Liebe Kolleginnen und Kollegen, meine Damen und Herren,

ob alle antiproliferativ beschichteten Stents gleich sind, ist eine Frage, die zurzeit viele bewegt. Klar ist, dass sich die verschiedenen antiproliferativ beschichteten Stents im Ausmaß der Hemmung der Neointimabildung unterscheiden, eine Kenngröße, die in der Regel angiographisch über den späten Lumenverlust ("Late loss") erfasst wird. Auf den ersten Blick verwirrend scheint, dass sich diese Unterschiede im "Late loss" nur in einigen wenigen Studien auf die klinische Ereignisrate auswirken. Der Beitrag von Herrn Dr. Büttner in dieser Ausgabe von Herz-Zentrum aktuell bringt Klarheit in dieses Feld. Er zeigt, dass sich aus rein anatomischen Gründen Unterschiede im "Late loss" nur bei bestimmten Läsionen, nämlich solchen mit hohem Restenoserisiko, auswirken.

Bei der individuellen Wahl eines antiproliferativ beschichteten Stents spielen natürlich auch andere Überlegungen, wie die Verfügbarkeit bestimmter Stentgrößen und die Polymerbeschichtung eine Rolle. Am Herz-Zentrum Bad Krozingen sind wir deshalb froh, dass wir mittlerweile auf ein breites Spektrum antiproliferativer Stents zurückgreifen können.

Einen schönen Frühsommer wünscht Ihnen

Ihr

Franz-Josef Neumann

Fortbildung	4	Late Lumen Loss: Welche klinische Relevanz hat dieser Parameter?
Merkblatt	13	Patientenpfade Rhythmologie: Elektrophysiologische Ablation
Originalpublikationen	17	Wann sollten wir asymptomatische Patienten mit schwerer Aortenstenose operieren?
Geschäftsführung	22	Der Kooperationsvertrag zwischen dem Herz-Zentrum Bad Krozingen und dem Universitätsklinikum in Freiburg
	25	OÄ Frau Dr. Gohlke-Bärwolf in den Ruhestand verabschiedet

Late Lumen Loss: Welche klinische **Relevanz hat dieser Parameter?**

von H. J. Büttner

Zusammenfassung des Vortrags bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie in Mannheim am 21.04.2006

Ziel der Anti-Restenosebemühungen ist es, die Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisationsmaßnahme für den Patienten zu reduzieren. Die erneute Revaskularisation der Zielläsion (Target Lesion Revascularisation = TLR) ist daher der wichtige klinische Endpunkt für große randomisierte Stentstudien. Die TLR-Rate ist allerdings stark abhängig von Selektionskriterien. So kann z. B. auch ein Bare Metal Stent

TI R-Rate 6 - 9 Monate

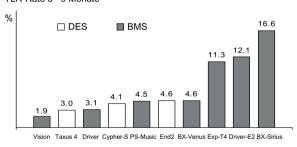
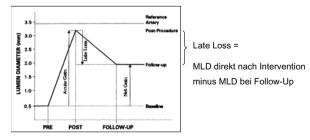


Abb. 1: TLR-Rate in neueren Studien mit BMS und DES



R. Kuntz et al. Circulation 1992:86:1827-35

Abb. 2: Änderung der Lumendiameter nach Koronarintervention

(BMS) ähnlich niedrige TLR-Raten wie ein Drug-eluting Stent (DES) haben, falls nur Koronarläsionen mit niedriger Restenosewahrscheinlichkeit eingeschlossen wurden (Abb.1). Die binären Studienendpunkte angiographische Restenose oder TLR - auch "klinische Restenose" genannt - hatten bei mäßig erhöhten Restenoseraten (15 % bis 40 %) genügend statistische Power für eine adäquate Diskriminierung verschiedener per-

kutaner Therapien unter Einschluss von ca. 1000 Patienten, In Studien mit DES konnte zwischenzeitlich eine deutliche Senkung der Restenoseraten auf unter 10 % gezeigt werden. Die statistische Power um "Superiority" oder "Noninferiority" zu zeigen ist erheblich hierdurch reduziert bei Studienkollektiven von weniger als 2000 Patienten. Deshalb wurde nach sensitiveren kontinuierlichen Endpunkten gesucht, wie z. B. dem angiographischen Late Lumen Loss.

Definition des Late Loss

Abbildung 2 zeigt schematisch die Änderungen der Lumendiameter im Rahmen der perkutanen Koronarintervention (PCI). Der Late Loss ist definiert als der minimale Lumendiameter (MLD) direkt nach der Intervention minus dem MLD bei Follow up. Der Late Loss zum Zeitpunkt 6-9 Monate nach PCI beschreibt präzise das stabile Langzeitergebnis des behandelten Koronarsegments. Er wird zum gleichen Zeitpunkt fest-

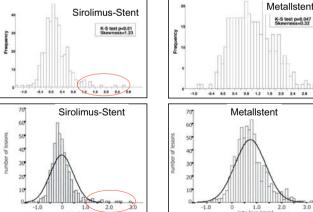
gestellt wie die klinische TLR, die als binärer Endpunkt die Therapie als endgültig erfolgreich oder nicht erfolgreich für den Patienten klassifiziert. Der Late Loss im Stent (Summe der schwarzen Balken in Abb. 3) ist ausschließlich durch Neointimabildung bedingt, dem biologischen Ziel der teuren Anti-Restenosetherapie mit DES.



Die Häufigkeit des Late Loss ist nach

Late Loss

Abb. 3: Neointima nach Stentimplantation



Mauri L et al. Circulation 2005:111:321-7: Lemos PA et al. Circulation 2004:110:3199-3205

Abb. 4: Verteilung des Late loss bei Sirolimus- und Metallstents

Implantation von BMS weitgehend normal verteilt. wie die Beispiele rechts auf Abbildung 4 zeigen. Nach Implantation von Sirolimus-beschichteten Stents (linke Beispiele auf Abb. 4) liegt der Mittelwert der Late-Loss-Verteilungskurve deutlich niedriger (ca. 0,1 mm versus 0,9 mm bei BMS) und die Varianz nimmt ab, d. h. die Verteilungskurve wird schmaler. Durch wenige Patienten mit hohen Late-Loss-Werten Abb. 4 umkreist) kommt es allerdings zu einer gewissen Rechtsverschiebung der

Verteilungskurve. Diese tritt insbesondere bei DES mit niedrigem mittleren Late Loss auf, durch eine Begrenzung der Gaußschen Verteilungskurve nach links, und muss bei einer Kalkulation der Restenoserate aus dem Late Loss mit einbezogen werden.

	Effect Estimate,	Р
	mm	
Gefässdiameter (RVD) (pro mm)	- 0.044	0.12
Stenttyp (Sirolimus vs Bare-Metal)	- 0.79	<0.0001
Diabetes mellitus	0.16	<0.0001
Läsionslänge (pro 10 mm)	0.17	<0.0001
Acute gain (pro mm)	0.17	<0.0001

Abb. 5: Multivariate Prädiktoren des In-Stent Late Loss

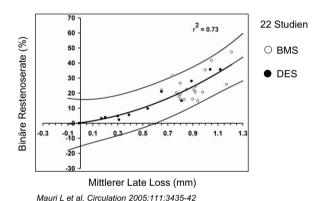


Abb. 6: Monotones Verhältnis von Late Loss und Restenoserate

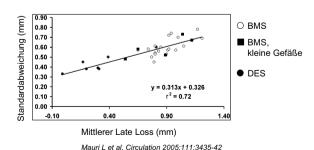


Abb. 7: Late Loss: Monotones Verhältnis von Mittelwert und Standardabweichung

Korreliert der Late Loss mit der angiographischen und klinischen (TLR) Restenosetate?

Der Zusammenhang zwischen Late Loss und Restenoserate wurde insbesondere durch die Gruppe von Richard Kuntz und Laura Mauri von

> der Harvard Medical School in Boston analysiert. Im Gegensatz zur Restenoserate ist der Late Loss nicht abhängig vom Gefäßdurchmesser. Er ist allerdings bei längeren Koronarläsionen und z. B. auch bei Diabetes mellitus erhöht

> > (Abb. 5).

Eine Analyse von 22 randomisierten Studien zum Vergleich von DES und BMS (Abb. 6, jeder Datenpunkt repräsentiert einen Studienarm mit wenigstens 50 Patienten) zeigt eine monotone kurvig-lineare Relation zwischen Late Loss und angiographischer Restenoserate. Die Restenoseraten nehmen bei ansteigendem Late Loss konsistent zu. Es gibt nie einen Vorteil eines höheren Late Loss. Auch das Verhältnis zwischen dem mittleren Late Loss und seiner Standardabweichung ist monoton (Abb. 7), d. h. höhere mittlere

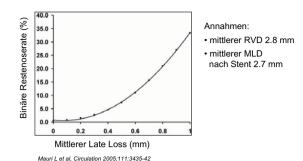
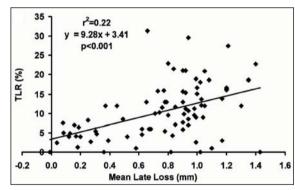


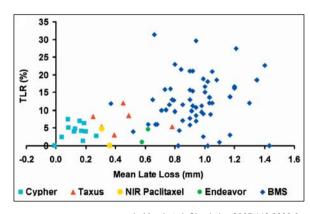
Abb. 8: Late Loss und Vorhersage der Restenoserate (RVD = Referenzdiameter)



46 Stent-Studien

L. Mauri et al, Circulation 2005;112:2833-9

Abb. 9: Late Loss und TLR



L. Mauri et al. Circulation 2005:112:2833-9

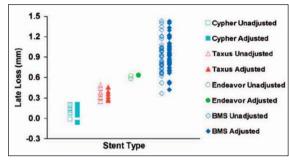
Abb. 10: Late Loss und TLR

Late-Loss-Werte in Studienkollektiven gehen immer mit einer Verbreiterung der Gaußschen Verteilungskurve einher und es kann somit keine paradoxe Reduktion der Restenoserate bei hohem Late Loss auftreten.

Nach einem komplexen statistischen Modell konnte die Gruppe aus Boston für ein bestimmtes typisches Patientenkollektiv einen Zusammenhang zwischen dem zu erwartenden mittleren Late Loss eines Stentsystems und der angiographischen Restenoserate errechnen (Abb. 8).

Die Korrelation zwischen dem Late Loss und der TLR zeigt eine wesentlich größere Streuung, wie eine Analyse aus 46 Stentstudien zeigt (Abb. 9). Dies ist gut nachvollziehbar, da im Vergleich zur angiographischen Restenoserate bei der TLR auch subjektive Einflüsse eine Rolle spielen. Für die DES (Abb. 10) sind die Korrelationen mit der TLR besser, als für die BMS. Die Anordnung der

Standardisierung für Diabetes-Prävalenz und Läsionslänge



71 Studienarme

L. Mauri et al. Circulation 2005:112:2833-9

Abb. 11: Mittlerer Late Loss und Stenttyp

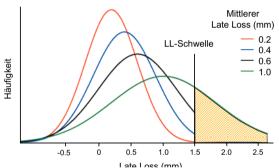


Abb. 12: Late Loss und TLR: TLR wird geschätzt durch AUC

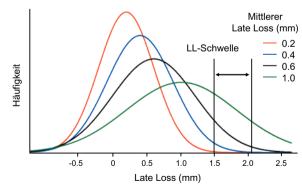


Abb. 13: Late Loss und TLR: Effekt des Gefäßdiameters (RVD) Loss-Werte von unter

DES unterhalb des TLR-Mittelwertes spricht für einen Klasseneffekt.

rige und Late-Loss-Werte über 1,5

Für die verschiedenen DES-Typen zeigt sich eine geordnete Formation der mittleren Late Loss-Werte auch nach Adjustierung für Diabetesprävalenz mittlere Läsionslänge in den Studienkohorten (Abb. 11). Der Late Loss kann somit als "Fingerabdruck" eines DES bezeichnet werden.

Gibt es einen Schwellenwert des Late Loss für die TLR?

In Abbildung 12 sind schematisch Gaußsche Verteilungskurven dargestellt, die von links nach rechts drei typische DES mit mittleren Late Loss-Werten von 0,2 mm, 0,4 mm oder 0,6 mm darstellen könnten, sowie einen typischen BMS mit mittlerem Late Loss von 1.0 mm. Die TLR-Rate lässt sich aus der Fläche unter der Kurve (AUC) jenseits einer Late Loss-Schwelle abschätzen.

Aus den typischen Gefäßgrößen in Stent-Studien lässt sich berechnen, dass Late 1,0 mm eine sehr nied-

mm eine sehr hohe TLR-Rate erwar-

ten lassen. Eine Late Loss-Schwelle für die TLR von 1.5 mm, wie in den Abbildungen, ist somit durchaus realistisch. Der Einfluss des Durchmessers auf die Late Loss-Schwelle ist in Abbildung 13 dargestellt. Bei großen Gefäßdurchmessern wird die Late Loss-Schwelle nach rechts zu größeren Late Loss-Werten verschoben. Bei kleineren Gefäßdurchmessern rückt die Late Loss-Schwelle nach links. mit höheren zu erwartenden TLR-Raten und Verstärkung der DES-Unterschiede. Im Falle einer größeren Anzahl von Diabetikern und

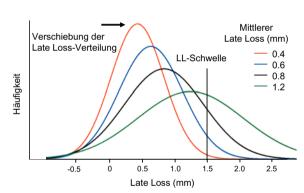


Abb. 14: Late Loss und TLR: Effekt von Diabetes und langen Läsionen

Late Loss und TLR 9 Monate

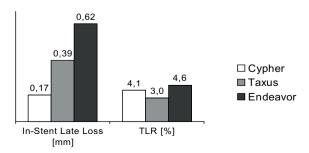


Abb. 15: DES-Hauptstudien: SIRIUS, TAXUS IV, ENDEAVOR II

langen Läsionen in einem Studienkollektiv würden sich die Mittelwerte der Late-Loss-Verteilungskurven nach rechts verschieben, z. B. von 0,2 auf 0,4 mm (Abb. 14). Bei konstanter Late Loss-Schwelle würde dies ebenfalls zu einer Zunahme der TLR-Raten führen. Wegen dieser Abhängigkeiten von Patientenkollektiv und Gefäßsituation gibt es somit keinen fixen Late Loss-Schwellenwert für die TLR. Für die Koronarläsion eines individuellen Patienten ist der Late Loss eines Stentsystems allerdings ein bedeutsamer Faktor für die Ab-

> schätzung der TLR-Wahrscheinlichkeit.

Late Loss und Diskriminierung von DES

In den drei DES-Hauptstudien für den Sirolimus-beschichteten Cypher-Stent (SIRI-US), den Paclitaxel-beschichteten TAXUS-Stent (TAXUS IV) und Zotarolimus-beden schichteten Endeavor-(ENDEAVOR Stent II) lag die TLR-Rate in den DES-Gruppen gleichermaßen niedrig zwischen 3,0 % und 4,6 % trotz erheblicher Unterschiede im mittleren Late Loss für die drei Stenttypen (Abb. 15). Hieraus wurde abgeleitet, dass Unterschiede des Late Loss, zumindest in diesem

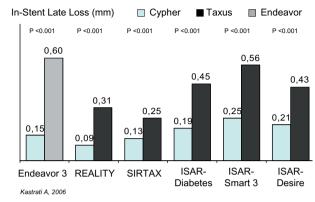
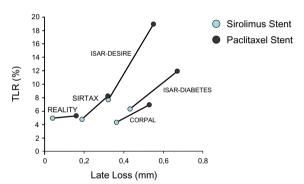


Abb. 16: "Head-to-Head" Studien mit DES



nach Moliterno (Editorial) NEJM 2005:353:724-7

Abb. 17: Late Loss und erneute Revaskularisation

Studien	SES n/N	SES n/N	SES besser PES besser
CORPAL	19/331	29/321	
ISAR-DESIRE	8/100	19/100	←
ISAR-DIABETES	8/125	15/125	
REALITY	34/684	36/669	+=
SIRTAX	24/503	42/509	■ -
TAXI	2/102	1/100	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
Alle Studien	95/1845	142/1824	+
W	05 004 040 00		0.2 0.5 1.0 2.0 5.0 Odds Ratio (95% CI)
Kastrati A et al, JAMA 200	15;294:819-82	5	

Abb. 18: Odds Ratios für TLR: Sirolimus (SES)- vs Paclitaxel (PES)-Stent

Bereich, keinerlei Bedeutung für die klinische Restenoserate haben würden. Zu bedenken ist allerdings, dass in diesen drei Studien nur Koronarmorphologien mit relativ niedriger Restenosewahrscheinlichkeit eingeschlossen wurden.

randomisierten "Kopf-an-Kopf" Vergleichsstudien von DES (Abb. 16) zeigt sich zum einen ein konsistent niedrigerer Late Loss für den Sirolimus-beschichteten Stent im Vergleich zu den beiden anderen antiproliferativen Substanzen und zum anderen ein Anstieg der mittleren Late-Loss-Werte bei Studienkollektiven mit hoher Restenosewahrscheinlichkeit (Patienten mit Diabetes in ISAR-Diabetes oder Patienten mit Interstent-Restenose in ISAR-Desire). Für die "Kopf-an-Kopf" Vergleichsstudien zwischen dem Sirolimus- und dem Paclitaxel-beschich-

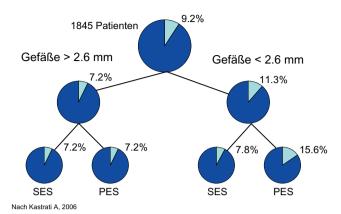


Abb. 19: TLR und Gefäßgröße: Sirolimus (SES) vs Paclitaxel (PES)-Stent

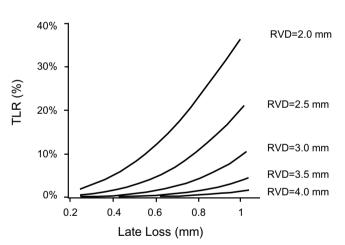


Abb. 20: Late Loss und TLR-Risiko für verschiedeneGefäßdiameter (RVD)

teten Stent ist in Abbildung 17 noch einmal grafisch dargestellt, dass bei Studienkollektiven mit hoher Restenosewahrscheinlichkeit eine stärkere Assoziation zwischen den Late Loss-Unterschieden und den TLR-Raten besteht. In einer 2005 publizierten Metaanalyse konnte eine signifikante Senkung der TLR-Rate für den Siro-

limus-beschichteten Stent in Vergleich zum Paclitaxel-beschichteten Stent gezeigt werden (Abb. 18). Dieser klinische Vorteil des Sirolimusbeschichteten Stents kommt allerdings nur erhöhter Restenosewahrscheinlichkeit. z. B. bei kleinen Gefäßdiametern Tragen zum (Abb. 19). Dies wird auch durch den kalkulierten Zusammenhang zwischen Late Loss und TLR-Rate für verschiedene Gefäßdurchmesser (RVD =Reference Ves-Diameter) illustriert (Abb.

20). Bei einem Gefäßdurchmesser von 3,5 mm ist es relativ unbedeutend, ob ein Stentsystem einen Late Loss von 0,2 mm oder 0,6 mm aufweist, aber für einen Gefäßdurchmesser von 2,0 mm wird die Frage der Stentauswahl von erheblicher Bedeutung für die zu erwartende TLR-Rate sein.

Studien	SES n/N	SES n/N	SES besser PES besse
CORPAL	2/331	0/321	
ISAR-DESIRE	0/100	0/100	
ISAR-DIABETES	0/125	1/125	←■
REALITY	4/684	11/669	←■
SIRTAX	10/503	8/509	
TAXI	1/102	0/100	- !
Alle Studien	17/1845	20/1824	-
Kastrati A et al, JAMA 2005;294:819-825			0.2 0.5 1.0 2.0 Odds Ratio (95% CI)

 $\begin{tabular}{lll} \textbf{Abb. 21:} & Odds & Ratios & für Stentthrombose : Cypher (SES) - vs & Taxus (PES)-Stent \\ \end{tabular}$

Für den Sicherheitsaspekt der frühen oder späten Stentthrombose scheinen die Late Loss-Unterschiede der Stenttypen bislang keine wesentliche Bedeutung zu haben (Abb. 21).

Zusammenfassung

Die klinische Restenoserate (TLR) ist weiterhin der Standardendpunkt für große klinische Studien mit DES. Sie ist Ausdruck der Effektivität und der Sicherheit eines DES-Systems. Der Late Loss ist ein starker angiographischer Endpunkt und unterscheidet sensitiver zwischen DES-Systemen als die binären Restenoseparameter, sodass kleinere Patientenkollektive ausreichend sind (z. B. für Dosisfindungsstudien oder kleinere DES-

Vergleichsstudien). Er charakterisiert die Effektivität, aber nicht die Sicherheit eines DES-Systems.

Der Late Loss ist ein Surrogatparameter für das Restenoserisiko. Unterschiede des Late Loss bei der Therapie mit DES reflektieren behandlungsinduzierte Veränderungen des klinischen Standardendpunktes (TLR). Der Effekt des unterschiedlichen Late Loss von DES auf die klinische Restenoserate ist abhängig von läsions- und patientenbezogenen Restenosefaktoren. Für den klinischen Alltag im Katheterlabor ist der Late Loss eines DES-Systems ein wichtiges differenzialtherapeutisches Kriterium bei hohem Restenoserisiko.

Merkblatt 5/2006

PATIENTENPFADE RHYTHMOLOGIE ► Elektrophysiologische Ablation

Die Einverständniserklärung zur Elektrophysiologischen Untersuchung/ Ablation, auf die hier verwiesen wird, ist im Internet (www.herzzentrum.de) mit diesem Patientenpfad verlinkt.

Anmeldung für alle Untersuchungen

- Extern über das Sekretariat Elektrophysiologie (8-18 Uhr),
 Telefon 7376, Problemfälle werden mit CA, OA oder FA besprochen,
 Prozedere wird vorab festgelegt.
- Intern über Konsil durch CA, OA oder FA der Abteilung, erreichbar über persönliches Handy, Rhythmus-Telefon 2446 oder Vorsprechen mit Unterlagen im Rhythmologielabor.

1. Indikation

Wird von rhythmologischem OA oder FA überprüft

- Supraventrikuläre Tachykardien (SVT) (Leitlinien¹⁾)
- Symptomatische AV-Knoten-Reentry-Tachykardien
- Symptomatische Tachykardien bei akzessorischer Leitungsbahn
- asymptomatische Patienten mit offener Präexzitation mit kurzer Refraktärzeit der Leitungsbahn
- Isthmusgängiges Vorhofflattern, Narbenflattern z.B. nach ASD-OP
- Symptomatische, therapierefraktäre Vorhoftachykardien/ links-atriales Flattern
- AV-Knoten-Ablation nach SM-Implantation bei therapierefraktärem Vorhofflimmern bei älteren Patienten
- Bei typischen paroxysmalen Tachykardien **auch ohne** Anfallsdokument

• Ventrikuläre Tachykardien (VT)

- Symptomatische therapierefraktäre VT
 - Idiopathisch (meist aus dem rechtsventrikulärem Ausflusstrakt)
 - Bei organischer Herzkrankheit (nach Myokardinfarkt, dilatative Kardiomyopathie, arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie)

¹⁾ http://www.acc.org/clinical/guidelines/arrhythmias/update index.htm

Merkblatt 5/2006

Merkblatt 5/2006

2. Anamnese, klinische Untersuchung, Aufklärung durch Stationsarzt/ -ärztin

Anamnese

- Tachykardie, Erfassung des Leidensdruckes...
- Kardiale Grunderkrankung
- Internistische Untersuchung
- Aufklärung
- Allgemeine Risiken (s. Einverständniserklärung)
- Besondere Risiken
 - · Bei septalen akzessorischen Bahnen: AV-Block
 - Bei linksseitigen akzessorischen Bahnen: arterielle und/ oder transseptale Punktion evt. mit TEE
 - Bei Vorhoftachykardien, linksatrialem Flattern: transseptale Punktion, evtl. mit TEE. Embolierisiko

3. Vorbereitungen

- Alle auswärtigen Untersuchungen wie Anfalls-EKG sollten vorliegen oder durch die Stationssekretärin besorgt werden
- Normalerweise Absetzen der Rhythmusmedikamente
- · Notfall-Labor
- Kardiologische Untersuchungen
 - Echo bei Verdacht auf strukturelle Herzerkrankung, bei Vorhofflattern und Vorhoftachykardien, bei Kammertachykardien
 - bei anhaltendem Vorhofflattern: INR mind. 3 Wochen 2-3 oder TEE, zum Eingriff INR < 2,3 zur Venenpunktion
- Langzeit-EKG braucht im Regelfall *nicht* durchgeführt werden
- Bei koronarer Herzkrankheit: Koronarstatus sollte bekannt sein
- Bei Verdacht auf arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie: MRT
- · Am Untersuchungtag
- Nüchtern (mind. 6 Stunden)
- Rasur rechte Leiste durch Pflegepersonal
- 4. Nachsorge (s. auch gelber Verordnungsbogen EPU):
- Überwachung nach Pflegestandard* entsprechend Verordnungsbogen
- Untersuchung Leiste durch den Stationsarzt am Tag nach der EPU
- · EKG am Tag nach der Untersuchung
- Keine weiteren Untersuchungen, wenn nicht angeordnet
- Entlassung in Abhängigkeit von EPU-/Ablationsergebnis

Ablaufstandard Elektrophysiologische Untersuchung/Katheterablation EPU/ABL/PVI

Vorbereitung/Vortag: Einverständniserklärung EPU/ABL

bei Pulmonalvenen-Isolation:

zusätzlich Information zur Pulmonalvenen-Isolation

Routinelabor vom Aufnahmetag Information an den Patienten

Aufklärungsgespräch durch den Stationsarzt

ggf. Arzt von der Rhythmologie

Untersuchungstag: Vorbereitung:

Patient muss nüchtern sein

Ausnahme:

Frühstück nach ärztlicher Anordung

Medikamenteneinnahme nur nach Anordnung Uhr und Schmuck muss auf Station bleiben

Rasur: Rechte Leiste

Patient soll mit vollständigen Akten zum HK

Nachsorge:

Patient wird liegend abgeholt

(Hemd, Frotteedecke, Sandsack mitbringen)

Nachsorge - Routine:

siehe Verordnungsbogen der Elektrophysiologie

Verbandskontrolle

Restinfusion - venösen Zugang abstöpseln Essen/Trinken bei gutem Allgemeinzustand

gleich möglich

vor dem 1. Aufstehen Vitalzeichen messen

^{*} vgl. Ablaufstandard am Ende des Dokumentes

Nachsorge - Intensiv - Kontrolle z. B. bei Pulmonalvenen-Isolation:

Stationsarzt über die Ankunft des Patienten informieren Monitorüberwachung bis zum Morgen des Folgetages

0 Min.: Verbandskontrolle

und Vitalzeichen messen

20 Min.: Vitalzeichen messen40 Min.: Vitalzeichen messen

60 Min.: Vitalzeichen messen

120 Min.: Verbandskontrolle

und Vitalzeichen messen

Restinfusion - venösen Zugang abstöpseln

Bettruhe nach Anordnung

Essen/Trinken nach Anordnung

vor dem 1. Aufstehen Vitalzeichen messen **Echo-Kontrolle** am Untersuchungstag /

oder nach Anordnung

1. Tag nach Untersuchung:

Verbandswechsel:

Frühstück auf Station

bei **arterieller Punktion** durch die HK-Nachsorge bei **venöser Punktion** exam. Pflegepersonal der Station venösen Zugang ziehen

Wann sollten wir asymptomatische Patienten mit schwerer Aortenstenose operieren?

Leitlinien DGK, ESC, AHA

zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung und ein die Atherosklerose fördernder Lebensstil haben dazu geführt, dass die kalzifizierte Aortenklappenstenose zur dritthäufigsten kardiovaskulären Erkrankung nach Hypertonie und koronarer Herzerkrankung in den Industrieländern geworden ist. Die Aortenstenose war mit 43 % die häufigste Klappenerkrankung, die im Euro Heart Survey Herzklappenerkrankungen (EHS) festgestellt wurde (1) und ist der häufigste Grund für eine Herzklappenoperation. Im Alter von über 75 Jahren liegt eine mittelgradige bis schwere Aortenstenose bei 3 - 5 % der Allgemeinbevölkerung vor, 25 % bis 50 % dieser Personen sind asymptomatisch. Durch die weite Verbreitung der Doppler-Echokardiographie werden diese Patienten immer häufiger im asymptomatischen Zustand diagnostiziert. Die Betreuung dieser rasch wachsenden Gruppe von asymptomatischen Patienten stellt ein bedeutsames medizinisches Problem dar.

Indikation zur Herzklappenoperation bei symptomatischen Patienten mit schwerer Aortenstenose

Es besteht weitgehend Übereinstimmung darüber, dass bei symptomatischen Patienten mit schwerer Aortenstenose auf Grund der sehr ungünstigen Prognose die Behand-

lung der Wahl in einem Aortenklappenersatz besteht. Bei angeborener Aortenklappenstenose im jugendlichen oder jungen Erwachsenenalter kann alternativ eine Valvuloplastie durchgeführt werden. Diese Interventionen führen zu einer ausgeprägten Besserung der Symptome, Prävention von klappenassoziierten Komplikationen, einer Besserung der linksventrikulären Funktion und der Prognose.

Management asymptomatischer Patienten mit schwerer Aortenstenose

Die Tatsache, dass die Langzeitergebnisse nach Aortenklappenersatz bei Patienten, die in einem sehr fortgeschrittenen Beschwerdestadium (NYHA III und IV) operiert werden, deutlich ungünstiger sind als bei denjenigen, die präoperativ im Stadium II sind, führte dazu, dass die Indikation zur Herzklappenoperation auch bei asymptomatischen Patienten (NYHA Stadium I) diskutiert wurde. Bei der Entscheidung für eine Operation muss jedoch die Prognose des Patienten ohne und mit Operation verglichen werden. Die Risiken des Eingriffes selbst sowie die mit einem Aortenklappenersatz verbundene Langzeitmorbidität und -mortalität müssen berücksichtigt werden. Durchschnittlich beträgt die operative Letalität 2 - 3 %, die jährliche

Morbidität durch Thromboembolien 2 - 3 % sowie durch Blutungen 3 % pro Jahr und die Langzeit-Letalität 1 % pro Jahr.

Definition des asymptomatischen Patienten

Die Abwesenheit von Symptomen bei Patienten mit schwerer Aortenstenose kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein: Zum einen kann ein allmählicher Rückgang der körperlichen Aktivitäten oder eine allgemeine inaktive Lebensweise dazu führen, dass der Patient keine Symptome angibt, oder es liegen atypische Symptome wie eine allgemeine Leistungsminderung oder vermehrte Müdigkeit vor, die auf das Alter oder andere Gründe zurückgeführt werden. Somit sollte die Abwesenheit von Symptomen durch eine Funktionsdiagnostik objektiviert werden in Form einer normalen Belastungstoleranz im Belastungs-EKG und/oder einer normalen Ruhe- und Belastungshämodynamik.

Rolle des Belastungs-EKG bei asymptomatischen Patienten

Bei symptomatischen Patienten mit Aortenstenose wurde das Belastungs-EKG bisher als kontraindiziert angesehen. Dies ist auch weiterhin berechtigt. Bei asymptomatischen Patienten hingegen hat sich die Beurteilung deutlich geändert. In der Literatur liegen Berichte über Laufbanduntersuchungen bei kleinen Patientenzahlen vor, bei denen keine Komplikationen auftraten. Bei eigenen Erfahrungen mit der Fahrradergometrie im Liegen

bei asymptomatischen Patienten mit Aortenstenose traten ebenfalls keine Komplikationen auf.

Übereinstimmende Ergebnisse zeigen, dass das Belastungs-EKG funktionelle und hämodynamische Beeinträchtigungen demaskiert, die im klinischen Alltag stumm sind. Bei 30 – 40 % der Patienten kommt es während der Belastung zum Auftreten von Symptomen, wie Angina pectoris, Dyspnoe oder zu einem inadäquaten Blutdruckanstieg. Diejenigen Patienten, bei denen im Belastungs-EKG Symptome auftreten haben ein hohes Risiko im Verlauf des nächsten Jahres im Alltag ebenfalls Symptome zu entwickeln (2).

Definition des pathologischen Belastungs-EKG

Das Auftreten von Symptomen, wie Angina pectoris oder Dyspnoe, ein inadäquater Anstieg des Blutdruckes während der Belastung (unter 20 mm Hg), eine eingeschränkte Belastungstoleranz, ST-Segmentsenkungen von mehr als 0,2 mV, schwere Arrhythmien während oder nach Belastung sowie Überleitungsstörungen sind als pathologische Reaktionen während eines Belastungs-EKG anzusehen (3).

Identifizierung von Risiko-Patienten für den plötzlichen Herztod

Die Rolle des Belastungs-EKG bei diesen asymptomatischen Patienten liegt neben der Definition des funktionellen Status vorwiegend in der Identifizierung von Hoch-Risikopatienten, es hat somit prognostische Implikationen.

Patienten mit schwerer Aortenstenose (Aortenklappenöffnungsfläche < 0,6 cm²/m² Körperoberfläche) haben ein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod, wenn sie ein pathologisches Belastungs-EKG entwickeln (4).

Natürlicher Verlauf bei asymptomatischen Patienten

Aus retrospektiven und prospektiven Untersuchungen bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenstenose geht hervor, dass die Häufigkeit des plötzlichen Herztodes mit 0,3 % pro Jahr sehr niedrig ist (3, 5, 6). Mit Hilfe des Belastungs-EKG können diejenigen Patienten identifiziert werden, die eine deutlich höhere Inzidenz des plötzlichen Herztodes aufweisen mit 1,4 % pro Jahr. Von 66 Patienten - im Mittel 14 Monate nachverfolgt - mit einer Klappenöffnungsfläche von unter 0,6 cm² und einem positiven Belastungstest, verstarben 6 % am plötzlichen Herztod (4).

Definition des Schweregrades der Aortenstenose

Die Doppler-Echokardiographie ist zur Standardmethode geworden, den Schweregrad der Aortenstenose zu bestimmen. Verschiedene Parameter sind zur Beurteilung des Schweregrades heranzuziehen:

- Eine maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe, bestimmt mit dem CW-Doppler, von mehr als 4 m/s,
- ein transvalvulärer mittlerer Druckgradient, bestimmt mit der Bernoulli-Gleichung, von über 50 mm Hg und

• eine Klappenöffnungsfläche, bestimmt mit der Kontinuitätsgleichung, von unter 1 cm², implizieren das Vorliegen einer schweren Aortenstenose. Letzterer Parameter wurde von der AHA/ACC 1998 (7) als Ausdruck einer schweren Aortenstenose definiert. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass diese Klappenöffnungsfläche für Personen mit unterschiedlicher Körperoberfläche eine unterschiedliche Bedeutung haben kann. Aus diesem Grund wird neuerdings empfohlen, die Körperoberfläche des Patienten mit in die Kalkulation einzubeziehen und eine Aortenstenose als schwer anzusehen, wenn die Öffnungsfläche unter $0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2 \text{ liegt (3)}$.

Diagnostisches Prozedere

Eine Koronarangiographie ist bei allen Patienten mit Aortenstenose aus präoperativer Indikation obligatorisch. Auf eine Passage der Aortenklappe im Rahmen einer Linksherzkatheteruntersuchung verzichtet und diese nur dann durchgeführt werden, wenn Diskrepanzen zwischen Klinik und echokardiographischen Befunden vorliegen oder bei Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und echokardiographisch geringem Gradienten. Die Begründung liegt in der 3 %igen Inzidenz von symptomatischen neurologischen Defiziten und einer 22 %igen Inzidenz klinisch asymptomatischer zerebralen Embolien während der Linksherzkatheteruntersuchung. Letztere wurden mittels Magnetresonanztomografie festgestellt (8).

20 Prognose

Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf (Entwicklung von Symptomen, Notwendigkeit für einen Aortenklappenersatz und Tod) sind neben einem pathologischen Belastungs-EKG (2, 4) eine eingeschränkte Ventrikelfunktion mit einer Ejektionsfraktion von unter 50 % (9). Darüber hinaus ist die Geschwindigkeit der Progression (mehr als 0,3 m/s in 6 Monaten) bei Patienten mit stark verkalkten Klappen als ein prognostisch ungünstiger Parameter anzusehen (6).

Die Progression der Aortenstenose zeigt eine hohe Variabilität und liegt im Mittel bei einer Vmax von 0,3 m/s pro Jahr, der Zunahme des mittleren Druckgradienten um 7 mm pro Jahr und einer Abnahme der Öffnungsfläche um 0,12 cm² pro Jahr. Faktoren, die die Progression der Aortenstenose beeinflussen, sind Alter, männliches Geschlecht, Rauchen, LP(a), Hypertonie und LDL-Cholesterin.

Noch offene Fragen sind die Geschwindigkeit, mit der sich die linksventrikuläre Funktion bei asymptomatischen Patienten verschlechtern kann, und in wieweit die Progression der Aortenstenose durch eine medikamentöse Intervention, wie z. B. die Gabe von Statinen, verzögert werden kann. Retrospektive Studien haben diese Therapiemodalität nahe gelegt, die erste kleine randomisierte Studie konnte dies während eines kurzen Nachbeobachtungszeitraums nicht bestätigen (11). Gegenwärtig wird dieser Frage im Rahmen der großen SEAS-Studie (1800 Patienten)

nachgegangen bei der prospektiv, randomisiert der Effekt von Simvastatin und Ezetemibe bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Aortenstenose im Alter von 45 - 85 Jahren untersucht wird. In einer weiteren Studie (ASTRONOMER) wird der Effekt von Rosuvastatin untersucht.

Aufgrund der in den letzten Jahren durchgeführten prospektiven Prognose-Studien bei asymptomatischen Patienten mit schwerer AS, die übereinstimmend gezeigt haben, dass das Risiko für einen plötzlichen Herztod unter 1 % liegt und eine Risikostratifizierung durch die echokardiographische Bestimmung der linksventrikulären Funktion, des Schweregrades der Verkalkung und der Progressionsrate während der Verabfolgung sowie mit Hilfe des Belastungs-EKG möglich ist können folgende Empfehlungen ausgesprochen werden:

Asymptomatische Patienten, die

- eine normale linksventrikuläre Funktion,
- eine normale Belastungstoleranz
- und ein unauffälliges Belastungs-EKG haben, können unter regelmäßiger kardiologischer Kontrolle konservativ behandelt werden.

Die initial erhobenen Befunde sollten nach 6 Monaten kontrolliert werden, um diejenigen Patienten zu identifizieren, die eine rasche Progression, eine linksventrikuläre Dysfunktion oder Symptome entwickelt haben. Die Patienten müssen über die Bedeutung von Symptomen und die Notwendigkeit der Endokarditis-Prophylaxe sorgfältig aufgeklärt werden.

Die Rolle der natriuretischen Peptide für die Identifizierung derjenigen Patienten, die im asymptomatischen Stadium bei normaler linksventrikulärer Funktion von einer Operation profitieren könnten bedarf weiterer, prospektiver Untersuchungen (10).

Die Indikation für eine Klappenoperation bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose (3, 7) besteht bei:

- Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion (EF unter 50 %) (Indikationsklasse IIa, Evidenz C)
- Entwicklung von Symptomen im Belastungs-EKG (Indikationsklasse IIa, Evidenz C)
- Inadaquatem Anstieg des Blutdruckes unter Belastung (unter 20 mm Hg) (Indikationsklasse IIa, Evidenz C)
- Schwerer Kalzifizierung und schneller Progression (Vmax von mehr 0.3 m/s in 6 Monaten) (Indikationsklasse IIa, Evidenz C). Bezüglich der Indikationen 1-4 besteht weitgehende Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Leitlinien. Die Indikationen 5 und 6 werden noch kontrovers diskutiert und bedürfen der Einzelfallentscheidung
- Schwerer linksventrikulärer Hypertrophie (mehr als 15 mm) ohne Hypertonie
- Schwerer ventrikulärer Arrhythmie, bei der keine andere Ursache als eine schwere Aortenstenose vorliegt

Zusammenfassung

Asymptomatische Patienten mit schwerer Aortenstenose bedürfen einer intensiven Risikostratifizierung zur Festlegung der optimalen therapeutischen Strategie bei Diagnosestellung und zu Beginn der Verabfolgung.

Bei der Schweregradbestimmung sollten neben verschiedenen dopplersonographischen Parametern die Adjustierung der Klappenöffnungsfläche auf die Körperoberfläche des Patienten Berücksichtigung finden. Die Risikostratifizierung mittels Belastungs-EKG ermöglicht die Identifizierung derjenigen Patienten die ein hohes Risiko für den plötzlichen Herztod haben und die von einer frühzeitigen Operation profitieren.

C. Gohlke-Bärwolf

Literatur

- (1) lung B et al 2003; Eur Heart J 24:1231-43.
 (2) Das P et al 2005; Eur Heart J 26:1309-13.
 (3) lung, Gohlke-Bärwolf, Tornos et al 2002;
- Eur Heart J 23:1253-66
- (4) Amato MCM et al 2001; Heart 86:381-6.
- (5) Pellikka PA et al 2005; J Am Coll Cardiol 111:3290-5.
- (6) Rosenhek R et al 2000; N Engl J Med 343:611-7.
- (7) Bonow RO et al 1998; J Am Coll Cardiol 32: 1486-1588.
- (8) Omran H et al 2003; Lancet 361:1241-6.
- (9) Pellikka PA et al 1990; J Am Coll Cardiol 15:1012-7.
- (10) Cowell SJ et al 2005; N Engl J Med 352:2389-97.
- (11) Bergler-Klein J et al 2004; Circulation 109:2302-8.
- → Die Leitlinien der DGK sind derzeit in Vorbereitung

Quelle: C. Gohlke-Bärwolf: Welcher asymptomatische Patient mit schwerer Aortenklappenstenose sollte operiert werden? Dtsch Med Wochenschr 2006; 131:767-9

Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Thieme-Verlags

Der Kooperationsvertrag zwischen dem Herz-Zentrum Bad Krozingen und dem Universitätsklinikum in Freiburg

Am 12. Mai 2006 wurde der Kooperationsvertrag zwischen dem Herz-Zentrum Bad Krozingen und dem Universitätsklinikum in Freiburg in einer Pressekonferenz in Freiburg erstmals der Öffentlichkeit vorgestellt. Aufgrund der besonderen Bedeutung für das Land Baden-Württemberg nahm neben den Vertretern beider Einrichtungen Staatsminister Willi Stächele daran teil.

Das Herz-Zentrum Bad Krozingen verfolgt mit diesem Kooperationsvertrag zwei gleichrangige Ziele:

- Die Bildung eines großen universitären Herz-Kreislauf-Verbundes, der einen bedeutenden nationalen Schwerpunkt kardiovaskulärer Medizin bildet und im internationalen Wettbewerb als herausragende Institution von besonderer Attraktivität für Patienten, Mitarbeiter und Forschungspartner wahrgenommen wird;
- die Sicherung und den Ausbau des herz- und gefäßchirurgischen Standorts.

Das Konzept des Kooperationsvertrags ist in allen Bereichen auf Wachstum ausgelegt und wird die Arbeitsplätze in Bad Krozingen langfristig sichern und erweitern. Die Unterzeichnung des Kooperationsvertrags mit dem Universitätsklinikum in Freiburg ist ein wichtiger Schritt in der stetigen Entwicklung

des Herz-Zentrums Bad Krozingen. Seit seinen Anfängen 1972 hat sich das Herz-Zentrum Bad Krozingen kontinuierlich zu einem der größten kardiologischen, später dann auch angiologischen Zentren in Deutschland entwickelt. Dabei hat sich das Herz-Zentrum Bad Krozingen schon immer als eine Institution verstanden, die primär der Patientenversorgung, darüber hinaus aber auch der klinischen Forschung und der medizinischen Ausbildung verpflichtet ist. Die universitäre Anbindung ist der konsequente nächste Schritt in dieser Entwicklung hin zu einer noch größeren nationalen und internationalen Bedeutung.

Auch im chirurgischen Bereich hat das Herz-Zentrum Bad Krozingen von Anfang an Maßstäbe gesetzt. Dies gilt für die komplexe Bypasschirurgie wie für die Aortenchirurgie und gipfelt in der ersten Herztransplantation in Baden-Württemberg im Jahr 1986. In jüngster Zeit stellt die klappenerhaltende Chirurgie einen der besonderen Schwerpunkte dar. Aber die Herzchirurgie ist weltweit im Umbruch: Durch die Fortschritte der interventionellen Kardiologie verliert die koronare Bypassoperation an Bedeutung, neue Felder, wie die chirurgische Behandlung der Herzinsuffizienz, treten hervor. Längst reicht selbst eine große kar-

diologische Abteilung als einziger Partner einer Herzchirurgie nicht mehr aus. In diesem sich wandelnden Umfeld könnten zwei auf engem Raum miteinander konkurrierende Herzchirurgien sich nicht ihrem eigentlichen Potenzial entsprechend entwickeln. Gemeinsam erreichen die beiden vormals getrennten Herzchirurgien die kritische Masse, um neue Zuweiser im In- und Ausland zu gewinnen und auch in Zukunft in allen Bereichen einschließlich der selteneren Operationsverfahren eine kompetente Patientenversorgung auf höchstem Niveau sicher zu stellen. Neben den strategischen Vorteilen, ergibt sich aus der universitären Anbindung des Herz-Zentrums Bad Krozingen auch unmittelbarer praktischer Nutzen für alle Bereiche: Dies reicht von besseren Ausbildungs- und Karrierechancen für den ärztlichen Nachwuchs über höhere Attraktivität für Stellenbewerber bis hin zu neuen Möglichkeiten der Forschung und Drittmitteleinwerbung.

Eckpunkte für die Gestaltung des Vertrags aus der Sicht des Herz-Zentrums Bad Krozingen waren: die Fusion der beiden Herzchirurgien mit Schwerpunkt in Bad Krozingen, der Aufbau eines funktionierenden universitären Herz-Kreislauf-Verbunds, der Fortbestand der organisatorischen und wirtschaftlichen Eigenständigkeit der nicht-operativen Fächer des Herz-Zentrums Bad Krozingen und die Bewahrung seiner Unternehmenskultur in allen Bereichen. Mit diesen Grundvoraussetzungen und unter enger Einbindung

von Chefärzten, übriger Hausleitung und Betriebsrat haben Vorstand und Geschäftsführung des Herz-Zentrums Bad Krozingen mit zuständigen Universitätsgremien den Kooperationsvertrag ausgehandelt.

Die wichtigsten Inhalte sind:

• Gründung des "universitären Herz- und Kreislaufzentrums Freiburg - Bad Krozingen" als gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung (gGmbH) mit Fusion der beiden Herz- und Gefäßchirurgien. Die gGmbH wird zu gleichen Teilen von dem Universitätsklinikum und dem Herz-Zentrums Bad Krozingen gehalten. Das "Universitäre Herz- und Kreislaufzentrum Freiburg - Bad Krozingen" wird den neuen Herz-Kreislauf-Verbund nach außen und innen vertreten und bildet das Forum in dem die Institutionen des Verbunds (siehe unten) ihre Aktivitäten koordinieren und Vereinbarungen treffen. Es hält als 100-prozentige Tochter die fusionierte Herz- und Gefäßchirurgie, die ebenfalls als gGmbH geführt wird. Der Schwerpunkt der fusionierten Herz- und Gefäßchirurgie wird in Bad Krozingen liegen. Diese Vereinbarung wird in vollem Umfang wirksam werden, wenn die Neubaumaßnahme der Chirurgie in Bad Krozingen abgeschlossen ist. Die Herz- und Gefäßchirurgie wird zunächst gemeinsam vom Ordinarius für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums und vom Chefarzt der Herz- und Gefäßchirurgie des Herz-Zentrums Bad Krozingen in kollegialer Zu-

- sammenarbeit geleitet, nach Ausscheiden des derzeitigen Chefarztes des Herz-Zentrums Bad Krozingen durch den Ordinarius alleine.
- Wechselseitige Minderheitsbeteiligung von 25 % an den nicht-operativen kardiovaskulären Fächern. Die wechselseitige Minderheitsbeteiligung dokumentiert die enge Verflechtung innerhalb des Verbunds und ist Ausdruck des Willens, wechselseitig füreinander Verantwortung zu übernehmen. Die wechselseitige Minderheitsbeteiligung erlaubt ein Mitspracherecht, beeinträchtigt aber nicht die Entscheidungsfreiheit des Mehrheitsgesellschafters im operativen Geschäft. Um die wechselseitige Beteiligung zu ermöglichen, gliedern der Trägerverein und das Universitätsklinikum ihre nicht-operativen kardiovaskulären Fächer jeweils in eine gGmbH aus. Der Trägerverein des Herz-Zentrums Bad Krozingen bleibt Eigentümer der Immobilien und des Vermögens.
- · Gründung eines kardiovaskulären Forschungszentrums. Das Forschungszentrum umfasst als Mitglieder das Herz-Zentrum Bad Krozingen sowie Kliniken und Institute der Universität, die sich mit kardiovaskulärer Forschung beschäftigen. Es ist an der Medizinischen Fakultät angesiedelt. Vom Herz-Zentrum Bad Krozingen eingeworbene Drittmittel stehen dem Herz-Zentrum weiter ohne Abstriche zur Verfügung. Da das Forschungszentrum Teil der medizinischen Fakultät ist, eröffnet sich für das Herz-Zentrum Bad Krozingen

- die Möglichkeit, sich um staatliche Drittmittel zu bewerben, die Universitätseinrichtungen vorbehalten sind (z. B. Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft).
- Korporationsrechtliche Gleichstellung des ärztlichen Direktors des Herz-Zentrums Bad Krozingen. Die universitäre Anbindung des Herz-Zentrums Bad Krozingen bedingt eine stärkere Einbindung des ärztlichen Direktors in die Fakultät durch korporationsrechtliche Gleichstellung mit Ordinarien. Dies erlaubt unter anderem die Beantragung von Habilitationsverfahren für Mitarbeiter des Herz-Zentrums Bad Krozingen und die Beteiligung an Berufungsverfahren.
- Unveränderte Beibehaltung des kardiologischen Standorts am Universitätsklinikum in Freiburg. Es besteht Einigkeit, dass der kardiologische Standort in Freiburg unverändert beibehalten wird. Eine unverändert starke Kardiologie in Freiburg ist unter anderem notwendig, um Bedürfnisse des Universitätsklinikums, insbesondere der Medizinischen Klinik, zu erfüllen und die kardiologische Notfallversorgung in Freiburg im bisherigen Umfang zu gewährleisten. Es werden daher keine kardiologischen Betten von Freiburg nach Bad Krozingen verlagert. Patienten der kardiologischen Klinik in Freiburg, die aus bestimmten Gründen in Bad Krozingen behandelt werden (zum Beispiel in Folge der Schwerpunktverlagerung der Herzchirurgie), können im Herz-Zentrum Bad Krozingen vom ärztlichen Direktor der Abteilung Innere

Medizin III oder seinem Vertreter weiter betreut werden.

- Stellung der Kardioanästhesie. Die Kardioanästhesie wird Sektion des Lehrstuhls für Anästhesie und Intensivmedizin. Die Stellung des Leiters der Anästhesie in Bad Krozingen als Chefarzt am Herz-Zentrum Bad Krozingen bleibt davon unberührt.
- Radiologie und Klinische Chemie. Nach Ausscheiden des derzeitigen Leiters der Radiologie und Klinischen Chemie werden die beiden Leitungen im bisherigen Umfang vom Universitätsklinikum übernommen, das dazu im Einvernehmen mit dem Herz-Zentrum Bad Krozingen eine geeignete Persönlichkeit bestimmt. Die Abteilungen bleiben unverändert Teil des Herz-Zentrums Bad Krozingen.
- Besitzstandswahrung für die Mitarbeiter des Herz-Zentrums Bad Krozingen. Es wird ausgeschlossen, dass durch den Kooperationsvertrag

- für Mitarbeiter des Herz-Zentrums Bad Krozingen eine Verschlechterung der arbeitsvertraglichen Stellung eintritt. Bestehende Verträge bleiben bestehen. Sofern von einem Mitarbeiter gewünscht, wird die Rotation zwischen dem Herz-Zentrum Bad Krozingen und dem Universitätsklinikum unterstützt.
- Die Zusammenarbeit mit unseren Zuweisern. Für unsere Zuweiser ergeben sich aus dem Kooperationsvertrag keinerlei Änderungen. Das betrifft sowohl die stationäre Einweisung zur Diagnostik und Therapie aller Herzerkrankungen als auch die ambulante Betreuung im Rahmen der geltenden Regeln, die seit Oktober 2001 in unserer Ermächtigtenambulanz bestehen. Es wird aber angestrebt, die Zuweisung zur ambulanten Betreuung zukünftig wieder zu erleichtern.

Franz-Josef Neumann Bernhard Grotz

Oberärztin Frau Dr. Gohlke-Bärwolf nach 28 Jahren ärztlicher Tätigkeit am Herz-Zentrum Bad Krozingen in den Ruhestand verabschiedet

Am Montag, den 22. Mai 2006, haben wir unsere langjährige Mitarbeiterin, Frau Oberärztin Dr. med. Christa Gohlke-Bärwolf - genau an ihrem Jubiläums-Geburtstag – in der Cafeteria des Herz-Zentrums im Beisein vieler Kollegen, Mitarbeiter und

"Ehemaligen" in den Ruhestand verabschiedet.

Der Ärztliche Direktor *Prof. Dr. Franz-Josef Neumann* beschrieb in seiner Laudatio den bisherigen Lebensweg und die herausragende Tätigkeit von Frau Dr. Gohlke-Bärwolf.

Frau Dr. Gohlke-Bärwolf wurde in Walschleben bei Erfurt geboren. Dort besuchte sie auch die Grundschule und nachfolgend das mathematischnaturwissenschaftliche Gymnasium in Wolfenbüttel. Das unmittelbar nach dem Abitur begonnene Medizinstudium absolvierte sie in Münster und Hamburg. Dem Staatsexamen im August 1967 folgte nur einen Monat später der Abschluss der Promotion und die Zulassungsprüfung vor der amerikanischen Kommission für Mediziner aus dem Ausland. Die Medizinalassistentenzeit führte Frau Dr. Gohlke-Bärwolf über das Saarland (Dudweiler), Düren, Paderborn und Hamburg schließlich an das Cook County Hospital nach Chicago, wo sie später als Resident und dann als Fellow bis September

Die weiteren Stationen ihrer Ausbildung in innerer Medizin und Kardiologie waren München (Staatliches Krankenhaus an der Lazarettstrasse und das Krankenhaus Schwabing), erneut Chicago, hier mit Abschluss der amerikanischen internistischen Ausbildung an der Universität von Loyola (Prof. Gunnar) im Juni 1975. In Chicago hatte Frau Dr. Gohlke-Bärwolf auch ihren späteren Mann Helmut Gohlke kennen gelernt und im September 1975 geheiratet.

1971 tätig war.

Nach einem Jahr Tätigkeit als Assistant Professor in Medicine an der Universität Loyola bestand Frau Dr. Gohlke-Bärwolf die amerikanische Facharztprüfung für Innere Medizin und Kardiologie im November 1976.

Die Anerkennungen ihrer Qualifikation als Internistin und Kardiologin in Deutschland erfolgte in den Jahren 1979 und 1980.

Am ersten Januar 1978, also kurz vor der Eröffnung unserer Kardiochirurgie, begann Frau Dr. Gohlke-Bärwolf ihre Tätigkeit im damaligen Benedikt-Kreutz-Rehabilitationszentrum. Bereits ein Jahr später wurde sie von dem damaligen Ärztlichen Direktor Prof. Dr. Helmut Roskamm zur Oberärztin ernannt. Als Hauptschwerpunkt ihrer Tätigkeit kristallisierte sich schnell die Betreuung der Vitienpatienten prä- und postoperativ heraus. Darüber hinaus war Frau Dr. Gohlke-Bärwolf engagiert in der Fortbildung und bei unzähligen Patientenseminaren tätig und seit der 2. Auflage konstant und wesentlich beteiligt bei der Entstehung des großen Bad Krozinger Lehrbuches "Herzkrankheiten". Ihr Engagement bei der Bekämpfung der kardiovaskulären Risikofaktoren führte 1993 zum "Rauchfreien Herz-Zentrum Bad Krozingen". Seit 1994 leitete Frau Dr. Gohlke-Bärwolf zusätzlich die Kurse zur INR-Wert- Selbstbestimmung bei der Antikoagulation und hat in diesem Rahmen mittlerweile über 1000 antikoagulierten Patienten Sicherheit und mehr Unabhängigkeit gegeben.

Mit ihrer Expertise und wissenschaftlichen Aktivität hat Frau Dr. Gohlke-Bärwolf auch international große Bedeutung erlangt. Bei den hier zu nennenden unzähligen Aktivitäten seien an dieser Stelle nur die

wichtigsten hervorgehoben: Frau Dr. Gohlke-Bärwolf wurde Chairperson der Working Group on Valvular Heart Disease der European Society of Cardiology. Sie ist Mitglied der Guideline Kommission der Working Group on Valvular Heart Disease der ESC sowie Mitglied der Leitlinien Kommission der deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Erstellung von Leitlinien über Herzerkrankungen bei Frauen und in der Schwangerschaft. Weitere Mitgliedschaften betreffen Steering Committees internationaler Studien (z. B. SEAS = Simvastatin und Ezetimib in Aortic Stenosis). Einladungsvorträge führten Frau Dr. Gohlke-Bärwolf auf die größten amerikanischen Kongresse ACC und AHA.

Prof. Neumann würdigte Frau Dr. Gohlke-Bärwolf abschließend als unermüdlich tätige, immer engagierte und äußerst erfolgreiche Mitarbeiterin, von der auch er selbst seit seiner Übernahme der der ärztlichen Leitung des Herz-Zentrums im Jahre 2001 viel habe lernen können. Ihre außergewöhnliche Leistung in den 28 Jahren Ihrer Mitarbeit im Herz-Zentrum Bad Krozingen sei auch unter dem Aspekt, dass sie Beruf und Familie miteinander habe verbinden können, nicht hoch genug einzuschätzen. Das Herz-Zentrum Bad Krozingen und ihre Patienten dürften sich aber glücklich schätzen, dass Frau Dr. Gohlke der an sie gerichteten Bitte entsprechen wolle, noch eine Zeitlang in begrenztem Umfang unserem Hause zur Verfügung zu stehen.

Der Kaufmännische Direktor, Herr Bernhard Grotz dankte Frau Gohlke-Bärwolf für Ihre herausragenden Leistungen und betonte, dass sie mit ihrer immer währenden Ansprechbarkeit für ihn wesentlich dazu beigetragen habe, ihm ab 1986 als Newcomer im medizinischen Geschäft den Einstieg in das neue Metier erleichtert zu haben. Er übermittelte auch die Geburtstagsglückwünsche des Hauses und überreichte Frau Dr. Gohlke-Bärwolf eine Schenkungsurkunde: Das Bild, das in Frau Gohlkes Arbeitszimmer hängt und ihr ans Herz gewachsen war, wird sie zukünftig zu Hause an Ihren Arbeitsplatz im Herz-Zentrum erinnern.

Auch ihr Ehemann, Prof Dr. Helmut Gohlke wandte sich in einer humorvoll-herzlichen Ansprache an seine Ehefrau als seine langjährige Mitarbeiterin in der von ihm geführten Abteilung Kardiologie II. Er bedauerte, dass sie sich beide nun zukünftig zumindest tagsüber seltener sehen würden und dass er die bereichernde Diskussion vor allem bei Problempatienten vermissen werde. Ihre national und international anerkannte Reputation auf dem Gebiet der Klappenerkrankungen, der angeborenen Herzerkrankungen im Erwachsenenalter, der damit verbundenen Antikoagulationsfragen mit einer evtl. superponierten Problematik einer Schwangerschaft habe sie zu vielen Konsultationen und Vorträgen in Deutschland, in viele Länder Europas aber auch zu

eingeladenen Vorträgen in die Vereinigten Staaten auf dem American Heart Association Meeting und dem American College of Cardiology Meeting geführt. Besonderer Erwähnung bedürfe auch die Tatsache, dass sie im Online-Braunwald Kardiologie-Lehrbuch - auf Einladung von Herrn Braunwald - das Kapitel über die asymptomatische Aortenstenose geschrieben habe.

Sie sei sicher auch ein Rollenvorbild für so manche Kolleginnen gewesen, indem sie neben Ihrer Tätigkeit als Kardiologin auch die Rolle als Mutter zweier Kinder ausgefüllt habe und sie habe in besonderer Weise vier Eigenschaften in einer Person vereint:

- die Begeisterung für die Kardiologie und hier auch besonders für die einfachen Untersuchungstechniken, die zusammen mit einer exzellenten Kenntnis der Literatur und großer klinischer Erfahrung zu einer ganz besonderen kardiologischen Kompetenz geführt hätten,
- die Fähigkeit diese Kenntnisse und das Interesse an den Klappenerkrankungen weiter zu vermitteln,
- die Empathie mit und die Liebe zu den ihr anvertrauten Patienten,
- und die Fähigkeit, die von ihr als optimal erkannte Therapie konsequent umzusetzen oder auch umsetzen zu lassen, wenn dies chirurgische Aspekte betraf.

Ihre Patienten hätten gespürt und persönlich erfahren, dass sie mit Ihrem Herzblut engagiert gewesen sei und viele seien deswegen seit Jahren auch hunderte von Kilometern angereist, um von ihr in der Ambulanz oder auch im Rahmen eines stationären Aufenthaltes beraten zu werden oder auch nur um letztinstanzlich zu hören, dass alles weiterhin so bleiben kann wie bisher.

Frau Dr. Gohlke-Bärwolf selbst bedankte sich herzlich für die Worte anlässlich ihrer Verabschiedung und namentlich bei den langjährigen Mitarbeitern mit denen sie in besonders engem Kontakt stand. Nicht die 28 Jahre ihrer Tätigkeit hier würden sie im Nachhinein erstaunen, sondern die Tatsache, wie schnell diese vergangen seien. Sie habe immer Freude gehabt an ihrer Arbeit und Freude an der Arbeit bedeute Freude am Leben.

Sie freue sich aber durchaus auch auf den nun beginnenden neuen Lebensabschnitt. An die jungen ärztlichen Kolleginnen gewandt appellierte sie an deren Mut, es ihr gleich zu tun: Es sei möglich Familie mit Kindern und ärztlich berufliches Engagement miteinander zu vereinbaren. An alle Mitarbeiter richtete Frau Dr. Gohlke abschließend den Appell in den gegenwärtigen Zeiten der großen Veränderungen die Idendität und den besonderen Geist dieses Hauses zu bewahren.