

# Künstliche Ventrikel bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz

## Ventricular assist devices for heart failure

### Abstract

#### Background

Heart failure is a clinical syndrome of major epidemiological and economical importance. In Germany as in other industrialised countries it is one of the leading causes of mortality, morbidity and disability. For patients not responding to medical therapies ventricular assist devices are used as bridge to transplant, bridge to recovery or as destination therapy alternative to transplantation.

#### Research questions

This report aims to present the actual evidence on clinical effectiveness, psychological and social aspects and economical aspects of left ventricular assist devices.

#### Methods

We conducted a systematic research of the literature in different databases (EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library). The included studies were assessed by two reviewers and were presented in tables and in a narrative form. We also conducted a survey among hospitals using the technology.

#### Results and discussion

We included 40 references, six of them were HTA-reports. LVAD patients as bridge to transplant had better survival rates and a better quality of life as compared to medical therapy. Mechanical assistance was associated with frequent and often serious adverse events which were often the cause of death. There were numerous psychological and psychiatric problems.

#### Conclusions/Recommendations

LVAD showed to be clinically effective, however with high complications rate and seriousness of them. The use of technology is very costly. Cost-effective should be analysed for Germany. There is a need to further develop the technology before it can contribute seriously to a reduction of the need for heart transplantation.

### Zusammenfassung

#### Hintergrund

Bei der Herzinsuffizienz handelt es sich um ein Krankheitsbild von großer epidemiologischer und volkswirtschaftlicher Bedeutung. In Deutschland und anderen Industriestaaten gilt sie als eine der führenden Ursachen für Mortalität, Morbidität sowie Erwerbsunfähigkeit. Herzunterstützungssysteme werden bei therapierefraktären Herzinsuffizienz Patienten als Überbrückung zur Herztransplantation (Bridge To Transplant), zur Erholung des Herzens (Bridge To Recovery) oder als

Lucia Angermayr<sup>1</sup>  
Marcial Velasco  
Garrido<sup>1</sup>  
Reinhard Busse<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Technische Universität Berlin,  
Berlin, Deutschland

langfristige Alternative zur Herztransplantation (Destination Therapy) eingesetzt.

## Fragestellung

Ziel des HTA-Berichts ist die Darstellung der medizinischen Wirksamkeit, der psychosozialen und der ökonomischen Aspekte linksventrikulärer Unterstützungssysteme.

## Methodik

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche in verschiedenen relevanten Datenbanken, unter anderem in EMBASE, in MEDLINE und in der Cochrane Library. Die eingeschlossenen Studien wurden von zwei Autoren bewertet, in Übersichtstabellen dargestellt und narrativ zusammengefasst. Darüber hinaus wurde eine Befragung an Kliniken durchgeführt.

## Ergebnisse und Diskussion

Es wurden 40 Publikationen eingeschlossen, davon waren sechs HTA-Berichte.

LVAD-Patienten hatten bessere Überlebensraten und eine bessere Lebensqualität als medikamentös behandelte Patienten. Die Herzunterstützung war assoziiert mit häufigen und oft schwerwiegenden Komplikationen, die auch häufig die Todesursachen darstellten. Es traten zahlreiche psychologische und psychiatrische Probleme auf.

Es handelt sich um eine kostenintensive Technologie.

## Schlussfolgerungen

Es besteht Evidenz für die medizinische Effektivität von Herzunterstützungssystemen, wobei die Komplikationsraten und der Schweregrad der Komplikationen noch sehr hoch sind. Kosteneffektivitätsanalysen für Deutschland sind notwendig.

Eine Weiterentwicklung der Technologie ist notwendig, bevor diese zur Minderung des Bedarfs an Spenderherzen wirklich beitragen kann.

**Schlüsselwörter:** Herzunterstützungssysteme, Herzinsuffizienz, HTA

## Executive Summary

### 1. Health political background

Heart failure is a clinical syndrome of major epidemiological and economical importance. In Germany as in other industrialised countries it is the leading cause of mortality, morbidity and disability to work.

The direct costs of heart failure in 2004 in Germany were 2548 millions Euro. Especially hospitalisation related to progression of the disease is a problem.

Heart failure is the terminal stage of many different diseases leading to impairment of heart function. For patients with end stage heart failure not responding to medical therapies the last possibility is heart transplantation. The number of available donor hearts is declining and does not fit the needs. Thus waiting lists for heart transplantation are long and candidates have to wait a long time period and a part of them die during this time.

Ventricular assist devices (VAD) were developed to assist the failing heart in pumping blood. They are used as bridge to transplant (BTT), bridge to recovery (BTR) or as destination therapy (DT) alternative to transplantation. Most of the assist devices are used to assist the left ventricle (LVAD), sometimes to assist either both ventricles (biventricular assist device, BiVAD) or the right ventricle (right ventricular assist device, RVAD).

It is estimated that in Germany yearly between 300 and 500 assist devices are implanted, mostly in the intention as BTT.

It is the aim of this report to give a systematic review of other reviews and primary studies to resume the clinical effectivity and psycho-social aspects of this technology. In the economical part we resume the evidence of ventricular assist devices regarding the cost-effectivity. The results of the included studies are discussed considering the German health care system.

### 2. Scientific background

Heart failure (ICD-10: I50) is the result of one or more heart diseases. The heart declines to pump enough blood (and oxygen) around the person's body to meet its metabolic needs during exertion or even during no exertion. The most common causes of heart failure are coronary heart disease (including myocardial infarction) and hypertension.

Heart failure is one of the most common internal diseases. Prevalence and incidence depend on age. The prevalence of heart failure in Germany is about 2%. This would mean that 16 millions of Germans are having heart failure. Changes in age distribution and longer life of patients with heart diseases are expected to increase the prevalence of heart failure. The statistics of deaths of the year 2005 registered 48,184 deaths for cause of heart failure in Germany. This is about 1% of the total costs of diseases in the same year.

Heart transplantation is the first alternative to treat end stage heart failure. It is associated with an increase in

survival and quality of life. Since 1996 in Germany there are two-fold registrations for heart transplantations than transplantations itself. In the year 2005 there were 396 heart transplantations performed in 24 centres and 793 registrations made. The unfilled need leads to long waiting periods. 20% of patients die during the waiting time. Ventricular assist devices can be used to bridge the time to transplantation.

The long term chronic support with LVAD is limited by the incidence of thromboembolism and bleeding. Also infections are a major threat of the patients. The percutaneous site with cannulae connecting the external control unit is often susceptible to infections. In some patients right heart failure occurs. Sometimes mechanical failure of the device requires a pump replacement. The costs of left ventricular assist devices are between 50,000 and 90,000 Euro depending on the system.

### 3. Research Questions

For the clinical aspects these questions were investigated:

- How are the survival rates in patients with LVAD after implantation and after transplantation?
- How many percent of the patients could be successfully transplanted?
- Which complication appeared and how many patients died of them?
- Which part of the patients could be discharged home?
- How many percent of the patients could be successfully weaned?

For the economic aspects the following questions were explored:

- What are the costs of LVAD therapy as BTT, BTR and DT?
- What is the cost-effectiveness ratio of LVAD as BTT BTR and DT?
- What is the actual need of LVAD in Germany? What costs will arise for the German health care system?

For the consideration of the psycho-social aspects the following questions were investigated:

- How is the quality of life in the patients?
- Which psychological and social problems occur?

Further questions:

- Can heart assist devices replace donor hearts in the long term application?
- What is the influence of assist devices on the number of heart transplants?

### 4. Methods

This HTA-report aims to actualise the existing HTA-reports and presenting the conditions in Germany. The most actual report included publications up to October 2003 so the selection was focused on primary studies published later. We included systematic reviews and primary studies

of all qualities up to case series with 15 or more LVAD patients and economical evaluations.

We conducted a systematic research of the literature in different databases (EMBASE; MEDLINE, Cochrane Library). The search strategy combined groups of keywords and therefore included the search of clinical, economical and ethical questions. The search was done the 23. January 2006. The references were selected according a priori defined inclusion and exclusion criteria. The quality was assessed with checklists by two reviewers and was presented in a narrative form.

Additionally a search in the internet was conducted, websites of producer were scanned and a community of VAD producer was contacted. We sent out a questionnaire to all German hospitals implanting VAD. We scanned reference lists of the identified HTA-reports. The extracted data are presented in a narrative form. A metaanalysis was not possible because of very heterogeneous data. In addition we conducted a survey among hospitals which use the technology.

## 5. Results and discussion of the scientific questions

We included six HTA-reports. They were about medical and economical aspects of the technology. 30 references were included which were relevant for the assessment of clinical effectiveness, two references were about psycho-social aspects, two were economical considerations.

LVAD patients had significant better survival rates than medically treated patients. Survival rates after transplantations did not yield consistent results. The rates of successful heart transplantation in BTT patients were between 33% and 87%. Mostly the rates were at about 70%. In children the rates were between 0% and 58%. Mechanical assistance was associated in all three intentions with frequent and often serious adverse events. Infection, bleeding thromboembolism, neurological events, right heart failure, organ failure and haemolysis were the events which occurred often. The frequency of adverse events diminished within time. Causes of death were mostly infection and sepsis, multi organ failure, neurological events and system failure. Between 14% and 85% of the patients could be discharged home. The rates of successful weaning from the device were heterogeneous and were between 1% and 45%. Weaning rates in babies, children and youth were comparable to those of adults. Some studies found a better quality of life in LVAD patients than in medically treated patients. Two studies reported an increase in quality of life with time after implantation. There were numerous psychological and psychiatric problems associated with implantation. There were no controlled studies with heart failure patients without VAD. Many psychiatric problems diminished with time after implantation, in others they increased.

For patients with contraindication for heart transplantation ventricular assist devices are more effective than a medical therapy. Survival rates were better

for the period over two years but were not assessed for a longer time. No studies investigated DT in patients that were candidates on the waiting list.

Assist devices as bridge to transplantation can only temporarily release the waiting list. Generally only a successful long term support or successful weaning can decrease the waiting list. There was evidence in UK that implantation of LVAD in children did not have a negative effect on the waiting list.

## 6. Conclusions/recommendation

Ventricular support is an invasive therapy for terminal heart failure, which is mainly used in the intention of BTT. LVAD used as BTT allow to survive upon transplantation with an acceptable quality of life. However the technology is associated to high complication rates, specially infection and neurological insults (hemorrhagic and thromboembolic).

The use of assist devices as alternative to the medical treatment of patients for which heart transplantation is contraindicated leads to higher survival and better quality of life.

The technology is very costly. For Germany results of cost-effective analysis are lacking to date. Cost-effectiveness analysis from other countries indicate that the incremental costs pro QALY may be between 60,000 and 100,000 Euro for BTT and between 200,000 and 600,000 Euro for DT.

Before the technology can really contribute to a reduction of the need for heart transplantation it will be necessary to reduce the complications rate. Complications reduce not only the effectiveness of the technology they also add an important amount of costs.

## Kurzfassung

### 1. Gesundheitspolitischer Hintergrund

Bei der Herzinsuffizienz handelt es sich um ein Krankheitsbild von großer epidemiologischer und volkswirtschaftlicher Bedeutung. In Deutschland und anderen Industriestaaten gilt sie als führende Ursache für Mortalität, Morbidität und Erwerbsunfähigkeit.

Die von der Diagnose Herzinsuffizienz verursachten direkten Kosten wurden in Deutschland für 2004 auf 2548 Mio. Euro beziffert. Dies entspricht ca. 1% der Gesamtkrankheitskosten für dieses Jahr. Vor allem die mit dem Fortschreiten der Erkrankung verbundene Hospitalisierung stellt ein Problem dar.

Die Herzinsuffizienz ist das Endstadium vieler verschiedener Krankheitsprozesse, die die Herzfunktion beeinträchtigen. Für Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, bei denen medikamentöse Therapien ausgeschöpft sind, ist die letzte therapeutische Möglichkeit die Herztransplantation. In Deutschland werden jährlich ca. 400 Herztransplantationen durchgeführt. Die Zahl verfügbarer Spenderherzen ist rückläufig und deckt nicht den Bedarf.

Entsprechend sind die Wartelisten lang, so dass Kandidaten mit langen Wartezeiten rechnen müssen und ein Teil während der Wartezeit verstirbt.

Künstliche Ventrikel (Herzunterstützungssysteme, ventricular assist devices, VAD) wurden entwickelt, um die eingeschränkte Pumpfunktion des kranken Herzens mechanisch zu unterstützen. Sie werden als Überbrückungsmöglichkeit zur Herztransplantation (Bridge To Transplant, BTT) oder zur Unterstützung während sich das Herz wieder erholen kann (Bridge To Recovery, BTR) angewandt. Auch als gezielte Langzeit- bzw. Dauernutzung werden sie eingesetzt, so dass sie als Alternative zur Herztransplantation (Destination Therapy, DT) dienen können. Meistens werden linksventrikuläre Unterstützungssysteme (left ventricular assist devices, LVAD) verwendet, manchmal auch bi- (biventricular assist devices, BiVAD) oder rechtsventrikuläre (right ventricular assist devices, RVAD) Unterstützungssysteme.

Gegenwärtig werden in Deutschland jährlich schätzungsweise zwischen 300 und 500 Herzunterstützungssysteme, meist als BTT, implantiert.

Ziel des HTA-Berichts ist, im Rahmen einer systematischen Übersicht von anderen Übersichtsarbeiten und aktuellen Studien die medizinische Effektivität und psychosoziale Aspekte der Technologie darzustellen. Ziel des gesundheitsökonomischen Teils ist, eine Übersicht der die Evidenz der VAD-Implantation bezüglich ihrer Kosteneffektivität zu erstellen. Die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien werden unter Berücksichtigung des deutschen Gesundheitssystems diskutiert.

## 2. Wissenschaftlicher Hintergrund

Die Herzinsuffizienz (ICD-10: I50) ist die Folge einer oder mehrerer Herzerkrankungen. Dabei ist das Herz nicht mehr in der Lage, die Gewebe mit genügend Blut – und somit Sauerstoff – zu versorgen, um den Gewebestoffwechsel unter Belastung oder sogar in Ruhe sicherzustellen.

Die häufigsten Ursachen für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz sind koronare Herzkrankheiten (einschließlich Herzinfarkt) und arterielle Hypertonie.

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten internistischen Erkrankungen. Häufigkeit und Neuerkrankungsrate der Herzinsuffizienz sind altersabhängig.

Die Prävalenz der Herzinsuffizienz in Deutschland wird auf etwa 2% der Bevölkerung geschätzt. Somit haben 1,6 Mio. Deutsche eine Herzinsuffizienz. Mit der Veränderung der Altersstruktur der Bevölkerung und durch längeres Überleben von Patienten mit Herzerkrankungen wird eine Zunahme der Prävalenz der Herzinsuffizienz erwartet. Die Todesursachenstatistik registriert für 2005 47.939 Todesfälle aufgrund von Herzinsuffizienz.

Die Herztransplantation ist die erste Alternative zur Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz und geht mit einer Verbesserung der Überlebensrate sowie der Lebensqualität einher. Seit 1996 liegen in Deutschland jährlich etwa doppelt so viele Neuanmeldungen zur Herztransplantation vor, als Transplantationen durchgeführt werden

können; 2005 wurden bei 793 Neuanmeldungen 396 Transplantationen in 24 Kliniken durchgeführt. Der nicht gedeckte Bedarf an Organspenden führt zu längeren Wartezeiten. Ein Fünftel der Patienten stirbt während der Wartezeit. VAD können bei der Überbrückung der Wartezeit eingesetzt werden.

Der längerfristige Einsatz von VAD ist beeinflusst durch die Inzidenz von Thromboembolien und Blutungen. Auch Infektionen sind eine erhebliche Bedrohung der VAD-Patienten. Die Hautdurchtrittsstellen für die Antriebsleitungen der VAD stellen eine Pforte für Infektionen dar. Bei einigen Patienten tritt ein Rechtsherzversagen auf. Schließlich kann es in seltenen Fällen zu einem mechanischen Versagen der Systeme führen, die einen Austausch notwendig machen.

Die Preise der verfügbaren linksventrikulären Unterstützungssysteme bewegen sich je nach System zwischen 50.000 und 90.000 Euro.

## 3. Forschungsfragen

Für die medizinischen Aspekte wurde im Einzelnen untersucht:

- Wie sind die Überlebensraten bei Herzunterstützung nach der Implantation und nach der Transplantation?
- Wie viel Prozent der LVAD-Patienten können erfolgreich transplantiert werden?
- Welche Komplikationen treten auf und wie viele Patienten sterben daran?
- Welcher Anteil der Patienten kann durch Einsatz von LVAD nach Hause entlassen werden?
- Wie viel Prozent der Patienten können erfolgreich vom Gerät entwöhnt werden?

Für die ökonomischen Aspekte wird im Einzelnen untersucht:

- Welche Kosten entstehen bei der Herzunterstützung als BTT, BTR und DT?
- Wie ist die Kostennutzenrelation als BTT, BTT und DT?
- Wie hoch ist der aktuelle Bedarf an Herzunterstützungssystemen in Deutschland? Welche Kosten entstehen dem deutschen Gesundheitssystem?

Zur Betrachtung der psychosozialen Aspekte wird im Einzelnen untersucht:

- Wie ist die Lebensqualität der LVAD-Patienten?
- Welche sozialen oder psychologischen Probleme treten bei LVAD-Patienten auf?

Weitere Fragen:

- Können VAD auerhaft Spenderherzen ersetzen?
- Welchen Einfluss hat der Einsatz von VAD auf die Zahl der Herztransplantationen/auf der Warteliste?

## 4. Methodik

Der HTA-Bericht zielt darauf ab, bereits vorhandene HTA-Berichte zu aktualisieren und auf die Verhältnisse in

Deutschland speziell einzugehen. Da die neueren HTA-Berichte die Literatur für den Zeitraum bis Oktober 2003 abdecken, wurde die Selektion der Literatur auf Studien gerichtet, deren Veröffentlichung nach diesem Zeitpunkt erfolgte und die deshalb noch nicht in die HTA-Berichte eingeschlossen wurden. Eingeschlossen wurden systematische Übersichtsarbeiten und Primärstudien bis hin zu Fallserien mit 15 oder mehr LVAD-Patienten sowie ökonomische Evaluationen.

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche der Datenbanken des DIMDI (unter anderem EMBASE und MEDLINE) sowie der Cochrane Library. Die Suchstrategie beinhaltete über die Verknüpfung einzelner Schlagwortgruppen sowohl einen so genannten medizinischen als auch einen ökonomischen und ethischen Teil und deckt daher alle drei Bereiche ab. Die Recherche wurde am 23. Januar 2006 durchgeführt. Die Publikationen wurden mithilfe vorher festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien selektiert und die Qualität mittels Checklisten von zwei Reviewern bewertet sowie narrativ dargestellt.

Zusätzlich wurde eine Suche im Internet durchgeführt, Webseiten der Hersteller wurden angesehen und Kontakt zu einer Herstellergemeinschaft aufgenommen. Mittels eines Fragebogens wurden Experten befragt. Es wurden die Referenzlisten der identifizierten HTA-Berichte durchsucht.

Die extrahierten Daten wurden narrativ zusammengefasst. Die Heterogenität der Primärstudien schloss die Durchführung einer Metaanalyse aus.

Darüber hinaus wurde ein Fragebogen an die deutschen Kliniken, die die Technologie anwenden versendet.

## 5. Ergebnisse und Diskussion der Forschungsfragen

Es wurden insgesamt sechs HTA-Dokumente eingeschlossen. Die HTA-Berichte befassen sich mit medizinischen und ökonomischen Aspekten der Technologie.

Insgesamt erfassen 30 Studienparameter, die zur Bewertung der medizinischen Wirksamkeit relevant sind. Zwei Studien berücksichtigten psychosoziale und zwei Studien ökonomische Aspekte.

LVAD-Patienten hatten bessere Überlebensraten als medikamentös behandelte. Die Überlebensraten nach der Transplantation ergaben keine einheitlichen Ergebnisse.

Die Raten der erfolgreichen Herztransplantation bei BTT-Patienten lagen zwischen 33% und 87%. Die meisten Werte lagen um etwa 70%. Bei Kindern lag die Rate zwischen 0% und 58%. Bei den anderen Behandlungsintentionen lagen die Raten zwischen 11% und 20%.

Die mechanische Herzunterstützung war assoziiert mit häufigen und oft schwerwiegenden Komplikationen, darunter Infektionen, Blutungen, thromboembolischen Komplikationen, neurologische Komplikationen, Rechts-herzversagen, Organversagen und Hämolyse. Die Komplikationsrate ging in einer neueren Fortsetzung einer ran-

domisierten kontrollierten Studie (RCT) gegenüber Ergebnissen der ursprünglichen Studie signifikant zurück.

Die hauptsächlichen Todesursachen waren Infektionen und Sepsis, Multiorganversagen, neurologische Komplikationen und LVAD-Versagen. Die Komplikationsraten können je nach Gerät variieren.

Die Entlassungsraten waren sehr heterogen und lagen bei 14% bis 85%. Vergleiche zu Patienten aus Kontrollgruppen sind nicht vorhanden. Eine Entlassung ist jedoch nicht immer vorgesehen und hängt auch von der Länge der Wartezeit ab. Die Entwöhnungsraten bei Erwachsenen sind sehr heterogen und lagen zwischen 1,2% bis 45%. Die Entwöhnungsraten bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen sind generell mit den Raten bei Erwachsenen vergleichbar. Der Erfolg der Entwöhnung hängt von dem Zustand der Patienten vor der Implantation ab.

Verschiedene Publikationen berichteten eine bessere Lebensqualität der LVAD-Patienten gegenüber medikamentös behandelten. Zwei Studien berichteten eine Verbesserung der Lebensqualität im Zeitverlauf nach der Implantation. Es traten zahlreiche psychologische und psychiatrische Probleme im Zusammenhang mit der Implantation von LVAD auf. Es existieren keine kontrollierten Studien mit herzinsuffizienten Patienten, die ohne LVAD behandelt wurden. Viele psychische Probleme nahmen im Zeitverlauf nach der Implantation ab, während andere zunahmen.

Für Patienten mit Kontraindikation zur Herztransplantation sind Unterstützungssysteme effektiver als eine medikamentöse Therapie. Überlebensraten wurden nur für den Zeitraum von zwei Jahren berichtet. Bisher wurden unseres Wissens selten Unterstützungszeiten von mehr als drei Jahren erreicht. Gegenwärtig liegen noch zu wenige langfristige Ergebnisse vor, um Unterstützungssysteme für herzinsuffiziente Patienten als permanente Alternative zur Herztransplantation beurteilen zu können. Keine Studie untersuchte DT bei Patienten, die Kandidaten der Warteliste waren.

Die Unterstützung als Überbrückung zur Transplantation (BTT) kann die Warteliste nur temporär entlasten. Generell könnten eine erfolgreiche DT und erfolgreiches BTR zu einer Entlastung der Warteliste beitragen. Die Einführung von LVAD bei Kindern in Großbritannien hat keinen negativen Effekt auf die Warteliste.

## 6. Schlussfolgerung

Die Unterstützung mit LVAD-Geräten ist eine invasive Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz, die vor allem mit der Intention BTT eingesetzt wird. LVAD-Unterstützung als BTT ermöglicht das Überleben bis zur Transplantation mit einer akzeptablen Lebensqualität. Die Komplikationsraten sind jedoch hoch, wobei Infektionen und neurologische Komplikationen (Blutungen, thromboembolische Ereignisse) die relevantesten sind.

Die Behandlung mit Unterstützungssystemen als Alternative zur medikamentösen Behandlung bei Patienten, die

nicht Kandidaten für die Transplantation sind, führt zu höheren Überlebensraten und besserer Lebensqualität. Die Anwendung der Technologie ist kostenintensiv. Für Deutschland fehlen Kosteneffektivitätsanalysen. Die Analysen aus anderen Gesundheitssystemen deuten darauf hin, dass die inkrementellen Kosten pro QALY zwischen 60.000 und 100.000 Euro für die BTT und zwischen 200.000 und 600.000 Euro für DT liegen können. Damit diese Technologie als ernsthafte Alternative zur Herztransplantation zu einer Reduktion des Bedarfs an Spenderherzen beitragen kann, ist es notwendig ihre Komplikationsraten zu vermindern, die auch ein wichtiger Kostenfaktor der Behandlung sind.

**Korrespondenzadresse:**

Marcial Velasco Garrido  
Technische Universität Berlin, EB 2, Strasse des 17. Juni  
145, 10623 Berlin, Tel.: 030 314 28420  
marcial.velasco@tu-berlin.de

**Bitte zitieren als**

Angermayr L, Velasco Garrido M, Busse R. Künstliche Ventrikel bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz. *GMS Health Technol Assess.* 2007;3:Doc10.

**Artikel online frei zugänglich unter**

<http://www.egms.de/en/journals/hta/2007-3/hta000045.shtml>

**Copyright**

©2007 Angermayr et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Sie dürfen: den Inhalt vervielfältigen, verbreiten und öffentlich aufführen, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.