

Bad Krozingen, im Juli 2012

*Liebe Kolleginnen und Kollegen,  
meine Damen und Herren,*

*am 1. April 2012 ist das Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen (UHZ) erfolgreich gestartet (siehe Beitrag T. Jakob in diesem Heft). Auch in der neuen Gesellschaft wollen wir unser Journal im bewährten Format fortführen – so wird aus „HZ aktuell“ „UHZ aktuell“.*

*Eines der „Highlights“ in der noch jungen Geschichte des UHZ waren die Live-Übertragungen aus unseren Katheterlaboren auf den EuroPCR am 17. und 18. Mai 2012 als eines von weltweit zwölf Zentren. Wir hatten Gelegenheit, unser gesamtes Spektrum der interventionellen Angiologie und Kardiologie zu zeigen. Für mich persönlich war es eine große Freude, in Paris vor Ort zu erleben, wie enthusiastisch diese Übertragungen aufgenommen wurden. Ein wenig von diesem Enthusiasmus werden Sie spüren, wenn Sie den Bericht von Dr. Büttner und Dr. Ferenc in dieser Ausgabe von „UHZ aktuell“ lesen.*

*Hinweisen möchte ich auch auf „den besonderen Fall“, den Verschluss einer Ventrikelseptumruptur nach Myokardinfarkt durch Amplatzer-Okkluder, über den Dr. Comberg berichtet. Als ein schönes Beispiel für fächerübergreifende Zusammenarbeit im UHZ haben diesen Eingriff Herr Dr. Grohmann von der Klinik für angeborene Herzfehler und Herr Dr. Comberg aus unserer Klinik gemeinsam durchgeführt.*

*So ist das UHZ mit viel Schwung gestartet und wir freuen uns alle auf die weitere Entwicklung. „UHZ aktuell“ wird Sie auf dem Laufenden halten.*

*Schöne Sommertage wünscht Ihnen*

*Ihr  
Franz-Josef Neumann*

<b>Fortbildung</b>	<b>4</b>	<i>Neue orale Antikoagulanzen – Management in der Praxis</i>
<b>Kongress</b>	<b>12</b>	<i>Bericht über die Live-Übertragungen aus Bad Krozingen zum EuroPCR 2012 in Paris</i>
<b>Der besondere Fall</b>	<b>21</b>	<i>Katheterinterventioneller Verschluss des linken Vorhofohrs</i>
	<b>25</b>	<i>Ventrikelseptumruptur nach Myokardinfarkt</i>
<b>Frühbesprechung</b>	<b>28</b>	<i>Inzidenz und Management von potentiell fataler peri- prozeduraler Tamponade bei der Pulmonalvenenisolation</i>
<b>Aktuelles</b>	<b>33</b>	<i>Start frei für das Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen (UHZ)</i>
	<b>35</b>	<i>Das Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen ist die Nummer eins</i>

## Neue orale Antikoaganzien – Management in der Praxis

Die antithrombotische Therapie mit Antikoaganzien hat eine zentrale Bedeutung bei der Reduktion von Morbidität und Mortalität im Spektrum venöser und arterieller thromboembolischer Erkrankungen. Bis vor kurzem standen für die akute bzw. kurzfristige parenterale Therapie unfraktioniertes Heparin, niedermolekulare Heparine, Fondaparinux, Bivalirudin und Argatroban zur Verfügung, während die Langzeitbehandlung über mehr als 50 Jahre die alleinige Domäne der Vitamin-K-Antagonisten vom Coumarin-Typ und damit in Deutschland von Phenprocoumon (z. B. Marcumar®) war.

Die Entwicklung neuer Wirkstoffe zur oralen Verabreichung hat sich auf die Hemmung von aktiviertem Faktor X (= Faktor Xa) und Thrombin (= Faktor IIa) fokussiert. Beide Faktoren nehmen in der Gerinnungskaskade eine Schlüsselposition ein und beeinflussen letztlich die Fibrinbildung in der Endstrecke (Abb. 1).

Der erste Vertreter aus der Gruppe der oral verabreichbaren direkten Thrombininhibitoren war Ximelagatran, das im Körper zum aktiven Metaboliten Melagatran verstoffwechselt wird, das aber wegen des Risikos für Leberschäden im Februar 2006

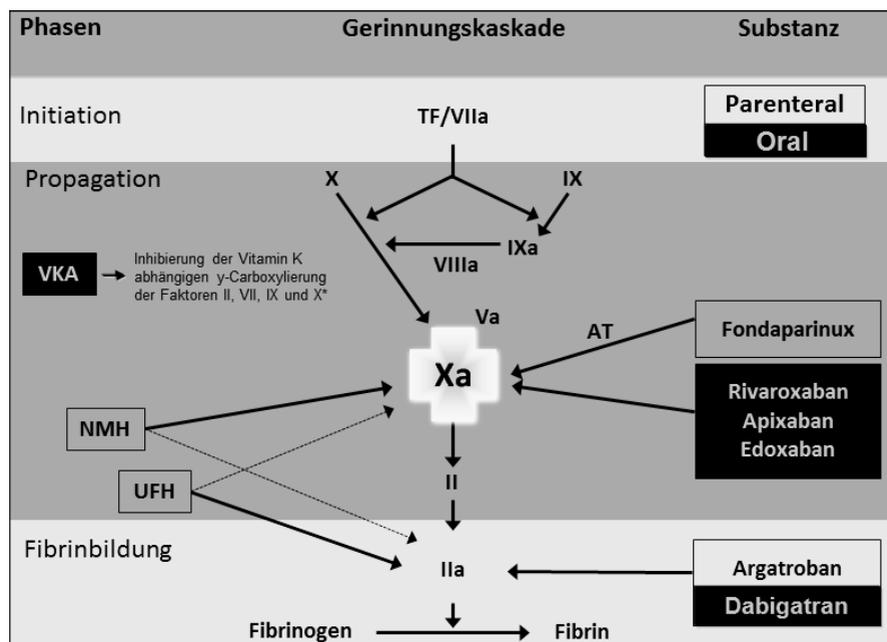


Abb. 1: Angriffspunkte der Antikoaganzien in der Gerinnungskaskade. Modifiziert nach (1,2)

kurz nach der Zulassung wieder vom Markt genommen werden musste. Inzwischen sind mit dem Thrombininhibitor Dabigatran (Pradaxa®) und den direkten Faktor-Xa-Inhibitoren Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®) drei neue Wirkstoffe zugelassen und der Zulassungsantrag für Edoxaban (einem weiteren

Faktor-Xa-Inhibitor) wird wohl Ende 2012 eingereicht. In der Tab. 1 sind die in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete der drei neuen oralen Antikoaganzien zusammengestellt.

Tab. 2 zeigt die wichtigsten pharmakokinetischen Eigenschaften der neuen Wirkstoffe im Vergleich zu

Tab. 1: In Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete der neuen oralen Antikoaganzien

Indikation	Dabigatran Pradaxa®	Rivaroxaban Xarelto®	Apixaban Eliquis®
Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen	+	+	+
Prophylaxe eines Schlaganfalls und systemischer Embolie bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern	+	+	-
Behandlung der tiefen Venenthrombose (TVT) sowie Prophylaxe einer rezidivierenden TVT und Lungenembolie (LE) nach akuter TVT	-	+	-

Tab. 2: Pharmakokinetische Eigenschaften der neuen oralen Antikoaganzien im Vergleich zu Phenprocoumon (modifiziert nach (3,4))

	Phenprocoumon	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Wirkmechanismus	Inhibition Faktor II, VII, IX und X	Faktor IIa Inhibitor	Faktor Xa Inhibitor	Faktor Xa Inhibitor	Faktor Xa Inhibitor
Prodrug	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein
Bioverfügbarkeit	> 95 %	6,5 %	80 - 100 %	50 %	62 %
Tmax	2 - 3 h*	0,5 - 2 h	1 - 4 h	3 - 4 h	1 - 2 h
Halbwertszeit	150 h	12 - 14 h	5 - 13 h	8 - 15 h	6 - 11 h
Elimination	100 % hepatisch	80 % renal	66 % renal (36 % unverändert/ 30 % unwirksame Metabolite)	27 % renal	50 % renal
Interaktionen	CYP3A4 Induktoren/ Inhibitoren	P-GP-Inhibitoren (Verapamil Dosis reduzieren; Dronedaron vermeiden) Starke P-GP-Induktoren meiden	Starke Inhibitoren von P-GP und CYP3A4 meiden; Cave bei starken P-GP- und CYP3A4 Induktoren	Starke Inhibitoren von P-GP und CYP3A4 meiden; Cave bei starken P-GP- und CYP3A4 Induktoren	Starke Inhibitoren von P-GP: Dosis reduzieren; Starke P-GP-Induktoren vermeiden

\* Maximale gerinnungshemmende Wirkung wird nach 48 - 72 h erreicht  
CYP – Cytochrom P450; P-GP – p-Glykoprotein Transportprotein

Phenprocoumon. Für die Zulassung wurden große klinische Studien in den verschiedenen Indikationsgebieten jeweils im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten (in der Regel Warfarin) durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studien wurden bereits in früheren Ausgaben von Herz-Zentrum aktuell bzw. bei Samstagsfortbildungen vorgestellt. Von daher beschränkt sich dieser Artikel auf ausgewählte Fragen aus dem klinischen Alltag schwerpunktmäßig beim Einsatz der neuen Arzneimittel zur Prophylaxe eines Schlaganfalls und systemischer Embolie bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und damit auf die Anwendung von Dabigatran und Rivaroxaban.

### ■ Dosierung

Grundsätzlich ist bei der Verordnung der neuen oralen Antikoagulanzen Vorsicht geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit anderen auf die Gerinnung wirkenden Arzneimitteln wie Acetylsalicylsäure, Thrombozytenaggregationshemmern oder anderen Antikoagulanzen behandelt werden.

### Dabigatran

In der RE-LY-Studie wurden 2 Dosierungsarme von Dabigatran (2 x täglich 150 mg bzw. 2 x täglich 110 mg) mit Warfarin verglichen (5). Die niedrige Dabigatran-Dosierung hatte eine mit Warfarin vergleichbare Wirksamkeit hinsichtlich Verhinderung von Schlaganfällen und systemischen

**Tab. 3:** Dosierung von Dabigatran zur Verhinderung von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (6)

	Dabigatran 2 x 150 mg	Dabigatran 2 x 110 mg
Standardisierung	+	-
Alter ≥ 80 Jahre Ko-Medikation mit Verapamil	-	+
Ermessensentscheidung bei: - Begleittherapie mit ASS, Clopidogrel, Prasugel <sup>1</sup> oder Ticagrelor <sup>1</sup> - Gastritis, Ösophagitis, gastro-ösophagealem Reflux Patient mit erhöhtem Blutungsrisiko wie z.B. - Alter ≥ 75 Jahre - Körpergewicht < 50 kg - Inhibitor von p-Glykoprotein in der Komedikation - Erkrankungen/Eingriffe mit besonderem Blutungsrisiko	(+)*	**
CrCl 30 - 80 ml/Min.	+*	(+)*
CrCl 30 - 50 ml/Min. plus hohes Blutungsrisiko	(+)*	+
CrCl < 30 ml/Min.	kontraindiziert	kontraindiziert
* Entscheidung ob 2 x 150 mg oder 2 x 110 mg Dabigatran liegt nach Risiko-Nutzen-Abwägung im Ermessen des behandelnden Arztes		
<sup>1</sup> Bisher keine klinischen Daten verfügbar		

Embolien, wobei signifikant weniger schwere Blutungen auftreten. Unter der höheren Dosis (2 x 150 mg) wurden signifikant weniger Schlaganfällen und systemische Embolien beobachtet, die mit einer Reduktion der vaskulären Mortalität einhergingen. Die Häufigkeit schwerer Blutungen war mit der Warfarin-Behandlung vergleichbar. Aus diesen Gründen empfehlen die Zulassungsbehörden als Standard-Dosierung den Einsatz von 2 x 150 mg Dabigatran täglich. Da Dabigatran überwiegend unverändert renal eliminiert wird, muss neben klinischen Faktoren bei der Wahl der Dosierung eine eingeschränkte Nierenfunktion unbedingt berücksichtigt werden.

### Rivaroxaban

Da Rivaroxaban zu zwei Dritteln hepatisch eliminiert wird und zudem ein Substrat des Transportproteins p-Glykoprotein (P-GP) ist, muss bei der Komedikation besonders auf Medikamente geachtet werden, die gleichzeitig starke Inhibitoren von CYP3A4

und p-Glykoprotein sind. Deshalb wird die Anwendung bei Patienten nicht empfohlen, die gleichzeitig eine systemische Behandlung mit Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir) erhalten. Die gleichzeitige Gabe von Rivaroxaban mit CYP3A4 Induktoren wie z. B. Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital oder Johanniskraut senkt die Plasmakonzentration von Rivaroxaban und kann deshalb die gerinnungshemmende Wirkung vermindern.

Da etwa 1/3 der eingenommenen Dosis von Rivaroxaban unverändert direkt über die Niere ausgeschieden wird, muss die Dosierung bei starker Einschränkung der Nierenfunktion entsprechend der Tab. 4 reduziert werden.

### ■ Absetzen vor geplanter OP Dabigatran

Bei eingeschränkter Nierenfunktion verlängert sich die Halbwertszeit von

**Tab. 4:** Dosierung von Rivaroxaban zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern abhängig von der Nierenfunktion

Nierenfunktion	Rivaroxaban 1x20 mg	Rivaroxaban 1x15 mg
CrCl ≥ 50 ml/Min.	+	-
CrCl 30 - 49 ml/Min.	-	+
CrCl 15 - 29 ml/Min.	-	(+)*
CrCl < 15 ml/Min.	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
*Aufgrund begrenzter Daten nur mit Vorsicht einzusetzen, d. h. Risikoabschätzung durch Arzt, Anamnese von Blutungskomplikationen, Risikoaufklärung des Patienten, regelmäßige Kontrolle		

Tab. 5: Zeitspanne für das Absetzen von Dabigatran vor geplanter Operation (6)

Nierenfunktion (CrCl, ml/min)	Geschätzte Halbwertszeit (Stunden)	Zeit nach der letzten Dosis von Dabigatranetexilat vor der OP	
		Normales Blutungsrisiko	Hohes Blutungsrisiko
≥ 80	~13	24 Stunden	2 Tage
≥ 50 bis < 80	~15	1 - 2 Tage	2 - 3 Tage
≥ 30 bis < 50	~18	2 - 3 Tage (> 48 Stunden)	4 Tage
< 30		Kontraindikation	Kontraindikation

Dabigatran. Die Zeit, für die Dabigatran vor elektiven Operationen abgesetzt werden soll, ergibt sich aus dem Blutungsrisiko des Eingriffs und der Nierenfunktion des Patienten und ist in Tab. 5 dargestellt.

### Rivaroxaban

Vor elektiven Operationen oder invasiven Eingriffen sollte Rivaroxaban 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden. Falls der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte eine Abwägung des Blutungsrisikos gegenüber der Notwendigkeit des Eingriffs erfolgen.

Vor chirurgischen Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko oder Gefahr gravierender Folgen von Blutungen (z. B. Augen-OP) und bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion kann erwogen werden, Rivaroxaban schon zwei Tage vor der Intervention abzusetzen (7). Bei hohem Risiko für venöse Thromboembolie (VTE) des Patienten und längerer Unterbrechung der Therapie kann ggf. mit unfraktioniertem Heparin i.v. überbrückt werden („Bridging“).

Eine erneute Einnahme sollte möglichst bald nach der chirurgischen Intervention erfolgen, falls die klinische Situation dies erlaubt und eine angemessene Hämostase eingesetzt hat.

### ■ Umstellen von anderen/ auf andere Antikoagulanzen Dabigatran (6)

#### *Umstellung von Dabigatran auf ein parenterales Antikoagulans*

Es wird empfohlen nach der letzten Dosis Dabigatran 12 Stunden zu warten, bevor auf ein parenterales Antikoagulans umgestellt wird.

#### *Von einem parenteralen Antikoagulans auf Dabigatran*

Dabigatran sollte in einem Zeitfenster von 0 - 2 Stunden vor der nächsten vorgesehenen Verabreichung des parenteralen Antikoagulans oder bei i.v.-Infusion z. B. von unfraktioniertem Heparin beim Absetzen der Heparininfusion gegeben werden.

#### *Von Dabigatran auf Phenprocoumon (Marcumar®)*

Der Behandlungsbeginn mit Vitamin-K-Antagonisten wird anhand der Kreatinin-Clearance festgelegt:

- CrCl ≥ 50 ml/min: Behandlungsbeginn mit Vitamin-K-Antagonisten drei Tage vor dem Ende der Dabigatran-Behandlung.
- CrCl ≥ 30 bis < 50 ml/min: Behandlungsbeginn mit Vitamin-K-Antagonisten zwei Tage vor dem Ende der Dabigatran-Behandlung.

#### *Von Phenprocoumon (Marcumar®) auf Dabigatran*

Eine Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten sollte vor der Umstellung beendet werden. Die Anwendung von Dabigatran kann erfolgen, sobald der INR-Wert < 2,0 ist.

### Rivaroxaban (7,8)

#### *Umstellung von Rivaroxaban auf ein parenterales Antikoagulans*

Die erste Dosis des parenteralen Antikoagulans sollte zu dem Zeitpunkt verabreicht werden, an dem die nächste Dosis von Rivaroxaban eingenommen werden sollte.

#### *Von einem parenteralen Antikoagulans auf Rivaroxaban*

Bei Patienten, die momentan ein parenterales Antikoagulans verabreicht bekommen, sollte Rivaroxaban in einem Zeitfenster von 0 - 2 Stunden vor dem Zeitpunkt der nächsten geplanten Verabreichung des parenteralen Arzneimittels (z. B. s.c.-Injektion von niedermolekularem Heparin (NMH) bzw. bei i.v.-Infusion von unfraktioniertem Heparin beim Absetzen der Heparininfusion) gegeben werden. Es gibt keine Daten zum Umstellen von Fondaparinux auf Rivaroxaban. Fondaparinux hat

eine deutlich längere Halbwertszeit (13 - 21 h) als unfraktioniertes Heparin oder niedermolekulare Heparine.

#### *Von Rivaroxaban auf Phenprocoumon (Marcumar®)*

Während der Umstellung von Rivaroxaban auf Vitamin-K-Antagonisten (VKA) ist zu beachten, dass der INR-Wert durch Rivaroxaban erhöht wird. Blutproben zur INR-Kontrolle sollten deshalb vor der Einnahme von Rivaroxaban („Talspiegel“, 24 Stunden nach letzter Dosis) abgenommen werden.

Bei Patienten, die von Rivaroxaban auf VKA umgestellt werden, sollte der VKA überlappend verabreicht werden, bis die INR ≥ 2,0 ist. Während der ersten zwei Tage der Umstellungszeit sollte die übliche Anfangsdosierung (z. B. 2 Tabletten Phenprocoumon/Tag) gegeben werden. Danach orientiert sich die Dosis wie üblich an den gemessenen INR-Werten. Sobald Rivaroxaban abgesetzt ist, kann eine zuverlässige INR-Bestimmung erfolgen, wenn die letzte Einnahme von Rivaroxaban mindestens 24 Stunden zurückliegt.

#### *Von Phenprocoumon (Marcumar®) auf Rivaroxaban*

Eine Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten sollte vor der Umstellung beendet werden. Es finden sich unterschiedliche Angaben, ab wann mit der Einnahme von Rivaroxaban begonnen werden kann. Als Richtschnur sollte gelten, dass Rivaroxaban begonnen wird, sobald der INR-Wert ≤ 2,5 (bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko ≤ 2,0) ist.

## ■ Messung der gerinnungshemmenden Wirkung und Antagonisierung

Der wesentliche Vorteil der neuen oralen Antikoagulanzen ist, dass keine routinemäßigen Messungen zur Überwachung bzw. Steuerung der Gerinnungshemmung erforderlich sind. In Notfällen, bei Überdosierungen oder auch bei Therapieversagen kann die Bestimmung des Gerinnungsstatus dennoch notwendig sein.

### Dabigatran

Die im klinischen Labor üblicherweise verfügbaren Gerinnungstests ermöglichen nur eine orientierte Abschätzung der Dabigatran-Exposition bzw. der Gerinnungshemmung.

**Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT):** Unter Umständen hilfreich zur Bestimmung einer überschießenden Gerinnungshemmung.

Ein im Talspiegel gemessener Wert der aPTT > 80 Sekunden ist ein Hinweis auf erhöhtes Blutungsrisiko!

**Ecarin clotting time (ECT):** Es besteht eine direkte Korrelation der ECT mit der Dabigatran-Plasmakonzentration.

Eine 3- bis 4-fach verlängerter ECT ist ein Hinweis auf erhöhtes Blutungsrisiko!

**Thrombinzeit (TZ):** Hinweis auf gerinnungshemmende Restaktivität.

Eine normale TZ zeigt an, dass keine klinisch relevante Wirkung von Dabigatran mehr vorhanden ist.

**Prothrombinzeit (INR):** Die Prothrombinzeit (INR) ist nicht hinrei-

chend sensitiv und kann daher nicht empfohlen werden.

**Hemoclot®-Thrombin-Inhibitor-Test:** Ermöglicht eine zuverlässige quantitative Berechnung des Dabigatran-Spiegels im Plasma. Eine Plasmakonzentration > 200 ng/ml Dabigatran gemessen 10 - 16 h nach der Einnahme ist ein Hinweis auf erhöhtes Blutungsrisiko!

Es gibt kein spezifisches Antidot gegen Dabigatran. Da Dabigatran überwiegend renal ausgeschieden wird, ist eine ausreichende Diurese sicherzustellen. Aufgrund der geringen Plasmaproteinbindung ist Dabigatran dialysefähig; es liegen begrenzte klinische Erfahrungen vor, die den Nutzen dieses Ansatzes zeigen. Empfehlungen zur Bluttransfusion, Transfusion von gefrorenem Frischplasma oder Prothrombin-Komplex-Konzentraten, z. B. PPSB oder rFVIIa (rekombinanter, aktivierter Faktor VII) beruhen auf begrenzten präklinischen Daten und es gibt keine größeren Erfahrungen mit Probanden oder Patienten.

### Rivaroxaban

Der Plasmaspiegel von Rivaroxaban kann am präzisesten mit einem chromogenen anti-Xa-Test (ähnlich wie für niedermolekulare Heparine) gemessen werden. Der Test muss jedoch mit Rivaroxaban-Eichlösungen kalibriert sein!

Die Prothrombinzeit (PT) wird von Rivaroxaban bei Verwendung von Neoplastin als Reagenz dosisabhängig und in enger Korrelation zur Plasmakonzentration beeinflusst. Andere

Reagenzien können zu anderen Ergebnissen führen. Die Ablesung der PT muss jedoch in Sekunden erfolgen, da der INR-Wert nur für Vitamin-K-Antagonisten kalibriert und validiert ist.

Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und der HepTest werden durch Rivaroxaban dosisabhängig verlängert. Sie werden jedoch nicht zur Bestimmung der gerinnungshemmenden Wirkung von Rivaroxaban empfohlen.

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar. Beim Auftreten einer Blutungskomplikation sollte die nächste Einnahme von Rivaroxaban verschoben oder die Therapie, soweit erforderlich, abgebrochen werden. Wenn eine Blutung durch eine symptomatische Behandlung wie z. B. mechanische Kompression, Flüssigkeitersatz oder Infusion von Blutprodukten

oder Thrombozytenkonzentrat nicht beherrscht werden kann, sollte die Gabe eines spezifischen Prokoagulans, wie z. B. Prothrombin-Komplex-Konzentrat (PPSB), aktiviertes Prothrombin-Komplex-Konzentrat (aPCC) oder rekombinanter Faktor VIIa (rFVIIa) in Betracht gezogen werden. Zurzeit liegen jedoch nur sehr begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung dieser Produkte bei mit Rivaroxaban behandelten Patienten vor.

Tritt eine schwerwiegende Blutung kurz nach der Einnahme der Rivaroxaban-Tablette auf, kann Aktivkohle zur Verminderung der Resorption in Betracht gezogen werden kann. Aufgrund der hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Rivaroxaban dialysierbar ist.

D. Trenk

### Literatur:

1. Kubitzka D et al. *Expert Opin Investig Drugs* 2006;15:843-55
2. Bauersachs RM. *Hämostasologie* 2008; 28:21-6
3. De Caterina R et al. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1413-1425
4. Kreutz R. *Kliniker* 2012;41:10-15
5. Connolly SJ et al. *N Engl J Med* 2009; 361:1139-51

6. Fachinformation Pradaxa 150 mg Hartkapseln; Stand April 2012: Boehringer Ingelheim International GmbH, D-55216 Ingelheim am Rhein, 2012
7. Expertengruppe "Rivaroxaban and anaesthesiology": Anwendung von Rivaroxaban; www.sgar-ssar.ch, 2012
8. Fachinformation Xarelto® 20mg Filmtabletten; Stand Mai 2012: Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, 2012

## 12 Bericht über die Live-Übertragungen aus Bad Krozingen zum EuroPCR 2012 in Paris

Der EuroPCR gehört zu den international größten Kongressen im Bereich der interventionellen Kardiologie. Dieses Jahr kamen mehr als 11.000 interventionelle Kardiologen und Angiologen aus der ganzen Welt nach Paris (15. - 19.05.2012). Wie bereits in den letzten Jahren standen auch in diesem Jahr die interventionelle Therapie von Herzklappenerkrankungen und komplexen Koronarstenosen sowie jetzt auch die renale Denervation im Vordergrund.

Das Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen war eines von weltweit 12 Zentren, das Live-Übertragungen (insgesamt zum vierten Mal) nach Paris durchführte. Die Live-Übertragungen aus zwei unserer Katheterlabore in Bad Krozingen via Satellit erfolgten am 17. Mai 2012 (Christi Himmelfahrt) und am Vormittag des nächsten Tages. Die Interventionelle Kardiologie hatte Übertragungen in drei und die Interventionelle Angiologie in zwei Sitzungen, deren Titel den Kasuistiken vorangestellt sind.

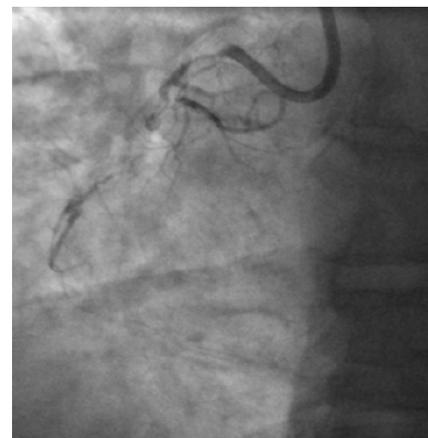
### 1. Interventionelle Behandlung chronischer Koronarverschlüsse (CTO): 2012 Update (Theatre Bleu, 850 Plätze)

In diese wichtigste CTO-Sitzung des Kongresses mit Vorträgen europäischer und japanischer CTO-Experten waren Dr. Büttner und Dr. Gick als Untersucher aus dem Katheterlabor

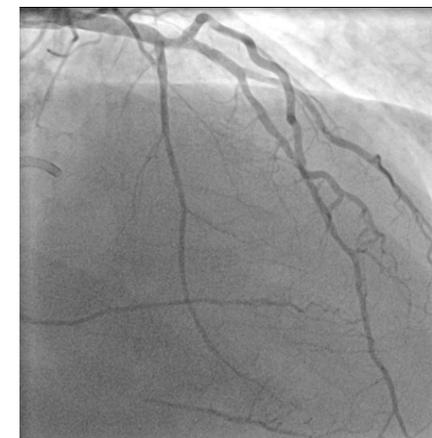
in Bad Krozingen über dreieinhalb Stunden kontinuierlich live zugeschaltet. Bei zwei Patienten mit komplexen chronischen Verschlüssen der rechten Koronararterie konnten die wichtigsten Interventionsschritte der antegraden und retrograden Rekanalisationstechnik live demonstriert und mit den Experten in Paris diskutiert werden.

Unser erster CTO-Patient war ein 49-jähriger Herr, der im Februar 2012 wegen instabiler Angina pectoris in einer externen Klinik koronarangiographiert wurde. Bei koronarer 3-Gefäßerkrankung erfolgte eine Stentimplantation in den mittleren Ramus interventricularis anterior und ein frustraner Rekanalisationsversuch eines langstreckigen chronischen Verschlusses der rechten Koronararterie. Der Patient wurde uns zu einem erneuten Rekanalisationsversuch zugewiesen. Da es sich somit um einen Zweitversuch handelte, wurde für die Option einer retrograden Technik ein zweiter Führungskatheter in das Ostium der linken Koronararterie platziert. In Abb. 1 ist die chronisch verschlossene rechte Koronararterie vor Beginn der Intervention dargestellt und in Abb. 2 die Kollateralisation der Endäste des verschlossenen Gefäßes vom linken Koronarsystem über septale und epikardiale Anastomosen.

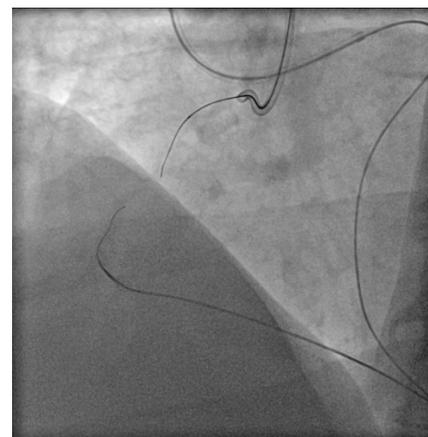
Nachdem der antegrade Rekanalisationsdraht ein Stück weit in den sehr



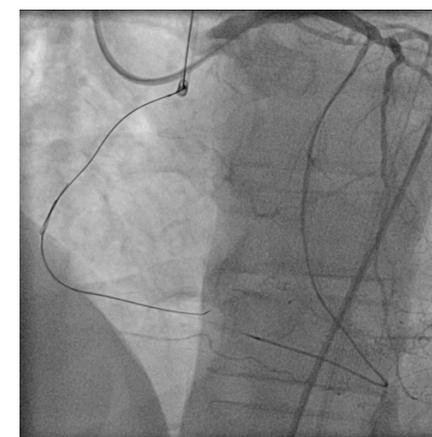
**Abb. 1:** Chronischer Verschluss der rechten Koronararterie im proximalen und mittleren Segment



**Abb. 2:** Kollateralisation der Endäste (unten im Bild) vom linken Koronarsystem



**Abb. 3:** Antegrader Draht im Verschlussbereich. Der über eine septale Kollaterale von links eingebrachte retrograde Draht markiert das distale Verschlussende.



**Abb. 4:** Der antegrade Draht wurde parallel zum retrograden Draht vorgebracht (sogenannte „Kissing wire“-Technik) und liegt im distalen Gefäßlumen.

harten, nativ verkalkten Verschluss der rechten Kranzarterie eingebracht werden konnte, wurde über das linke Koronarsystem ein weicher Polymerdraht von retrograd über eine septale Kollaterale in den Endast der rechten Koronararterie (Ramus interventricu-

laris posterior) vorgeführt und an das distale Verschlussende vorgebracht (Abb. 3). Diese exakte Drahtmarkierung des distalen Verschlussendes konnte jetzt von antegrad mit einem harten Rekanalisationsdraht präzise angesteuert werden und der an-

tegrade Draht in das wahre distale Gefäßlumen vorgebracht werden (sogenannte „Kissing wire“-Technik; Abb. 4).

Nach Austausch des harten Rekanalisationsdrahtes in einen Draht mit weicher Spitze über einen Mikrokatheter erfolgte dann von antegrad nach Ballonvordehnung eine Stentimplantation (Abb. 5 und 6).



Abb. 5: Nach Ballonvordehnung

Unser zweiter CTO-Patient war 72 Jahre alt, hatte einen seit fünf Jahren bekannten chronischen Verschluss der rechten Koronararterie (Abb. 7) mit Belastungsischämie im Dobutamin-MRT und wurde uns zu einem Rekanalisationsversuch zugewiesen. Bei diesem sehr langstreckigen Verschluss konnte mit dem antegraden Rekanalisationsdraht kein Anschluss an das distale Gefäß hergestellt werden (Abb. 8).



Abb. 6: Nach Stentimplantation

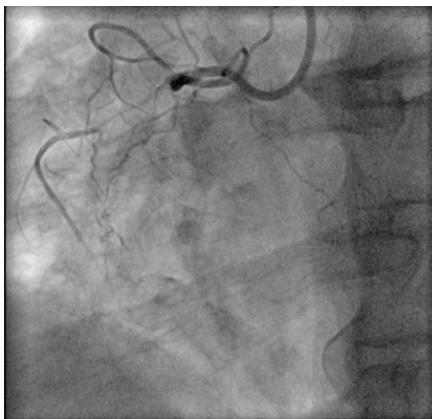


Abb. 7: Chronischer Verschluss der rechten Koronararterie von proximal bis zur Crux cordis

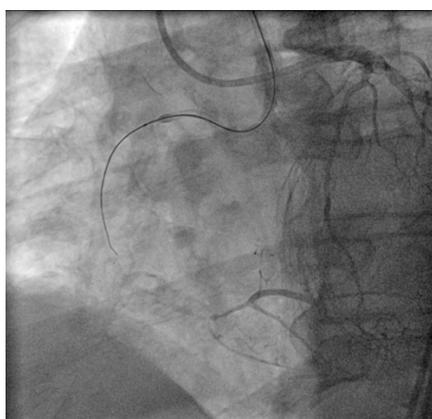


Abb. 8: Antegrader Draht im Verschlussbereich



Abb. 9: Retrograder Draht über Kollaterale von der Arteria circumflexa. Antegrader Draht parallel zu retrogradem Draht

Es war somit ebenfalls eine retrograde Technik erforderlich, die über eine epikardiale Kollaterale von der Arteria circumflexa der linken Koronararterie erfolgte (Abb. 9). Dieser Interventionschritt wurde noch live nach Paris übertragen. Wegen Beendigung der Übertragungszeit in die CTO-Sitzung erfolgte die Stentimplantation dann „off-line“ (Abb. 10). Die beiden CTO-Interventionen wurden von einer lebhaften Diskussion über Rekanalisationstechniken und -strategien begleitet. Eine retrograde Rekanalisationstechnik ist nur bei ca. 20 % der chronischen Verschlüsse notwendig, die wegen ihrer Komplexität von antegrad nicht machbar sind. Bei einem entsprechenden zeitlichen Rahmen können auch solche aufwändigeren Techniken live übertragen werden.

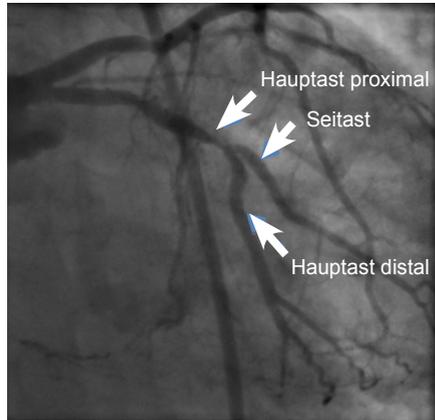
## 2. Treating bifurcation lesions (Theatre Bleu, 850 Plätze)

Während die CTO-Sitzung mit Live-Übertragung aus dem Herzkatheter-

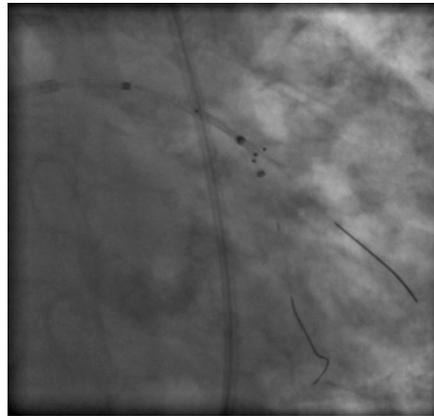


Abb. 10: Nach Stentimplantation

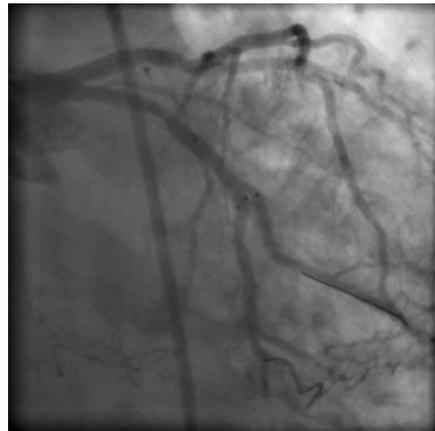
labor Nr. 9 noch lief, begannen wir parallel die Vorbereitungen für die Live-Übertragung aus dem Katheterlabor Nr. 5 in eine Sitzung über Techniken der interventionellen Behandlung von Bifurkationsstenosen. Dr. Ferenc und Dr. Büttner implantierten bei zwei Patienten mit Bifurkationsstenose einen speziellen selbstexpandierenden Bifurkationsstent (Axxess-Stent) mit antiproliferativer medikamentöser Beschichtung. Mit dem Axxess-Stent können bestimmte, anatomisch geeignete Bifurkationsstenosen gut und oft nur mit einem Stent behandelt werden. Der Stent überdeckt von proximal den Haupt- und Seitenast im Bifurkationsbereich und lässt die Carina unbedeckt, was wiederum eine gute Zugänglichkeit der distalen Äste für eventuelle zusätzliche Stentimplantationen mit sich bringt. Eine Bifurkationsstenose der Arteria circumflexa konnte erfolgreich mit dem Stentsystem „Live“ behandelt werden (siehe Abb. 11 bis 14).



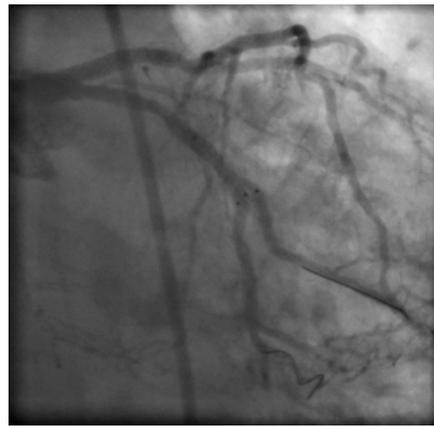
**Abb. 11:** Bifurkationsstenose der Arteria circumflexa



**Abb. 12:** Freisetzung des selbstexpandierenden Stents durch Rückzug der Katheterhülle



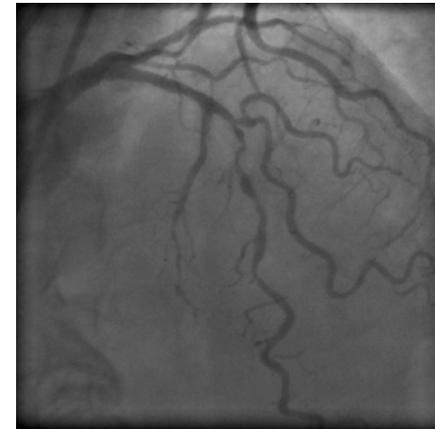
**Abb. 13:** Nach Implantation des Axxess-Stents



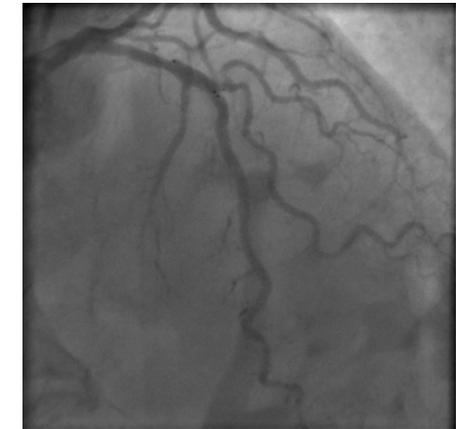
**Abb. 14:** Der Stent umhüllt von außen die Bifurkation. Beide Endäste sind gut offen

Im Rahmen der Live-Übertragung der zweiten, komplexeren Bifurkationsläsion des mittleren Ramus interventricularis anterior und des großen ersten Diagonalastes (Abb. 15) stellten wir fest, dass die nativ verkalkte Stenose härter war als erwartet und eine Vordehnung mit einem speziellen Hochdruckballon mit 35 atm erforderte (unter emotionaler An-

teilnahme des Auditoriums in Paris). Danach konnte der Axxess-Stent gut positioniert und mit Nachdilatation expandiert werden. Die langstreckigen Stenosierungen des Hauptastes distal der Bifurkation wurden mit zusätzlichen konventionellen medikamentenbeschichteten Stents behandelt (siehe Abb. 15 und 16).



**Abb. 15:** Bifurkationsläsion des mittleren Ramus interventricularis anterior und des großen ersten Diagonalastes

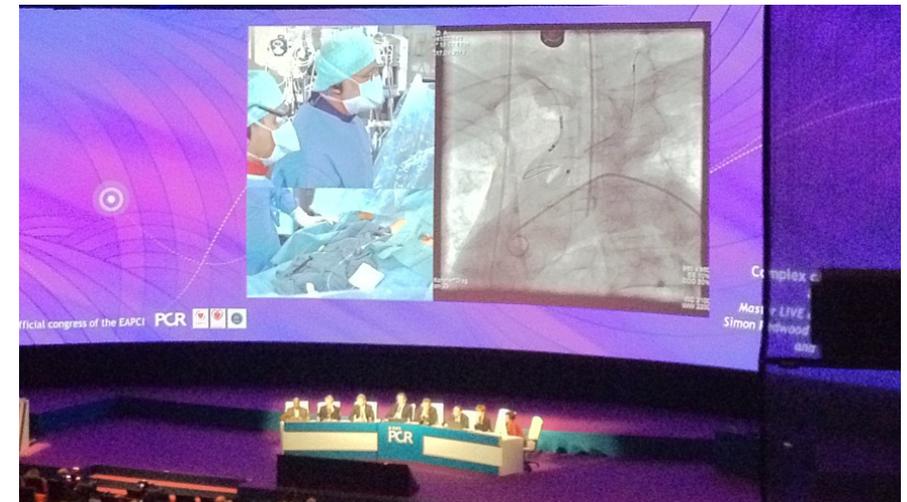


**Abb. 16:** Nach Implantation des Axxess-Stents proximal und zweier konventioneller Stents weiter distal in den Hauptast. Der Seitenastabgang ist gut offen.

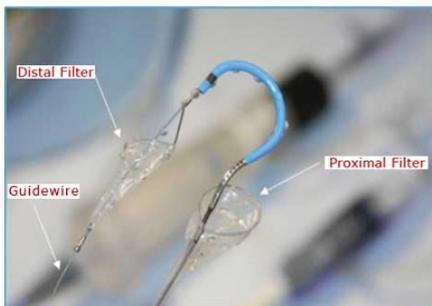
**3. Master LIVE demonstrations: Complex cardiovascular interventions and new techniques (Main Arena, 5000 Plätze)**

Neben Übertragungen von Antonio Colombo aus Mailand und Martyn

Thomas aus London übertrugen wir in diese Sitzung live eine transfemorale Aortenklappenimplantation (TAVI) unter zerebraler Protektion (Abb. 17).

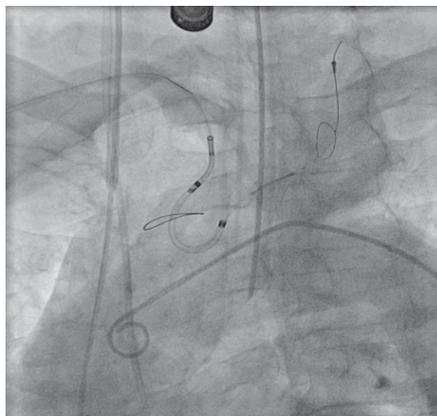


**Abb. 17:** Übertragung aus Bad Krozingen auf die große Leinwand der Main Arena in Paris. Der Vorsitzende und die Panel-Teilnehmer wirken miniaturisiert.



**Abb. 18:** Protektionssystem der Fa. Claret gegen zerebrale Embolien. Die beiden Filter werden in den Truncus brachiocephalicus und die linke Arteria carotis positioniert.

Dr. Büttner und Dr. Gick konnten zum ersten Mal bei einem großen Kongress die neue transfemorale 29 mm Aortenklappen-Bioprothese der Firma Edwards „live“ implantieren. Die Intervention erfolgte bei einem 76-jährigen Patienten mit symptomatischer schwerer Aortenklappenstenose, begleitender koronarer 3-Gefäßerkrankung, anamnestischem Schlaganfall und hohem operativen Risiko (STS Score 17). Bereits am Vortag konnte die mehrfach stenosierte rechte Herzkranzarterie erfolgreich mit Stentimplantation behandelt werden. Der Klappeneingriff erfolgte unter einer oberflächlichen Vollnarkose (Narkoseleitung Professor Keyl) und mit transösophagealer Echokardiographie (Dr. Jander). Als Besonderheit wurde vor der Klappenintervention ein neu entwickeltes Protektionssystem gegen zerebrale Embolien über die rechte Arteria radialis eingebracht (Abb. 18), dessen Embolieprotektionsfilter in den Truncus brachiocephalicus und die linke Arteria carotis communis platziert



**Abb. 19:** Protektionssystem im Truncus brachiocephalicus und in der Arteria carotis links

wurden (Abb. 19). Die für größere Aortenklappenanulusdiameter bis 27 mm geeignete 29 mm Edwards-Prothese konnte bei unserem Patienten problemlos von rechtstransfemoral implantiert werden mit gutem Ergebnis ohne Restgradient oder Klappeninsuffizienz (Abb. 20 und 21).

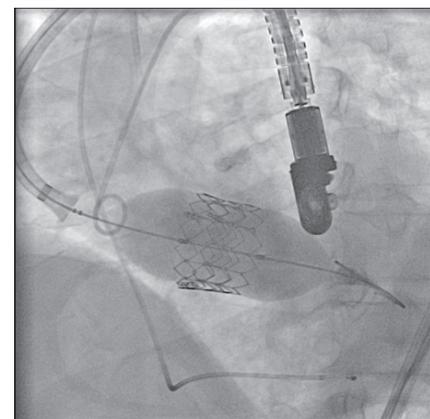
Die Teilnehmer des Panels in Paris unter Leitung von Jean Fajadet aus Toulouse diskutierten während der Übertragung intensiv den potentiellen Nutzen zerebraler Protektionssysteme zur Reduktion periinterventioneller Schlaganfälle, der derzeit in Studien überprüft wird. Unser Patient konnte in gutem Zustand und ohne neurologische Komplikationen nach einigen Tagen nach Hause entlassen werden.

#### 4. Renale Denervation

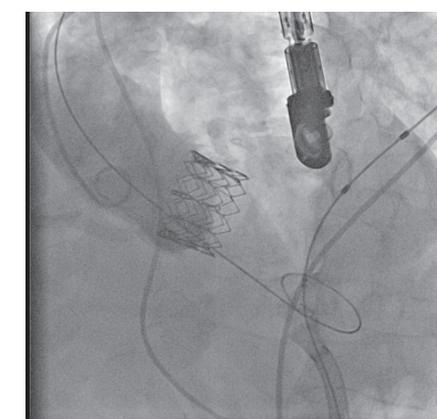
Nach Beendigung der Live-Übertragungen aus der Interventionellen Kardiologie ging es abends weiter mit der Live-Übertragung einer renalen

Denervation aus unserer Angiologischen Abteilung mit Professor Zeller und Dr. Rastan. Die renale Denervation ist eine neue interventionelle Therapie der therapieresistenten arteriellen Hypertonie. Unser Zentrum verfügt über mittlerweile längste Erfahrung auf diesem Gebiet, da Professor Zeller bereits an der ersten großen Studie zu dieser Methode teilgenommen hat. Mittels eines Ablati-

onskatheters, der unter Röntgensicht in der Nierenarterie platziert wird, werden mit Energie bis 50 Watt die Nervenleitungen im Bereich der Nierenarterien ablatiert. Die hierdurch erreichte Ablation der afferenten nervalen Fasern führt reflektorisch zu einer deutlichen Blutdrucksenkung. Oft ist nur hierdurch in Kombination mit medikamentöser Therapie eine normotensive Blutdrucklage er-



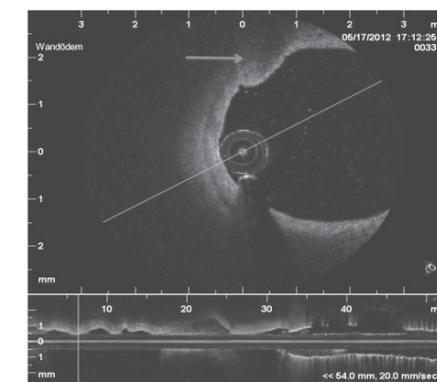
**Abb. 20:** Ballonexpansion der Aortenklappenprothese



**Abb. 21:** Aortogramm nach Implantation ohne paravalvuläre Regurgitation



**Abb. 22:** Renale Denervation



**Abb. 23:** OCT der rechten Nierenarterie mit Nachweis eines lokalen Wandödems

zielbar. Bei einigen Patienten ist eine medikamentenöse Dosisersparnung möglich. Gemeinsam mit Dr. Löffelhardt und Dr. Ferenc wurde als Besonderheit eine OCT-Untersuchung (optische Kohärenztomographie) an der Nierenarterie durchgeführt. Dabei konnte direkt der Einfluss der Thermoablation auf die Gefäßwand dokumentiert werden (lokales Gefäßwandödem ohne lokale Thrombenbildung; Abb. 22 und 23). Am nächsten Vormittag wurden von Professor Zeller drei weitere komplexe angiologische Interventionen nach Paris übertragen.

### Zusammenfassung

Wir hatten die Möglichkeit live aus unseren Katheterlaboren in Bad Krozingen ein breites Spektrum von Katheterinterventionen zu einem der weltweit größten Kongresse für interventionelle Kardiologie und Angiologie, dem EuroPCR in Paris, zu übertragen. In insgesamt vier großen Sitzungen wurden zwei retrograde Rekanalisationen chronischer Koronarverschlüsse, zwei koronare Bi-

furkationseingriffe, ein kathetertechnischer Aortenklappenersatz unter zerebraler Protektion und eine renale Denervation live übertragen. Trotz der Komplexität der Eingriffe gelang es gut, innerhalb des zeitlichen Rahmens die wesentlichen Interventionsschritte zu übertragen und mit den Kongressteilnehmern in Paris zu diskutieren. Alle Kathetereingriffe verliefen erfolgreich und komplikationslos.

Neben den bereits erwähnten Untersuchungen waren an den Live-Übertragungen am „Vatertag“ vor und hinter den Kulissen acht Kolleginnen des Assistenzpersonals, zwei Anästhesiepflegerinnen sowie Mitarbeiterinnen des Reinigungsdienstes beteiligt. Allen gilt unser persönlicher Dank für den großartigen und erfolgreichen Einsatz.

Wir bekamen positive Rückmeldungen vom Kongress in Paris, speziell auch von Professor Neumann, der wegen seiner Vortragsverpflichtungen die Live-Übertragungen aus Bad Krozingen von der Seine aus kommentierte.

*M. Ferenc und A. Büttner*

## Katheterinterventioneller Verschluss des linken Vorhofs

### Kasuistik

Bei dem 70-jährigen Patienten wird 2009, im Rahmen eines vermutlich kardioembolischen Mesenterialinfarktes, eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern diagnostiziert. In der Folge kommt es Anfang 2012 zu mehrfachen transitorisch-ischämischen Attacken im Stromgebiet der Arteria cerebri media. Nach dem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>Vasc-Score mit 5 Punkten besteht die Indikation zur Antikoagulation. Die Therapie mit Phenprocoumon gestaltet sich allerdings äußerst problematisch aufgrund einer Leberzirrhose CHILD B (unklare Genese) und einer relevanten Niereninsuffizienz (Kreatinin 3,0 mg/dl; Clearance 20 ml/min). Die Antikoagulanzen der neueren Generation (Dabigatran bzw. Rivaroxaban) sind bei den erwähnten Begleiterkrankungen kontraindiziert.

### Gibt es alternative Therapiekonzepte?

Allgemein ist Vorhofflimmern mit einem 5-fach erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert. Das Risiko erhöht sich mit dem Alter und koexistierenden kardiovaskulären Erkrankungen. Anhand des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>Vasc-Scores wird das Schlaganfallrisiko quantifiziert. Als therapeutische Konsequenz ist, je nach Risikoprofil, eine Antikoagulation einzuleiten. Zahlreiche Studien belegen, dass Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin, Phenprocou-

mon) das Risiko eines Schlaganfalls unter Vorhofflimmern um 65 % reduzieren können, in der Prävention sind sie Thrombozytenaggregationshemmern überlegen. Die Effektivität der Therapie muss durch engmaschige Blutuntersuchungen (INR-Wert) überwacht werden, auch im Hinblick auf ein erhöhtes Blutungsrisiko bei inadäquater Einstellung. Wie in der einleitenden Kasuistik aufgeführt, gestaltet sich die Therapie mit dieser Substanzgruppe nicht immer unproblematisch. Die unbedingt notwendige exakte Tabletteneinnahme, die individuelle, teilweise stark schwankende Dosisanpassung und die Interaktion mit anderen Medikamenten können die Effektivität und Sicherheit der Therapie gefährden. Nicht zuletzt aufgrund dieser Problematik wurden in jüngerer Zeit Antikoagulanzen entwickelt (Dabigatran, Rivaroxaban), die aufgrund ihres anderen Wirkmechanismus ein derart strenges Monitoring nicht erfordern. In Studien konnte für beide Substanzen gezeigt werden, dass sie hinsichtlich der Schlaganfallprävention den Vitamin-K-Antagonisten nicht unterlegen sind. Das erhöhte Blutungsrisiko, wie wir es von den Vitamin-K-Antagonisten kennen, ist jedoch bei den neueren Substanzen in ähnlicher Ausprägung zu finden. Als Blutungskomplikation gefürchtet sind vor allem der hämorrhagische Schlaganfall und die gastrointestinale

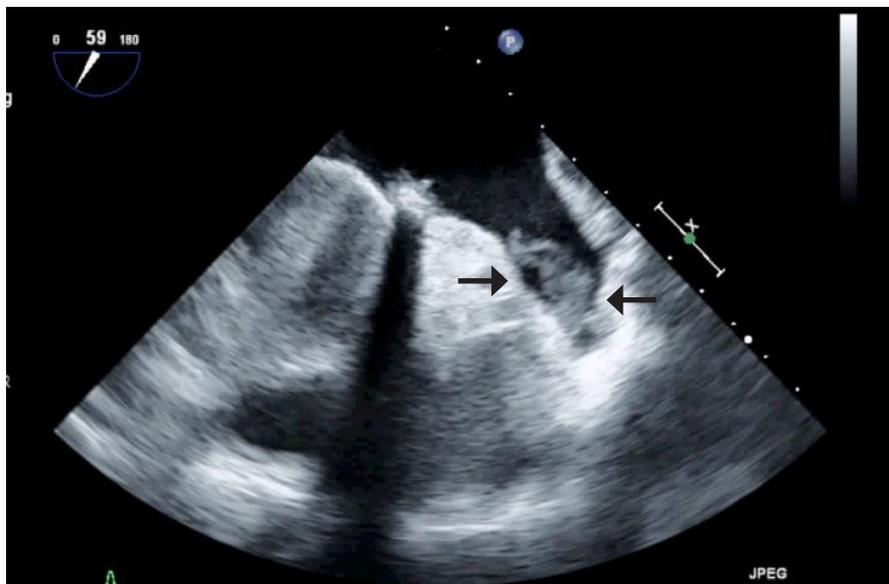


Abb. 1: Thrombusformation im linken Vorhof (Pfeil)

Blutung. Betroffen sind vor allem ältere Patienten. Auch die Kombinationstherapie mit anderen blutverdünnenden Substanzen, insbesondere Thrombozytenaggregationshemmer, erhöht das Blutungsrisiko. Aufgrund der echokardiographischen Untersuchungen ist das linke Vorhofohr als Emboliequelle bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern gut belegt (Abb. 1). Im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen bei Patienten mit kardioembolischen Ereignissen kann bedarfsweise die Resektion des linken Vorhofohres erfolgen.

2002 berichtete Sievert erstmalig von einem erfolgreich durchgeführten katheterinterventionellen Verschluss des Vorhofohres bei 15 Patienten (PLAATO® device). Inzwischen stehen zwei weitere

katheterinterventionell einzubringende Verschlussysteme zur Verfügung (WATCHMAN® LAA System (Abb. 2); AMPLATZER® Cardiac Plug, Abb. 3). Die transvenös eingebrachten Systeme werden nach transseptaler Punktion und selektiver Sondierung des linken Vorhofohres unter transösophagealem Monitoring platziert. Nach der Datelanlage zeigen Patienten, die mit den Devices behandelt wurden, im Verlauf, basiert auf dem Risikoprofil, eine niedrigere Schlaganfallrate als erwartet bei Verzicht auf eine orale Antikoagulation. Die Nicht-Unterlegenheit eines Verschlussystems (WATCHMAN) versus einer Dauerantikoagulation zur Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolisation konnte in der prospek-

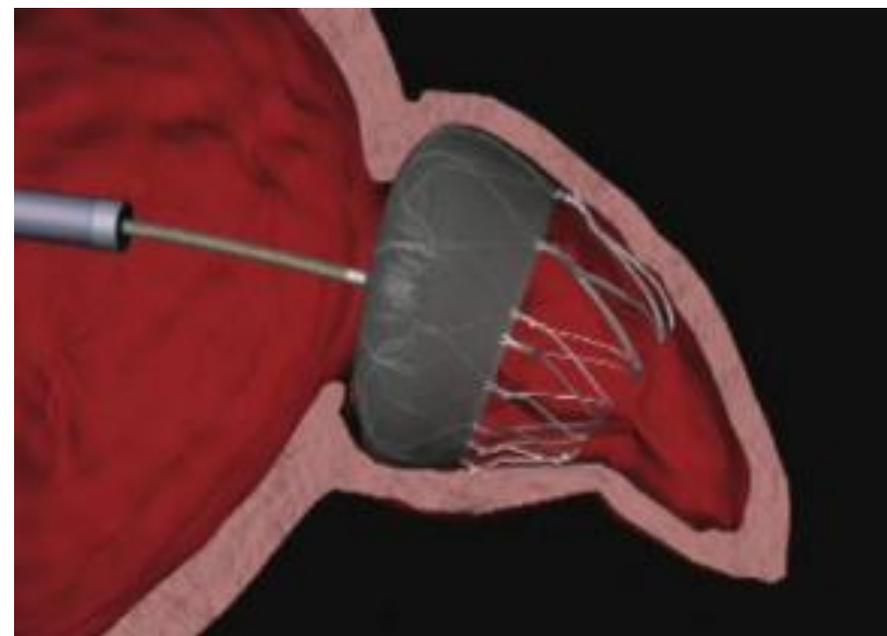


Abb. 2: WATCHMAN® device

tiv-randomisierten PROTECT-AF Studie gezeigt werden. Verschiedene europäische Register zeigen ermutigende Ergebnisse bei Verlaufsbeobachtung der behandelten Patienten (mittlerer  $CHA_2DS_2Vasc$ -Score: 2,6, tatsächliche jährliche Schlaganfallrate 1,98 % bei einem rechnerisch erwarteten Wert von 5,6 %).

Die Prozedur bedarf einer sorgfältigen Analyse der anatomischen Beschaffenheit des linken Vorhofohres, welches die Auswahl des zu implanzierenden Okkluders beeinflusst. Frühkomplikationen wie Perikardtamponade, Luftembolie und Deviceembolisation sind beschrieben, als Spätkomplikation sind thrombotische Auflagerungen auf dem Device erwähnenswert. Wegen letzterer

Problematik sind zukünftig möglicherweise von epikardial durchzuführende Prozeduren (Vorhofverschluss ohne Device intraluminal) interessant. Mit zunehmender Erfahrung des Untersuchers kann eine hohe Erfolgsquote (98 %) und niedrige Komplikationsrate (< 2 %) erreicht werden.

In unserer Klinik führen wir diesen Eingriff seit zwei Jahren durch. Sämtliche behandelten Patienten erwiesen sich für eine Behandlung mit Antikoagulation als ungeeignet und hatten mehrere zerebrale Ereignisse in der Vorgeschichte. Auch bei dem in der Kasuistik vorgestellten Fall konnten wir das Vorhofohr mittels Okkluder verschließen. Prozedurale Komplikationen hatten wir in keinem Fall, bei

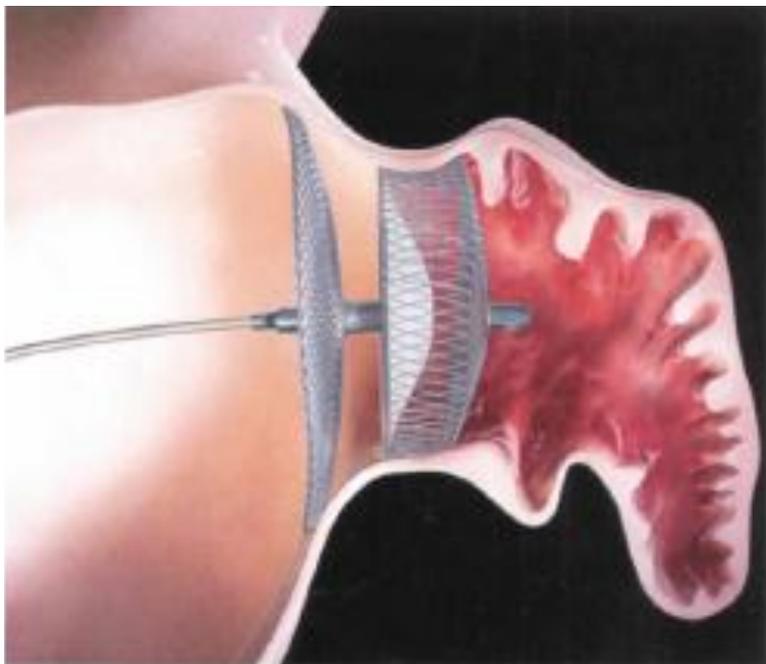


Abb. 3: AMPLATZER® device

allen Patienten konnte das Vorhofrohr komplett verschlossen werden (AMPLATZER). Im Follow-up, das bisher nur wenige Patienten (zwei) über zwölf Monate einschließt, haben wir bisher keine neuen neurologischen Ereignisse registriert. Allerdings fanden wir bei zwei Patienten bei echokardiographischen Kontrollen (TEE) nach zwei Monaten thrombotische Auflagerungen am Device, vorzugsweise am Schraubansatz des Einführungsmandrins. Sicherheitshalber wurden diese Patienten für einen begrenzten Zeitraum (sechs Wochen) antikoaguliert (INR-Wert 2,0 - 2,5), Kontrollen nach sechs und neun Monaten zeigten keine Auflagerungen mehr.

Zusammengefasst stellt der kathe-  
terinterventionelle Verschluss des  
linken Vorhofohrs bei Patienten, die  
aus verschiedenen Gründen für eine  
Dauerbehandlung mit Antikoagu-  
lantien ungeeignet sind, eine Thera-  
pieoption zur Embolieprophylaxe  
dar. Mit ausreichender Erfahrung des  
Untersuchers ist das Risiko des Ein-  
griffs gering. Echokardiographische  
Verlaufskontrollen (transösophageal)  
innerhalb der ersten sechs Monate er-  
scheinen sinnvoll.

T. Comberg

Literatur beim Verfasser

## Ventrikelseptumruptur nach Myokardinfarkt

36 Stunden vor der stationären Auf-  
nahme verspürte der 54-jährige Pa-  
tient heftige Beschwerden im Brust-  
korb, die dann im Verlauf nachließen  
aber nicht vollkommen verschwanden.  
Zunehmende Atemnot und  
Schweißausbrüche veranlassten ihn  
unsere Klinik aufzusuchen.

Zum Aufnahmezeitpunkt befand  
sich der Patient in einem reduzierten  
Allgemeinzustand, war kaltschweißig  
und tachypnoeisch. Bei der pul-  
monalen Auskultation imponierte  
neben feuchten Rasselgeräuschen  
ein abgeschwächtes Atemgeräusch  
beidseits als Hinweis für vorhandene  
Pleuraergüsse. Bei tachykarden Herz-  
aktionen war über dem Erb'schen  
Punkt ein 2/6 Systolikum auskul-  
tierbar. Im EKG fand sich das Bild  
eines nicht mehr ganz frischen Vor-  
derwandinfarktes. Der gemessene  
Troponinwert mit 3,06 ng/ml (Norm:  
< 0,014 ng/ml) und die CK mit 3750  
U/l (CK-MB 262 U/l) deuteten auch  
auf einen mehrere Stunden alten In-  
farkt hin. Die umgehend durchge-  
führte Koronarangiographie zeigte  
einen kompletten Verschluss des  
Ramus interventricularis anterior im  
mittleren Verlaufsdrittel (koronare  
1-Gefäßerkrankung), es erfolgte die  
Rekanalisation und Stentversorgung  
dieses Gefäßes. Die postinterventionell  
durchgeführte Echokardiogra-  
phie zeigte einen normal großen linken  
Ventrikel mit akinetischen Zonen  
apikoseptal und inferoapikal. Die Ge-  
samtbeeinträchtigung der Funktion

war gering. Trotzdem zeigte der Pa-  
tient Zeichen einer Globaldekompensation.  
Neben Pleuraergüssen und  
etwas Aszites waren die Transamina-  
sen deutlich erhöht.

Eine ausgiebige echokardiogra-  
phische Evaluation deckte eine größe-  
re Lücke im apikalen Septumbereich  
im Sinne eines Ventrikelseptumde-  
fektes (VSD) auf (Abb. 1) mit deut-  
lichem Farbübertritt im Sinne eines  
bedeutenden Links-Rechts-Shunts  
(kalkuliert mit 57 %; Abb. 2). Anga-  
ben über die Häufigkeit des Ventr-  
kelseptumdefektes als Komplikation  
des Herzinfarktes finden sich in jün-  
geren Publikationen der Lysestudien  
(GUSTO; 1), die Häufigkeit wird mit  
0,2 - 0,34 % beziffert. Die Prognose  
ist ungünstig: 25 % verstarben inner-  
halb von 24 Stunden, etwa die Hälf-  
te innerhalb der ersten Woche. Somit  
bestand bei dem vorgestellten Pati-  
enten, obgleich hämodynamisch rela-  
tiv stabil, Handlungsbedarf.

Die primär zu diskutierende chirur-  
gische Versorgung birgt im Frühsta-  
dium des Infarktes ein sehr hohes  
Operationsrisiko. Arnaoutakis ana-  
lysierte jüngst die Daten von über  
2800 Patienten, die zwischen 1999  
und 2010 aufgrund eines Infarkt-  
VSD chirurgisch versorgt wurden  
(2). Innerhalb der ersten Woche des  
Infarktgeschehens betrug die Opera-  
tionsletalität 54 %, konnte man spä-  
ter operieren lag sie um 18 %. Man  
muss davon ausgehen, dass hämo-  
dynamisch instabile Patienten - mög-

licherweise im Schock – frühzeitig operiert werden mussten mit entsprechend ungünstigem Verlauf. Zeit zu gewinnen erscheint bei der Planung eines chirurgischen Vorgehens wichtig, da eine Konsolidierung des



Abb. 1: Großer, apikaler Ventrikelseptumdefekt

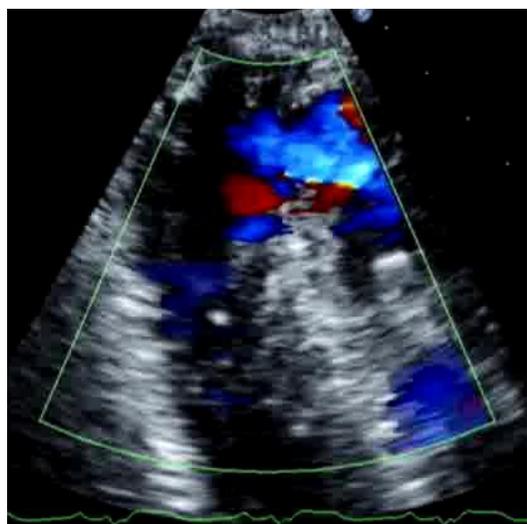


Abb. 2: Farbübertritt infolge Links-Rechts-Shunt

Randgewebes um den Defekt herum bessere Operationsergebnisse erwarten lässt. Bei der hohen Operationsletalität in der Frühphase stellt sich die Frage einer katheterinterventionellen Therapie. Für die Verankerung eines

Okkluders ist es selbstverständlich auch wünschenswert, dass das Gewebe um den Defekt herum stabil genug ist, um eine Embolisation des Device zu vermeiden. Thiele (3) berichtet von 29 konsekutiv mit Okkluder behandelten Patienten, über die Hälfte davon befand sich präinterventionell bereits im kardiogenen Schock. Dies begünstigte wesentlich die letztlich hohe 30-Tage-Letalität von 65 %. Hämodynamisch weniger kritische Patienten hatten einen deutlich günstigeren Verlauf. Ein Okkluder konnte insgesamt in 86 % der Fälle platziert werden. Angestrebt wurde eine deutliche Reduktion des Links-Rechts-Shunts, der vollständige Verschluss wurde später (> 3 Monate) bei zwei Patienten chirurgisch durchgeführt.

Wir konnten unseren Patienten über eine Woche in einem hämodynamisch stabilen Zustand halten. Die dann im Verlauf deutlich steigenden Transaminasen und die Vergrößerung der Rechter Herzabschnitte ließen ein längeres Zuwarten nicht zu. Zusammen mit Herrn Dr. Jochen



Abb. 3: Nach Okkluderbehandlung, apikaler Restshunt

Grohmann, Oberarzt an der Klinik für angeborene Herzfehler des Universitäts-Herzzentrums, konnten wir erfolgreich einen 20 mm-VSD-Okkluder (AMPLATZER®) implantieren, wobei unmittelbar nach Absetzen des Okkluders ein markanter Blutdruckanstieg zu verzeichnen war. 24 Stunden zuvor war eine intraaortale Ballonpumpe eingelegt worden, um, durch Reduktion des Links-Rechts-Shunts, die Hämodynamik günstig zu beeinflussen (4). Postinterventionell zeigte die Echokardio-

graphie apikal des Okkluders einen kleinen Restdefekt (Abb. 3) mit persistierendem mäßigem Links-Rechts-Shunt. Der Patient ist aktuell hämodynamisch stabil, die Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz sind deutlich rückläufig. Man wird diesen Defekt beobachten und in etwa zwei Monaten entscheiden, wie der Restdefekt verschlossen werden kann.

Herrn Dr. Grohmann sei herzlich gedankt für die fachliche Beratung und tatkräftige Unterstützung beim Eingriff.

T. Comberg

#### Literatur

1. Crenshaw BS. *Circulation* 2000;101;27-32
2. Arnaoutakis GJ. *Ann Thorac Surgery*; 2012
3. Thiele, H *Eur Heart J* 2009;30:81-88
4. Testuz A. *Cath.Cardiov. Interv.* 2012

## Inzidenz und Management von potentiell fataler peri-prozeduraler Tamponade bei der Pulmonalvenenisolation

### Peri-prozedurale Komplikations- und Mortalitätsdaten bei Pulmonalvenenisolation

Seit der Entdeckung der Pulmonalvenen als Ursprungsort von schneller fokaler Aktivität, die sowohl beim Auslösen wie auch beim Persistieren von Vorhofflimmern (VHF) eine wesentliche Rolle spielen, ist die Technik der Katheter-geführten Pulmonalvenenisolation (PVI) weltweit in stetiger Ausbreitung.

Neben der Verfeinerung der Ablationstechniken, die zur Verbesserung der klinischen Ablationsergebnisse bei Vorhofflimmern dient, sollte auch die akute und peri-prozedurale

Komplikationsrate der PVI nicht aus dem Auge geraten. Laut dem weltweiten Vorhofflimmer-Ablationsregister, dessen Daten erstmalig 2005 und dessen Updates 2009 (1) und 2010 (2) veröffentlicht wurden, beträgt die peri-prozedural Mortalität der PVI 0,15 % (d. h. 3 auf 2000 Patienten, die einer PVI zugezogen werden, Abb. 1). Diese Mortalität ist in 24,9 % der Fälle bedingt durch peri-prozedural auftretende Tamponaden, gefolgt von atrio-ösophagealen Fisteln (15,6 % der Todesfälle) und Schlaganfällen (9,4 % der Todesfälle; Abb. 2). Dabei ist zu beachten, dass es im Register insgesamt bei 1,3 %

### Mortalitäts- und Tamponade-Inzidenz bei PVI

Wesentliche Komplikationen bei der Gesamtbevölkerung

Art der Komplikation	Anz.Pat.	Rate, %
Tod	25	0,15
Tamponade	213	1,31
Pneumothorax	15	0,09
Hämothorax	4	0,02
Sepsis, Abszesse oder Endokarditis	2	0,01
Permanente diaphragmatische Paralyse	28	0,17
Gesamtes femoralis Pseudoaneurysma	152	0,93
Gesamte arterovenöse Fisteln	88	0,54
Klappenschädigung/Operationsnotwendigkeit	11/7	0,07
Ösophagus-atriale Fisteln	6	0,04
Schlaganfall	37	0,23
Transitorisch ischämische Attacke	115	0,71
PV Stenosen mit Interventionsnotwendigkeit	48	0,29
<b>Gesamt</b>	<b>741</b>	<b>4,54</b>

Quelle: Cappato R et al, Updated World Wide Survey on AF Ablation, Circulation AE 2010



Abb. 1: Inzidenz der Tamponade (1,3 %) und der peri-prozeduralen Mortalität der PVI (0,15 %) laut weltweitem Ablationsregister

### Ursachen der peri-prozeduralen Mortalität der PVI im weltweiten Register bei 32.569 Patienten

Todesursache	Gesamt (n)	Proportion (%)
<b>Früher Tod (innerhalb 30 Tage nach Prozedur)</b>		
Tamponade mit nachfolgendem Herzstillstand	7	21,8
Ösophagus-atriale Fistel	5	15,6
<b>Periphere Embolie</b>		
Schlaganfall	3	9,4
Myokardinfarkt	1	3,1
Massive Pneumonie	2	6,3
Extraperikardiale Pulmonalvenenperforation	1	3,1
Irreversible Torsades de pointes	1	3,1
Sepsis (3 Wochen nach Prozedur)	1	3,1
Plötzlicher Atemstillstand	1	3,1
Akuter Pulmonalvenenverschluss beider lateraler Venen	1	3,1
Hämothorax	1	3,1
Anaphylaxie	1	3,1
<b>Späterer Tod (nach 30 Tagen nach Prozedur)</b>		
Komplikationen von vorherigen perioperativen Ereignissen		
Schlaganfall	2	6,3
Tracheale Kompression von Subclaviahämatom	1	3,1
Akutes respiratorisches Distresssyndrom	1	3,1
Ösophageale Perforation von intraoperativer TEE*-Sonde	1	3,1
Akute plötzliche Ereignisse		
Tamponade mit nachfolgendem Herzstillstand bei vorigem Schlaganfall	1	3,1
Intrakranielle Blutung unter oraler Antikoagulation bei vorigem Schlaganfall	1	3,1

\*TEE = Transösophageale Echokardiographie

Quelle: Cappato R et al, Causes of Fatal Outcome in AF Ablation - World Wide Survey on AF Ablation, JACC 2009.

Abb. 2: Führende Ursachen der peri-prozeduralen Mortalität der PVI: 24,9 % Tamponade; 15,6 % ösophagus-atriale Fistel; 9,4 % Schlaganfall

der Patienten, die eine PVI erhielten, zu einer Tamponade kam.

### Inzidenz und Ursache von Tamponaden im Rahmen einer PVI-Prozedur

Wir untersuchten retrospektiv die Inzidenz und Umstände, die zur Tamponade im Rahmen einer PVI-Prozedur führten. Hierzu wurden die PVI-Prozeduren seit Januar 2007 bis Dezember 2011 aus zwei großen

Tab. 1: Klinische Charakteristika der 3233 Patienten, die von 2007-2011 einer PVI unterzogen wurden.

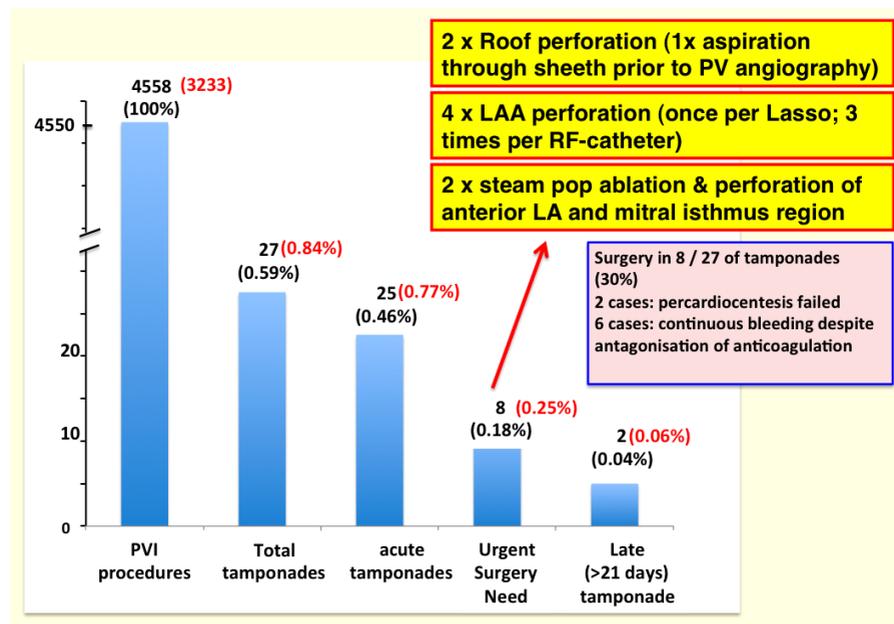
Patienten-Charakteristika	
Alter	65+ / -11
Männlich	71 %
BMI	26,9+ / -3
PsAF (%)	1260 / 3233 (39 %)
LA-Diameter	43+ / -6
LVEF	51+ / -8 %
Hypertension	1972 / 3233 (61 %)

Daten aus 262 Zentren mit 45.115 Vorhofflimmerablationen bei 32569 Patienten (2003 - 2006).  
Wesentliche Komplikationen bei 4,5 % der Patienten.  
Tamponade trat bei 1,3 % der Patienten auf.

Zentren (Universitäts-Herzzentrum (UHZ) Freiburg · Bad Krozingen und Universitäts-Herzzentrum Bordeaux/Frankreich) untersucht. Im untersuchten Zeitraum unterliefen 3233 Patienten insgesamt 4558 PVI-Prozeduren. Die Marcumartherapie wurde im UHZ Freiburg · Bad Krozingen mit einer therapeutischen INR (2-3) während der PVI fortgeführt. Zusätzlich wurde im UHZ Freiburg · Bad Krozingen eine Heparinisierung des Blutes mit einer Ziel-ACT (Activated Clotting Time) von 300 bis 350 Sekunden durchgeführt. Tab. 1 zeigt die Patienten-Charakteristika auf. Abb. 3 zeigt einen Überblick

über die Gesamtinzidenz der peri-prozeduralen Tamponaden bei der PVI („Total tamponades“: 27 Patienten, entsprechend 0,84 % der Patienten und 0,59 % der Prozeduren). Somit ist die Gesamtrate der Tamponaden im weltweiten PVI-Register mit 1,3 % höher als die aus den Daten der zwei Hochvolumen-Zentren hervorgehende mit 0,84 % ( $p < 0,05$ ).

Weiterhin ist Abb. 3 zu entnehmen, dass 25/27 Tamponaden akut aufgetreten und 2/27 Tamponaden mit einer Latenz von > drei Wochen nach der PVI-Prozedur aufgetreten sind. Bei einem der beiden Patienten waren perikardiale Symptome bei der Entla-



**Abb. 3:** Zusammengefasste Daten des UHZ Freiburg · Bad Krozingen und Bordeaux von insgesamt 3233 Patienten, die von Jan. 2007 bis Dez. 2011 einer PVI unterliefen. Gesamtinzidenz von Tamponaden bei der PVI (27/3233 Patienten (0,84 %)). Häufigkeit und Ursachen der notfallmäßigen chirurgischen Versorgung einer Tamponade, die bei der PVI auftritt: 8/27 (30 %) der Tamponaden bedurften einer notchirurgischen Versorgung.

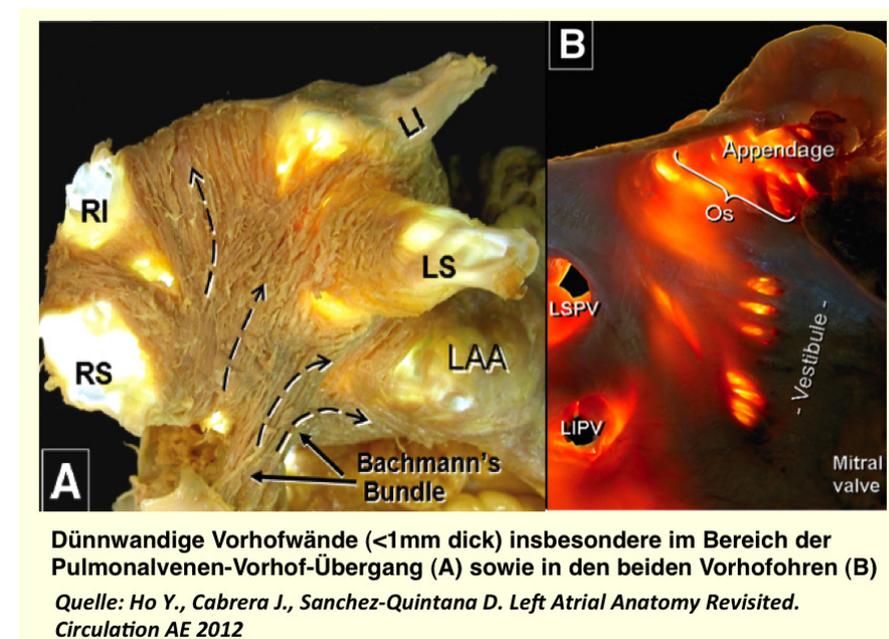
stung aufgefallen, jedoch kein signifikanter Perikarderguss. Insgesamt war eine akute chirurgische Intervention bei 8/27 Tamponaden notwendig, um einen tödlichen Ausgang zu vermeiden: Der perkutane Zugang zum Perikardbeutel zur Tamponaden-Entlastung war in 2 von diesen 8 Fällen nicht möglich; in 6 von diesen 8 Fällen war wegen anhaltender Blutung in das Perikard die chirurgische Entlastung der Tamponade mit Vernähen der perforierten Vorhofwand unumgänglich.

Folgende Ursachen für die Perikard-Tamponade wurden bei der chirurgischen Revision festgehalten (Abb. 3):

Bei 2 Patienten war es zur Katheterbedingten Perforation des linken Vorhofs gekommen, bei 4 weiteren Patienten war es zur Katheterbedingten Perforation des linken Vorhofohrs gekommen. Bei 2 Patienten war es während linearer Ablation (Mitralisthmuslinie) mit höheren Energieapplikationen zur Gewebsüberhitzung (sog. „steam pop“) mit nachfolgender Vorhofwandperforation gekommen.

#### Anatomische Gegebenheiten der Herzvorhöfe

Abb. 4 demonstriert als anatomische Grundlage für die Perforation die



**Abb. 4:** Anatomische Prädispositionsstellen („Schwachstellen“) der Vorhofwände (Wanddicke < 1 mm in den Vorhofohren (B) und an den Übergängen der Pulmonalvenen mit antraler Vorhofwand (A)) sind mit die Ursache für die Katheterbedingten Vorhofwandperforationen mit nachfolgender Tamponade.

dünnwandigen Vorhofwände (3) im Bereich der beiden Vorhofohre (RAA und LAA) und am Übergang der Pulmonalvenen zum antralen Vorhofgewebe, wo sich Vorhofwanddicken  $< 1$  mm auffinden.

### Schlussfolgerungen

Die Inzidenz der peri-prozeduralen Tamponaden ist in erfahrenen Hochvolumen-Zentren (UHZ Freiburg · Bad Krozingen und UHZ Bordeaux/Frankreich) signifikant niedriger (0,84 % vs. 1,3 %,  $p < 0,05$ ) als die veröffentlichten Daten aus dem weltweiten VHF-Ablations-Komplikationsregister (1, 2). Bei 8 von 27 (30 %) peri-prozeduralen Tamponade-Fällen war eine rasche chirurgische Revision mit Behebung der Vorhofwandperforation unumgänglich, trotz einer adäquaten Antagonisierung der

Antikoagulation (bei 8/8) und perkutanen Perikarderguss-Entlastung (bei 6/8). Bei den 3233 Patienten, die von 2007 bis 2011 in den beiden großen Zentren PVI-Prozeduren unterliefen, kam es zu keinem peri-prozeduralen Todesfall. Alle akuten und subakuten Tamponade-Fälle wurden durch schnelle chirurgische Versorgung erfolgreich behandelt. Die Katheter-basierte Pulmonalvenenisolation sollte in Schwerpunktzentren durchgeführt werden, die über eine herzchirurgische notfallmäßige Interventionsmöglichkeit verfügen, um die Tamponade-bedingte peri-prozedurale Mortalität bei der PVI weltweit zu reduzieren. Diese Empfehlung ist in den neuen Vorhofflimmer-Konsensus-Leitlinien der europäischen und nordamerikanischen Gesellschaft für Kardiologie aufgenommen (4).

A. Jadidi

### Literatur

1. Cappato R et al. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1798-803
2. Cappato R et al. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3:32-8
3. Ho SY et al. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:220-8
4. H. Calkins et al. *Europace* 2012; 14:528-606

## Start frei für das Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen (UHZ) Herz-Kreislauf-Medizin auf höchstem Niveau

Nach langjähriger Zusammenarbeit auf Basis eines Kooperationsvertrages haben das Herz-Kreislaufzentrum des Universitätsklinikums Freiburg und das Herz-Zentrum Bad Krozingen zum 01.04.2012 das Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen (UHZ) in Betrieb genommen und damit den endgültigen Schritt zur Fusion vollzogen. Mit der zu je gleichen Teilen vom Universitätsklinikum Freiburg sowie dem Trägerverein des ehemaligen Herz-Zentrums Bad Krozingen getragenen GmbH übernehmen beide Partner Verantwortung für die langfristige Absicherung der Herz-Kreislauf-Medizin auf höchstem Niveau. Das UHZ mit 1.500 Beschäftigten und jährlich ca. 22.000 stationären Patientinnen und Patienten gehört somit zur Spitzengruppe der Herzzentren in Deutschland.

Neben der reinen Größe wird dieses Ziel durch eine in dieser Form besondere Kombination aus Spitzenmedizin und Patientenorientierung erreicht. Dazu gehören die enge Verzahnung über alle Versorgungsebenen, vom ambulanten Bereich über die Akutmedizin bis hin zur Rehabilitation und ausgeprägten Spezialisierungen, sowie Behandlungsangebote für seltene Krankheiten. „Das UHZ gehört schon jetzt zur Spitzengruppe der Herzzentren in Deutschland und strebt eine Position unter den Top 10 in Europa an“, betont Professor Dr. Jörg Rüdiger Siewert, Geschäftsführender Ärztlicher Direktor des UHZ. Mit der Ausschreibung eines Lehrstuhls für experimentelle kardiovaskuläre Medizin und der Gründung eines biomedizinischen Forschungszentrums sichert das UHZ den medizinischen Fortschritt und positioniert

sich unter den international führenden Herzzentren. Die Wissenschaftsministerin des Landes Baden-Württemberg, Theresia Bauer, stellt daher fest: „Die neue Landesregierung steht in vollem Umfang hinter dem UHZ. Durch den Zusammenschluss des



universitären Herzbereichs und des Herz-Zentrums Bad Krozingen entsteht eines der größten und modernsten Herzzentren. Die Bündelung der Expertise und die Anwendung der neuesten Forschungsergebnisse bieten den Patientinnen und Patienten unmittelbare Vorteile in der Krankenversorgung. Ich bin davon überzeugt, dass das UHZ den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ein attraktiver und verlässlicher Arbeitgeber sein wird.“

Das eng mit dem Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsklinikums zusammenarbeitende neue Forschungszentrum und die Einrichtung eines Stiftungslehrstuhls für Kardiologie und Angiologie am Standort Bad Krozingen stehen für die Verknüpfung von Spitzenmedizin, akademischer Ausbildung sowie klinischer, theoretischer und vor allem translationaler Forschung, also der Umsetzung von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung. Zudem erlaubt die Größe des UHZ die Initiierung und Durchführung multizentrischer klinischer Studien und schafft neue Möglichkeiten, Fördermittel zur Finanzierung von Forschungsvorhaben einzuwerben. „Dieser Zusammenschluss bietet die Voraussetzung, Krankenversorgung, Forschung und Lehre auf höchstem internationalem Niveau zu etablieren und in der kardiovaskulären Forschung zu einem europaweit führenden Standort zu werden“, betont Professor Dr. Hans-Jochen Schiewer, Rektor der Universität Freiburg.

Die gemeinsame Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie wird im Rahmen der Schwerpunktbildung räumlich in einem Neubau in Bad Krozingen untergebracht und wird auch weiterhin auf dem Gelände des Universitätsklinikums Freiburg tätig sein. In Freiburg wird der Fokus unter anderem auf die Behandlung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern, die Kinderkardiologie sowie auf die Therapie terminaler Herzinsuffizienz einschließlich der Transplantationschirurgie gelegt. Die kardiologischen Kliniken und die Notfallversorgungen bleiben eng miteinander verzahnt an beiden Standorten erhalten.

Die dynamische Weiterentwicklung der Spitzenmedizin und die steigenden Anforderungen an Qualität und Wirtschaftlichkeit erfordern auch neue Ansätze für die strategische Ausrichtung von Kliniken. In diesem Umfeld kann das neue, gemeinsame Zentrum auf einer soliden Wirtschaftsplanung aufbauen: „Wir haben optimale Voraussetzungen dafür geschaffen, dass wir auch in den kommenden Jahren positive Ergebnisse erzielen“, betont der Geschäftsführende Kaufmännische Direktor, Bernd Sahner. Davon profitieren insbesondere die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Mit seinen hervorragenden Entwicklungs- und Weiterbildungsmöglichkeiten wird das UHZ seinem Anspruch als Top-Arbeitgeber der Gesundheitswirtschaft gerecht.

T. Jakob

## Das Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen ist die Nummer eins Klinik für Kardiologie und Angiologie II führt das „Focus“-Krankenhausranking an

Laut dem aktuellen Krankenhausranking des Nachrichtenmagazins „Focus“ (Ausgabe 22/2012) erreicht die Klinik für Kardiologie und Angiologie II des Universitäts-Herzzentrums Freiburg · Bad Krozingen (UHZ) im bundesweiten Vergleich aller kardiologischen Einrichtungen mit deutlichem Abstand den ersten Platz.

dem das UHZ den Spitzenwert von 85 Punkten erreicht hat, wurden die Einzelwertungen Reputation/Ärzteempfehlungen (40 %), medizinische Qualität (25 %), pflegerische Qualität (20 %), Hygienestandards (10 %) und Management/Organisation (5 %) nach den in den Klammern aufgeführten Prozentwerten gewichtet.



Das Rechercheteam vom „Focus“ sammelte für den bisher größten und umfangreichsten Qualitätsvergleich deutscher Krankenhäuser über sechs Monate mehr als zehn Millionen Daten darüber, wie gut Patienten in Deutschlands Kliniken versorgt werden. In einem Klinikscore, bei

Neben einer großen Umfrage unter Ärzten zu ihren Klinikempfehlungen wurde eine detaillierte Auswertung von Qualitätsberichten vorgenommen und ein umfangreicher Klinikfragebogen ausgewertet. Zielsetzung war es, Aufschluss zu geben über Erfahrung, Fallzahlen, den nachhal-

tigen Behandlungserfolg bei Operationen, Komplikationsquoten, Ausstattung mit Technik, Anzahl betreuender Ärzte und Qualifikation der Krankenschwestern und -pfleger bis hin zu Hygienestandards der Häuser.

Besonders erfreulich ist, dass auch bei der in den Klinikscore nicht eingeflossenen Patientenzufriedenheit die bundesweite Höchstpunktzahl von 85 Punkten erreicht wurde. Damit wurde die im Rahmen der repräsentativen Mitgliederbefragung der Techniker Krankenkasse (TK-Klinikführer auf [www.tk.de](http://www.tk.de)) erhobene Spitzenplatzierung noch einmal bestätigt: Bei der Zufriedenheit

von Versicherten nach einem stationären Krankenhausaufenthalt konnte für das Jahr 2010 ein Wert von 95 % (2008: 93 %) und damit der beste Wert aller Kliniken in Deutschland erreicht werden. Dank der Erkenntnisse der von der Techniker Krankenkasse bereits im Jahr 2008 erhobenen Daten konnten die Ergebnisse auch in allen anderen Kategorien noch einmal verbessert werden. Die Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis auf 85 % (2008: 81 %), mit der Medizinisch-Pflegerischen Versorgung auf 86 % (85 %), mit der Information und Kommunikation auf 84 % (83 %) und mit der Organisation und Unterbringung auf 87 % (86 %).

*T. Jakob*