

6. Ergebnisse

6.1 Patientendaten

Es gab keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Gruppen bei den prä- und intraoperativen Parametern. Der Kreatininwert war präoperativ signifikant höher und der Cardiac Index signifikant niedriger in der DeBakey Gruppe. Bei zwei Patienten in der DeBakey Gruppe war präoperativ eine IABP implantiert worden. In der DeBakey Gruppe konnten sieben und in der Novacor Gruppe acht Patienten postoperativ extubiert und mobilisiert werden. Ein Patient aus der DeBakey Gruppe mit einer schweren chronischen Lungenerkrankung verstarb am 8. postoperativen Tag an einer globalen respiratorischen Insuffizienz. Bei einem Patienten in der DeBakey-Gruppe wurde am 9. postoperativen Tag wegen einer Pumpenthrombose das DeBakey VAD gegen ein Novacor N100 ausgetauscht. Die Daten sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1. Prä- und intraoperative Daten in beiden Gruppen.

Parameter	DeBakey Gruppe	Novacor Gruppe
Alter (Jahre)	47,6±11,8	50,0±8,7
Geschlecht (m/w)	6/2	8/0
Gewicht (kg)	80,0±11,9	75,6±9,2
Körperoberfläche (m ²)	1,93±0,16	1,93±0,15
Genese der Herzinsuffizienz (KHK/KMP)	3/5	4/4
Katecholamintherapie präoperativ	alle	alle
Cardiac Index (l/m ² /min)	1,9±0,2	2,3±0,4*
PCWP (mmHg)	20±7	17±4
LVEF (%)	16±3	18±3
LVEDD (mm)	70±6	79±10
Beatmung präop	2	1
IABP präop	2	0
Kreatinin im Serum präoperativ (mg/dl)	1,18±0,43	0,99±0,11*
HLM-Dauer (min)	73,9±12,2	75,3±14,6

*p<0.05

HLM – Herz-Lungen Maschine, IABP – intraaortale Ballongegenpulsation, LVEDD – links ventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVEF – links ventrikuläre Auswurffraktion, KHK – koronare Herzerkrankung, KMP – Kardiomyopathie, PCWP – pulmonalarterieller Verschlussdruck

6.2 Transkranielle Dopplersonographische Messungen

Die TCD-Untersuchungen während der ersten zwei Wochen nach der Implantation des Micromed DeBakey VAD Systems zeigten unmittelbar postoperativ keine Pulsatilität (Abb. 8), während bei den Novacor Patienten unmittelbar postoperativ eine annähernd normale Pulsatilität (bedingt durch die Funktionsweise des LVADs) zu sehen war. Im weiteren Verlauf nahm die Pulsatilität in der DeBakey Gruppe, gemessen in der Arteria cerebri media (ACM) (Abb. 9) und beobachtet bei der invasiven Messung der arteriellen Drucks (in der Arteria radialis oder femoralis) und des Signals des Dopplerflußmeters an dem Ausflußstutzen des LVAD (Abb. 10), ständig zu und erreichte bei einigen Patienten nach vier bis sechs Wochen fast physiologische Werte (Abb. 11), die bei gesunden Probanden zwischen 0,8 und 1 liegen. Der mediane PI lag eine Woche nach der Implantation bei 0.21 und stieg sechs Wochen nach der Implantation auf den Wert von 0.37 signifikant an ($p=0.022$).

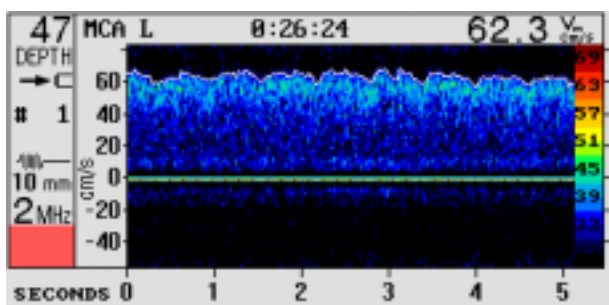


Abb. 8. TCD Signal zwei Tage nach der Implantation des Micromed DeBakey VAD. Die Abbildung zeigt einen nicht pulsatilen Blutfluß in der Arteria cerebri media.

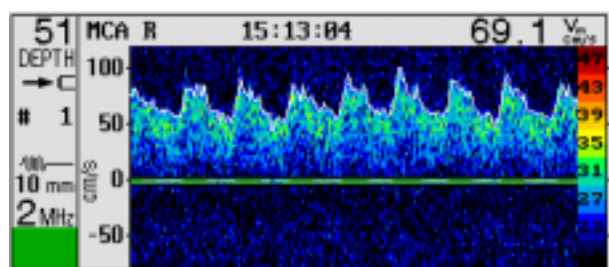


Abb. 9. TCD Signal vier Wochen nach der Implantation des Micromed DeBakey VAD. Die Abbildung zeigt einen pulsatilen Blutfluß in der Arteria cerebri media.

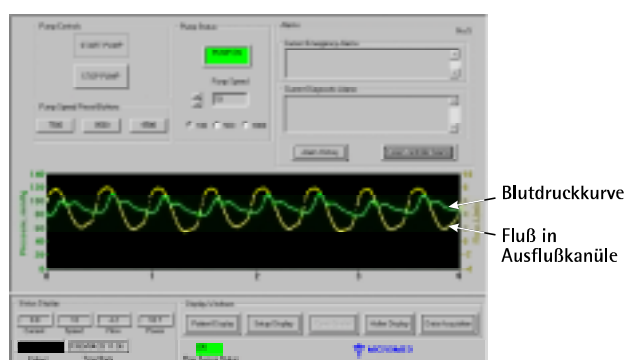


Abb. 10. Monitor des DAS vier Wochen nach der Implantation des Micromed DeBakey VAD. Die Abbildung zeigt einen pulsatilen Blutfluß in der Ausflußkanüle und einen pulsatilen Druck in der Arteria radialis.

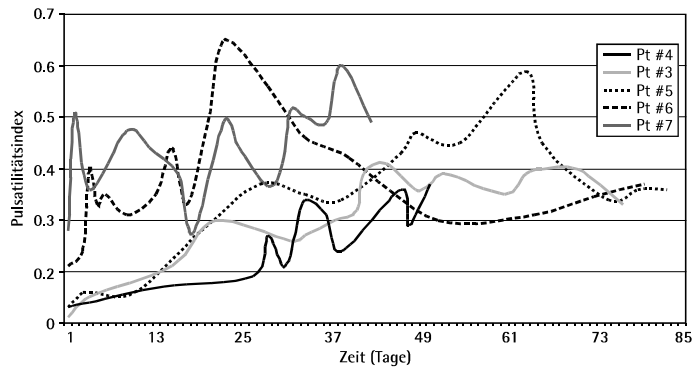


Abb. 11. Anstieg des Pulsatilitätsindex im Verlauf bei Patienten nach Implantation eines DeBakey VAD Systems.

Die TCD Studie zeigte keinen Zusammenhang zwischen Pulsatilitätsindex und dem arteriellen Blutdruck (bei allen Patienten: $r < 0,35$, $p > 0,1$).

6.3 Blutdruckmessungen

Die Ergebnisse der Blutdruckmessungen sind in der Abbildung 12 dargestellt. Präoperativ fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen sowohl bei dem systolischen als auch bei dem diastolischen Blutdruck. Nach der Implantation von Novacor LVAD stieg die Blutdruckamplitude durch einen Anstieg des systolischen Wertes an und blieb im weiteren postoperativen Verlauf konstant. In der DeBakey Gruppe fand sich nach der Implantation des DeBakey VAD eine signifikant kleinere Blutdruckamplitude ($p < 0,01$), die sich erst im späteren postoperativen Verlauf etwas vergrößerte und der präoperativen Amplitude anglich.

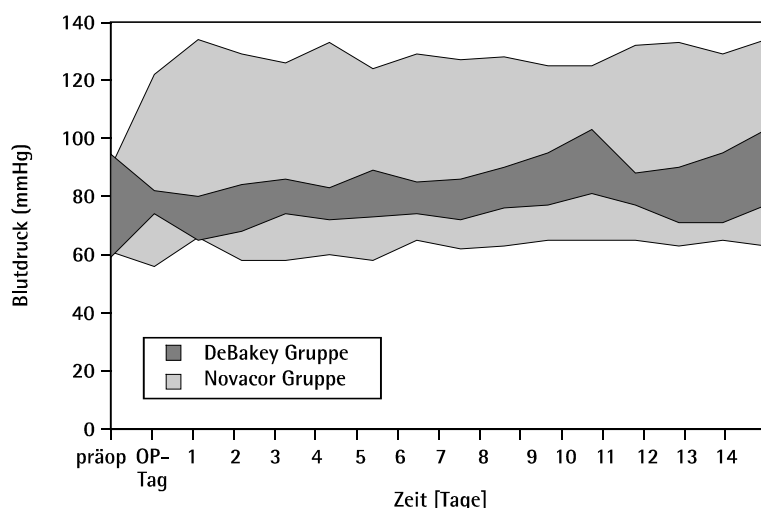


Abb. 12. Der mittlere systolische und diastolische Blutdruck in beiden Gruppen. Die breite Fläche zeigt die Blutdruckamplitude in der Novacor Gruppe und die schmale Fläche eine signifikant kleinere Blutdruckamplitude in der DeBakey Gruppe.

6.4 Echokardiographische Messungen

Die echokardiographischen Untersuchungen in der DeBakey Gruppe zeigten eine korrekte Position der Einflußkanüle im linken Ventrikel und eine gute Drainage des linken Ventrikels bei allen Patienten. Die Untersuchungen zeigten, daß die Aortenklappe meistens geschlossen blieb und die spontane Öffnung nur bei der Herabsetzung der Drehzahl der Pumpe zu erreichen war. Es fand sich eine signifikante Verminderung des LVEDD sechs Wochen nach der Implantation (67,5 vs. 58 mm, $p=0,04$). Die intraindividuelle Veränderungen des LVEDDs lagen zwischen 11 und 45%.

6.5 Neurologische Untersuchungen

Bei Patienten in der DeBakey Gruppe wurden während der Studie keine neurologischen Auffälligkeiten beobachtet. In der Novacor Gruppe wachte ein Patient verzögert auf und konnte erst am 5. postoperativen Tag extubiert werden. Dieser Patient zeigte keine fokalen neurologischen Defizite und im späteren Verlauf keine neurologischen Auffälligkeiten. Ein anderer Patient erlitt am 13 postoperativen Tag eine intrakranielle Blutung, die durch eine kraniale Computertomographie bestätigt wurde.

6.6 Marker einer Hirnschädigung

Es gab keine Korrelation zwischen Alter und präoperativen Werten von S100B und NSE in beiden Gruppen ($r = 0,12$, $r = 0,34$ resp.; $p > 0,1$)

Die präoperative Konzentration von S100B war in der DeBakey Gruppe signifikant höher, verglichen mit den Patienten in der Novacor Gruppe ($p=0,03$). Die Werte vier Stunden nach der LVAD-Implantation waren 6-fach erhöht in beiden Gruppen (DeBakey Gruppe $p=0,006$, Novacor Gruppe $p=0,001$). Der Anstieg war signifikant höher in der DeBakey Gruppe ($p=0,031$).

Die präoperativen NSE Konzentrationen waren ähnlich in beiden Gruppen ($p=0,68$). Die NSE Werte waren vier Stunden nach der LVAD-Implantation 2-fach erhöht (DeBakey Gruppe: $p=0,01$, Novacor Gruppe: $p=0,019$). Es gab kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,9$).

Die Konzentrationen von beiden Markern fielen auf das präoperative Niveau in der DeBakey Gruppe am ersten postoperativen Tag ab (S100B: $P=0,069$, NSE: $p=0,093$). In der Novacor Gruppe fiel das S100B Level am dritten postoperativen Tag ($p=0,05$) und der NSE am ersten Tag ($p=0,46$) auf das präoperative Level ab. Im weiteren postoperativen Verlauf fanden sich für die beiden Parameter keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Nur am dritten postoperativen Tag wurden signifikant höhere Werte für die beiden Parameter in der DeBakey Gruppe gemessen ($p=0,005$, $p=0,023$, resp.).

Die statistische Analyse zeigte einen signifikanten Zeiteffekt ($p = 0,004$, $p = 0,009$, resp.), aber keinen Gruppeneffekt ($p=0,06$, $p=0,26$, resp.) in beiden Gruppen. Es fand sich keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p = 0,12$, $p=0,48$, resp.).

Der Verlauf von S100B in beider Gruppen ist auf der Abbildung 13 und von NSE auf der Abbildung 14 dargestellt.

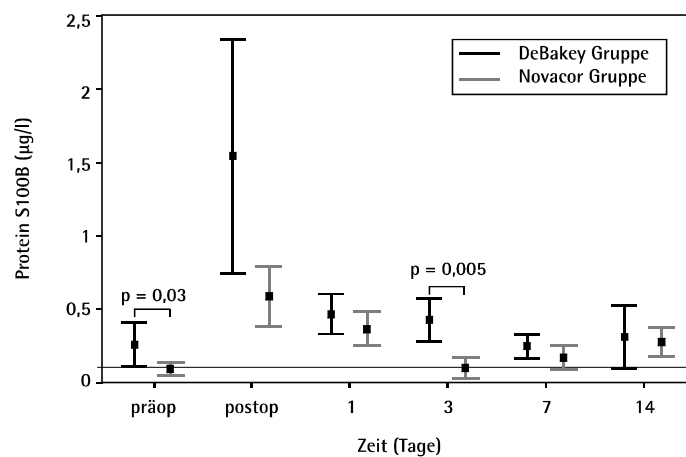


Abb. 13. Die Abbildung zeigt die Konzentrationen von Protein S100B in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechte Linie zeigt den Referenzbereich.

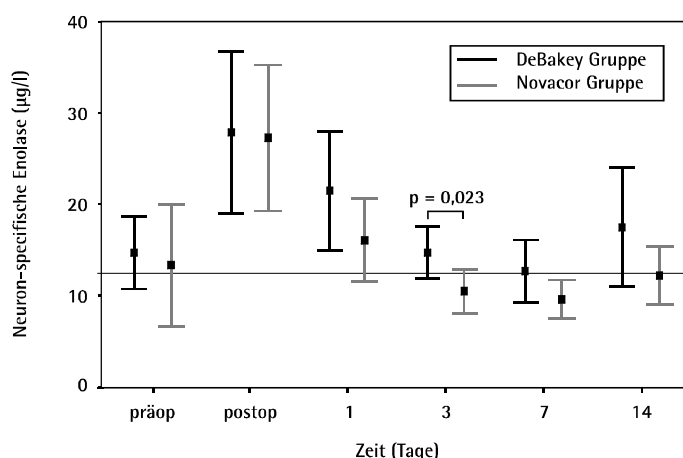


Abb. 14. Die Abbildung zeigt die Konzentrationen von NSE in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechte Linie zeigt den Referenzbereich.

Bei einem Patienten in der Novacor Gruppe mit verzögertem Aufwachen lagen die S100B und NSE Werte am 7. postoperativen Tag im Bereich der Standardabweichung für den Tag in der Novacor Gruppe. Ein anderer Patient aus der Novacor Gruppe mit einer intrakraniellen

Blutung am 13. postoperativen Tag zeigte einen Anstieg von S100B und NSE Werten am 14. postoperativen Tag in Vergleich zu den Werten am 7. postoperativen Tag (0,373 vs. 0,088 µg/l und 17,2 vs. 9,6 µg/l, resp.).

6.7 Leberfunktionsparameter

Bei den postoperativen Verläufen von Gesamtbilirubin, SGOT und γ-GT fanden sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Der Verlauf von Gesamtbilirubin zeigte keinen Zeiteffekt ($p=0,32$). Es fand sich kein Gruppeneffekt ($p=0,84$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,36$). Der Verlauf in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 15 dargestellt.

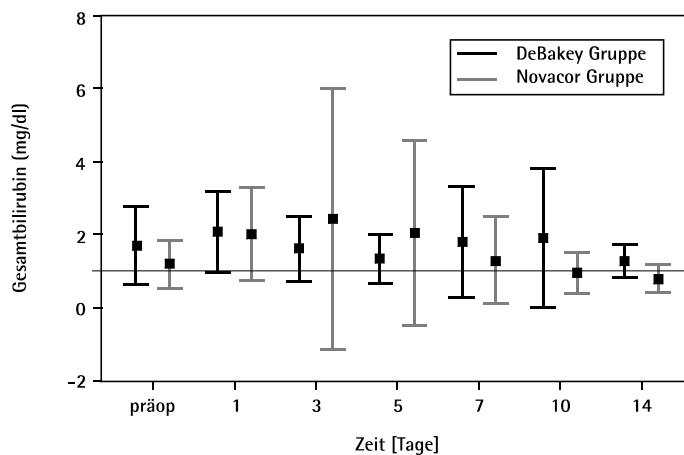


Abb. 15. Konzentration vom Gesamtbilirubin in beiden Gruppen im Verlauf

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechte Linie zeigt den Referenzbereich.

Die Aktivität von SGOT zeigte einen Zeiteffekt mit einem signifikanten postoperativen Abfall der Werte ($p=0,032$). Es fand sich kein Gruppeneffekt ($p=0,495$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,11$). Der Verlauf in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 16 dargestellt.

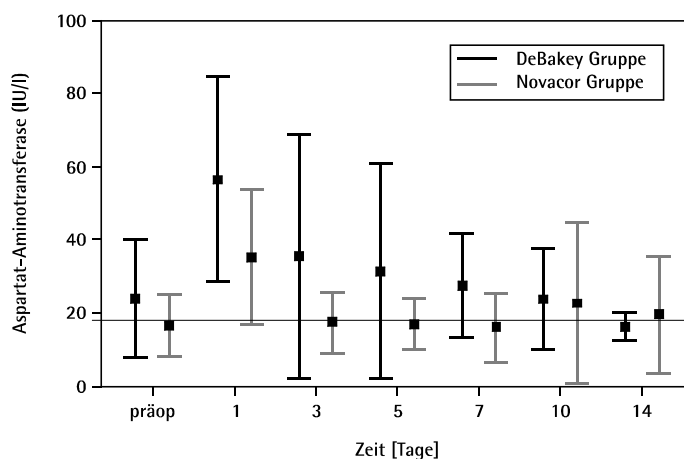


Abb. 16. Aktivität von SGOT in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechte Linie zeigt den Referenzbereich.

Die Aktivität von LDH zeigte einen Zeiteffekt mit einem signifikanten postoperativen Anstieg der Werte ($p=0,048$). Es fand sich ein Gruppeneffekt ($p=0,046$). Am dritten, siebten und vierzehnten postoperativen Tag waren die LDH Werte signifikant höher in der DeBakey Gruppe. Es fand sich keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,37$). Der Verlauf in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 17 dargestellt.

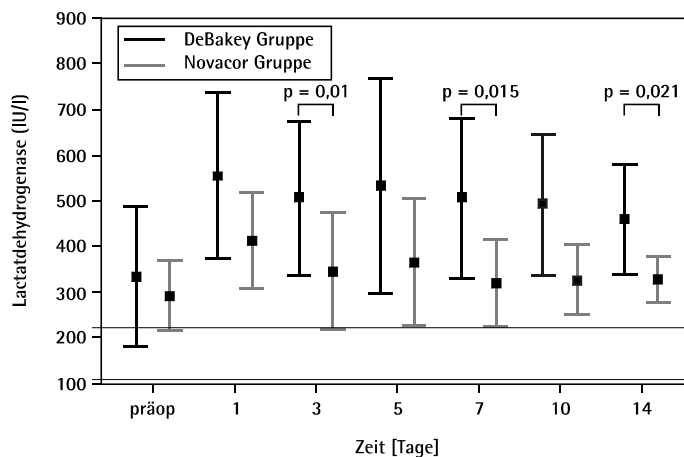


Abb. 17. Aktivität von LDH in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

Die Aktivität von γ -GT zeigte keinen Zeiteffekt im Verlauf ($p=0,062$). Es fand sich kein Gruppeneffekt ($p=0,26$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,43$). Der Verlauf in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 18 dargestellt.

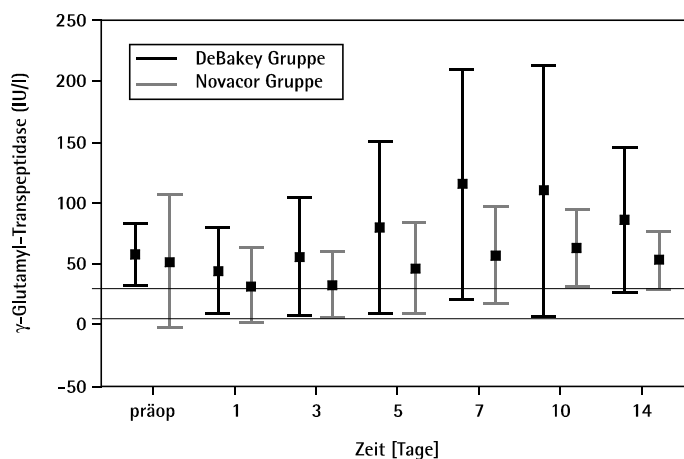


Abb. 18. Aktivität von γ -GT in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

6.8 Nierenfunktionsparameter

Bei den postoperativen Verläufen von Harnstoff, Kreatinin und täglicher Diurese fanden sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Der Verlauf von Harnstoff zeigte einen Zeiteffekt ($p=0,007$) mit einem signifikanten postoperativen Abfall der Werte. Die präoperative Werte waren signifikant höher als die Werte am zehnten und am vierzehnten Tag nach der Implantation der LVADs ($p=0,03$ und $0,005$, resp.) Es fand sich kein Gruppeneffekt ($p=0,39$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,97$). Der Verlauf in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 19 dargestellt.

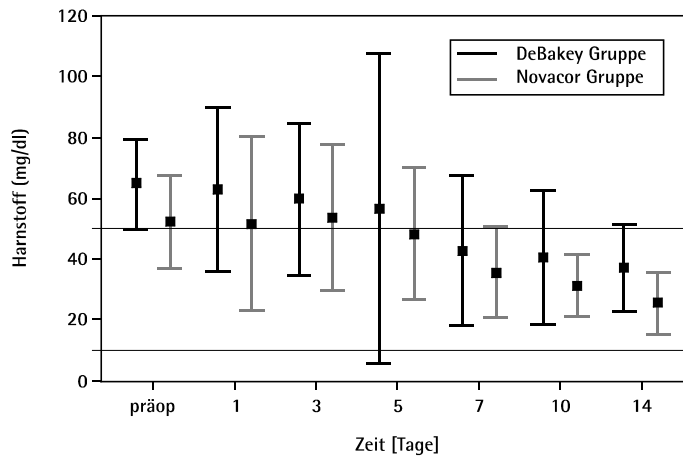


Abb. 19. Konzentration von Harnstoff in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

Der Verlauf von Kreatinin zeigte einen ähnlichen Zeiteffekt ($p=0,032$) mit einem signifikanten postoperativen Abfall der Werte. Die Unterschiede zwischen dem präoperativen Wert und den Werten gemessen am zehnten und vierzehnten Tag nach der Implantation der LVADs waren signifikant in beiden Gruppen ($p=0,007$ und $p=0,025$, resp.) Es fand sich kein Gruppeneffekt ($p=0,052$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,297$). Der Verlauf in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 20 dargestellt.

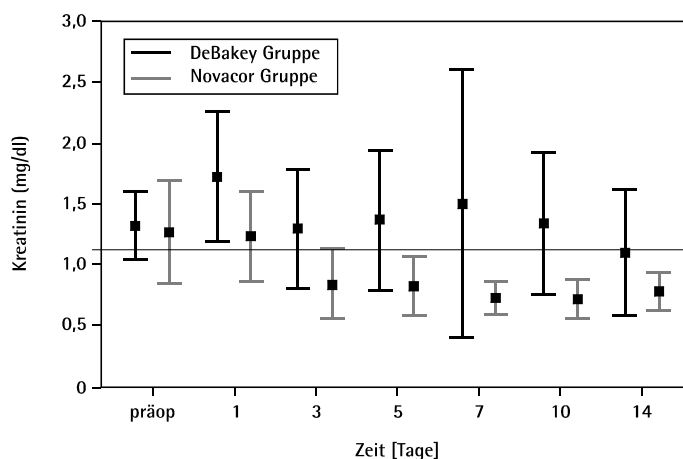


Abb. 20. Konzentration von Kreatinin in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechte Linie zeigt den Referenzbereich.

Die tägliche Urinmenge zeigte keinen Zeiteffekt ($p=0,833$), keinen Gruppeneffekt ($p=0,076$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,22$). Der Verlauf in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 21 dargestellt.

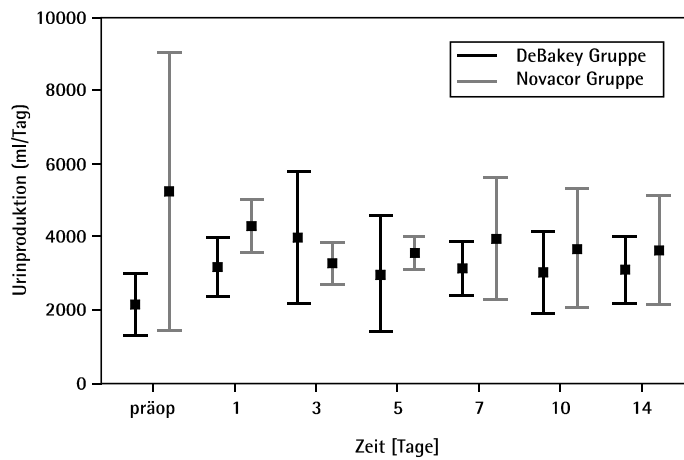


Abb. 21. Tägliche Urinmenge in beiden Gruppen während der Untersuchungszeit.

6.9 Gerinnungsparameter

Es fanden sich keine Unterschiede in dem postoperativen Verlauf von Thrombozytenzahl in beiden Gruppen. Im postoperativen Verlauf war keine Thrombozytensubstitution notwendig. Die Aktivität von β -Thromboglobulin zeigte keinen Zeiteffekt ($p=0,36$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,69$) im Verlauf. Es fand sich ein signifikanter Unterschied im Verlauf dieses Parameters zwischen den Gruppen (signifikanter Gruppeneffekt, $p=0,022$). Am dritten postoperativen Tag war der Mittelwert in der DeBakey Gruppe signifikant höher ($p=0,009$). Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 22 dargestellt.

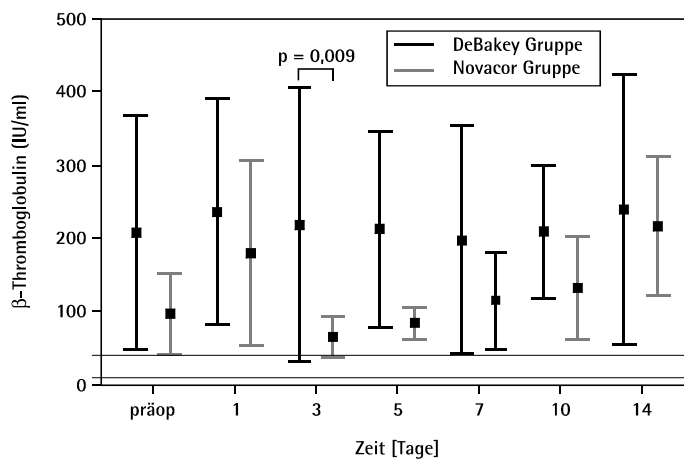


Abb. 22. Aktivität von β -Thromboglobulin in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

Die Konzentration von Faktor XIIa zeigte einen signifikanten Zeiteffekt ($p=0,03$) mit einem postoperativen Anstieg der Werte in beiden Gruppen. Es fanden sich kein Gruppeneffekt ($p=0,54$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,38$). Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 23 dargestellt.

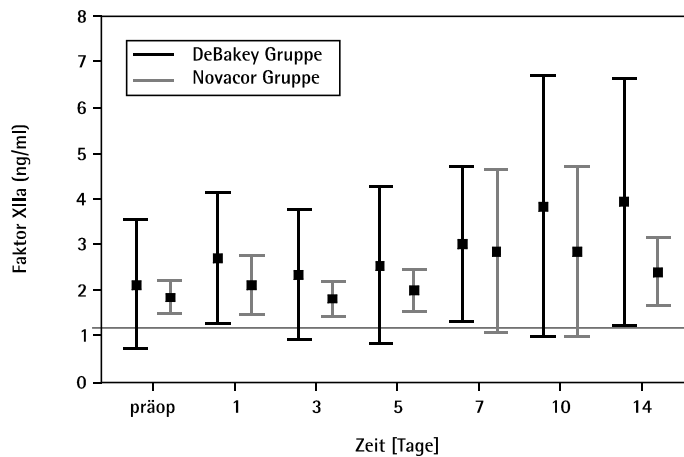


Abb. 23. Konzentration von Faktor XIIa in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechte Linie zeigt den Referenzbereich.

Der Konzentration von Thrombin/Antithrombin-Komplex zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen im Verlauf (Gruppeneffekt: $p=0,101$, Interaktion: $p=0,262$) und im Verlauf (Zeiteffekt: $p=0,46$) Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 24 dargestellt.

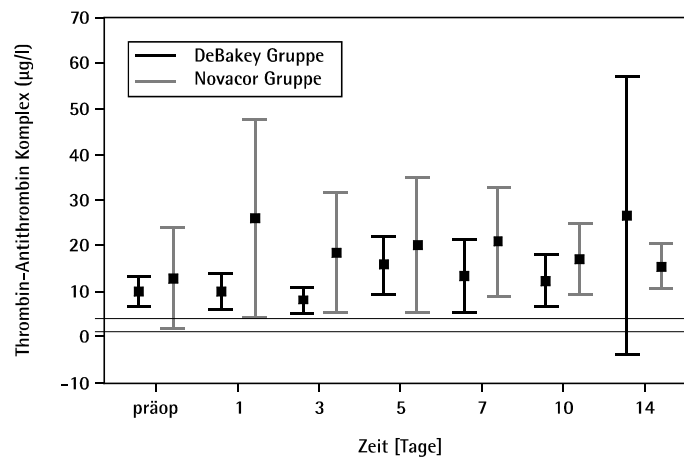


Abb. 24. Konzentration von Thrombin /Antithrombin-Komplex in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

Bei der Konzentration von Plasmin/ α_2 -Antiplasmin-Komplex fand sich ein signifikanter Zeiteffekt in der DeBakey Gruppe ($p=0,002$) mit einem postoperativen Anstieg der Werte in der DeBakey Gruppe. In der Novacor Gruppe fand sich kein Zeiteffekt ($p=0,998$). Weiterhin fanden sich signifikant höhere Werte in der DeBakey Gruppe am siebten ($p=0,002$), zehnten ($p=0,015$) und vierzehnten ($p=0,002$) postoperativen Tag. Es fand sich ein signifikanter

Interaktionseffekt zwischen den Gruppen ($p=0,036$). Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 25 dargestellt.

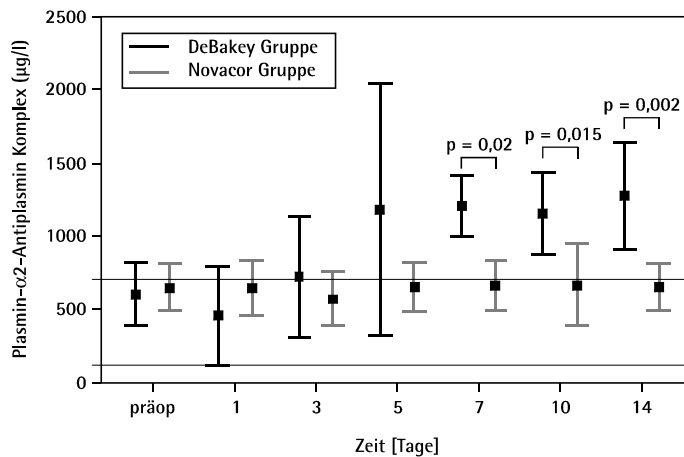


Abb. 25. Konzentration von Plasmin / α_2 Anti-plasmin-Komplex in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

Die Konzentration von D-Dimeren zeigte einen signifikanten Zeiteffekt ($p=0,0001$) mit einem starken postoperativen Anstieg der Werte in beiden Gruppen. Es fanden sich kein Gruppeneffekt ($p=0,97$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,35$). Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 26 dargestellt.

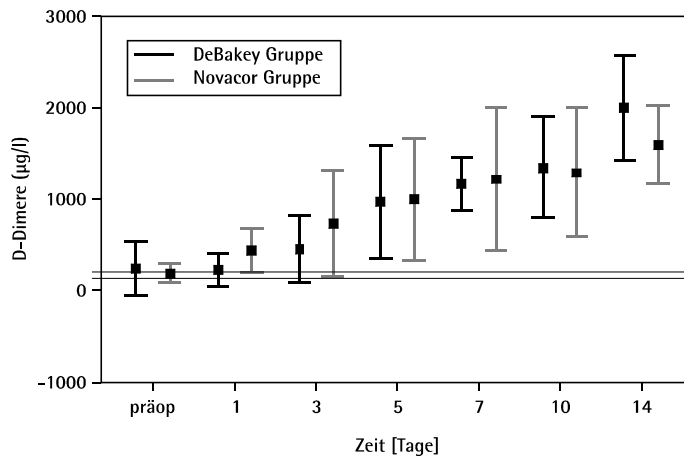


Abb. 26. Konzentration von D-Dimeren in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

6.10 Inflammatorische Parameter

Es fanden sich keine Unterschiede in der Leukozytenzahl zwischen den Gruppen im Verlauf. Die Konzentration von $\text{TNF}\alpha$ zeigte einen signifikanten Zeiteffekt ($p=0,017$) mit einem postoperativen Anstieg der Werte ($p=0,035$). Der Unterschied wurde am 10. postoperativen Tag signifikant ($p=0,04$). Es fand sich kein Gruppeneffekt ($p=0,69$) und keine Interaktion

zwischen den Gruppen ($p=0,46$). Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 27 dargestellt.

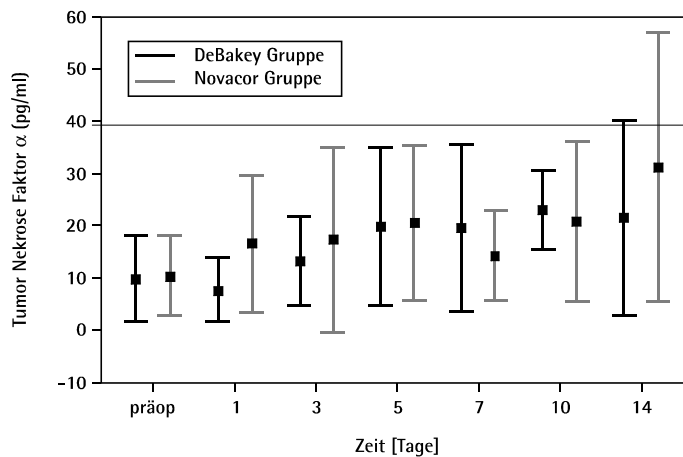


Abb. 27. Konzentration von TNF α in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechte Linie zeigt den Referenzbereich.

Die Konzentration von Interleukin-6 zeigte einen signifikanten Zeiteffekt ($p=0,027$) mit einem Anstieg der Werte am ersten postoperativen Tag ($p=0,035$) und einem Abfall im weiteren Verlauf. Es fanden sich kein Gruppeneffekt ($p=0,07$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,15$). Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 28 dargestellt.

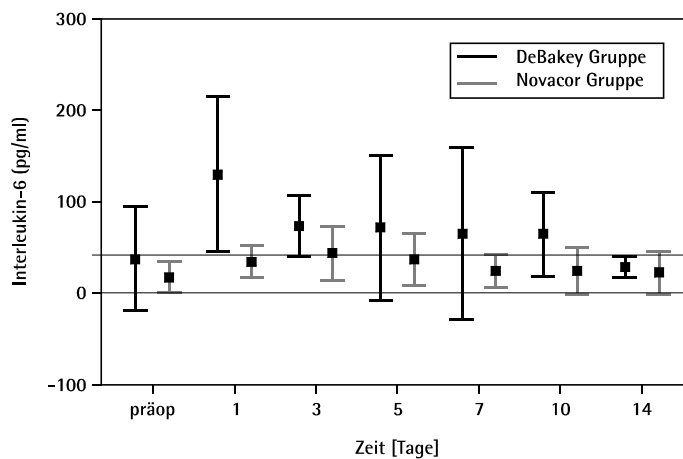


Abb. 28. Konzentration von Interleukin-6 in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

Die Konzentration von polynuklearer leukozytärer Elastase zeigte einen signifikanten Zeiteffekt ($p=0,001$) mit einem Anstieg der Werte am ersten postoperativen Tag ($p=0,002$) mit einem nachfolgenden postoperativen Abfall beiden Gruppen ($p=0,019$). Es fanden sich kein Gruppeneffekt ($p=0,83$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,33$). Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 29 dargestellt.

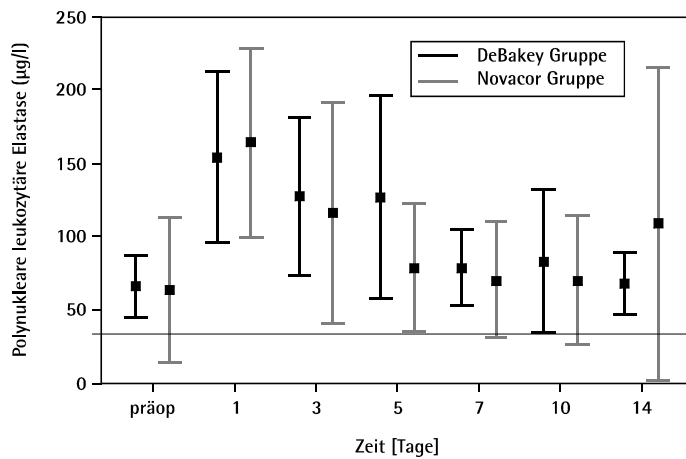


Abb. 29. Konzentration von PNM EL in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechte Linie zeigt den Referenzbereich.

Die Konzentration von Komplementfaktor 5a zeigte keinen Zeiteffekt ($p=0,43$) im Verlauf. Es fand sich ein signifikanter Gruppeneffekt ($p=0,049$) durch einen signifikant erhöhten Wert in der DeBakey Gruppe am dritten postoperativen Tag. Es fand sich keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,602$). Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 30 dargestellt.

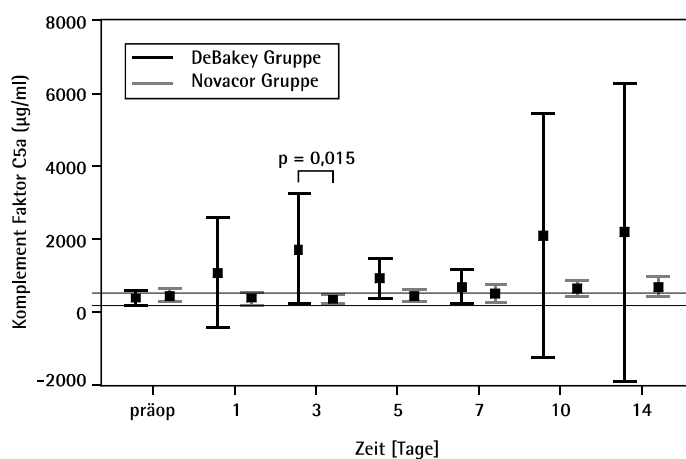


Abb. 30. Konzentration von Komplementfaktor 5a in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.

Die Konzentration von Komplementfaktor 3a zeigte keinen Zeiteffekt ($p=0,133$), keinen Gruppeneffekt ($p=0,55$) und keine Interaktion zwischen den Gruppen ($p=0,112$) im Verlauf. Der Verlauf des Parameters in beiden Gruppen ist auf der Abbildung 31 dargestellt.

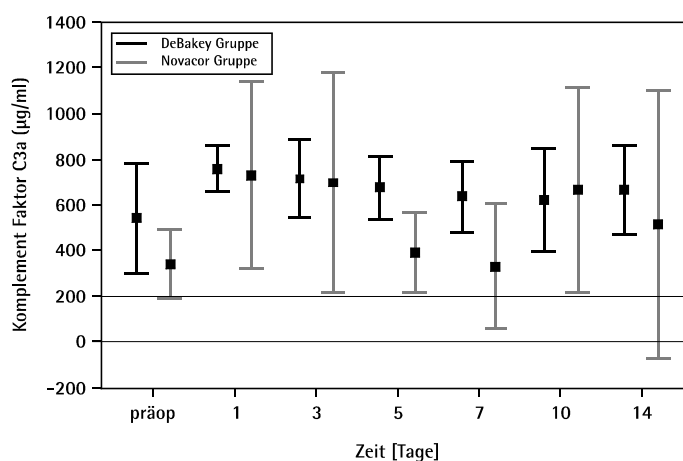


Abb. 31. Konzentration von Komplementfaktor 3a in beiden Gruppen im Verlauf.

Die Punkte stellen die Mittelwerte und die Balken die entsprechenden Standardabweichungen dar. Die waagerechten Linien zeigen den Referenzbereich.