmHg}$  / RV Messung IntraOP SI  $\mu = 78,4 \text{ mmHg}$ ;  $\sigma = 8,6 \text{ mmHg}$ ; siehe Tabellen 3, 4, 1 und 2). Die SVO2 allerdings beschrieb einen gegenläufigen Trend und wies geringere Ausgangswerte sechs Stunden postoperativ auf (CRT Messung 6hpostOP SI  $\mu = 71,9 \%$ ;  $\sigma = 6,9 \%$  / RV Messung 6hpostOP SI  $\mu = 72,4 \%$ ;  $\sigma = 6,4 \%$  / CRT Messung IntraOP SI  $\mu = 77,7 \%$ ;  $\sigma = 7,9 \%$  / RV Messung IntraOP SI  $\mu = 78,8 \%$ ;  $\sigma = 7,7 \%$ ; siehe Tabellen 3, 4, 1 und 2).

Auch 24 Stunden postoperativ zeigte sich die Tendenz, dass die SVO2 im zeitlichen Verlauf abnahm: sie war hier in ihren Ausgangswerten noch geringer als bereits sechs Stunden postoperativ (CRT Messung 24hpostOP SI  $\mu = 64,6 \%$ ;  $\sigma = 8,3 \%$  / RV Messung 24hpostOP SI  $\mu = 65,2 \%$ ;  $\sigma = 8,1 \%$ ; siehe Tabellen 5, 6, 3 und 4).

Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests konnten im Gesamtkollektiv für keinen hämodynamischen Parameter zu keinem der drei Messzeitpunkte (intraoperativ, sechs

und 24 Stunden postoperativ) signifikante Unterschiede zwischen biventrikulärer und rechtsventrikulärer Stimulation gefunden werden.

Tabelle 1: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei biventrikulärer Stimulation intraoperativ

CRT MESSUNG IntraOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
CO [L/min]	28	3,86	3,85	[3,67 - 4,04]	0,23	0,48	26	3,85	3,85	[3,63 - 4,07]	0,29	0,54	26	0,01	0,00	[-0,06 - 0,08]	0,03	0,18
PAP [mmHg]	33	32,3	33,0	[29,3 - 35,3]	71,8	8,5	31	31,7	32,0	[28,9 - 34,5]	56,8	7,5	31	-0,3	0,0	[-1,3 - 0,7]	7,1	2,7
RR [mmHg]	35	79,1	78,0	[76,1 - 82,0]	72,2	8,5	33	80,3	81,0	[76,3 - 84,4]	130,5	11,4	33	0,9	1,0	[-1,8 - 3,6]	57,3	7,6
SVO2 [%]	34	77,7	79,6	[74,9 - 80,4]	62,2	7,9	34	78,6	80,1	[75,8 - 81,4]	64,3	8,0	33	1,1	2,0	[-0,3 - 2,4]	14,1	3,7

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

Tabelle 2: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei rechtsventrikulärer Stimulation intraoperativ

RV MESSUNG IntraOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
CO [L/min]	26	3,82	3,85	[3,63 - 4,01]	0,22	0,46	26	3,86	3,95	[3,64 - 4,09]	0,31	0,56	25	-0,01	0,00	[-0,09 - 0,07]	0,03	0,19
PAP [mmHg]	31	31,3	32,0	[28,6 - 34,1]	55,4	7,4	31	31,7	32,0	[29,2 - 34,3]	47,9	6,9	30	-0,1	0,0	[-1,3 - 1,2]	10,8	3,3
RR [mmHg]	33	78,4	80,0	[75,4 - 81,5]	73,3	8,6	33	77,7	76,0	[74,3 - 81,1]	92,8	9,6	32	-0,1	1,0	[-2,5 - 2,3]	44,2	6,6
SVO2 [%]	33	78,8	82,0	[76,0 - 81,5]	58,9	7,7	33	78,0	80,9	[74,8 - 81,2]	80,9	9,0	32	-0,6	-0,4	[-2,1 - 0,9]	17,3	4,2

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

Tabelle 3: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei biventrikulärer Stimulation 6 Stunden postoperativ

CRT Messung 6hpostOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	σ <sup>2</sup>	σ	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	σ <sup>2</sup>	σ	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	σ <sup>2</sup>	σ
CO [L/min]	22	4,10	4,20	[3,81 - 4,39]	0,42	0,64	21	4,12	4,20	[3,81 - 4,43]	0,45	0,67	21	0,04	0,00	[-0,06 - 0,15]	0,05	0,23
PAP [mmHg]	26	35,5	38,0	[32,5 - 38,6]	56,3	7,5	26	35,9	37,5	[32,7 - 39,1]	62,3	7,9	26	0,4	0,0	[-0,4 - 1,1]	3,4	1,8
RR [mmHg]	29	78,3	79,0	[75,3 - 81,4]	64,8	8,0	28	79,8	79,0	[76,5 - 83,0]	68,7	8,3	28	1,3	1,0	[-0,1 - 2,8]	14,2	3,8
SVO2 [%]	29	71,9	72,3	[69,3 - 74,6]	47,2	6,9	28	71,9	71,3	[69,1 - 74,6]	49,5	7,0	28	-0,1	0,0	[-1,0 - 0,7]	5,0	2,2

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
σ<sup>2</sup> = Varianz, σ = Standardabweichung

Tabelle 4: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei rechtsventrikulärer Stimulation 6 Stunden postoperativ

RV Messung 6hpostOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	σ <sup>2</sup>	σ	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	σ <sup>2</sup>	σ	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	σ <sup>2</sup>	σ
CO [L/min]	19	4,09	4,20	[3,76 - 4,42]	0,47	0,69	20	4,10	4,05	[3,74 - 4,46]	0,59	0,77	19	-0,03	-0,10	[-0,13 - 0,07]	0,04	0,20
PAP [mmHg]	25	34,9	36,0	[31,8 - 38,0]	57,4	7,6	25	35,2	36,0	[31,9 - 38,5]	63,8	8,0	25	0,4	0,0	[-0,6 - 1,3]	4,8	2,2
RR [mmHg]	27	78,2	78,0	[74,9 - 81,5]	69,8	8,4	28	78,5	78,0	[75,6 - 81,4]	57,4	7,6	27	0,4	1,0	[-1,2 - 2,1]	17,9	4,2
SVO2 [%]	26	72,4	73,4	[69,8 - 75,0]	40,5	6,4	27	72,8	73,0	[70,4 - 75,3]	37,8	6,2	26	0,5	1,0	[-0,6 - 1,5]	6,7	2,6

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
σ<sup>2</sup> = Varianz, σ = Standardabweichung

Tabelle 5: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei biventrikulärer Stimulation 24 Stunden postoperativ

CRT Messung 24hpostOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
CO [L/min]	18	4,12	4,10	[3,86 - 4,39]	0,28	0,53	18	4,12	4,15	[3,79 - 4,42]	0,40	0,63	18	-0,02	0,05	[-0,12 - 0,08]	0,03	0,19
RR [mmHg]	25	78,0	76,0	[74,0 - 82,0]	95,7	9,8	25	77,2	75,0	[72,3 - 82,2]	144,8	12,0	25	-0,8	1,0	[-3,3 - 1,7]	36,3	6,0
SVO2 [%]	25	64,6	67,0	[61,2 - 68,0]	69,5	8,3	25	64,5	65,0	[61,1 - 67,9]	67,5	8,2	25	-0,1	1,0	[-1,4 - 1,2]	9,9	3,1

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\bar{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

Tabelle 6: Darstellung der hämodynamischen Parameter des Gesamtkollektivs bei rechtsventrikulärer Stimulation 24 Stunden postoperativ

RV Messung 24hpostOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
CO [L/min]	17	4,08	4,00	[3,77 - 4,39]	0,36	0,60	17	4,09	4,10	[3,78 - 4,41]	0,38	0,61	17	0,02	0,00	[-0,07 - 0,12]	0,03	0,17
RR [mmHg]	24	77,5	75,0	[73,5 - 81,4]	87,0	9,3	24	77,8	78,0	[74,0 - 81,7]	84,1	9,2	24	0,4	0,5	[-1,2 - 1,9]	13,7	3,7
SVO2 [%]	24	65,2	65,5	[61,7 - 68,6]	64,9	8,1	24	64,6	63,5	[60,9 - 68,3]	76,5	8,7	24	-0,5	0,4	[-2,0 - 0,9]	12,2	3,5

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\bar{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung



Bei der echokardiografischen Beurteilung der Rechtsherzfunktion wurden insgesamt mehr Verschlechterungen bei beiden Stimulationsarten intraoperativ festgestellt als sechs und 24 Stunden postoperativ. So blieb die rechtsventrikuläre Funktion sechs und 24 Stunden postoperativ in den meisten Fällen gleich. Insgesamt in  $n = 5$  Fällen verbesserte sich die rechtsventrikuläre Funktion sechs Stunden postoperativ, wobei dies dreimal bei einer biventrikulären und zweimal bei einer rechtsventrikulären Stimulation erfolgte (*siehe Tabelle 7*). In  $n = 2$  Fällen verbesserte sie sich jeweils einmal unter einer biventrikulären und einmal unter einer rechtsventrikulären Stimulation 24 Stunden postoperativ (*siehe Tabelle 7*). In  $n = 2$  Fällen verschlechterte sie sich bei der rechtsventrikulären Stimulation sechs Stunden postoperativ (*siehe Tabelle 7*).

Intraoperativ verschlechterte sich die Rechtsherzfunktion bei der rechtsventrikulären Stimulation bei einer größeren Anzahl von Patienten, als dass sie sich verbesserte (*schlechter bei  $n = 8$ ; 22,9 % / besser bei  $n = 2$ ; 5,7 %; siehe Tabelle 7*). Die Mehrheit der Patienten wies allerdings eine gleichbleibende rechtsventrikuläre Funktion auf ( $n = 24$ ; 68,6 %; *siehe Tabelle 7*).

Dagegen ist bei der biventrikulären Stimulation intraoperativ im Gesamtkollektiv exakt die gleiche Verteilung an Verbesserung bzw. Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion beobachtet worden (*schlechter bei  $n = 6$ ; 17,7 % / besser bei  $n = 6$ ; 17,7 %, siehe Tabelle 7*). Allerdings blieb auch hier bei der Mehrheit der Patienten die Rechtsherzfunktion unverändert ( $n = 22$ ; 62,9 %; *siehe Tabelle 7*).

Bei keinem Patienten fiel der CO um mehr als 20 % ab. Trotzdem musste bei zwei Patienten die Untersuchung im Gesamtkollektiv abgebrochen werden. Dies geschah einmal während einer intraoperativen biventrikulären Stimulation und einmal bei einer rechtsventrikulären Stimulation. Grund dafür war in beiden Fällen ein genereller Kreislaufeinbruch. Zudem wurde bei dem Abbruch der biventrikulären Stimulation ein Ansaugen der Pumpe des LVADs beobachtet, was im weiteren Verlauf zu einem Kollabieren des linken Ventrikels geführt hätte. Die Patienten wiesen jeweils einen schmalen QRS-Komplex auf und auch einen Sinusrhythmus.

Tabelle 7: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten im Gesamtkollektiv

Messung	CRT						RV					
	IntraOP		6hpostOP		24hpostOP		IntraOP		6hpostOP		24hpostOP	
<b>Anzahl</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>RV-Funktion</b>												
Gleich	22	62,9	25	71,4	24	68,6	24	68,6	24	68,6	21	60,0
Schlechter	6	17,1	0	0,0	0	0,0	8	22,9	2	5,7	0	0,0
Besser	6	17,1	3	8,6	1	2,9	2	5,7	2	5,7	1	2,9
Nicht beurteilt	1	2,9	7	20,0	10	28,6	1	2,9	7	20,0	13	37,1
Gesamt	35	100,0	35	100,0	35	100,0	35	100,0	35	100,0	35	0

### 3.3 Vergleich zwischen der Eigenfrequenz bei vorbestehendem Sinusrhythmus und der reinen rechtsventrikulären Stimulation

Bei dem Vergleich der Eigenfrequenz bei vorbestehendem Sinusrhythmus und der reinen rechtsventrikulären Stimulation fiel auf, dass sich sämtliche hämodynamischen Parameter nach der rechtsventrikulären Stimulation intraoperativ verschlechterten (*siehe Tabelle 8*). Dabei wies die SVO<sub>2</sub> die größte Negativtendenz auf ( $\Delta S\mu = -3,8\%$ ;  $\sigma = 8,9\%$ ). Der CO war intraoperativ nach der reinen rechtsventrikulären Stimulation im Vergleich zum Eigenrhythmus signifikant niedriger ( $S1\mu = 3,84\text{ L/min}$  und  $S2\mu = 3,66\text{ L/min}$ ;  $p = 0,041$ ). Außer des CO zeigten allerdings keine weiteren hämodynamischen Parameter signifikante Unterschiede. Bei der reinen rechtsventrikulären Stimulation musste während der intraoperativen Untersuchung bei einem Patienten zweimal abgebrochen werden. Diese Abbrüche erfolgten, da der Patient insgesamt hämodynamisch einbrach, ähnlich dem zuvor beschriebenen Abbruch bei der Untersuchung der biventrikulären gegen die rechtsventrikuläre Stimulation im Gesamtkollektiv.

Tabelle 8: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten mit Sinusrhythmus bei reiner rechtsventrikulärer Stimulation intraoperativ

Reine RV Messung IntraOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
CO [L/min]	11	3,84	3,80	[3,53 - 4,15]	0,21	0,46	10	3,66	3,55	[3,27 - 4,06]	0,31	0,55	10	-0,18	-0,10	[-0,35 - -0,01]	0,06	0,24
PAP [mmHg]	14	30,0	28,5	[24,1 - 35,9]	104,8	10,2	13	30,6	29,0	[25,5 - 35,8]	72,9	8,5	13	-0,23	1,0	[-3,2 - 2,7]	24,2	4,9
RR [mmHg]	15	76,0	74,0	[72,8 - 79,2]	33,3	5,8	14	75,8	78,5	[70,5 - 81,1]	83,4	9,1	14	-0,4	-1,0	[-6,5 - 5,6]	110,3	10,5
SVO2 [%]	15	76,0	77,0	[72,1 - 79,8]	47,7	6,9	14	71,7	73,6	[64,8 - 78,7]	143,9	12,0	14	-3,8	-2,7	[-8,9 - 1,3]	78,5	8,9

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

Tabelle 9: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten mit Sinusrhythmus bei reiner rechtsventrikulärer Stimulation 6 Stunden postoperativ

Reine RV Messung 6hpostOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
CO [L/min]	7	3,69	3,60	[3,17 - 4,20]	0,31	0,56	5	3,58	3,50	[2,83 - 4,33]	0,37	0,61	5	-0,06	-0,10	[-0,25 - 0,13]	0,02	0,15
PAP [mmHg]	8	30,8	30,0	[24,4 - 37,1]	57,1	7,6	7	31,7	30,0	[23,7 - 39,7]	74,9	8,7	7	1,0	1,0	[-0,3 - 2,3]	2,0	1,4
RR [mmHg]	10	77,7	77,5	[72,1 - 83,3]	60,7	7,8	9	75,8	78,0	[70,2 - 81,3]	52,4	7,2	9	-0,4	-1,0	[-1,6 - 0,7]	2,3	1,5
SVO2 [%]	10	70,0	71,0	[65,8 - 74,3]	35,3	5,9	9	69,3	71,0	[64,7 - 73,9]	35,8	6,0	9	-0,3	0,0	[-1,8 - 1,2]	3,8	1,9

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

*Tabelle 10: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten mit Sinusrhythmus bei reiner rechtsventrikulärer Stimulation 24 Stunden postoperativ*

Reine RV Messung 24hpostOP	S1						S2						ΔS					
	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	μ	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
CO [L/min]	3	3,40	3,50	[2,26 - 4,54]	0,21	0,46	3	3,27	3,40	[1,99 - 4,54]	0,26	0,51	3	-0,13	-0,10	[-0,28 - 0,01]	0,00	0,06
RR [mmHg]	7	76,4	76,0	[71,6 - 81,2]	27,0	5,2	7	75,0	76,0	[71,1 - 78,9]	17,7	4,2	7	-1,4	0,0	[-3,9 - 1,1]	7,3	2,7
SVO2 [%]	7	66,1	64,0	[58,2 - 74,1]	73,8	8,6	7	65,6	65,0	[58,0 - 73,2]	67,3	8,2	7	-0,6	-1,0	[-2,3 - 1,2]	3,6	1,9

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

Bei der intraoperativen Beurteilung mithilfe des TEE, inwieweit sich die rechtsventrikuläre Funktion änderte, fiel auf, dass diese sich bei mehr als einem Drittel der Patienten intraoperativ verschlechterte ( $n = 5, 33,3 \%$ ; siehe Tabelle 11). Allerdings konnte hier nicht gezeigt werden, dass dies eine signifikante Verschlechterung im Vergleich zum Eigenrhythmus war.

Tabelle 11: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in der Untersuchung Sinusrhythmus vs. reine rechtsventrikuläre Stimulation

Messung	RV					
	IntraOP		6hpostOP		24hpostOP	
Anzahl	n	%	n	%	n	%
Gleich	8	53,3	7	46,7	6	40,0
Schlechter	5	33,3	1	6,7	0	0,0
Besser	2	13,3	0	0,0	0	0,0
Nicht beurteilt	0	0,0	7	46,7	9	60,0
Gesamt	15	100,0	15	100,0	15	100,0

n = Stichprobengröße

### 3.4 Gruppenauswertung

Die Untersuchung der biventrikulären im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation ist auf zwei Eigenschaften hin genauer ausgewertet worden:

Dies war zum einen das Vorhandensein des Sinusrhythmus. Für jeden Patienten ist dokumentiert worden, ob dieser vor der Operation einen Sinusrhythmus oder ein Vorhofflimmern aufwies (*Sinusrhythmus ja / nein*). So konnten also zwei Gruppen gebildet und auf Unterschiede untersucht werden. Dabei wurden  $n = 22$  Patienten für die Gruppe *Sinusrhythmus ja* und  $n = 13$  Patienten für die Gruppe *Sinusrhythmus nein* rekrutiert werden.

Zum anderen ist für jeden Patienten festgehalten worden, ob die Breite des QRS-Komplexes  $<$  oder  $\geq 130$  ms betrug. Auch hier ließen sich dementsprechend zwei Gruppen bilden, wobei sich  $n = 16$  Patienten in der Gruppe mit einer QRS-

Komplex-Breite  $\geq 130$  ms und  $n = 18$  Patienten in der Gruppe mit einer QRS-Komplex-Breite  $< 130$  ms befanden.

Es zeigten sich sowohl bei den Gruppen mit und ohne Sinusrhythmus als auch bei den Gruppen, welche nach QRS-Komplex-Breite eingeteilt waren, signifikante Unterschiede bezüglich der SVO2.

So ließ die SVO2 bei den Patienten mit einer QRS-Komplex-Breite  $\geq 130$  ms 24 Stunden postoperativ während der biventrikulären Stimulation eine signifikant negativere Differenz ( $\Delta S$ :  $n = 12$ ,  $\mu = -1,9$  %; siehe Tabelle 12) erkennen als bei den Patienten mit einer QRS-Komplex-Breite  $< 130$  ms ( $\Delta S$ :  $n = 13$ ,  $\mu = 1,6$  %; siehe Tabelle 12) ( $p = 0,019$ ). Zudem zeigte die SVO2 24 Stunden postoperativ bei den Patienten ohne Sinusrhythmus während biventrikulärer Stimulation eine negativere Differenz ( $\Delta S$ :  $n = 11$ ,  $\mu = -1,4$  %; siehe Tabelle 14) als bei den Patienten mit Sinusrhythmus ( $\Delta S$ :  $n = 14$ ,  $\mu = 1$  %; siehe Tabelle 14) ( $p = 0,029$ ).

Tabelle 12: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite bei biventrikulärer Stimulation

CRT Messung	QRS $\geq$ 130 ms						QRS < 130 ms					
	S1		S2		$\Delta$ S		S1		S2		$\Delta$ S	
IntraOP	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$
Parameter												
CO [L/min]	14	3,98	13	3,95	13	0,01	13	3,72	12	3,88	12	0,00
PAP [mmHg]	15	34,3	14	33,4	14	-0,5	17	30,7	16	30,6	16	-1,2
RR [mmHg]	16	77,3	15	79,9	15	2,1	18	80,7	17	81,2	17	0,4
SVO2 [%]	15	76,8	16	78,5	15	1,8	18	77,9	17	78,3	17	0,6
6hpostOP	S1		S2		$\Delta$ S		S1		S2		$\Delta$ S	
Parameter	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$
CO [L/min]	11	4,30	10	4,38	10	0,11	11	3,90	11	3,88	11	-0,02
PAP [mmHg]	11	39,5	11	40,1	11	0,6	15	32,7	15	32,8	15	0,13
RR [mmHg]	13	80,2	12	81,1	12	0,5	16	76,8	16	78,8	16	1,9
SVO2 [%]	13	72,9	12	72,6	12	-0,6	16	71,2	16	71,3	16	0,2
24hpostOP	S1		S2		$\Delta$ S		S1		S2		$\Delta$ S	
Parameter	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$
CO [L/min]	10	4,16	10	4,13	10	-0,30	8	4,10	8	4,08	8	0,00
RR [mmHg]	12	81,5	12	79,3	12	-2,3	13	74,8	13	75,4	13	0,6
SVO2 [%]	12	67,4	12	65,5	12	-1,9	13	62,0	13	63,6	13	1,6

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta$ S = Änderung während Stimulation, n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert (zur besseren Übersicht wurden Mittelwert, 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze], Varianz und Standardabweichung nicht dargestellt, siehe dafür Anhang)



Tabelle 13: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite bei rechtsventrikulärer Stimulation

RV Messung	QRS $\geq$ 130 ms						QRS < 130 ms					
IntraOP	S1		S2		$\Delta$ S		S1		S2		$\Delta$ S	
Parameter	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$
CO [L/min]	12	4,01	13	4,01	12	-0,04	13	3,62	12	3,69	12	0,03
PAP [mmHg]	13	31,2	14	32,1	13	0,7	17	31,7	16	31,9	16	-0,6
RR [mmHg]	14	76,1	15	75,1	14	0,2	18	80,4	17	80,4	17	-0,1
SVO2 [%]	14	79,0	15	78,4	14	-0,2	18	78,1	17	77,4	17	-0,7
6hpostOP	S1		S2		$\Delta$ S		S1		S2		$\Delta$ S	
Parameter	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$
CO [L/min]	9	4,29	10	4,36	9	0,01	10	3,91	10	3,84	10	-0,07
PAP [mmHg]	10	38,6	10	39,2	10	0,6	15	32,4	15	32,6	15	0,2
RR [mmHg]	11	79,2	12	78,8	11	-0,1	16	77,5	16	78,3	16	0,8
SVO2 [%]	11	73,9	12	74,1	11	0,4	15	71,3	15	71,8	15	0,5
24hpostOP	S1		S2		$\Delta$ S		S1		S2		$\Delta$ S	
Parameter	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$	n	$\mu$
CO [L/min]	9	4,14	9	4,11	9	-0,03	8	0,32	8	4,08	8	0,08
RR [mmHg]	11	82,4	11	82,2	11	-0,2	13	73,3	13	74,2	13	0,9
SVO2 [%]	11	66,8	11	67,0	11	0,3	13	63,8	13	62,6	13	-1,2

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta$ S = Änderung während Stimulation, n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert (zur besseren Übersicht wurden Mittelwert, 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze], Varianz und Standardabweichung nicht dargestellt, siehe dafür Anhang)

Tabelle 14: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus bei biventrikulärer Stimulation

CRT Messung	SR ja						SR nein					
IntraOP	S1		S2		ΔS		S1		S2		ΔS	
Parameter	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ
CO [L/min]	16	3,77	14	3,76	14	0,04	12	3,98	12	3,95	12	-0,03
PAP [mmHg]	21	31,6	19	31,0	19	-0,16	12	33,4	12	32,9	12	-0,5
RR [mmHg]	22	81,4	20	82,8	20	0,6	13	75,1	13	76,5	13	1,4
SVO2 [%]	21	77,2	21	78,0	20	1,0	13	78,5	13	79,6	13	1,1
6hpostOP	S1		S2		ΔS		S1		S2		ΔS	
Parameter	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ
CO [L/min]	10	3,93	9	3,91	9	0,06	12	4,25	12	4,28	12	0,03
PAP [mmHg]	14	35,3	14	35,6	14	0,3	12	37,0	12	36,3	12	0,4
RR [mmHg]	16	79,4	15	81,3	15	1,5	13	75,0	13	78,0	13	1,1
SVO2 [%]	16	71,8	15	71,9	15	0,0	13	72,3	13	71,8	13	-0,3
24hpostOP	S1		S2		ΔS		S1		S2		ΔS	
Parameter	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ
CO [L/min]	8	4,00	8	3,89	8	-0,11	10	4,22	10	4,28	10	0,6
RR [mmHg]	14	78,8	14	79,4	14	0,6	11	77,0	11	74,5	11	-2,6
SVO2 [%]	14	62,7	14	63,7	14	1,0	11	67,0	11	65,6	11	-1,4

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert (zur besseren Übersicht wurden Mittelwert, 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze], Varianz und Standardabweichung nicht dargestellt, siehe dafür Anhang)

Tabelle 15: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus bei rechtsventrikulärer Stimulation

RV Messung	SR ja						SR nein					
IntraOP	S1		S2		ΔS		S1		S2		ΔS	
Parameter	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ
CO [L/min]	15	3,72	15	3,81	15	-0,01	11	3,96	11	3,94	11	-0,02
PAP [mmHg]	20	30,6	20	30,9	19	-0,5	11	32,6	11	33,3	11	0,6
RR [mmHg]	21	79,0	21	77,4	20	-0,7	12	77,4	12	78,3	12	0,8
SVO2 [%]	21	78,2	21	77,7	20	-0,3	12	79,8	12	78,6	12	-1,1
6hpostOP	S1		S2		ΔS		S1		S2		ΔS	
Parameter	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ
CO [L/min]	9	3,81	10	3,84	9	-0,09	10	4,34	10	4,36	10	0,02
PAP [mmHg]	14	35,1	14	34,9	14	-0,2	11	34,6	11	35,7	11	1,1
RR [mmHg]	15	79,7	16	80,3	15	1,0	12	76,3	12	76,1	12	-0,3
SVO2 [%]	14	71,9	15	72,2	14	0,3	12	72,9	12	73,6	12	0,7
24hpostOP	S1		S2		ΔS		S1		S2		ΔS	
Parameter	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ	n	μ
CO [L/min]	8	3,91	8	3,91	8	0,00	9	4,22	9	4,26	9	0,03
RR [mmHg]	14	78,1	14	79,2	14	1,1	10	76,6	10	75,9	10	-0,7
SVO2 [%]	14	63,4	14	63,0	14	-0,4	10	67,7	10	66,9	10	-0,7

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation, ΔS = Änderung während Stimulation, n = Stichprobengröße, μ = Mittelwert (zur besseren Übersicht wurden Mittelwert, 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze], Varianz und Standardabweichung nicht dargestellt, siehe dafür Anhang)

In der echokardiografischen Auswertung ergab sich, dass bei beiden Gruppen die rechtsventrikuläre Funktion intraoperativ insgesamt öfter als *besser* oder *schlechter* eingestuft wurde als in den beiden postoperativen Messungen (*siehe Tabellen 16 bis 19*).

Außerdem zeigte sich bei der Gruppe, die nach QRS-Komplex-Breite eingeteilt war, dass intraoperativ sowohl unter biventrikulärer als auch unter rechtsventrikulärer Stimulation bei den Patienten mit schmalem QRS-Komplex fast ein Drittel aller Patienten eine schlechtere Rechtsherzfunktion aufwiesen (*beide 27,8 %; siehe Tabellen 16 und 18*).

In der Gruppeneinteilung nach Sinusrhythmus zeigte ca. ein Drittel der Patienten ohne Sinusrhythmus unter intraoperativer biventrikulärer Stimulation eine schlechtere Rechtsherzfunktion (*30,8 %; siehe Tabelle 18*). Dahingegen wies ebenfalls ca. ein Drittel der Patienten mit Sinusrhythmus unter intraoperativer rechtsventrikulärer Stimulation eine schlechtere Rechtsherzfunktion auf (*31,8 %; siehe Tabelle 19*).

Tabelle 16: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite bei biventrikulärer Stimulation

CRT Messung		IntraOP				6hpostOP				24hpostOP			
QRS-Komplex-Breite		≥ 130 ms		< 130 ms		≥ 130 ms		< 130 ms		≥ 130 ms		< 130 ms	
Anzahl		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>RV-Funktion</b>													
<b>Gleich</b>		11	68,8	10	55,6	12	75,0	13	72,2	11	68,8	13	72,2
<b>Schlechter</b>		1	6,3	5	27,8	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Besser</b>		3	18,8	3	16,7	0	0	3	16,7	1	6,3	0	0,0
<b>Nicht beurteilt</b>		1	6,3	0	0,0	4	25,0	2	11,1	4	25,0	5	27,8
<b>Gesamt</b>		16	100,0	18	100,0	16	100	18	100,0	16	100,0	18	100,0

n = Stichprobengröße

Tabelle 17: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite bei rechtsventrikulärer Stimulation

RV Messung		IntraOP				6hpostOP				24hpostOP			
QRS-Komplex-Breite		≥ 130 ms		< 130 ms		≥ 130 ms		< 130 ms		≥ 130 ms		< 130 ms	
Anzahl		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>RV-Funktion</b>													
<b>Gleich</b>		12	75,0	12	66,7	12	75,0	12	66,7	10	62,5	11	61,1
<b>Schlechter</b>		2	12,5	5	27,8	0	0	2	11,1	0	0,0	0	0,0
<b>Besser</b>		1	6,3	1	5,6	0	0	2	11,1	1	6,3	0	0,0
<b>Nicht beurteilt</b>		1	6,3	0	0,0	4	25,0	2	11,1	5	31,3	7	38,9
<b>Gesamt</b>		16	100,0	18	100,0	16	100	18	100,0	16	100,0	18	100,0

n = Stichprobengröße

Tabelle 18: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus bei biventrikulärer Stimulation

CRT Messung		IntraOP				6hpostOP				24hpostOP			
Sinusrhythmus		ja		nein		ja		nein		ja		nein	
Anzahl		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>RV-Funktion</b>													
<b>Gleich</b>		15	68,2	7	53,8	12	54,5	13	100,0	13	59,1	11	68,6
<b>Schlechter</b>		4	18,2	2	15,4	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Besser</b>		2	9,1	4	30,8	3	13,6	0	0,0	1	4,5	0	0,0
<b>Nicht beurteilt</b>		1	4,5	0	0,0	7	31,8	0	0,0	8	36,4	2	28,6
<b>Gesamt</b>		22	100,0	13	100,0	22	100,0	13	100,0	22	100,0	13	100,0

n = Stichprobengröße

Tabelle 19: Darstellung der rechtsventrikulären Funktion der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus bei rechtsventrikulärer Stimulation

RV Messung		IntraOP				6hpostOP				24hpostOP			
Sinusrhythmus		ja		nein		ja		nein		ja		nein	
Anzahl		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>RV-Funktion</b>													
<b>Gleich</b>		13	59,1	11	84,6	12	54,5	12	92,3	11	50,0	10	76,9
<b>Schlechter</b>		7	31,8	1	7,7	2	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Besser</b>		2	9,1	0	0,0	2	9,1	0	0,0	1	4,5	0	0,0
<b>Nicht beurteilt</b>		0	0,0	1	7,7	6	27,3	1	0,0	10	45,5	3	23,1
<b>Gesamt</b>		22	100,0	13	100,0	22	100	13	7,7	22	100,0	13	100,0

n = Stichprobengröße

### 3.5 Arrhythmien und Katecholamingaben

Arrhythmien und Veränderungen der Katecholamingaben sind insgesamt selten dokumentiert worden.

Arrhythmien traten lediglich bei  $n = 4$  Patienten auf. Es konnten bei diesen Patienten insgesamt  $n = 8$  Arrhythmien vermerkt werden, die Hälfte davon intraoperativ ( $n = 4$ ; 50,0 %). Öfter wurde das Auftreten von Arrhythmien während einer biventrikulären ( $n = 5$ ; 62,5 %) im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation ( $n = 3$ ; 37,5 %) beobachtet.

Änderungen bei der Verabreichung der Katecholaminkonzentration wurden für  $n = 5$  Patienten dokumentiert. Insgesamt konnten  $n = 7$  Änderungen verzeichnet werden. Dabei wurde in den meisten Fällen die Katecholamine ( $n = 6$ ; 85,7 %) verringert. Die Erniedrigung der Katecholaminzufuhr ereignete sich zum Großteil im Rahmen einer biventrikulären Stimulation ( $n = 5$ ; 71,4 %). Bei einer rechtsventrikulären Stimulation wurde die Verringerung der Katecholamine einmal ( $n = 1$ ; 14,3 %) erfasst.

Nur in einem Fall ist die Erhöhung der Katecholaminkonzentration dokumentiert worden ( $n = 1$ ; 14,3 %). Dies ereignete sich während einer rechtsventrikulären Stimulation.

## 4 Diskussion

Die Herzinsuffizienz stellt weiterhin in den Industrienationen ein erhebliches Gesundheitsproblem dar. Weltweit sind über 60 Millionen Patienten davon betroffen (VOS ET AL., 2017), wobei von einem weiteren Anstieg der Inzidenz in den folgenden Jahrzehnten ausgegangen wird (SAVARESE & LUND, 2017). Es versterben mangels langfristiger therapeutischer Möglichkeiten 40 % bis 60 % aller Herzinsuffizienzpatienten innerhalb von fünf Jahren (BYTYÇI & BAJRAKTARI, 2015). Goldstandard der terminalen Herzinsuffizienz bleibt die Herztransplantation. Jedoch besteht nach wie vor ein Mangel an zur Verfügung stehenden Spenderorganen. Neben der Transplantation als letzte Option bestehen als weitere therapeutische Möglichkeiten bei Herzinsuffizienz Mitra-Clip-Prozeduren und die CRT-Stimulation. Zudem haben die mechanischen kardiovaskulären Unterstützungssysteme in den letzten Jahren erheblich an Bedeutung gewonnen. Vermehrt konnten Studien den Therapieerfolg von Herzunterstützungssystemen beweisen (MACIVER & ROSS, 2012; RICH ROSE ET AL., 2001; ROGERS ET AL., 2010; SLAUGHTER ET AL., 2009) und Ergebnisse zeigen, die mit denen einer Herztransplantation vergleichbar waren (THEOCHARI ET AL., 2018). So werden mittlerweile LVADs zunehmend auch zur definitiven Versorgung für terminal herzinsuffiziente Patienten gewählt (*Destination Therapie*) – insbesondere auch für Patienten, bei denen eine Kontraindikation bezüglich einer Herztransplantation vorliegt (ROSE ET AL., 2009).

Aus den zuvor genannten therapeutischen Möglichkeiten bei Herzinsuffizienz ergibt es sich nun häufig, dass LVAD-Patienten bereits vor der LVAD-Implantation mit einem CRT-System versorgt worden sind und die damit verbundene biventrikuläre Stimulation weiter aktiv ist. Mit Implantation eines LVAD ändern sich jedoch Druck- und Blutflussverhältnisse im linken Herzen gravierend. Während im physiologischen Herzzyklus der linksventrikuläre Druck deutlich über dem rechtsventrikulären liegt, wird durch den kontinuierlichen Sog des LVADs ein weitgehend niedrig bleibender Druck im linken Ventrikel generiert. Diese veränderten anatomisch-physiologischen Verhältnisse lassen im klinischen Alltag die Frage offen, ob ein CRT-System nach LVAD-Implantation noch indiziert ist. Die Diskussion zu diesem Thema ist kontrovers. So wird sogar von negativen Effekten durch



die biventrikuläre Stimulation bei LVAD-Patienten berichtet (TEHRANI ET AL., 2019).

Weiterhin wird die Bedeutung der Stimulation bei Patienten mit erhaltenem Sinusrhythmus diskutiert (AV-sequentielle Stimulation). Experimentell konnte bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie ein Vorteil durch eine reine rechtsventrikuläre Stimulation gegenüber der Eigenfrequenz bei bestehenden Sinusrhythmus nachgewiesen werden (LUMENS ET AL., 2009). Da Herzinsuffizienzpatienten vor LVAD-Implantation einen sehr hohen pulmonalarteriellen Druck aufweisen (KILIC ET AL., 2019), galt es, diesen Ansatz weiter zu verfolgen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es dementsprechend, den Effekt der reinen rechtsventrikulären Stimulation im Vergleich zum Sinusrhythmus zu ergründen und ebenfalls die Bedeutung sowie die Relevanz der biventrikulären CRT-Stimulation bei LVAD-Patienten zu evaluieren. Dies geschah anhand der folgenden Parameter:

**Herzzeitvolumen** (Cardiac Output, CO) in L/min:

Das Herzzeitvolumen wurde anhand des auf dem LVAD-Monitor angezeigten Pump Flows abgelesen. Der Pump Flow ist primär von der eingestellten Drehzahl der Pumpe abhängig. Darüber hinaus schwankt der CO – wie das Herzzeitvolumen beim normalen Herzen auch – abhängig von der Vorlast (beim LVAD die Vorlast vor dem linken Ventrikel bzw. vor dem LVAD). Die Vorlast hängt wiederum stark von der Rechtsherzfunktion ab. So kann anhand des Pump Flows auf die verbliebene Funktion des rechten Herzens rückgeschlossen werden: Je schlechter die Rechtsherzfunktion, umso geringer die Vorlast vor dem linken Ventrikel bzw. vor dem LVAD, und umso mehr reduziert sich der Pump Flow (SERN LIM ET AL., 2016, S. 171).

**Mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck** (mPAP) in mmHg:

Der mittlere pulmonalarterielle Blutdruck wurde ausgewählt, da er häufig erhoben wird, um auf die vom Herzen ausgehende Blutdrucksituation im kleinen Blutkreislauf, also die Lungen betreffend, rückschließen zu können. So ist gezeigt worden, dass ein genaues Monitoring des PAP eine erhebliche Verbesserung der leitliniengerechten medikamentösen Herzinsuffizienztherapie erbringen konnte (GIVERTZ ET AL., 2017). Die Überwachung der Blutdrucksituation im kleinen Blutkreislauf konnte als wichtiger Parameter identifiziert werden, um die Wahrscheinlichkeit

einer LVAD-Implantation vorauszusagen. So erhielten Patienten mit einer pulmonalen Hypertonie eher ein LVAD als Herzinsuffizienzpatienten, die einen niedrigeren PAP aufwiesen (KILIC ET AL., 2019).

#### **Mittlerer peripherer Blutdruck (RR) in mmHg:**

Der periphere Blutdruck kann bei LVAD-Patienten nicht oder nur unzureichend mit Blutdruckmanschetten gemessen werden (ALVAREZ ET AL., 2021, S. 50, 51). Dies liegt daran, dass durch das LVAD nicht mehr genügend aufspürbare Oszillationen vorhanden sind, die von dem Blutdruckmessgerät erkannt werden könnten (CASTAGNA ET AL., 2017, S. 85). Die Methoden der Wahl sind daher entweder die arterielle Blutdruckmessung oder die Messung anhand des Dopplerverfahrens. Da die Patienten aufgrund des operativen Settings sowieso einen arteriellen Zugang erhielten, über welchen der periphere Blutdruck erfasst wird, wurde dies für unsere Untersuchung genutzt.

Blutdruckextreme können zu gefährlichen Verläufen bei LVAD-Patienten führen, sodass für diese in der Literatur die Überwachung des peripheren Blutdrucks und mittlere arterielle Blutdruckwerte von  $> 75$  mmHg und  $< 90$  mmHg empfohlen werden (COWGER ET AL., 2020; FELDMAN ET AL., 2013; WASSON ET AL., 2015).

#### **Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (SVO<sub>2</sub>) in %:**

Die Sauerstoffsättigung ist ein zentraler Parameter in der Intensivmedizin und gehört hier zur Basisdiagnostik (JANSSENS ET AL., 2016, S. 152). Sie wurde ausgewählt, da sich durch sie abschätzen lässt, wie gut oder schlecht das Gewebe oxygeniert wird. Die Gewebeoxygenierung hängt unter anderem davon ab, wie effektiv sauerstoffreiches Blut in die Lunge und von dort in die Peripherie gepumpt wird. Die Sauerstoffsättigung im venösen Blut ist also direkt von der verbliebenen Pumpleistung des (rechten) Herzens abhängig und lässt somit auf sie rückschließen.

#### **Rechtsventrikuläre Funktion** (visuelle Beurteilung des Kontraktionsverhaltens des rechten Herzens mittels Echokardiografie *besser/schlechter/gleich*):

Da das LVAD an das linkskardiale System angeschlossen wird, wird die Pumpfunktion des rechten Herzens beibehalten. Grundsätzlich ist eine Verschlechterung der Rechtsherzfunktion oder sogar ihr Versagen ein großer negativer Prädiktor für das Überleben und stellt einen klaren Risikofaktor für LVAD-Patienten dar

(KIRKLIN ET AL., 2017; RICH ET AL., 2017; TAKEDA ET AL., 2015). Für Patienten mit einem Rechtsherzversagen steigt die Wahrscheinlichkeit stark an, dass sie zusätzlich zum LVAD an ein Rechtsherzunterstützungssystem angeschlossen werden müssen (ATLURI, GOLDSTONE, ET AL., 2013; COCO ET AL., 2021). So ist die Überprüfung der Rechtsherzfunktion durch Echokardiografie als starker Indikator für das Auftreten einer Rechtsherzinsuffizienz bei LVAD-Patienten identifiziert worden (CHRIQUI ET AL., 2021; STRICAGNOLI ET AL., 2021).

Es war dementsprechend für diese Studie sinnvoll, das rechte Herz echokardiografisch systematisch zu beobachten. Auch im klinischen Standard einer LVAD-Implantation erfolgt die Überprüfung der Rechtsherzfunktion mit einer TEE.

Wegen der Vielzahl der von uns erhobenen Parameter zu unterschiedlichen Messzeitpunkten besteht bei statistischer Datenanalyse die Möglichkeit einer zufälligen Signifikanz. Darüber hinaus ist die Aussagekraft eines einzelnen Parameters schwer zu verifizieren. Dies sei am Beispiel des PAP erklärt: Es kann sowohl der Anstieg als auch der Abfall des pulmonalarteriellen Drucks auf ein rechtsventrikuläres Versagen schließen lassen. Ein hoher PAP kann dann zum einen Ausdruck einer zu niedrigen Flussrate des LVAD sein, aber zum anderen auch ein Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz, da beginnendes Pumpversagen zu einem Rückstau führt. Bei fortschreitendem Pumpversagen ist der rechte Ventrikel dann nicht mehr in der Lage, einen hohen Druck zu generieren, sodass der PAP im weiteren Verlauf abfällt und der ZVD ansteigt. Es konnte auch gezeigt werden, dass per se niedrigere pulmonalarterielle Drücke einen Risikofaktor für postoperatives Rechtsherzversagen darstellen, indem der erniedrigte PAP dann Ausdruck davon ist, dass der rechte Ventrikel aufgrund mangelnder Kontraktilität keinen suffizienten Druck mehr aufbauen kann (OCHIAI ET AL., 2002).

Um diesen unterschiedlichen Ursache-Wirkungs-Prinzipien nachgehen zu können, haben wir uns entschlossen, die gemessenen Parameter nicht im Einzelnen, sondern im Gesamtbild zu bewerten.

## 4.1 Ergebnisdiskussion

Es fiel die Tendenz auf, dass sich alle hämodynamischen Parameter während der intraoperativen, reinen rechtsventrikulären Stimulation zu verschlechterten. Hier ist der CO unter reiner rechtsventrikulärer Stimulation sogar signifikant niedriger im Vergleich zum Sinusrhythmus ( $S1 \mu = 3,84 \text{ L/Min}$  und  $S2 \mu = 3,66 \text{ L/Min}$ ;  $p = 0,041$ ).

Außerdem musste bei der reinen rechtsventrikulären Stimulation bei einem von insgesamt 15 Patienten zwei Mal abgebrochen werden – einmal intraoperativ und einmal sechs Stunden postoperativ. Andernfalls hätte die aus der reinen rechtsventrikulären Stimulation resultierende Kreislaufinstabilität zu einer lebensgefährlichen Situation führen können. Daraus ergibt sich unserer Meinung nach, dass der Sinusrhythmus absolut erhaltenswert ist.

Es ist demnach nicht empfehlenswert – auch wenn durch die LVAD-Anlage die Kreislaufsituation des Herzens vollkommen verändert wird – den Sinusrhythmus durch eine reine rechtsventrikuläre Stimulation zu ersetzen.

LVAD-Patienten weisen vor Implantation in der Regel einen sehr hohen pulmonalarteriellen Druck auf ( $39,4 \pm 9,9 \text{ mmHg}$  vier Wochen vor LVAD-Implantation, KILIC ET AL., 2019), welcher per definitionem dem einer pulmonalen Hypertonie entspricht (HOEPER ET AL., 2013). Wir können die computermodell-basierten Ergebnisse von LUMENS ET AL. (2009), welche die reine rechtsventrikuläre Stimulation für Patienten mit pulmonaler Hypertonie vorteilhafter sahen, für LVAD-Patienten nicht bestätigen.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Stimulationsarten festgestellt werden. Auch Tendenzen fanden sich nicht.

Weder die biventrikuläre noch die rechtsventrikuläre Stimulation zeigten in unserer Untersuchung einen klaren Vorteil. Von vergleichbaren, prospektiven Arbeiten stimmen diese Ergebnisse mit denen von COTARLAN ET AL. (2019) und JOLY ET AL. (2018) überein. Zu anderen Schlüssen kamen sowohl CHUNG ET AL. (2021) als auch TOMASHITIS ET AL. (2021), wobei sich bei ersteren die rechtsventrikuläre und bei den anderen die biventrikuläre Stimulation als vorteilhafter erwies.

Oben genannte Studien wiesen im Unterschied zu unserer ein kleineres Patientenkollektiv auf. Auch sind nur Patienten eingeschlossen worden, bei welchen CRT-

Systeme bereits vor-installiert worden waren. In unserem Gesamtpatientenkollektiv waren jedoch alle Patienten unabhängig von einem bereits vorhandenen CRT-System oder anderen Kriterien eingeschlossen worden.

Wir wollten ein Patientenkollektiv schaffen, welches dann nach klar bemessenen Kriterien in Gruppen eingeteilt werden konnte. Diese Gruppen sollten, im Sinne einer Pilotstudie, auf Unterschiede untersucht werden. Es wurde eingeteilt nach QRS-Komplex-Breite und nach dem Vorhandensein eines Sinusrhythmus. Dabei zeigt zunächst das Gesamtbild des intra- und postoperativen Gruppenvergleichs aller Parameter keinen klaren Unterschied.

Allerdings sank die SVO2 24 h postoperativ unter biventrikulärer Stimulation (CRT) in der Gruppe der Patienten mit einer QRS-Komplex-Breite  $\geq 130$  ms ( $n = 12$ ) im Vergleich zu denen mit einer QRS-Komplex-Breite  $< 130$  ms ( $n = 13$ ) signifikant ab

( $\Delta S$ :  $p = 0,019$ ). Diese Beobachtung lässt nicht nur die Vermutung zu, dass die SVO2 der sensibelste Parameter sein könnte. Zusätzlich könnte sie auch darauf hindeuten, dass eine CRT-Therapie im späteren postoperativen Verlauf für Patienten, die einen breiten QRS-Komplex aufweisen, von Nachteil sein mag. Interessanterweise sahen wir das gleiche Phänomen in der Gruppe der Patienten, die nach Sinusrhythmus eingeteilt worden waren. Auch hier sank die SVO2 während der biventrikulären Stimulation 24 Stunden postoperativ bei den Patienten ohne Sinusrhythmus ( $n = 11$ ) im Vergleich zu den Patienten mit Sinusrhythmus ( $n = 14$ ) signifikant ab ( $\Delta S$ :  $p = 0,029$ ). Demnach wäre sowohl für Patienten ohne Sinusrhythmus als auch für solche mit einem breiten QRS-Komplex ein Fortführen der CRT schädlich und nicht sinnvoll.

Um diesen Ansatz zu bestätigen, sind weitere, multizentrische Studien mit einem größeren Patientenkollektiv vonnöten. CHUNG ET AL. (2021) wählten bereits ein Design, in welchem die Messzeitpunkte im späteren postoperativen Verlauf lagen. Der Untersuchungszeitraum belief sich dabei auf 7 bis 14 Tage postoperativ. Sie schlossen 30 klinisch stabile Patienten in ihre Studie ein. Anders als bei COTARLAN ET AL. (2019), JOLY ET AL. (2018), TOMASHITIS ET AL. (2021) und auch im Gegensatz zu unserer Untersuchung entsprangen die Zielparameter nicht vor allem der Hämodynamik, sondern beinhalteten beispielsweise die tägliche Schrittzahl und die Sechsminuten-Gehstrecken-Distanz.

Die rechtsventrikuläre Stimulation schnitt bei CHUNG ET AL. (2021) im Vergleich zur biventrikulären signifikant besser ab. Führt man nun die Untersuchung von CHUNG ET AL. (2021) mit unserer zusammen, so lässt sich schlussfolgern, dass die CRT-Stimulation insbesondere bei Patienten mit breitem QRS-Komplex und ohne Sinusrhythmus nachteilig sein könnte und sich dies vor allem im späteren postoperativen Verlauf zeigt.

Dass bei einem Patienten intraoperativ während einer biventrikulären und bei einem anderen Patienten während einer rechtsventrikulären Stimulation abgebrochen werden musste, könnte darauf hindeuten, dass einzelne Patienten vulnerabler und individueller als andere auf Stimulationen reagieren. Uns ist nicht erklärlich, warum das so ist, zumal beide Patienten einen schmalen QRS-Komplex und einen Sinusrhythmus aufwiesen. Auch dazu sind weitere Untersuchungen in einem größerem Patientengut nötig.

## 4.2 Arrhythmien und Katecholamingaben

Acht Mal wurde das Auftreten von Arrhythmien bei insgesamt vier Patienten verzeichnet. Es zeigte sich in unserer Untersuchung, dass Arrhythmien bei der biventrikulären Stimulation häufiger auftraten als bei der rechtsventrikulären Stimulation ( $n = 5$ ; 62,5% vs.

$n = 3$ ; 37,5%). Dies entspricht den Ergebnissen von CHUNG ET AL. (2021).

Auch die Untersuchung von CHOI ET AL. (2010) ergab, dass weniger ventrikuläre Arrhythmien auftraten, wenn bei Patienten, welche mit CRT und LVAD versorgt worden waren, die linksventrikuläre Elektrode nicht mehr verwendet wurde und dadurch eine rechtsventrikuläre Stimulation erfolgte.

Von den insgesamt acht ventrikulären Arrhythmien traten allein vier bei demselben Patienten auf. Dabei riefen beide Stimulationsarten gleichermaßen Arrhythmien hervor, von welchen allerdings keine 24 Stunden postoperativ entstanden. Das mag auch in diesem Zusammenhang auf eine individuelle Vulnerabilität für ventrikuläre Arrhythmien – insbesondere in der intraoperativen oder sehr frühen postoperativen Phase – hindeuten und lässt den Schluss zu, dass es sinnvoll ist, Patienten bereits im Vorfeld auf das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien zu untersuchen und

die LVAD-Implantation gegebenenfalls mit einer intraoperativen Ablation zu kombinieren. Dass eine individuelle Prädisposition für das postoperative Auftreten von Arrhythmien besteht, konnte auch in anderen Studien gezeigt werden. Hier wiesen Patienten, bei denen Arrhythmien nach LVAD Implantation auftraten, diese häufig auch bereits vor einer LVAD-Implantation auf (GARAN ET AL., 2013; RAASCH ET AL., 2012).

Der Einsatz von Katecholaminen in der Intensivmedizin, zum Erhalt und zur Unterstützung des Herz-Kreislauf-Systems, ist klinischer Standard. Bei unserem Patientenkollektiv, also bei Patienten, die mitunter schnell kreislaufinstabil werden können und intensivmedizinisch betreut werden müssen, sind vor allem Epinephrin (Adrenalin), Norepinephrin (Noradrenalin) und Dobutamin typisch. Epinephrine haben eine positiv-inotrope Wirkung – sie steigern die Kontraktilität beziehungsweise die Kontraktion und damit die Schlagkraft des Herzens, und erhöhen die Herzfrequenz (BRANDES ET AL., 2019, S. 13, 177). Die intravenöse Infusion von Norepinephrin führt zu einer generalisierten Vasokonstriktion und dadurch zu einem Blutdruckanstieg (BRANDES ET AL., 2019, S. 264). So bestand die theoretische Möglichkeit, dass infolge einer iatrogenen Änderung der Katecholaminkonzentration die hämodynamischen Parameter und die Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion verfälscht werden könnten. Um dies überprüfen zu können, wurde für jede Messung verzeichnet, ob während der jeweiligen Stimulation Verminderungen oder Erhöhungen der Katecholaminzufuhr erfolgten.

Dabei ergab sich, dass Katecholamine insgesamt eher verringert als erhöht gegeben worden sind. Von sieben dokumentierten Änderungen der Katecholaminmengen bei insgesamt fünf Patienten wurden nur in einem Fall die Katecholamine erhöht. Bei den verbleibenden sechs Verringerungen der Katecholamine sanken die hämodynamischen Parameter nicht, sondern stiegen tendenziell sogar. Bei keinem der Patienten wurde unter gesteigerter Katecholaminzufuhr eine Verbesserung der Rechtsherzfunktion vermerkt. So kann davon ausgegangen werden, dass die iatrogene Änderung der Katecholaminkonzentration unsere Studie nicht verfälscht hat.

## 4.3 Limitationen

### 4.3.1 Patientenauswahl

Für eine LVAD-Implantation kommen grundsätzlich Patienten mit einer terminalen Herzinsuffizienz infrage. Jedoch lässt sich der optimale Implantationszeitraum nur schlecht definieren (GUMMERT ET AL., 2019).

Meist ist die Herzinsuffizienz chronisch fortschreitend und ein LVAD ist absehbar. Es gibt aber auch eine gewisse Anzahl an Patienten, die sehr kurzfristig aufgrund einer akut dekompensierenden Herzinsuffizienz, bzw. infolge eines kardiogenen Schocks, mit einem mechanischen Herzunterstützungssystem versorgt werden müssen. Die Anzahl dieser Patienten lässt sich aus den *INTERMACS*-Leveln 1 und 2 ableiten (PONIKOWSKI ET AL., 2016, S. 2185). Im Jahre 2019 erfolgten in Amerika 50% aller durch *INTERMACS* erfasster LVAD-Implantationen in den Leveln 1 und 2 (MOLINA ET AL., 2021, S. 778 -792). Für Deutschland gibt es leider keine vergleichbaren Zahlen. Aus unserem internen Datensatz aller LVAD-Implantationen der Jahre 2015 bis einschließlich 2020 in der Herz- und Gefäßklinik des Campus Bad Neustadt a. d. S. ließ sich allerdings ermitteln, dass hier jährlich ca. 5 % aller LVAD-Patienten notfallmäßig bzw. ungeplant (*INTERMACS*-Level 1 und 2) ein LVAD neu erhielten. Da Bad Neustadt allerdings sehr ländlich gelegen ist und dadurch weniger Akutzugänge unsere Klinik erreichen als dies in Großstadtklinken der Fall ist, ist anzunehmen, dass weitaus mehr Patienten deutschlandweit ein LVAD als Notfalltherapie erhalten. Diese Patienten könnten aufgrund der Notfallsituation und der damit einhergehenden schlechteren körperlichen Verfassung sensibler auf die getesteten Stimulationsarten reagieren.

Außerdem lässt die Studie in erster Linie auf Patienten rückschließen, welche ein *HeartMate 3<sup>TM</sup>*-LVAD erhalten, da ausschließlich diese Systeme in der Herz- und Gefäßklinik des Campus Bad Neustadt a. d. S. verwendet werden.

### 4.3.2 Parameter

Die echokardiografische Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion wurde durch unterschiedliche Ärzte vorgenommen. Diese haben verschiedene Möglichkeiten, die Pumpfunktion des rechten Herzens zu begutachten, da kein Standard zur



genauen Evaluation der Rechtsherzfunktion festlegbar ist. Außerdem war es möglich, dass der untersuchende Arzt wusste, welche Art der Stimulation eingesetzt wurde, was sein Urteilsvermögen beeinflussen konnte. Weiterhin wurde intraoperativ durch eine TEE untersucht, postoperativ allerdings meist transthorakal, wodurch sich unterschiedliche Bildqualitäten und Untersuchungstechniken ergaben.

Der CO wurde anhand des Pump Flows, welcher am LVAD-Gerät angezeigt wird, abgelesen. Der Pump Flow ist eine durch das Device selbst ermittelte Schätzgröße, der vom Energieverbrauch der Pumpe abgeleitet wird. Es können zum tatsächlichen Pump Flow Abweichungen von 15 % – 20 % entstehen (SERN LIM ET AL., 2016, S. 176). Außerdem wird, wenn man den Pump Flow am Gerät abliest, nur der Blutfluss berücksichtigt, welcher tatsächlich durch die Pumpe generiert wird. Allerdings können zusätzlich, je nach Restkontraktion des linken Ventrikels, gewisse Blutmengen über die Aortenklappe in die Aorta ausgeworfen werden. Dieses zusätzliche Volumen müsste, um ein genaueres Herzzeitvolumen zu bestimmen, noch zum Pump Flow addiert werden.

#### 4.3.3 Zeiten

Unsere Untersuchung ist – der frühen Entfernung der Elektroden geschuldet – repräsentativ für die intraoperative und frühe postoperative Phase nach LVAD-Implantation. Da das Herz-Kreislauf-System in dieser Zeit besonders anfällig ist und sich das Herz mit zunehmender Zeit nach einer LVAD-Implantation verändert (AMBARDEKAR & BUTTRICK, 2011; STOUT ET AL., 2017), darf nicht automatisch davon ausgegangen werden, dass unsere Resultate auch für den längerfristigen postoperativen Verlauf aussagekräftig sind. Dafür bedürfte es weiterer Forschung.

Allerdings ist das perioperative Risiko insofern sehr relevant, da ein möglichst komplikationsloser oder -armer Verlauf überhaupt erst das Überleben sichert.

#### 4.3.4 Gruppengrößen

Durch die Bildung von Gruppen sind die Patientenzahlen in den jeweiligen Gruppen gering, wodurch die Wahrscheinlichkeit sinkt, repräsentative Daten

vorzuweisen und echte statistische Zusammenhänge zu ermitteln. Es wäre sinnvoll, unter Berücksichtigung unserer Ergebnisse in multizentrischen Studien weitere Untersuchungen anzustellen, indem die von uns gebildeten Untergruppen vergrößert werden.

#### 4.3.5 Pulsamplitude

Die Pulsamplitude beschreibt die Änderung von maximal systolischem zu minimal diastolischem Druck in der Aorta (CHENG ET AL., 2014, S. 574).

Durch die Anlage des kontinuierlich pumpenden *HeartMate 3<sup>™</sup>* Systems wird die Pumpfunktion des linken Herzens in der Regel ausgesetzt. Es gibt jedoch einen Pulsmodus, der im Tiermodell eine nahezu physiologische Pulsamplitude generieren kann.

(Vgl. BOURQUE ET AL., 2006, S. 640)

Eine Pulsamplitude in physiologischen Dimensionen konnte aber beim Menschen bisher nicht ganz erzeugt werden, wobei sie nah heranreichte (CHENG ET AL., 2014, S. 578). Ist der Pulsmodus aktiv, so sind grundlegende kardiophysiologische Annahmen, die zur Entstehung dieser Untersuchung führten, nicht anwendbar.

Eine Pulsamplitude, gesteuert über den Pulsindex (PI), beim *HeartMate 3<sup>™</sup>* wird allerdings nur dann aktiviert, wenn das System selbstständig auf einen zu hohen oder zu niedrigen Blutfluss reagiert. Dies geschieht, um einem möglichen Ansaugen der Pumpe vorzubeugen, bei welchem der linke Ventrikel kollabieren kann und möglicherweise Arrhythmien entstehen könnten. (Vgl. ABBOTT, 2020, 1–18, 1–19).

#### 4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Der Vergleich zwischen der Eigenfrequenz bei vorbestehendem Sinusrhythmus mit der reinen rechtsventrikulären Stimulation ergab, dass der Sinusrhythmus klar haltenswert ist, da sich alle hämodynamischen Parameter während der intraoperativen reinen rechtsventrikulären Stimulation verschlechterten, der CO sogar signifikant sank

( $S1 \mu = 3,84 \text{ L/min}$  und  $S2 \mu = 3,66 \text{ L/min}$ ;  $p = 0,041$ ) und es zudem zu kreislaufbedingten Abbrüchen während der reinen rechtsventrikulären Stimulation kam.

Bei der Untersuchung der biventrikulären und der rechtsventrikulären Stimulation im Gesamtkollektiv hat sich für die intraoperative und frühe postoperative Phase weder die biventrikuläre noch die rechtsventrikuläre Stimulation als überlegen erwiesen. Damit bestätigen wir die Ergebnisse der Studien von COTARLAN ET AL. (2019) und JOLY ET AL. (2018), bei denen die Patientenkollektive kleiner waren. Auch bei der Gruppenauswertung nach *Sinusrhythmus ja vs. nein* und nach *QRS-Komplex-Breite < 130 ms vs. ≥ 130 ms* ergaben sich keine eindeutigen Unterschiede. Jedoch zeigte ein signifikanter Abfall der SVO2 24 Stunden postoperativ eine Verschlechterung unter biventrikulärer Stimulation für Patienten mit einer QRS-Komplex-Breite  $\geq 130$  ms und für Patienten ohne Sinusrhythmus. Damit kann die SVO2 als sensibelster Parameter identifiziert werden und mag zeigen, dass ein aktives CRT-System im längerfristigen postoperativen Verlauf für Patienten mit breitem QRS-Komplex und ohne Sinusrhythmus schädlich sein könnte. An dieser Stelle schließen wir uns vorsichtig CHUNG ET AL. (2021) an, welche postulieren, dass es sinnvoll wäre, bei LVAD-Patienten mit vorinstalliertem CRT-System die linksventrikuläre Elektrode abzuschalten. Jedoch zeigt unsere Untersuchung, dass dies nur für Patienten mit einem breiten QRS-Komplex und ohne Sinusrhythmus zutrifft. Weitere, multizentrische und längerfristige Studien erscheinen notwendig. Wir konnten zeigen, dass durch die Stimulationen Arrhythmien hervorgerufen werden können, wobei die biventrikuläre Stimulation zu auffallend mehr ventrikulären Arrhythmien führte als die rechtsventrikuläre (62,5 % vs. 37,5 %).

So wäre es empfehlenswert zu prüfen, ob LVAD-Patienten, bei denen eine Schrittmachertherapie zum Einsatz kommt, bereits im Vorfeld zu ventrikulären Arrhythmien neigen, da Stimulationen weitere Arrhythmien provozieren statt vermeiden können.

Unsere Untersuchung impliziert, dass nach individueller Patientenausgangssituation zu entscheiden ist, ob eine Schrittmacherstimulation von Vorteil oder sogar gefährlich (Arrhythmien) bis lebensgefährlich (Abbrüche) sein kann.

## 5 Zusammenfassung

Goldstandard der terminalen Herzinsuffizienz bleibt die Herztransplantation. Jedoch besteht nach wie vor ein Mangel an zur Verfügung stehenden Spenderorganen, weshalb mechanische kardiovaskuläre Unterstützungssysteme in den letzten Jahren erheblich an Bedeutung gewonnen haben. So werden mittlerweile Left Ventricular Assist Devices (LVADs) zunehmend auch als definitive Versorgung für terminal herzinsuffiziente Patienten gewählt, die dann jahre- oder jahrzehntelang mit einem solchen System leben (*Destination Therapie*).

Häufig ist es so, dass LVAD-Patienten bereits vor LVAD-Implantation im Rahmen ihrer sich verschlechternden Herzinsuffizienz mit einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) therapiert worden sind und die damit verbundene biventrikuläre Stimulation auch nach LVAD-Implantation aktiv ist. Durch ein LVAD verändern sich jedoch Anatomie und Physiologie des Herzens grundlegend. Für diese Situation existiert kein Konsens über die Verwendung von Schrittmachersystemen bzw. die optimale Stimulationsart (*Pacing*).

Deshalb sollte in dieser Studie kontrolliert, prospektiv und randomisiert bei jedem einwilligenden Patienten, der in der Zeit vom 07.09.2018 bis zum 15.07.2020 ein LVAD in der Klinik für Kardiochirurgie des Campus Bad Neustadt a. d. Saale erhielt, die biventrikuläre im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation untersucht werden. Zusätzlich sollte bei Patienten mit Sinusrhythmus die reine rechtsventrikuläre Stimulation dem Eigenrhythmus gegenübergestellt werden.

Im Sinne einer Pilotstudie sollte das Hauptaugenmerk auf der deskriptiven Statistik liegen, um mögliche Tendenzen aufgreifen und weiterverfolgen zu können.

Dafür wurden Daten intraoperativ, sechs und 24 Stunden postoperativ erhoben. Diese wurden einmal im Gesamtkollektiv ( $n = 37$ ) und in Gruppen analysiert, die nach QRS-Komplex-Breite ( $< 130 \text{ ms}$ ,  $n = 18$ , vs.  $\geq 130 \text{ ms}$ ,  $n = 16$ ) und nach Vorhandensein des Sinusrhythmus (*ja*,  $n = 22$ , vs. *nein*  $n = 16$ ) eingeteilt worden waren. Um den Eigenrhythmus mit der reinen rechtsventrikulären Stimulation zu vergleichen, erfolgte hier die Datenerhebung bei einem Kollektiv der Patienten mit Sinusrhythmus ( $n = 15$ ). Die erhobenen Parameter vor und nach jeweiliger Stimulation waren dabei das Herzzeitvolumen (Cardiac Output, CO in L/min), der mittlere periphere Blutdruck (RR in mmHg), der mittlere pulmonalarterielle Blutdruck

(PAP in mmHg), die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (SVO2 in %) und die echokardiografisch ermittelte Funktion des rechten Ventrikels (RV Funktion).

Der Vergleich zwischen der Eigenfrequenz bei vorbestehendem Sinusrhythmus mit der reinen rechtsventrikulären Stimulation zeigte, dass sich alle hämodynamischen Parameter während der intraoperativen reinen rechtsventrikulären Stimulation verschlechterten, der CO sogar signifikant sank ( $p = 0,041$ ) und es zudem zu kreislaufbedingten Abbrüchen während der Stimulation kam.

Bei der Untersuchung der biventrikulären und der rechtsventrikulären Stimulation im Gesamtkollektiv konnten für die intraoperative und frühe postoperative Phase keine Tendenzen oder signifikanten Unterschiede gefunden werden.

Allerdings zeigte sich 24 Stunden postoperativ in der Gruppenauswertung ein signifikanter Abfall der SVO2 unter biventrikulärer Stimulation. Diese signifikante Verschlechterung der SVO2 ereignete sich bei Patienten mit einer QRS-Komplex-Breite  $\geq 130$  ms ( $p = 0,019$ ) und bei Patienten ohne Sinusrhythmus ( $p = 0,029$ ).

Zudem konnten wir zeigen, dass durch die Stimulationen Arrhythmien hervorgerufen werden können, wobei die biventrikuläre Stimulation zu auffallend mehr ventrikulären Arrhythmien führte als die rechtsventrikuläre ( $n = 5$ ; 62,5 % vs.  $n = 3$ ; 37,5 %). So ist im Gesamtkollektiv der LVAD-Patienten, die in dieser Studie untersucht worden sind, weder die biventrikuläre noch die rechtsventrikuläre Stimulation klar überlegen. Nur in der Gruppenauswertung zeigte sich im späten postoperativen Verlauf, dass eine rechtsventrikuläre Stimulation für LVAD-Patienten vorteilhafter sein könnte als eine biventrikuläre Stimulation, wenn bei ihnen die QRS-Komplex-Breite  $\geq 130$  misst oder sie keinen Sinusrhythmus aufweisen.

Demnach mag das Absinken der SVO2, als eventuell sensibelster Parameter im späteren postoperativen Verlauf, darauf hindeuten, dass ein aktives CRT-System längerfristig für LVAD-Patienten mit breitem QRS-Komplex und ohne Sinusrhythmus schädlich ist.

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die Indikation von CRT-Systemen bei LVAD-Patienten zu überdenken ist und ein Sinusrhythmus, wenn vorhanden, erhalten bleiben sollte. Auch sollte bei der Schrittmachertherapie von LVAD-Patienten auf patientenindividuelle kardiale Eigenschaften, wie die Breite des QRS-Komplexes, das Vorhandensein eines Sinusrhythmus und das Auftreten von Arrhythmien, geachtet werden.

## 5 Summary

Heart transplantation remains the gold standard in the treatment of terminal heart failure. But there is still a shortage of available donor organs wherefore mechanical cardiovascular assist devices became more important in recent years. Left Ventricular Assist Devices (LVADs) have been chosen more frequently for patients with end staged heart failure, who may live with the device for over years (destination therapy).

As part of heart failure therapy, some patients may be candidate for Cardiac Resynchronisation Therapy (CRT) prior to LVAD implantation. However, LVAD implantation dramatically alters the anatomy and physiology of the heart. Regarding this situation, there is no consensus on the use of pacing systems and the optimal mode of cardiac pacing.

Thus, this controlled, prospective, and randomized study was designed to evaluate biventricular versus right ventricular pacing for every suitable patient receiving an LVAD in the department of cardiac surgery at the Campus Bad Neustadt a.d. Saale from September 7, 2018, until July 15, 2020. Additionally, in patients with sinus rhythm, right ventricular pacing alone was to be compared with intrinsic rhythm.

In the sense of a pilot study, close attention should be paid to descriptive statistics in order to be able to follow up on possible trends.

For this purpose, data was collected intraoperatively, six and 24 hours postoperatively. This data was analyzed in all patients ( $n = 37$ ) and in groups divided by QRS complex width ( $< 130\text{ ms}$ ,  $n = 18$ , vs  $\geq 130\text{ ms}$ ,  $n = 16$ ) and by the presence of sinus rhythm (*yes*,  $n = 22$ , vs. *no*,  $n = 16$ ). In addition, data collection was performed in patients with sinus rhythm during intrinsic rhythm and during right ventricular pacing alone ( $n = 15$ ).

The parameters evaluated before and after every pacing course were cardiac output (CO in L/min), mean peripheral blood pressure (RR in mmHg), central venous oxygen saturation (SVO<sub>2</sub> in %), and echocardiographically determined right ventricular function (RV function).

Comparison between sinus rhythm during intrinsic rhythm with right ventricular pacing alone showed that all hemodynamic parameters worsened during intraoperative right ventricular pacing alone, CO even decreased significantly ( $p = 0,041$ ), and there were also cardio-vascular related terminations of the pacing course.

The examination of biventricular versus right ventricular pacing in the overall collective revealed neither any trends nor significant differences intraoperatively and early postoperatively. However, 24 hours postoperatively, the group analysis showed a significant decrease in SVO2 under biventricular pacing. This significant deterioration of SVO2 occurred in patients with a QRS complex width  $\geq 130$  ms ( $p = 0,019$ ) and in patients without sinus rhythm ( $p = 0,029$ ).

Furthermore, we were able to demonstrate that cardiac pacing induces arrhythmias, with biventricular pacing leading to more ventricular arrhythmias than right ventricular pacing (62,5 % vs. 37,5 %).

In the overall collective of LVAD patients investigated in this study, neither biventricular nor right ventricular pacing is clearly superior. But the group examination in the late postoperative course showed a trend which leads towards the conclusion that right ventricular pacing would be more beneficial to LVAD patients than biventricular pacing under certain conditions.

According to that, the decrease of SVO2, as possibly the most sensitive parameter during late postoperative course, may indicate that active CRT pacing in LVAD patients with wide QRS complexes or LVAD patients without sinus rhythm may be harmful.

Our results suggest reevaluating the indication of CRT systems for LVAD patients and preserving sinus rhythm if present. Also, in the use of pacing systems for LVAD patients, attention should be paid to patient-specific cardiac characteristics, such as the width of the QRS complex, the presence of sinus rhythm, and the occurrence of arrhythmias.

## 6 Literaturverzeichnis

- ABBOTT. (2020). *HEARTMATE3™ LEFT VENTRICULAR ASSIST SYSTEM INSTRUCTIONS FOR USE*, 1–18. [HTTPS://WWW.CARDIOVASCULAR.ABBOTT/US/EN/HCP/PRODUCTS/HEART-FAILURE/LEFT-VENTRICULAR-ASSIST-DEVICES/HEARTMATE-3/MANUALS-RESOURCES.HTML](https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/heart-failure/left-ventricular-assist-devices/heartmate-3/manuals-resources.html), AUFGERUFEN ZULETZT AM 19.07.2021
- ABRAHAM, W. T., FISHER, W. G., SMITH, A. L., DELURGIO, D. B., LEON, A. R., LOH, E., KOCOVIC, D. Z., PACKER, M., CLAVELL, A. L., HAYES, D. L., ELLESTAD, M., TRUPP, R. J., UNDERWOOD, J., PICKERING, F., TRUOX, C., MCATEE, P., & MESSENGER, J. (2002). CARDIAC RESYNCHRONIZATION IN CHRONIC HEART FAILURE. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, 346(24), 1845–1853. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJMOA013168](https://doi.org/10.1056/NEJMOA013168)
- ALVAREZ, P. A., PONNAPUREDDY, R., VORUGANTI, D., DUQUE, E. R., & BRIASOULIS, A. (2021). NONINVASIVE MEASUREMENT OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES: A SYSTEMATIC REVIEW. *HEART FAILURE REVIEWS*, 26, 47–55. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S10741-020-10006-4](https://doi.org/10.1007/s10741-020-10006-4)
- AMBARDEKAR, A. V. & BUTTRICK, P. M. (2011). REVERSE REMODELING WITH LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES. *CIRCULATION: HEART FAILURE*, 4(2), 224–233. [HTTPS://DOI.ORG/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959684](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959684)
- AMBARDEKAR, A. V., LOWES, B., CLEVELAND, J. C., & BRIEKE, A. (2009). OVERTAKE PACING SUPPRESSES ECTOPY AND MINIMIZES LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE SUCTION EVENTS. *CIRCULATION: HEART FAILURE*, 2(5), 516–517. [HTTPS://DOI.ORG/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.881607](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.881607)
- ATLURI, P., FAIRMAN, A. S., MACARTHUR, J. W., GOLDSTONE, A. B., COHEN, J. E., HOWARD, J. L., ZALEWSKI, C. M., SHUDO, Y., & WOO, Y. J. (2013). CONTINUOUS FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANT SIGNIFICANTLY IMPROVES PULMONARY HYPERTENSION, RIGHT VENTRICULAR CONTRACTILITY, AND TRICUSPID VALVE COMPETENCE. *JOURNAL OF CARDIAC SURGERY*, 28(6), 770. [HTTPS://DOI.ORG/10.1111/JOCS.12214](https://doi.org/10.1111/JOCS.12214)
- ATLURI, P., GOLDSTONE, A. B., FAIRMAN, A. S., MACARTHUR, J. W., SHUDO, Y., COHEN, J. E., ACKER, A. L., HIESINGER, W., HOWARD, J. L., ACKER, M. A., & WOO, Y. J. (2013). PREDICTING RIGHT VENTRICULAR FAILURE IN THE MODERN, CONTINUOUS FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE ERA. *THE ANNALS OF THORACIC SURGERY*, 96(3), 857–864. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ATHORACSUR.2013.03.099](https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2013.03.099)
- BARSSOUM, K., PATEL, H., RAI, D., KUMAR, A., HASSIB, M., OTHMAN, H. F., THAKKAR, S., EL KARYONI, A., IDEMUDIA, O., IBRAHIM, F., SALEM, T., SHARIF, M., JABRI, A., ELBADAWI, A., KHODJAEV, S., BANDYOPADHYAY, D., ARONOW, W. S., PARIKH, V., RAO, M., & SOON, P. (2021). OUTCOMES OF CARDIAC ARREST AND CARDIOPULMONARY RESUSCITATION IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE; AN INSIGHT FROM A NATIONAL INPATIENT SAMPLE. *HEART, LUNG AND CIRCULATION*, 31(2), 246–254. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HLC.2021.05.096](https://doi.org/10.1016/J.HLC.2021.05.096)
- BOURQUE, K., DAGUE, C., FARRAR, D., HARMS, K., TAMEZ, D., COHN, W., TUZUN, E., POIRIER, V., & FRAZIER, O. H. (2006). IN VIVO ASSESSMENT OF A ROTARY LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE-INDUCED ARTIFICIAL PULSE IN THE PROXIMAL AND DISTAL AORTA. *ARTIFICIAL ORGANS*, 30(8), 638–642. [HTTPS://DOI.ORG/10.1111/J.1525-1594.2006.00276.X](https://doi.org/10.1111/J.1525-1594.2006.00276.X)



- BRANDES, R., LANG, F., & SCHMIDT, R. F. (2019). *PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN* (32. AUFL.). SPRINGER-VERLAG GMBH DEUTSCHLAND. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/978-3-662-56468-4](https://doi.org/10.1007/978-3-662-56468-4)
- BRISTOW, M. R., SAXON, L. A., BOEHMER, J., KRUEGER, S., KASS, D. A., DE MARCO, T., CARSON, P., DICARLO, L., DEMETS, D., WHITE, B. G., DEVRIES, D. W., & FELDMAN, A. M. (2009). CARDIAC-REYNCHRONIZATION THERAPY WITH OR WITHOUT AN IMPLANTABLE DEFIBRILLATOR IN ADVANCED CHRONIC HEART FAILURE. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, 350(21), 2140–2150. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJM0A032423](https://doi.org/10.1056/NEJM0A032423)
- BUNDESÄRZTEKAMMER (BÄK), ARBEITSGEMEINSCHAFT DER DEUTSCHEN ÄRZTEKAMMERN, KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG (KBV), & ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN (AWMF). (2019). *NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIE CHRONISCHE HERZINSUFFIZIENZ – LANGFASSUNG*, 3. AUFLAGE. VERSION 2. [HTTPS://DOI.ORG/10.6101/AZQ/000467](https://doi.org/10.6101/AZQ/000467)
- BYTYÇI, I., & BAJRAKTARI, G. (2015). MORTALITY IN HEART FAILURE PATIENTS. *ANATOLIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY*, 15(1), 63. [HTTPS://DOI.ORG/10.5152/AKD.2014.5731](https://doi.org/10.5152/AKD.2014.5731)
- CASTAGNA, F., STÖHR, E. J., PINSINO, A., COCKCROFT, J. R., WILLEY, J., GARAN, A. R., TOPKARA, V. K., COLOMBO, P. C., YUZEFPOLSKAYA, M., & MCDONNELL, B. J. (2017). THE UNIQUE BLOOD PRESSURES AND PULSATILITY OF LVAD PATIENTS: CURRENT CHALLENGES AND FUTURE OPPORTUNITIES. *CURRENT HYPERTENSION REPORTS*, 19(10), 85. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S11906-017-0782-6](https://doi.org/10.1007/S11906-017-0782-6)
- CHENG, A., WILLIAMITIS, C. A., & SLAUGHTER, M. S. (2014). COMPARISON OF CONTINUOUS-FLOW AND PULSATILE-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES: IS THERE AN ADVANTAGE TO PULSATILITY? *ANNALS OF CARDIOTHORACIC SURGERY*, 3(6), 573–581. [HTTPS://DOI.ORG/10.3978/J.ISSN.2225-319X.2014.08.24](https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2225-319X.2014.08.24)
- CHOI, A. D., FISCHER, A., ANYANWU, A., PINNEY, S., & ADLER, E. (2010). BIVENTRICULAR PACING IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES - IS LEFT VENTRICULAR PACING PROARRHYTHMIC?? *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, 55(10), A22.E208. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S0735-1097\(10\)60209-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(10)60209-4)
- CHRIQUI, L.-E., MONNEY, P., KIRSCH, M., & TOZZI, P. (2021). PREDICTION OF RIGHT VENTRICULAR FAILURE AFTER LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE: A META-ANALYSIS COMPARING ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS. *INTERACTIVE CARDIOVASCULAR AND THORACIC SURGERY*, 33(5), 784–792. [HTTPS://DOI.ORG/10.1093/ICVTS/IVAB177](https://doi.org/10.1093/ICVTS/IVAB177)
- CHUNG, B. B., GRINSTEIN, J. S., IMAMURA, T., KRUSE, E., NGUYEN, A. B., NARANG, N., HOLZHAUSER, L. H., BURKHOFF, D., LANG, R. M., SAYER, G. T., & URIEL, N. Y. (2021). BIVENTRICULAR PACING VERSUS RIGHT VENTRICULAR PACING IN PATIENTS SUPPORTED WITH LVAD. *JACC: CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY*, 7(8), 1003-1009. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JACEP.2021.01.016](https://doi.org/10.1016/J.JACEP.2021.01.016)
- CLELAND, J. G. F., DAUBERT, J.-C., ERDMANN, E., FREEMANTLE, N., GRAS, D., KAPPENBERGER, L., & TAVAZZI, L. (2005). THE EFFECT OF CARDIAC REYNCHRONIZATION ON MORBIDITY AND MORTALITY IN HEART FAILURE. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, 352(15), 1539–1549. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJM0A050496](https://doi.org/10.1056/NEJM0A050496)

- COCO, V. LO, DE PIERO, M. E., MASSIMI, G., CHIARINI, G., RAFFA, G. M., KOWALEWSKI, M., MAESSEN, J., & LORUSSO, R. (2021). RIGHT VENTRICULAR FAILURE AFTER LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION: A REVIEW OF THE LITERATURE. *JOURNAL OF THORACIC DISEASE*, *13*(2), 1256. [HTTPS://DOI.ORG/10.21037/JTD-20-2228](https://doi.org/10.21037/JTD-20-2228)
- COTARLAN, V., JOHNSON, F., GOERBIG-CAMPBELL, J., LIGHT-MCGROARY, K., INAMPUDI, C., FRANZWA, J., JENN, K., JOHNSON, C., TANDON, R., TAHIR, R., NABEEL, Y., EMERENINI, U., & GIUDICI, M. (2019). USEFULNESS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH CONTINUOUS FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES. *AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY*, *123*(1), 93–99. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.AMJCARD.2018.09.022](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.022)
- COWGER, J., SHAH, P., PAGANI, F., GRAFTON, G., STULAK, J., CHAMOGEORGAKIS, T., LANFEAR, D., NEMEH, H., & PINNEY, S. (2020). OUTCOMES BASED ON BLOOD PRESSURE IN PATIENTS ON CONTINUOUS FLOW LVAD SUPPORT: AN INTERMACS ANALYSIS. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, *39*(5), 441–453. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2019.11.016](https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.11.016)
- DARDEN, D., AMMIRATI, E., BRAMBATTI, M., LIN, A., HSU, J. C., SHAH, P., PERNA, E., CIKES, M., GJESDAL, G., POTENA, L., MASETTI, M., JAKUS, N., VAN DE HEYNING, C., DE BOCK, D., BRUGTS, J. J., RUSSO, C. F., VEENIS, J. F., REGA, F., CIPRIANI, M., ... BRAUN, O. Ö. (2021). CARDIOVASCULAR IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICE THERAPY IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES: INSIGHTS FROM TRAVIATA. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY*, *340*, 26–33. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.IJCARD.2021.08.033](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.08.033)
- FELDMAN, D., PAMBOUKIAN, S. V., TEUTEBERG, J. J., BIRKS, E., LIETZ, K., MOORE, S. A., MORGAN, J. A., ARABIA, F., BAUMAN, M. E., BUCHHOLZ, H. W., DENG, M., DICKSTEIN, M. L., EL-BANAYOSY, A., ELLIOT, T., GOLDSTEIN, D. J., GRADY, K. L., JONES, K., HRYNIEWICZ, K., JOHN, R., ... ROGERS, J. (2013). THE 2013 INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART AND LUNG TRANSPLANTATION GUIDELINES FOR MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT: EXECUTIVE SUMMARY. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, *32*(2), 157–187. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2012.09.013](https://doi.org/10.1016/j.healun.2012.09.013)
- GARAN, A. R., LEVIN, A. P., TOPKARA, V., THOMAS, S. S., YUZEPOLSKAYA, M., COLOMBO, P. C., TAKEDA, K., TAKAYAMA, H., NAKA, Y., WHANG, W., JORDE, U. P., & URIEL, N. (2015). EARLY POST-OPERATIVE VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, *34*(12), 1611–1616. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2015.05.018](https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.05.018)
- GARAN, A. R., YUZEPOLSKAYA, M., COLOMBO, P. C., MORROW, J. P., TE-FREY, R., DANO, D., TAKAYAMA, H., NAKA, Y., GARAN, H., JORDE, U. P., & URIEL, N. (2013). VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AND IMPLANTABLE CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR THERAPY IN PATIENTS WITH CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES: NEED FOR PRIMARY PREVENTION? *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, *61*(25), 2542–2550. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JACC.2013.04.020](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.020)

- GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES (2022). STERBEFÄLLE, STERBEZIFFERN (JE 100.000 EINWOHNER, ALTERSSTANDARDISIERT) (AB 1998). GLIEDERUNGSMERKMALE: JAHRE, REGION, ALTER, GESCHLECHT, NATIONALITÄT, ICD-10, ART DER STANDARDISIERUNG.  
[HTTPS://WWW.GBE-BUND.DE/GBE/!PKG\\_OLAP\\_TABLES.PRC\\_SET\\_PAGE?P\\_UID=GAST&P\\_AID=67512439&P\\_SPRA-  
 CHE=D&P\\_HELP=2&P\\_INDNR=6&P\\_ANSNR=54316634&P\\_VER-  
 SION=4&D.000=3742&D.001=1000001&D.002=1000002&D.003=1000004&  
 D.004=1000006&D.011=44302](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_olap_tables.prc_set_page?p_uid=gast&p_aid=67512439&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=6&p_ansnr=54316634&p_version=4&d.000=3742&d.001=1000001&d.002=1000002&d.003=1000004&d.004=1000006&d.011=44302), AUFGERUFEN ZULETZT AM 05.05.2022
- GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES (2022). STERBEFÄLLE (ABSOLUT, STERBEZIFFER, RÄNGE, ANTEILE) FÜR DIE 10/20/50/100 HÄUFIGSTEN TODESURSACHEN (AB 1998). GLIEDERUNGSMERKMALE: JAHRE, REGION, ALTER, GESCHLECHT, ICD-10.  
[HTTPS://WWW.GBE-BUND.DE/GBE/PKG\\_IS-  
 GBE5.PRC\\_MENU\\_OLAP?P\\_UID=GAST&P\\_AID=67512439&P\\_SPRA-  
 CHE=D&P\\_HELP=3&P\\_INDNR=516&P\\_INDSP=&P\\_ITYP=H&P\\_FID=](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_is-gbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=67512439&p_sprache=D&p_help=3&p_indnr=516&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=), AUFGERUFEN ZULETZT AM 05.05.2022
- GIVERTZ, M., STEVENSON, L., COSTANZO, M., BOURGE, R., BAUMAN, J., GINN, G., & ABRAHAM, W. (2017). PULMONARY ARTERY PRESSURE-GUIDED MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HEART FAILURE AND REDUCED EJECTION FRACTION. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, 70(15), 1875–1886.  
[HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JACC.2017.08.010](https://doi.org/10.1016/J.JACC.2017.08.010)
- GOLDSTEIN, D. J., MEYNS, B., XIE, R., COWGER, J., PETTIT, S., NAKATANI, T., NETUKA, I., SHAW, S., YANASE, M., & KIRKLIN, J. K. (2019). THIRD ANNUAL REPORT FROM THE ISHLT MECHANICALLY ASSISTED CIRCULATORY SUPPORT REGISTRY: A COMPARISON OF CENTRIFUGAL AND AXIAL CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, 38(4), 352–363. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2019.02.004](https://doi.org/10.1016/J.HEALUN.2019.02.004)
- GOLIASCH, G., GOSCINSKA-BIS, K., CARACCILO, G., NAKABO, A., SMOLKA, G., PEDRIZZETTI, G., NARULA, J., & SENGUPTA, P. P. (2013). CRT IMPROVES LV FILLING DYNAMICS: INSIGHTS FROM ECHOCARDIOGRAPHIC PARTICLE IMAGING VELOCIMETRY. *JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING*, 6(6), 704–713.  
[HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JCMG.2013.04.004](https://doi.org/10.1016/J.JCMG.2013.04.004)
- GOPINATHANNAIR, R., ROUKOZ, H., BHAN, A., RAVICHANDRAN, A., AHMED, M. M., FAMILTSEV, D., BHAT, G., COWGER, J., ABDULLAH, M., SANDESARA, C., DHAWAN, R., BIRKS, E. J., TRIVEDI, J. R., & SLAUGHTER, M. S. (2018). CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY AND CLINICAL OUTCOMES IN CONTINUOUS FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE RECIPIENTS. *JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION*, 7(12). [HTTPS://DOI.ORG/10.1161/JAHA.118.009091](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009091)
- HARDING, J. D., PIACENTINO, V., ROTHMAN, S., CHAMBERS, S., JESSUP, M., & MARGULIES, K. B. (2005). PROLONGED REPOLARIZATION AFTER VENTRICULAR ASSIST DEVICE SUPPORT IS ASSOCIATED WITH ARRHYTHMIAS IN HUMANS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE. *JOURNAL OF CARDIAC FAILURE*, 11(3), 227–232.  
[HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.CARDFAIL.2004.08.158](https://doi.org/10.1016/J.CARDFAIL.2004.08.158)
- HOEPER, M. M., BOGAARD, H. J., CONDLIFFE, R., FRANTZ, R., KHANNA, D., KURZYNA, M., LANGLEBEN, D., MANES, A., SATOH, T., TORRES, F., WILKINS, M. R., & BADESCH, D. B. (2013). DEFINITIONS AND DIAGNOSIS OF PULMONARY HYPERTENSION. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, 62(25), D42–D50. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JACC.2013.10.032](https://doi.org/10.1016/J.JACC.2013.10.032)

- IQTIG – INSTITUT FÜR QUALITÄTSSICHERUNG UND TRANSPARENZ IM GESUNDHEITSWESSEN. (2020). *BUNDESAUSWERTUNG ZUM ERFASSUNGSJAHR 2019 HERZUNTERSTÜTZUNGSSYSTEME/KUNSTHERZEN QUALITÄTSINDIKATOREN UND KENNZAHLEN*. [HTTPS://IQTIG.ORG/DOWNLOADS/AUSWERTUNG/2019/HTXMMKU/QSKH\\_HTXM-MKU\\_2019\\_BUAW\\_V02\\_2020-07-14.PDF](https://iqtig.org/downloads/auswertung/2019/htxmmku/qsqh_htxm-mku_2019_buaw_v02_2020-07-14.pdf), AUFGERUFEN ZULETZT AM 20.04.2022
- IQTIG – INSTITUT FÜR QUALITÄTSSICHERUNG UND TRANSPARENZ IM GESUNDHEITSWESSEN. (2021). *BUNDESAUSWERTUNG ZUM ERFASSUNGSJAHR 2020 HERZUNTERSTÜTZUNGSSYSTEME/KUNSTHERZEN QUALITÄTSINDIKATOREN UND KENNZAHLEN*. [HTTPS://IQTIG.ORG/DOWNLOADS/AUSWERTUNG/2020/TXMKU/DEQS\\_TXM-KU\\_2020\\_BUAW\\_V01\\_2021-08-09.PDF](https://iqtig.org/downloads/auswertung/2020/txmku/deqs_txmku_2020_buaw_v01_2021-08-09.pdf), AUFGERUFEN ZULETZT AM 20.04.2022
- JANSSENS, U., JUNG, C., HENNERSDORF, M., FERRARI, M., FUHRMANN, J., BUERKE, M., EBELT, H., GRAF, T., THIELE, H., KELM, M., & SIMONIS, G. (2016). EMPFEHLUNGEN ZUM HÄMODYNAMISCHEN MONITORING IN DER INTERNISTISCHEN INTENSIVMEDIZIN. *KARDIOLOGE*, *10*(3), 149–169. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S12181-016-0060-X](https://doi.org/10.1007/s12181-016-0060-x)
- JEDON, Z., COGSWELL, R., SCHULTZ, J., VON WALD, L., JOHN, R., & ROUKOZ, H. (2021). ASSOCIATION BETWEEN EARLY VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AND MORTALITY IN DESTINATION VS. BRIDGE PATIENTS ON CONTINUOUS FLOW LVAD SUPPORT. *SCIENTIFIC REPORTS 2021 11:1*, *11*(1), 1–8. [HTTPS://DOI.ORG/10.1038/S41598-021-98109-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-98109-2)
- JOLY, J. M., ACHARYA, D., DOPPALAPUDI, H., KAY, G. N., LIN, C. P., MADDOX, W. R., MCELDERRY, H. T., PAMBOUKIAN, S. V., PLUMB, V. J., RAJAPREYAR, I. N., TALLAJ, J. A., YAMADA, T., & KUMAR, V. (2018). ACUTE HEMODYNAMIC EFFECTS OF BIVENTRICULAR PACING AFTER LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE. *JOURNAL OF CARDIAC FAILURE*, *24*(10), 716. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.CARD-FAIL.2018.09.008](https://doi.org/10.1016/J.CARD-FAIL.2018.09.008)
- KILIC, A., KATZ, J., JOSEPH, S., BRISCO-BACIK, M., URIEL, N., LIMA, B., AGARWAL, R., BHARMI, R., FARRAR, D., & LEE, S. (2019). CHANGES IN PULMONARY ARTERY PRESSURE BEFORE AND AFTER LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION IN PATIENTS UTILIZING REMOTE HAEMODYNAMIC MONITORING. *ESC HEART FAILURE*, *6*(1), 138–145. [HTTPS://DOI.ORG/10.1002/EHF2.12373](https://doi.org/10.1002/EHF2.12373)
- KIRKLIN, J. K., NAFTEL, D. C., STEVENSON, L. W., KORMOS, R. L., PAGANI, F. D., MILLER, M. A., ULISNEY, K., & YOUNG, J. B. (2008). INTERMACS DATABASE FOR DURABLE DEVICES FOR CIRCULATORY SUPPORT: FIRST ANNUAL REPORT. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, *27*(10), 1065–1072. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2008.07.021](https://doi.org/10.1016/J.HEALUN.2008.07.021)
- KIRKLIN, J. K., PAGANI, F. D., KORMOS, R. L., STEVENSON, L. W., BLUME, E. D., MYERS, S. L., MILLER, M. A., BALDWIN, J. T., YOUNG, J. B., & NAFTEL, D. C. (2017). EIGHTH ANNUAL INTERMACS REPORT: SPECIAL FOCUS ON FRAMING THE IMPACT OF ADVERSE EVENTS. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, *36*(10), 1080–1086. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2017.07.005](https://doi.org/10.1016/J.HEALUN.2017.07.005)
- LECLERCQ, C., CAZEAU, S., LE BRETON, H., RITTER, P., MABO, P., GRAS, D., PAVIN, D., LAZARUS, A., & DAUBERT, J. C. (1998). ACUTE HEMODYNAMIC EFFECTS OF BIVENTRICULAR DDD PACING IN PATIENTS WITH END-STAGE HEART FAILURE. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, *32*(7), 1825–1831. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S0735-1097\(98\)00492-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00492-6)

- LIANG, Q., WARD, S., PAGANI, F. D., SINHA, S. S., ZHANG, M., KORMOS, R., AARONSON, K. D., ALTHOUSE, A. D., KIRKLIN, J. K., NAFTEL, D., & LIKOSKY, D. S. (2018). LINKAGE OF MEDICARE RECORDS TO THE INTERAGENCY REGISTRY OF MECHANICALLY ASSISTED CIRCULATORY SUPPORT. *ANNALS OF THORACIC SURGERY*, *105*(5), 1397–1402. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ATHORACSUR.2017.11.044](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.11.044)
- LUMENS, J., ARTS, T., BROERS, B., BOOMARS, K. A., VAN PAASSEN, P., PRINZEN, F. W., & DELHAAS, T. (2009). RIGHT VENTRICULAR FREE WALL PACING IMPROVES CARDIAC PUMP FUNCTION IN SEVERE PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: A COMPUTER SIMULATION ANALYSIS. *AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY - HEART AND CIRCULATORY PHYSIOLOGY*, *297*(6), 2196–2205. [HTTPS://DOI.ORG/10.1152/AJPHEART.00870.2009](https://doi.org/10.1152/AJPHEART.00870.2009)
- MACIVER, J., & ROSS, H. J. (2012). QUALITY OF LIFE AND LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE SUPPORT. *CIRCULATION*, *126*(7), 866–874. [HTTPS://DOI.ORG/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040279](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040279)
- MASRI, S. C., TEDFORD, R. J., COLVIN, M. M., LEARY, P. J., & COGSWELL, R. (2017). PULMONARY ARTERIAL COMPLIANCE IMPROVES RAPIDLY AFTER LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION. *ASAIO JOURNAL*, *63*(2), 139–143. [HTTPS://DOI.ORG/10.1097/MAT.0000000000000467](https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000467)
- MEHRA, M. R., CLEVELAND, J. C., URIEL, N., COWGER, J. A., HALL, S., HORSTMANSHOF, D., NAKA, Y., SALERNO, C. T., CHUANG, J., WILLIAMS, C., & GOLDSTEIN, D. J. (2021). PRIMARY RESULTS OF LONG-TERM OUTCOMES IN THE MOMENTUM 3 PIVOTAL TRIAL AND CONTINUED ACCESS PROTOCOL STUDY PHASE: A STUDY OF 2200 HEARTMATE 3 LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTS. *EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE*, *23*(8), 1392. [HTTPS://DOI.ORG/10.1002/EJHF.2211](https://doi.org/10.1002/EJHF.2211)
- MEHRA, M. R., NAKA, Y., URIEL, N., GOLDSTEIN, D. J., CLEVELAND, J. C. JR., COLOMBO, P. C., WALSH, M. N., MILANO, C. A., PATEL, C. B., JORDE, U. P., PAGANI, F. D., AARONSON, K. D., DEAN, D. A., MCCANTS, K., ITOH, A., EWALD, G. A., HORSTMANSHOF, D., LONG, J. W., & SALERNO, C. (2016). A FULLY MAGNETICALLY LEVITATED CIRCULATORY PUMP FOR ADVANCED HEART FAILURE. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, *376*(5), 440–450. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJMOA1610426](https://doi.org/10.1056/NEJMOA1610426)
- MEHRA, M. R., URIEL, N., NAKA, Y., JOSEPH C. CLEVELAND, JR., YUZEFPOLSKAYA, M., SALERNO, C. T., WALSH, M. N., MILANO, C. A., PATEL, C. B., HUTCHINS, S. W., RANSOM, J., EWALD, G. A., ITOH, A., RAVAL, N. Y., SILVESTRY, S. C., COGSWELL, R., JOHN, R., BHIMARAJ, A., BRUCKNER, B. A., ... GOLDSTEIN, D. J. (2019). A FULLY MAGNETICALLY LEVITATED LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE — FINAL REPORT. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, *380*(17), 1618–1627. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJMOA1900486](https://doi.org/10.1056/NEJMOA1900486)
- MOLINA, E. J., SHAH, P., KIERNAN, M. S., CORNWELL, W. K., COPELAND, H., TAKEDA, K., FERNANDEZ, F. G., BADHWAR, V., HABIB, R. H., JACOBS, J. P., KOEHL, D., KIRKLIN, J. K., PAGANI, F. D., & COWGER, J. A. (2021). THE SOCIETY OF THORACIC SURGEONS INTERMACS 2020 ANNUAL REPORT. *THE ANNALS OF THORACIC SURGERY*, *111*(3), 778–792. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ATHORACSUR.2020.12.038](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.12.038)
- MOSS, A. J., HALL, W. J., CANNOM, D. S., KLEIN, H., BROWN, M. W., DAUBERT, J. P., ESTES, N. A. M. I., FOSTER, E., GREENBERG, H., HIGGINS, S. L., PFEFFER, M. A., SOLOMON, S. D., WILBER, D., & ZAREBA, W. (2009). CARDIAC-RESYNCHRONIZATION THERAPY FOR THE PREVENTION OF HEART-FAILURE EVENTS. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, *361*(14), 1329–1338. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJMOA0906431](https://doi.org/10.1056/NEJMOA0906431)

- NETUKA, I., PYA, Y., ZIMPFER, D., POTAPOV, E., GARBADE, J., RAO, V., MORSHUIS, M., MARASCO, S., BEYERSDORF, F., GAZZOLA, C., SOOD, P., & SCHMITTO, J. D. (2020). FIRST LONG-TERM 5-YEARS EXPERIENCE WITH THE HEARTMATE 3 LVAS IN MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, 39(4), 184. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2020.01.768](https://doi.org/10.1016/J.HEALUN.2020.01.768)
- NETUKA, I., SOOD, P., PYA, Y., ZIMPFER, D., KRABATSCH, T., GARBADE, J., RAO, V., MORSHUIS, M., MARASCO, S., BEYERSDORF, F., DAMME, L., & SCHMITTO, J. D. (2015). FULLY MAGNETICALLY LEVITATED LEFT VENTRICULAR ASSIST SYSTEM FOR TREATING ADVANCED HF: A MULTICENTER STUDY. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, 66(23), 2579–2589. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JACC.2015.09.083](https://doi.org/10.1016/J.JACC.2015.09.083)
- OCHIALI, Y., MCCARTHY, P. M., SMEDIRA, N. G., BANBURY, M. K., NAVIA, J. L., FENG, J., HSU, A. P., YEAGER, M. L., BUDA, T., HOERCHER, K. J., HOWARD, M. W., TAKAGAKI, M., DOI, K., & FUKAMACHI, K. (2002). PREDICTORS OF SEVERE RIGHT VENTRICULAR FAILURE AFTER IMPLANTABLE LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE INSERTION: ANALYSIS OF 245 PATIENTS. *CIRCULATION*, 106(12), 198 – 202. [HTTPS://DOI.ORG/10.1161/01.CIR.0000032906.33237.1C](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000032906.33237.1C)
- PAGANI, F. D., MEHRA, M. R., COWGER, J. A., HORSTMANSHOF, D. A., SILVESTRY, S. C., ATLURI, P., CLEVELAND, J. C., LINDENFELD, J. A., ROBERTS, G. J., BHARMI, R., DALAL, N., KORMOS, R. L., & ROGERS, J. G. (2021). CLINICAL OUTCOMES AND HEALTHCARE EXPENDITURES IN THE REAL WORLD WITH LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES – THE CLEAR-LVAD STUDY. *JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, 40(5), 323–333. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2021.02.010](https://doi.org/10.1016/J.HEALUN.2021.02.010)
- PONIKOWSKI, P., VOORS, A. A., ANKER, S. D., BUENO, H., CLELAND, J. G. F., COATS, A. J. S., FALK, V., GONZÁLEZ-JUANATEY, J. R., HARJOLA, V. P., JANKOWSKA, E. A., JESSUP, M., LINDE, C., NIHOYANNOPOULOS, P., PARISSIS, J. T., PIESKE, B., RILEY, J. P., ROSANO, G. M. C., RUILOPE, L. M., RUSCHITZKA, F., ... DAVIES, C. (2016). 2016 ESC GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC HEART FAILURE. *EUROPEAN HEART JOURNAL*, 37(27), 2129–2200. [HTTPS://DOI.ORG/10.1093/EURHEARTJ/EHW128](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128)
- RAASCH, H., JENSEN, B. C., CHANG, P. P., MOUNSEY, J. P., GEHI, A. K., CHUNG, E. H., SHERIDAN, B. C., BOWEN, A., & KATZ, J. N. (2012). EPIDEMIOLOGY, MANAGEMENT, AND OUTCOMES OF SUSTAINED VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AFTER CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION. *AMERICAN HEART JOURNAL*, 164(3), 373–378. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.AHJ.2012.06.018](https://doi.org/10.1016/J.AHJ.2012.06.018)
- RICH, J. D., GOSEV, I., PATEL, C. B., JOSEPH, S., KATZ, J. N., ECKMAN, P. M., LEE, S., SUNDARESWARAN, K., KILIC, A., BETHEA, B., SOLEIMANI, B., LIMA, B., URIEL, N., & KIERNAN, M. (2017). THE INCIDENCE, RISK FACTORS, AND OUTCOMES ASSOCIATED WITH LATE RIGHT-SIDED HEART FAILURE IN PATIENTS SUPPORTED WITH AN AXIAL-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, 36(1), 50–58. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2016.08.010](https://doi.org/10.1016/J.HEALUN.2016.08.010)
- ROGERS, J. G., AARONSON, K. D., BOYLE, A. J., RUSSELL, S. D., MILANO, C. A., PAGANI, F. D., EDWARDS, B. S., PARK, S., JOHN, R., CONTE, J. V., FARRAR, D. J., & SLAUGHTER, M. S. (2010). CONTINUOUS FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPROVES FUNCTIONAL CAPACITY AND QUALITY OF LIFE OF ADVANCED HEART FAILURE PATIENTS. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, 55(17), 1826–1834. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JACC.2009.12.052](https://doi.org/10.1016/J.JACC.2009.12.052)

- ROSE, E. A., GELIJNS, A. C., MOSKOWITZ, A. J., HEITJAN, D. F., STEVENSON, L. W., DEMBITSKY, W., LONG, J. W., ASCHEIM, D. D., TIERNEY, A. R., LEVITAN, R. G., WATSON, J. T., RONAN, N. S., SHAPIRO, P. A., LAZAR, R. M., MILLER, L. W., GUPTA, L., FRAZIER, O. H., DESVIGNE-NICKENS, P., OZ, M. C., ... MEIER, P. (2009). LONG-TERM USE OF A LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE FOR END-STAGE HEART FAILURE. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, 345(20), 1435–1443. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJM0A012175](https://doi.org/10.1056/NEJM0A012175)
- SAIDI, A., SELZMAN, C. H., AHMADJEE, A., AL-SARIE, M., SNOW, G. L., WEVER-PINZON, O., ALHARETHI, R., REID, B., STEHLIK, J., KFOURY, A. G., & BADER, F. (2017). FAVORABLE EFFECTS ON PULMONARY VASCULAR HEMODYNAMICS WITH CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES ARE SUSTAINED 5 YEARS AFTER HEART TRANSPLANTATION. *ASAIO JOURNAL*, 64(1), 38–42. [HTTPS://DOI.ORG/10.1097/MAT.0000000000000614](https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000614)
- SAVARESE, G., & LUND, L. H. (2017). GLOBAL PUBLIC HEALTH BURDEN OF HEART FAILURE. *CARDIAC FAILURE REVIEW*, 3(1), 7. [HTTPS://DOI.ORG/10.15420/CFR.2016:25:2](https://doi.org/10.15420/CFR.2016:25:2)
- SCHLEIFER, J. W., MOOKADAM, F., KRANSDORF, E. P., NANDA, U., ADAMS, J. C., CHA, S., PAJARO, O. E., STEIDLEY, D. E., SCOTT, R. L., CARVAJAL, T., SAADIQ, R. A., & SRIVATHSAN, K. (2016). EFFECT OF CONTINUED CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY ON VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AFTER LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION. *AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY*, 118(4), 556–559. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.AMJCARD.2016.05.050](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.050)
- SCHMITTO, J. D., PYA, Y., ZIMPFER, D., KRABATSCH, T., GARBADE, J., RAO, V., MORSHUIS, M., BEYERSDORF, F., MARASCO, S., SOOD, P., DAMME, L., & NETUKA, I. (2019). LONG-TERM EVALUATION OF A FULLY MAGNETICALLY LEVITATED CIRCULATORY SUPPORT DEVICE FOR ADVANCED HEART FAILURE – TWO-YEAR RESULTS FROM THE HEARTMATE 3 CE MARK STUDY. *EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE*, 21(1), 90–97. [HTTPS://DOI.ORG/10.1002/EJHF.1284](https://doi.org/10.1002/EJHF.1284)
- SERN LIM, H., HOWELL, N., & RANASINGHE, A. (2016). THE PHYSIOLOGY OF CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES. *JOURNAL OF CARDIAC FAILURE*, 23(2), 169–180. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.CARDFAIL.2016.10.015](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.10.015)
- SIDHU, K., LAM, P. H., & MEHRA, M. R. (2020). EVOLVING TRENDS IN MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT: CLINICAL DEVELOPMENT OF A FULLY MAGNETICALLY LEVITATED DURABLE VENTRICULAR ASSIST DEVICE. *TRENDS IN CARDIOVASCULAR MEDICINE*, 30(4), 223–229. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.TCM.2019.05.013](https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.013)
- SLAUGHTER, M. S., ROGERS, J. G., MILANO, C. A., RUSSELL, S. D., CONTE, J. V., FELDMAN, D., SUN, B., TATOLES, A. J., DELGADO, R. M. I., LONG, J. W., WOZNIAK, T. C., GHUMMAN, W., FARRAR, D. J., & FRAZIER, O. H. (2009). ADVANCED HEART FAILURE TREATED WITH CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, 361(23), 2241–2251. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJM0A0909938](https://doi.org/10.1056/NEJM0A0909938)
- STEWART, G. C., & GIVERTZ, M. M. (2012). MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT FOR ADVANCED HEART FAILURE: PATIENTS AND TECHNOLOGY IN EVOLUTION. *CIRCULATION*, 125(10), 1304–1315. [HTTPS://DOI.ORG/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060830](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060830)
- STÖRK, S., HANDROCK, R., JACOB, J., WALKER, J., CALADO, F., LAHOZ, R., HUPFER, S., & KLEBS, S. (2017). EPIDEMIOLOGY OF HEART FAILURE IN GERMANY: A RETROSPECTIVE DATABASE STUDY. *CLINICAL RESEARCH IN CARDIOLOGY*, 106(11), 913–922. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S00392-017-1137-7](https://doi.org/10.1007/s00392-017-1137-7)

- STOUT, M., GUIRGUIS, B., ELAYI, S., OMAR, H., & GUGLIN, M. (2017). QRS DURATION ALTERATIONS AFTER LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE IMPLANTATION IN PATIENTS WITH ADVANCED HEART DISEASE. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*, 69(11), 1111. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S0735-1097\(17\)34500-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(17)34500-X)
- STRICAGNOLI, M., SCIACCALUGA, C., MANDOLI, G. E., RIZZO, L., SISTI, N., ABOMARIE, H. S., BENFARI, G., MARITAN, L., TSILOULPAS, C., BERNAZZALI, S., MACCHERINI, M., NATALI, B. M., FOCARDI, M., D'ASCENZI, F., LISI, M., VALENTE, S., MONDILLO, S., & CAMELI, M. (2022). CLINICAL, ECHOCARDIOGRAPHIC AND HEMODYNAMIC PREDICTORS OF RIGHT HEART FAILURE AFTER LVAD PLACEMENT. *THE INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR IMAGING*, 38(3), 561–570. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/s10554-021-02433-7](https://doi.org/10.1007/s10554-021-02433-7)
- TABEREAUX, P. B., DOPPALAPUDI, H., KAY, G. N., MCELDERRY, H. T., PLUMB, V. J., & EPSTEIN, A. E. (2010). LIMITED RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH CONCOMITANT RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION. *JOURNAL OF CARDIOVASCULAR ELECTROPHYSIOLOGY*, 21(4), 431–435. [HTTPS://DOI.ORG/10.1111/J.1540-8167.2009.01634.X](https://doi.org/10.1111/J.1540-8167.2009.01634.X)
- TAKEDA, K., TAKAYAMA, H., COLOMBO, P. C., YUZEPOLSKAYA, M., FUKUHARA, S., HAN, J., KURLANSKY, P., MANCINI, D. M., & NAKA, Y. (2015). INCIDENCE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF LATE RIGHT HEART FAILURE DURING CONTINUOUS-FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE SUPPORT. *THE JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION*, 34(8), 1024–1032. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.HEALUN.2015.03.011](https://doi.org/10.1016/J.HEALUN.2015.03.011)
- TANG, A. S. L., WELLS, G. A., TALAJIC, M., ARNOLD, M. O., SHELDON, R., CONNOLLY, S., HOHNLOSER, S. H., NICHOL, G., BIRNIE, D. H., SAPP, J. L., YEE, R., HEALEY, J. S., & ROULEAU, J. L. (2010). CARDIAC-RESYNCHRONIZATION THERAPY FOR MILD-TO-MODERATE HEART FAILURE. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, 363(25), 2385–2395. [HTTPS://DOI.ORG/10.1056/NEJMOA1009540](https://doi.org/10.1056/NEJMOA1009540)
- TEHRANI, D. M., ADATYA, S., GRINSTEIN, J., RODGERS, D., SARSWAT, N., KIM, G. H., RAIKHELKAR, J., SAYER, G., & URIEL, N. (2019). IMPACT OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY ON LEFT VENTRICULAR UNLOADING IN PATIENTS WITH IMPLANTED LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES. *ASAIO JOURNAL*, 65(2), 117–121. [HTTPS://DOI.ORG/10.1097/MAT.0000000000000787](https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000787)
- TEUTEBERG, J. J., CLEVELAND, J. C., COWGER, J., HIGGINS, R. S., GOLDSTEIN, D. J., KEEBLER, M., KIRKLIN, J. K., MYERS, S. L., SALERNO, C. T., STEHLIK, J., FERNANDEZ, F., BADHWAR, V., PAGANI, F. D., & ATLURI, P. (2020). THE SOCIETY OF THORACIC SURGEONS INTERMACS 2019 ANNUAL REPORT: THE CHANGING LANDSCAPE OF DEVICES AND INDICATIONS. *ANNALS OF THORACIC SURGERY*, 109(3), 649–660. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ATHORACSUR.2019.12.005](https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2019.12.005)
- THEOCHARI, C. A., MICHALOPOULOS, G., OIKONOMOU, E. K., GIANNOPOULOS, S., DOULAMIS, I. P., ALVAREZ VILLELA, M., & KOKKINIDIS, D. G. (2018). HEART TRANSPLANTATION VERSUS LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES AS DESTINATION THERAPY OR BRIDGE TO TRANSPLANTATION FOR 1-YEAR MORTALITY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *ANNALS OF CARDIOTHORACIC SURGERY*, 7(1), 3. [HTTPS://DOI.ORG/10.21037/ACS.2017.09.18](https://doi.org/10.21037/ACS.2017.09.18)



- TOMASHITIS, B., BAICU, C., BUTSCHEK, R., JACKSON, G., WINTERFIELD, J., TEDFORD, R., ZILE, M., GOLD, M., & HOUSTON, B. (2021). ACUTE HEMODYNAMIC EFFECTS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY VERSUS ALTERNATIVE PACING STRATEGIES IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES. *JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION*, 10(6). [HTTPS://DOI.ORG/10.1161/JAHA.120.018127](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018127)
- VORUGANTI, D. C., BRIASOULIS, A., CHAUDHRY, M., ALVAREZ, P., COTARLAN, V., BHAMA, J. K., & GIUDICI, M. (2019). CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICES: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *HEART FAILURE REVIEWS*, 24(2), 229–236. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S10741-018-9740-X](https://doi.org/10.1007/S10741-018-9740-X)
- VOS, T., ABAJOBIR, A. A., ABBAFATI, C., ABBAS, K. M., ABATE, K. H., ABD-ALLAH, F., ABDULLE, A. M., ABEBO, T. A., ABERA, S. F., ABOYANS, V., ABU-RADDAD, L. J., ACKERMAN, I. N., ADAMU, A. A., ADETOKUNBOH, O., AFARIDEH, M., AFSHIN, A., AGARWAL, S. K., AGGARWAL, R., AGRAWAL, A., ... MURRAY, C. J. L. (2017). GLOBAL, REGIONAL, AND NATIONAL INCIDENCE, PREVALENCE, AND YEARS LIVED WITH DISABILITY FOR 328 DISEASES AND INJURIES FOR 195 COUNTRIES, 1990-2016: A SYSTEMATIC ANALYSIS FOR THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2016. *THE LANCET*, 390(10100), 1211–1259. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- WASSON, L. T., YUZEFPOLSKAYA, M., WAKABAYASHI, M., TAKAYAMA, H., NAKA, Y., URIEL, N., JORDE, U. P., DEMMER, R. T., & COLOMBO, P. C. (2015). HYPERTENSION: AN UNSTUDIED POTENTIAL RISK FACTOR FOR ADVERSE OUTCOMES DURING CONTINUOUS FLOW VENTRICULAR ASSIST DEVICE SUPPORT. *HEART FAILURE REVIEWS*, 20(3), 317. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S10741-014-9458-3](https://doi.org/10.1007/S10741-014-9458-3)
- YU, C. M., CHAU, E., SANDERSON, J. E., FAN, K., TANG, M. O., FUNG, W. H., LIN, H., KONG, S. L., LAM, Y. M., HILL, M. R. S., & LAU, C. P. (2002). TISSUE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHIC EVIDENCE OF REVERSE REMODELING AND IMPROVED SYNCHRONICITY BY SIMULTANEOUSLY DELAYING REGIONAL CONTRACTION AFTER BIVENTRICULAR PACING THERAPY IN HEART FAILURE. *CIRCULATION*, 105(4), 438–445. [HTTPS://DOI.ORG/10.1161/HC0402.102623](https://doi.org/10.1161/HC0402.102623)
- ZIMPFER, D., GUSTAFSSON, F., POTAPOV, E., PYA, Y., SCHMITTO, J., BERCHTOLDHERZ, M., MORSHUIS, M., SHAW, S. M., SAEED, D., LAVEE, J., HEATLEY, G., GAZZOLA, C., GARBADÉ, J., & ON BEHALF OF THE ELEVATE INVESTIGATORS (2020). TWO-YEAR OUTCOME AFTER IMPLANTATION OF A FULL MAGNETICALLY LEVITATED LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE: RESULTS FROM THE ELEVATE REGISTRY. *EUROPEAN HEART JOURNAL*, 41(39), 3801–3809. [HTTPS://DOI.ORG/10.1093/EURHEARTJ/EHAA639](https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAA639)

## Anhang

<b>Votum der Ethikkommission</b>	<b>IX</b>
<b>Datenerhebungsprotokoll</b>	<b>X</b>
<b>Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen</b>	<b>XII</b>
<b>Verzeichnis der akademischen Lehrenden</b>	<b>XX</b>
<b>Danksagung</b>	<b>XXI</b>

# Votum der Ethikkommission



Ethik-Kommission  
der Bayerischen Landesärztekammer

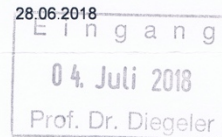
Ethik-Kommission der BLÄK · Mühlbauerstraße 16 · 81677 München

Klinik für Kardiochirurgie  
Herrn Prof. Dr. med. J. Babin-Ebell  
Salzburger Leite 1  
97616 Bad Neustadt/Saale

Prof. Griewing	Holzinger	Dr. Weiß	
EINGANG - 2. Juli 2018			
AV-Münc			Postbearbeitung <i>U</i>

Telefon: 089 4147-335  
Fax: 089 4147-334  
E-Mail: ethikkommission@blaek.de

Unser Zeichen: 17094 Dr. AB/al  
Ihre Zeichen:  
Ihr Schreiben vom: 13.06.2018



**Antrag auf Beratung durch die Ethik-Kommission gemäß § 15 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns.**

**Effekt der biventrikulären und rechtsventrikulären Stimulation bei LVAD-Patienten**

Ethik-Kommission Nr. **17094** (bei Rückfragen angeben)

Sehr geehrter Herr Professor Babin-Ebell,

besten Dank für die Übermittlung Ihres Schreibens vom 13.06.2018 mit den beigefügten Unterlagen (überarbeiteter Antrag).

Die Hinweise der Ethik-Kommission vom 15.02.2018, 17.04.2018 und 29.05.2018 wurden berücksichtigt.

Somit bestehen keine Bedenken gegen die Durchführung des o. g. Vorhabens.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Joerg Hasford  
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Die Ethik-Kommission ist bei der BLÄK eingerichtet, § 13a Satzung der Bayerischen Landesärztekammer und Art. 29a GDVG.

Bayerische Landesärztekammer  
Körperschaft des öffentlichen Rechts  
Mühlbauerstraße 16  
81677 München  
Telefon 089 4147-0  
www.blaek.de

Am besten erreichen Sie die BLÄK telefonisch montags bis donnerstags von 9.00 bis 15.30 Uhr und freitags von 9.00 bis 12.00 Uhr

Bayerische Landesbank München  
IBAN DE 19 7005 0000 0000 0248 01  
BIC : BYLADEMM

Patient  Datum  Körpergewicht (kg)  Körpergröße (cm)   
**CRT und RV (Sinusrhythmus JA)** **QRS-Breite (ms)**

Zeitpunkt	CRT			RV			Extra				
		Vor Pacing	Ende Pacing		Vor Pacing	Ende Pacing		1. Pacing	1. Erholung	2.Pacing	2. Erholung
INTRAOPERATIV Abbruch? <input type="checkbox"/>	CO (l/min)			CO (l/min)			Arrhythmien				
	PAP (mmHg)			PAP (mmHg)							
	RR (mmHg)			RR (mmHg)			Katecholamine				
	RV-Funktion*			RV-Funktion*							
	SVO2 (%)			SVO2 (%)							
6 h POSTOPERATIV Abbruch? <input type="checkbox"/>		Vor Pacing	Ende Pacing		Vor Pacing	Ende Pacing	Arrhythmien				
	CO (l/min)			CO (l/min)							
	PAP (mmHg)			PAP (mmHg)			Katecholamine				
	RR (mmHg)			RR (mmHg)							
	RV-Funktion*			RV-Funktion*							
SVO2 (%)			SVO2 (%)								
24 h POSTOPERATIV Abbruch? <input type="checkbox"/>		Vor Pacing	Ende Pacing		Vor Pacing	Ende Pacing	Arrhythmien				
	CO (l/min)			CO (l/min)							
	RR (mmHg)			RR (mmHg)			Katecholamine				
	RV-Funktion*			RV-Funktion*							
	SVO2 (%)			SVO2 (%)							

\*mittels Echo, wenn besser +, wenn schlechter -

Patient  Datum  Körpergewicht (kg)  Körpergröße (cm)   
CRT und RV (Sinusrhythmus NEIN) QRS-Breite (ms)

Zeitpunkt	CRT			RV			Extra				
		Vor Pacing	Ende Pacing		Vor Pacing	Ende Pacing		1. Pacing	1. Erholung	2.Pacing	2. Erholung
INTRAOPERATIV Abbruch? <input type="checkbox"/>	CO (l/min)			CO (l/min)			Arrhythmien				
	PAP (mmHg)			PAP (mmHg)							
	RR (mmHg)			RR (mmHg)				Katecholamine			
	RV-Funktion*			RV-Funktion*							
	SVO2 (%)			SVO2 (%)							
6 h POSTOPERATIV Abbruch? <input type="checkbox"/>		Vor Pacing	Ende Pacing		Vor Pacing	Ende Pacing	Arrhythmien				
	CO (l/min)			CO (l/min)							
	PAP (mmHg)			PAP (mmHg)				Katecholamine			
	RR (mmHg)			RR (mmHg)							
	SVO2 (%)			SVO2 (%)							
24 h POSTOPERATIV Abbruch? <input type="checkbox"/>		Vor Pacing	Ende Pacing		Vor Pacing	Ende Pacing	Arrhythmien				
	CO (l/min)			CO (l/min)							
	RR (mmHg)			RR (mmHg)				Katecholamine			
	RV-Funktion*			RV-Funktion*							
	SVO2 (%)			SVO2 (%)							

\*mittels Echo, wenn besser +, wenn schlechter -

Tabelle: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten  
in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite, hier  $\geq 130$  ms, bei biventrikulärer Stimulation

CRT Messung	QRS $\geq 130$ ms																	
	Parameter	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$
<b>IntraOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	14	3,98	4,00	[3,66 - 4,30]	0,31	0,55	13	3,95	4,00	[3,89 - 4,87]	0,38	0,62	13	0,01	0,00	[-0,11 - 0,13]	0,04	0,20
Pap [mmHg]	15	34,3	35,0	[29,1 - 39,6]	90,0	9,5	14	33,4	33,0	[28,7 - 38,0]	65,3	8,1	14	-0,5	0,0	[-2,3 - 1,3]	10,1	3,2
RR [mmHg]	16	77,3	74,5	[72,0 - 82,50]	97,1	9,9	15	79,9	81,0	[73,0 - 86,9]	156,9	12,5	15	2,1	1,0	[-0,6 - 4,8]	23,6	4,9
SVO2 [%]	15	76,8	75,7	[73,2 - 80,5]	42,7	6,5	16	78,5	77,2	[75,2 - 81,9]	39,6	6,3	15	1,8	2,0	[-0,6 - 4,2]	18,3	4,3
<b>6hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	11	4,30	4,30	[3,88 - 4,72]	0,40	0,63	10	4,38	4,30	[3,89 - 4,87]	0,46	0,68	10	0,11	0,05	[-0,10 - 0,32]	0,09	0,3
Pap [mmHg]	11	39,5	40,0	[36,5 - 42,5]	19,9	4,5	11	40,1	41,0	[36,9 - 43,3]	22,1	4,7	11	0,6	0,0	[-0,8 - 2,0]	4,3	2,1
RR [mmHg]	13	80,2	79,0	[75,3 - 85,0]	65,5	8,1	12	81,1	79,5	[76,7 - 85,5]	47,7	6,9	12	0,5	1,0	[-1,0 - 2,0]	5,4	2,3
SVO2 [%]	13	72,9	72,5	[69,0 - 76,8]	41,6	6,4	12	72,6	71,3	[67,9 - 77,3]	54,3	7,4	12	-0,6	-1,0	[-2,0 - 0,9]	5,5	2,4
<b>24hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	10	4,16	4,20	[3,77 - 4,55]	0,30	0,54	10	4,13	4,25	[3,62 - 4,64]	0,50	0,71	10	-0,30	0,05	[-0,19 - 0,13]	0,05	0,27
RR [mmHg]	12	81,5	83,0	[74,3 - 88,7]	128,6	11,3	12	79,3	77,5	[69,1 - 89,4]	256,9	16,0	12	-2,3	1,5	[-7,6 - 3,1]	70,9	8,4
SVO2 [%]	12	67,4	69,0	[61,9 - 73,0]	76,7	8,8	12	65,5	65,0	[59,9 - 71,2]	78,5	8,9	12	-1,9	-1,5	[-4,1 - 0,3]	11,9	3,4

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta S$  = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

*Tabelle: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten  
in Gruppen nach QRS-Komplex-Breite, hier < 130 ms, bei biventrikulärer Stimulation*

CRT Messung	QRS < 130 ms																	
	Parameter	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$
<b>IntraOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	13	3,72	3,70	[3,49 - 3,96]	0,15	0,15	12	3,88	3,60	[3,48 - 4,32]	0,39	0,62	12	0,00	0,00	[-0,11 - 0,11]	0,03	0,17
Pap [mmHg]	17	30,7	32,0	[26,8 - 34,6]	57,2	7,6	16	30,6	32,5	[26,8 - 34,4]	51,1	7,1	16	-1,2	0,0	[-1,2 - 1,2]	5,2	2,3
RR [mmHg]	18	80,7	80,0	[77,2 - 84,3]	80,0	52,6	17	81,2	82,0	[75,6 - 86,7]	117,3	10,8	17	0,4	0,0	[-4,5 - 5,2]	88,5	9,4
SVO2 [%]	18	77,9	80,4	[73,5 - 82,4]	80,5	9	17	78,3	82	[73,4 - 83,3]	93	9,6	17	0,6	1,2	[-1,1 - 2,3]	11	3,3
<b>6hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	11	3,90	3,80	[3,48 - 4,32]	3,80	0,39	11	3,88	3,70	[3,48 - 4,29]	0,36	0,60	11	-0,02	0,00	[-0,11 - 0,07]	0,02	0,13
Pap [mmHg]	15	32,7	32,0	[28,2 - 37,1]	65,4	8,1	15	32,8	33,0	[28,1 - 37,5]	33,0	71,5	15	0,1	0,0	[-0,8 - 1,1]	2,8	1,7
RR [mmHg]	16	76,8	79,0	[72,6 - 81,1]	63,2	8	16	78,8	78,5	[73,8 - 83,7]	86,2	9,3	16	1,9	1,0	[-0,5 - 4,4]	20,7	4,6
SVO2 [%]	16	71,2	71,7	[67,3 - 75,1]	53,3	7,3	16	71,3	71,1	[67,6 - 75,1]	48,6	7	16	0,2	0	[-1,0 - 1,3]	4,7	2,2
<b>24hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	8	4,10	4,05	[3,62 - 4,53]	0,29	0,54	8	4,08	3,95	[3,60 - 4,55]	0,33	0,57	8	0,00	0,05	[-0,11 - 0,11]	0,02	0,13
RR [mmHg]	13	74,8	75,0	[70,5 - 79,0]	49,9	7,1	13	75,4	75,0	[71,3 - 79,5]	46,3	6,8	13	0,6	1,0	[-0,5 - 1,7]	3,3	1,8
SVO2 [%]	13	62,0	62,0	[57,6 - 66,4]	53,3	7,3	13	63,6	63,0	[58,9 - 68,3]	61,0	7,8	13	1,6	2,0	[0,6 - 2,6]	2,6	1,6

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta S$  = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

*Tabelle: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten  
in Gruppen nach QRS Komplex Breite, hier  $\geq 130$  ms, bei rechtsventrikulärer Stimulation*

RV Messung	QRS $\geq 130$ ms																	
	Parameter	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$
<b>IntraOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b>4</b>					
CO [L/min]	12	4,01	4,00	[3,71 - 4,31]	0,22	0,47	13	4,01	4,10	[3,65 - 4,37]	0,36	0,60	12	-0,04	0,00	[-0,17 - 0,09]	0,04	0,21
Pap [mmHg]	13	31,2	29,0	[26,4 - 36,1]	65,2	8,1	14	32,1	33,0	[27,8 - 36,3]	54,7	7,4	13	0,7	0,0	[-1,8 - 3,2]	16,9	4,1
RR [mmHg]	14	76,1	75,0	[71,4 - 80,8]	66,5	8,2	15	75,1	74,0	[70,1 - 80,2]	82,0	9,1	14	0,2	0,5	[-3,6 - 4,1]	44,0	6,6
SVO2 [%]	14	79	82,5	[75,0 - 82,9]	47,7	6,9	15	78,4	79,8	[74,7 - 82,0]	43,3	6,6	14	-0,2	-0,7	[-2,8 - 2,3]	19,3	4,4
<b>6hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta</math>S</b>					
CO [L/min]	9	4,29	4,30	[3,75 - 4,83]	0,50	0,71	10	4,36	4,40	[3,80 - 4,91]	0,59	0,77	9	0,01	0,00	[-0,14 - 0,16]	0,04	0,20
Pap [mmHg]	10	38,6	39,5	[35,6 - 41,6]	17,6	4,2	10	39,2	40,0	[35,7 - 42,8]	24,6	5,0	10	0,6	0,5	[-1,2 - 2,4]	6,0	2,5
RR [mmHg]	11	79,2	79,0	[74,6 - 83,8]	47,6	6,9	12	78,8	77,5	[75,0 - 82,5]	35,0	5,9	11	-0,1	-1,0	[-2,8 - 2,6]	16,1	4,0
SVO2 [%]	11	73,9	75,0	[70,1 - 77,7]	32,8	5,7	12	74,1	73,6	[70,5 - 77,7]	73,6	32,1	11	0,4	0,3	[-1,4 - 2,3]	7,6	2,8
<b>24hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta</math>S</b>					
CO [L/min]	9	4,14	4,20	[3,64 - 4,65]	0,43	0,65	9	4,11	4,10	[3,59 - 4,63]	0,45	0,67	9	-0,03	0,00	[-0,19 - 0,13]	0,04	0,21
RR [mmHg]	11	82,4	80,0	[75,7 - 89,1]	99,5	10,0	11	82,2	80,0	[75,0 - 89,4]	116,0	10,8	11	-0,2	-1,0	[-3,4 - 3,0]	22,4	4,7
SVO2 [%]	11	66,8	68,0	[61,1 - 72,5]	71,3	8,4	11	67,0	70,4	[60,6 - 73,5]	91,7	9,6	11	0,3	0,8	[-1,6 - 2,2]	8,0	2,8

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta$ S = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung



Tabelle: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach QRS Komplex Breite, hier < 130 ms, bei rechtsventrikulärer Stimulation

RV Messung	QRS < 130 ms																	
Parameter	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
<b>IntraOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	13	3,62	3,50	[3,38 - 3,87]	0,16	0,40	12	3,69	3,50	[3,37 - 4,01]	0,26	0,51	12	0,03	-0,05	[-0,08 - 0,13]	0,03	0,17
Pap [mmHg]	17	31,7	33,0	[28,0 - 35,5]	53,1	7,3	16	31,9	32,5	[28,4 - 35,5]	44,2	6,6	16	-0,6	0,0	[-1,9 - 0,77]	6,3	2,5
RR [mmHg]	18	80,4	80,0	[76,1 - 84,8]	77,4	8,8	17	80,4	81,0	[75,4 - 85,5]	96,3	9,8	17	-0,1	2,0	[-3,6 - 3,5]	48,2	6,9
SVO2 [%]	18	78,1	81,0	[74,0 - 82,3]	70,0	8,4	17	77,4	82,8	[71,7 - 83,1]	121,2	11,0	17	-0,7	0,8	[-2,9 - 1,4]	17,2	4,1
<b>6hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	10	3,91	3,60	[3,44 - 4,38]	0,43	0,65	10	3,84	3,50	[3,33 - 4,34]	0,50	0,71	10	-0,07	-0,10	[-0,22 - 0,81]	0,05	0,21
Pap [mmHg]	15	32,4	33,0	[27,8 - 37,1]	70,5	8,4	15	32,6	31,0	[27,8 - 37,4]	74,8	8,7	15	0,2	0,0	[-1,0 - 1,4]	4,3	2,1
RR [mmHg]	16	77,5	75,5	[72,5 - 82,5]	88,1	9,4	16	78,3	78,5	[73,6 - 83,0]	77,6	8,8	16	0,8	1,5	[-1,6 - 3,2]	20,0	4,5
SVO2 [%]	15	71,3	72,0	[67,5 - 75,0]	45,8	6,8	15	71,8	72,0	[68,2 - 75,4]	42,5	6,5	15	0,5	1,2	[-0,9 - 2,0]	6,5	2,5
<b>24hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	8	0,32	4,00	[3,53 - 4,47]	0,32	0,57	8	4,08	4,05	[3,59 - 4,56]	0,34	0,58	8	0,08	0,05	[-0,02 - 0,17]	0,01	0,12
RR [mmHg]	13	73,3	73,0	[69,3 - 77,3]	43,1	6,6	13	74,2	71,0	[70,7 - 77,6]	32,6	5,7	13	0,9	1,0	[-0,8 - 2,5]	7,1	2,7
SVO2 [%]	13	63,8	63,0	[59,1 - 68,5]	60,4	7,8	13	62,6	62,0	[57,9 - 67,3]	60,4	7,8	13	-1,2	-1,0	[-3,6 - 1,2]	15,6	4,0

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta S$  = Änderung während Stimulation, n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

*Tabelle: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten  
in Gruppen nach Sinusrhythmus, hier Sinusrhythmus ja, bei biventrikulärer Stimulation*

CRT Messung	SR ja																	
	n	$\mu$	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
<b>IntraOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	16	3,77	3,75	[3,53 - 4,00]	0,20	0,45	14	3,76	3,75	[3,44 - 4,08]	0,31	0,56	14	0,04	0,00	[-0,09 - 0,17]	0,05	0,22
Pap [mmHg]	21	31,6	32,0	[27,6 - 35,6]	78,0	8,8	19	31,0	32,0	[27,4 - 34,5]	54,4	7,4	19	-0,2	-1,0	[-1,6 - 1,3]	8,8	3,0
RR [mmHg]	22	81,4	80,0	[77,6 - 85,2]	72,6	8,5	20	82,8	81,5	[77,1 - 88,5]	145,8	12,1	20	0,6	1,0	[-2,5 - 3,7]	44,7	6,7
SVO2 [%]	21	77,2	78,0	[74,1 - 80,3]	46,0	6,8	21	78,0	79,1	[74,5 - 81,5]	60,0	7,7	20	1,0	1,0	[-1,0 - 3,0]	18,3	4,3
<b>6hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	10	3,93	3,80	[3,44 - 4,42]	0,47	0,68	9	3,91	3,80	[3,36 - 4,46]	0,52	0,72	9	0,06	0,00	[-0,20 - 0,31]	0,11	0,34
Pap [mmHg]	14	35,3	38,0	[30,9 - 39,7]	57,9	7,6	14	35,6	35,5	[31,0 - 40,1]	62,7	7,9	14	0,3	0,5	[-0,8 - 1,3]	3,3	1,8
RR [mmHg]	16	79,4	81,5	[75,5 - 83,4]	55,2	7,4	15	81,3	80,0	[76,4 - 86,1]	77,1	8,8	15	1,5	1,0	[-1,2 - 4,3]	24,1	4,9
SVO2 [%]	16	71,8	72,0	[68,5 - 75,0]	37,2	6,1	15	71,9	72,0	[68,6 - 75,2]	35,2	5,9	15	0,0	-0,3	[-1,2 - 1,3]	5,1	2,3
<b>24hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	8	4,00	3,90	[3,48 - 4,52]	0,39	0,62	8	3,89	3,80	[3,25 - 4,53]	0,58	0,76	8	-0,11	-0,10	[-0,30 - 0,07]	0,05	0,22
RR [mmHg]	14	78,8	79,0	[73,4 - 84,2]	87,7	9,4	14	79,4	77,5	[74,0 - 84,8]	88,0	9,4	14	0,6	1,5	[-1,3 - 2,6]	11,3	3,4
SVO2 [%]	14	62,7	62,0	[58,1 - 67,3]	63,2	8,0	14	63,7	64,0	[58,8 - 68,7]	73,1	8,5	14	1,0	2,0	[-0,5 - 2,5]	6,8	2,6

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta S$  = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert,  $\bar{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

*Tabelle: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten  
in Gruppen nach Sinusrhythmus, hier Sinusrhythmus nein, bei biventrikulärer Stimulation*

CRT Messung	SR nein																	
Parameter	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\tilde{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
<b>IntraOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	12	3,98	3,95	[3,65 - 4,31]	0,27	0,52	12	3,95	3,90	[3,61 - 4,29]	0,28	0,53	12	-0,03	0,00	[-0,09 - 0,04]	0,01	0,11
Pap [mmHg]	12	33,4	34,0	[28,3 - 38,5]	65,0	8,1	12	32,9	33,0	[27,8 - 38,0]	63,4	8,0	12	-0,5	0,0	[-1,9 - 0,9]	5,0	2,2
RR [mmHg]	13	75,1	74,0	[70,8 - 79,4]	50,1	7,1	13	76,5	77,0	[70,7 - 82,2]	90,8	9,5	13	1,4	0,0	[-4,1 - 6,9]	81,8	9,0
SVO2 [%]	13	78,5	82,1	[72,7 - 84,4]	93,2	9,7	13	79,6	83,0	[74,4 - 84,9]	75,1	8,7	13	1,1	2,0	[-0,6 - 2,9]	8,6	2,9
<b>6hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	12	4,24	4,25	[3,86 - 4,62]	0,36	0,60	12	4,28	4,20	[3,88 - 4,67]	0,39	0,62	12	0,03	0,05	[-0,04 - 0,11]	0,01	0,12
Pap [mmHg]	12	35,8	37,0	[30,9 - 40,7]	59,2	7,7	12	36,3	38,0	[31,0 - 41,5]	67,3	8,2	12	0,4	0,0	[-0,8 - 1,6]	3,7	1,9
RR [mmHg]	13	76,9	75,0	[71,6 - 82,3]	78,4	8,9	13	78,0	77,0	[73,4 - 82,6]	58,5	7,6	13	1,1	1,0	[-0,1 - 2,3]	3,7	1,9
SVO2 [%]	13	72,2	72,3	[67,3 - 77,0]	63,5	8,0	13	71,8	70,2	[66,8 - 77,0]	70,3	8,4	13	-0,3	0,0	[-1,7 - 1,1]	5,2	2,3
<b>24hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	10	4,22	4,15	[3,90 - 4,54]	0,20	0,45	10	4,28	4,25	[3,94 - 4,62]	0,23	0,48	10	0,60	0,10	[-0,02 - 0,14]	0,01	0,12
RR [mmHg]	11	77,0	72,0	[69,8 - 84,2]	113,6	10,7	11	74,5	74,0	[64,5 - 84,4]	217,9	14,8	11	-2,6	0,0	[-8,0 - 2,9]	66,1	8,1
SVO2 [%]	11	67,0	68,0	[61,3 - 72,8]	73,1	8,5	11	65,6	65,0	[60,2 - 71,0]	64,9	8,1	11	-1,4	-1,0	[-3,7 - 0,8]	11,2	3,3

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta S$  = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert,  $\tilde{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

*Tabelle: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten  
in Gruppen nach Sinusrhythmus, hier Sinusrhythmus ja, bei rechtsventrikulärer Stimulation*

RV Messung	SR ja																	
Parameter	n	$\mu$	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\bar{x}$	95 % KI	$\sigma^2$	$\sigma$
<b>IntraOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	15	3,72	3,80	[3,49 - 3,95]	0,17	0,41	15	3,81	4,00	[3,49 - 4,12]	0,33	0,57	15	-0,01	-0,05	[-0,14 - 0,13]	0,05	0,23
Pap [mmHg]	20	30,6	31,0	[26,9 - 34,3]	63,8	8,0	20	30,9	31,0	[27,7 - 34,1]	45,6	6,8	19	-0,5	-1,0	[-2,3 - 1,3]	13,8	3,7
RR [mmHg]	21	79,0	80,0	[75,4 - 82,6]	61,5	7,8	21	77,4	77,0	[73,2 - 81,6]	86,4	9,3	20	-0,7	1,5	[-4,3 - 3,0]	61,8	7,9
SVO2 [%]	21	78,2	79,0	[74,9 - 81,5]	52,1	7,2	21	77,7	80,4	[74,0 - 81,4]	66,4	8,2	20	-0,3	-0,2	[-2,4 - 1,8]	20,2	4,5
<b>6hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	9	3,81	3,60	[3,25 - 3,37]	0,52	0,72	10	3,84	3,45	[3,27 - 4,41]	0,64	0,80	9	-0,09	-0,10	[-0,25 - 0,08]	0,05	0,21
Pap [mmHg]	14	35,1	37,0	[30,6 - 39,6]	61,5	7,8	14	34,9	35,5	[30,3 - 39,4]	61,8	7,9	14	-0,2	-0,5	[-1,5 - 1,0]	4,6	2,2
RR [mmHg]	15	79,7	80,0	[74,8 - 84,6]	78,2	8,8	16	80,3	81,0	[76,1 - 84,5]	62,5	7,9	15	1,0	2,0	[-1,6 - 3,6]	21,9	4,7
SVO2 [%]	14	71,9	73,4	[68,5 - 75,3]	34,4	5,9	15	72,2	72,0	[69,3 - 75,1]	27,2	5,2	14	0,3	1,1	[-1,3 - 1,9]	7,6	2,7
<b>24hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	8	3,91	3,85	[3,37 - 4,46]	0,42	0,65	8	3,91	3,85	[3,28 - 4,55]	0,58	0,76	8	0,00	0,00	[-0,13 - 0,13]	0,03	0,16
RR [mmHg]	14	78,1	79,0	[72,6 - 83,6]	91,5	9,6	14	79,2	79,0	[73,9 - 84,6]	85,7	9,3	14	1,1	2,0	[-0,4 - 2,7]	6,9	2,6
SVO2 [%]	14	63,4	63,0	[58,1 - 68,6]	82,1	9,1	14	63,0	62,5	[57,9 - 68,0]	77,1	8,8	14	-0,4	1,0	[-1,9 - 1,1]	7,1	2,7

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta S$  = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert,  $\bar{x}$  = Median, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

*Tabelle: Darstellung der hämodynamischen Parameter der Patienten in Gruppen nach Sinusrhythmus, hier Sinusrhythmus nein, bei rechtsventrikulärer Stimulation*

RV Messung	SR nein																	
Parameter	n	$\mu$	$\bar{x}$	95% KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\bar{x}$	95% KI	$\sigma^2$	$\sigma$	n	$\mu$	$\bar{x}$	95% KI	$\sigma^2$	$\sigma$
<b>IntraOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	11	3,96	4,00	[3,61 - 4,30]	0,27	0,52	11	3,94	3,90	[3,56 - 4,31]	0,31	0,56	11	-0,02	0,00	[-0,10 - 0,06]	0,01	0,12
Pap [mmHg]	11	32,6	33,0	[28,3 - 37,0]	42,1	6,5	11	33,3	34,0	[28,4 - 38,2]	53,1	7,3	11	0,6	0,0	[-0,9 - 2,2]	5,5	2,3
RR [mmHg]	12	77,4	75,0	[71,1 - 83,8]	99,5	10,0	12	78,3	75,0	[71,5 - 85,0]	112,4	10,6	12	0,8	0,5	[-1,7 - 3,4]	16,2	4,0
SVO2 [%]	12	79,8	83,0	[74,2 - 85,3]	75,1	8,7	12	78,6	82,8	[71,8 - 85,4]	114,1	10,7	12	-1,1	-0,7	[-3,4 - 1,2]	13,2	3,6
<b>6hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	10	4,34	4,30	[3,93 - 4,75]	0,33	0,58	10	4,36	4,40	[3,88 - 4,84]	0,46	0,68	10	0,02	0,05	[-0,11 - 0,15]	0,04	0,19
Pap [mmHg]	11	34,6	36,0	[29,5 - 39,7]	57,7	7,6	11	35,7	39,0	[30,0 - 41,4]	72,2	8,5	11	1,1	1,0	[-0,3 - 2,5]	4,5	2,1
RR [mmHg]	12	76,3	71,5	[71,5 - 81,2]	58,8	7,7	12	76,1	75,5	[71,9 - 80,3]	44,4	6,7	12	-0,3	-1,0	[-2,6 - 2,1]	13,7	3,7
SVO2 [%]	12	72,9	73,5	[68,4 - 77,4]	50,9	7,1	12	73,6	73,1	[69,0 - 78,3]	53,6	7,3	12	0,7	0,4	[-0,9 - 2,3]	6,1	2,5
<b>24hpostOP</b>	<b>S1</b>						<b>S2</b>						<b><math>\Delta S</math></b>					
CO [L/min]	9	4,22	4,20	[3,80 - 4,64]	0,30	0,55	9	4,26	4,10	[3,93 - 4,58]	0,18	0,43	9	0,03	0,10	[-0,12 - 0,18]	0,04	0,19
RR [mmHg]	10	76,6	73,5	[69,9 - 83,3]	88,7	9,4	10	75,9	71,5	[69,3 - 82,5]	84,1	9,2	10	-0,7	-1,5	[-4,1 - 2,7]	22,9	4,8
SVO2 [%]	10	67,7	67,5	[63,4 - 71,9]	35,2	5,9	10	66,9	69,2	[60,8 - 73,1]	73,9	8,6	10	-0,7	-0,5	[-4,0 - 2,5]	20,8	4,6

S1 = Messung vor Stimulation, S2 = Messung nach Stimulation,  $\Delta S$  = Änderung während Stimulation,  
n = Stichprobengröße,  $\mu$  = Mittelwert,  $\bar{x}$  = Median, 95% KI = 95% Konfidenzintervall des Mittelwertes [Obergrenze - Untergrenze],  
 $\sigma^2$  = Varianz,  $\sigma$  = Standardabweichung

## Verzeichnis der akademischen Lehrenden

Meine akademischen Lehrerinnen und Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

### **Vorklinischer Studienabschnitt:**

Bauer, Bette, Bertoune, Braun, Brehm, Bonaterra, Cetin, Daut, Decher, del Rey, Feuser, Grundmann, Halaszovich, Hildebrandt, Kinscherf, Lill, Milani, Müller, Neumüller, Oberwinkler, Oliver, Preisig-Müller, Reese, Rost, Schütz, Schwarz, Seitz, Steiniger, Schratt, Thieme, Weihe, Westermann, Westermann, Wilhelm, Wrocklage

### **Klinischer Studienabschnitt:**

Aigner, Alter, Barth, Bartsch, Bauer, Baum, Becker, Becker, Best, Bien, Bliemel, Bösner, Brendel, Burchert, Czubayko, Damanakis, Divchev, Donner-Banzhoff, Duda, Duckheim, Eickmann, Fisseni, Fritz, Frink, Fuchs-Winkelmann, Fröbius, Gebhardt, Geks, Geraedts, Görg, Gress, Grikscheit, Grimm, Grond, Groß, Grzeschik, Günther, Haug, Hertl, Hoch, Höffken, Holzer, Hoyer, Jansen, Jerrentrup, Koehler, Köhler, Jäcker, Josephs, Kann, Kanngießer, Keber, Keller, Kill, Kircher, Kirschbaum, Kneffel, Kruse, Kühnert, Lohoff, Lüsebrink, Mahnken, Maier, Maisner, Maurer, Menzler, Metzelder, Moll, Mutters, Neubauer, Nenadić, Nimsky, Oberkircher, Opitz, Pagenstecher, Pankuweit, Parahuleva, Pavlovic, Peterlein, Pfützner, Portig, Pöttgen, Plant, Rastan, Renke, Renz, Richter, Ruchholtz, Schäfer, Schieffer, Schneider, Schu, Schüttler, Seifert, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sieveking, Sohlbach, Sommer, Steinfeldt, Stuck, Strik, Tackenberg, Thangavelu, Timmermann, Timmesfeld, Vogelmeier, Vogt, Wagner, Wiesmann, Worzfeld, Wulf, Zwiorek

## Danksagung

Herrn Prof. Dr. Jörg Babin-Ebell, meinem Doktorvater, bin ich zu größtem Dank verpflichtet. Er stand mir über Jahre im Studium begleitend zur Seite und ermöglichte die Erstellung dieser Dissertation.

Der Philipps-Universität Marburg danke ich für meine Ausbildung und dafür, heute als Ärztin tätig sein zu dürfen.

Ich möchte mich an dieser Stelle außerdem bei meinem Bruder, Willem Rehborn, bedanken, der mir so oft zugehört und gute Ratschläge gegeben hat. Bei meiner Schwester, Elisabeth Rehborn, bedanke ich mich, die mit mir zusammen so manche harte Prüfung bestand. Meinen Eltern, Maria Rehborn und Dr. Friedrich W. Block, danke ich für ihre Unterstützung, ihr stetes Vertrauen in mich, sowie für die Kraft, die sie mir auf meinem Lebensweg schenkten.

Von tiefstem Herzen danke ich meinem Freund, Oliver Mosaner, für seine Geduld, seinen Rückhalt und die Sicherheit, die er mir gab.