Beiträge

- Chronische Koronarverschlüsse
- Kardiale Kontraktilitätsmodulation (CCM)
- Infektiöse Endokarditis
- Therapie Vorhofseptumdefekt

**Sehr geehrte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter,
sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,
sehr geehrte Patientinnen und Patienten,**

Mit der nun 4. Ausgabe unserer neuen gemeinsamen Zeitschrift „UHZ aktuell“ möchten wir Sie wieder über herz- und klinikrelevante Themen informieren.

Erfreulicherweise konnten wir in Freiburg seit 2011 bei neun Kindern eine orthotope Herztransplantation durchführen. Allen geht es seither sehr gut. Obwohl die Herztransplantation in Deutschland von den betrügerischen Manipulationen der Wartelisten wohl nicht betroffen scheint, hat es seit dem letzten Jahr einen großen Vertrauenseinbruch in der Bevölkerung mit erheblichem Rückgang der Organspenden, so auch der Herzangebote für unsere Patienten, gegeben. Nun hat der Gesetzgeber schnell reagiert: Seit diesem Herbst gibt es Änderungen im Transplantationsgesetz. So ist § 10 ergänzt und enthält nun den zu ahndenden Strafbestand der Manipulation oder auch des Versuches der Manipulation einer Transplantationsliste. Zu hoffen bleibt, dass die bessere Transparenz die Spendenbereitschaft in der Bevölkerung wieder wachsen lässt.

Lesen Sie in diesem Zusammenhang über den etablierten 24-h-ECMO-Service, der beide Standorte und alle Kliniken des UHZ umfasst. Ein solches Kreislaufersatzprogramm ist eine gute Basis für ein Transplantationszentrum unserer Größe.

Ferner erwartet Sie Interessantes über Endokarditis, erste Erfahrungen in der praktischen Umsetzung der UHZ-Rauchstopp-Beratung und die gemeinsamen Daten der PFO und ASD-Verschlüsse, altersübergreifend und von beiden Standorten.

Ich freue mich, dass sich unser „UHZ aktuell“ tatsächlich zu einer standortübergreifenden gemeinsamen Zeitschrift entwickelt hat und wünsche Ihnen viel Freude beim Lesen.

Mit den besten Grüßen
Ihre

Prof. Dr. Brigitte Stiller

Prof. Dr. Dr. h.c. F. Beyersdorf
Klinik für Herz- und
Gefäßchirurgie

Prof. Dr. Ch. Bode
Klinik für Kardiologie
und Angiologie I

Prof. Dr. F.-J. Neumann
Klinik für Kardiologie
und Angiologie II

Frau Prof. Dr. B. Stiller
Klinik für Angeborene
Herzfehler/Kinderkardiologie

P. Bechtel
Pflegedirektion
Standort Bad Krozingen

Frau S. Rohde
Pflegedirektion
Standort Freiburg

Themen	Seite
Frühe Operation vs. konventionelles Vorgehen bei infektiöser Endokarditis	4
Wir über uns: ECMO- und ECLS-Service in der Region	7
Kardiale Kontraktilitätsmodulation (CCM)	8
Indikationen und Techniken zur Rekanalisation chronischer Koronarverschlüsse	10
Perkutaner Verschluss von Vorhofseptumdefekten am UHZ	12
Aktuelles	15
Thema Pflege: Rauchstopp-Beratung	16
Forschung: Gewebekleber in der Kardiochirurgie	18
Leitlinien: Aortenklappenstenose	20
Presseberichte	22
Redaktionsteam	23

Partner am Universitätsklinikum Freiburg

- Allgemein- und Viszeralchirurgie
- Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene
- Plastische und Handchirurgie
- Anästhesiologie und Intensivmedizin
- Klinische Chemie
- Pneumologie
- Orthopädie und Unfallchirurgie
- Mikrobiologie und Hygiene
- Radiologie
- Dermatologie und Venerologie
- Nephrologie
- Thoraxchirurgie
- Frauenheilkunde
- Neurologie und Neurophysiologie
- Transfusionsmedizin
- Herzkreislauf-Pharmakologie
- Nuklearmedizin
- Transplantationszentrum

IMPRESSUM

Herausgeber:
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen

Verantwortlich:
Prof. Dr. Dr. h.c. M. Zehender

Redaktionsleitung:
Prof. Dr. Dr. h.c. M. Zehender

Redaktion:
Dr. H.-P. Bestehorn, Dr. S. Hahn,
S. Köberich, Dr. J. Grohmann,
Frau M. Roth, Frau G. Huber, H. Bahr

Konzept und Gestaltung:
H. Bahr, F. Schwenzfeier

Druck:
Hofmann Druck, Emmendingen

Anschrift:
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Standort Freiburg
Hugstetter Str. 55 • D-79106 Freiburg
E-Mail: uhzaktuell@
universitaets-herzzentrum.de

Frühe Operation vs. konventionelles Vorgehen bei infektiöser Endokarditis

Dr. Wolfgang Zeh

Einleitung

Die infektiöse Endokarditis ist eine seltene, aber immer noch bedrohliche Erkrankung mit einer Inzidenz von 3000–5000 Fällen pro Jahr in Deutschland. Die Erkrankung tritt häufiger bei Männern und älteren Menschen auf. Erst durch die Möglichkeit einer antibiotischen Therapie seit den 1940er Jahren konnten die Patienten effektiv behandelt werden. Die Mortalität ist auch heute noch hoch: Die Hospitalmortalität liegt bei ca. 20%, mehr als 30% der Patienten sterben im ersten Jahr nach der Diagnose – somit gehört die infektiöse Endokarditis in den Industrienationen zu den gefährlichsten infektiösen Erkrankungen. Dazu trägt mit Sicherheit aber auch bei, dass die Patienten im Laufe der Jahre älter und kränker geworden sind und der Anteil an Krankenhaus-assoziierten Endokarditiden zugenommen hat.

Der erste und wichtigste Schritt in der Therapie ist die frühzeitige und korrekte Diagnostik: Symptome und Anamnese können variabel sein. Es ist daher entscheidend, frühzeitig daran zu denken und die entsprechende Diagnostik einzuleiten. Eckpfeiler der Diagnostik sind Blutkulturen (mindestens 3 Sets) und Echokardiographie (im Zweifelsfalle TEE, ggf. auch wiederholt).

In den letzten Jahren wurde die Indikationsstellung zur operativen Therapie erheblich ausgeweitet – die Ära der frühen Operation begann. Diese ist definiert als Operation während der initialen Hospitalisation wegen einer Endokarditis.

Dennoch bleibt die Situation unübersichtlich: Die Operationsrate und der Operationszeitpunkt ist in verschiedenen Kliniken sehr unterschiedlich, der Operationserfolg schwer messbar, es gibt überwiegend Observationsstudien mit ihren bekannten Schwächen, randomisierte Studien fehlen. Die Selektion und Charakterisierung der Patienten in den publizierten Studien ist sehr unterschiedlich. Es herrscht aber Übereinkunft, dass möglichst

frühzeitig im Krankheitsverlauf ein standardisiertes Management in spezialisierten Zentren angestrebt werden sollte (1).

Sobald der klinische Verdacht auf eine Endokarditis besteht, sollte unverzüglich mit einer geeigneten Kombinationsantibiose begonnen werden. Diese kann dann ggf. nach Erhalt mikrobiologischer Ergebnisse modifiziert werden. In bis zu einem Drittel der Fälle liegt eine Blutkultur-negative Endokarditis vor. Hier braucht es spezielle Medien bei der Anzucht, aber ebenfalls eine empirische frühzeitige antibiotische Therapie. Die Komplikationsrate und die Mortalität werden dadurch deutlich gebessert.

wie Herzinsuffizienz durch Klappendestruktion, Sepsis durch unkontrollierte Infektion oder Embolien (v. a. Schlaganfall) zu vermeiden.

1961 begann die Ära der herzchirurgischen Therapie der Endokarditis – mit der operativen Entfernung einer Vegetation von einer Trikuspidalklappe. Der erste (Aorten)Klappenersatz bei Endokarditis erfolgte 1965. Bis zum Jahr 2000 nahm der Anteil der herzchirurgisch behandelten Patienten pro Dekade um ca. 7% zu. Eine Meta-Analyse zeigt eindrucksvoll den günstigen Effekt einer frühen Operation auf die Mortalität (Abb.1).

Abb. 1: In-Hospitalmortalität in Abhängigkeit vom Prozentsatz früh operierter Patienten (1).

Operative Therapie

Ungefähr die Hälfte aller Patienten mit Endokarditis wird heutzutage operiert. Die Absicht ist, ernsthafte Komplikationen

Ca. 90% aller Patienten mit Endokarditis starben in der prächirurgischen Ära an einer Herzinsuffizienz. Die Indikation für eine chirurgische Therapie ist in 60–70% der Fälle die durch Klappendestruktion bedingte Herzinsuffizienz und auch die

durch Studien am besten belegte. Bereits in den 70er Jahren konnten Studien eine Besserung der Prognose durch frühe Operation bei Endokarditis-bedingter Herzinsuffizienz zeigen. Mehrere Studien konnten das später eindrucksvoll bestätigen: Die Mortalität konnte durch OP von 56–86% auf 11–35% gesenkt werden (2). Eine Aortenklappeninsuffizienz wird dabei hämodynamisch schlechter toleriert als eine Mitralklappeninsuffizienz – v. a. wenn sie akut auftritt. Nur eine bedeutende Klappeninsuffizienz, die hämodynamisch gut toleriert wird, bei älteren Patienten mit hohem OP-Risiko und jüngeren Patienten, bei denen eine mechanische Klappenprothese vermieden werden soll (z. B. Frauen mit Kinderwunsch), kann und sollte konservativ behandelt werden, dies aber unter engmaschiger klinischer Kontrolle.

10–40% aller Patienten mit Endokarditis (v. a. Patienten mit Befall der Aortenklappe) zeigt eine perianuläre Extension, d. h. einen paravalvulären Abszess oder eine Fistel, Patienten mit Prothesendokarditis sogar in 56–100% der Fälle – was u. a. Ursache der besonders hohen Mortalität dieser Patienten ist. In den allermeisten Fällen sollte dringlich operiert werden (3). Auch eine persistierende oder wieder aufflammende septische Situation ist eine klare OP-Indikation, wenn eine andere Infektursache ausgeschlossen werden kann.

Das Risiko einer Embolisation schwankt je nach Publikation zwischen 13 und 44% und ereignet sich meist vor der Diagnosestellung oder kurz danach – ein weiterer Grund für eine möglichst rasche Diagnosestellung. Nach Beginn einer effektiven Antibiose nimmt das Risiko deutlich ab (4). Die gefürchtetste und mit ca. 65% aller Embolien auch häufigste Embolie ist die cerebrale mit den bekannten Auswirkungen auf Mortalität und auch Morbidität. Diskussionen gibt es zum Thema des optimalen OP-Zeitpunkts nach apoplektischem Insult durch eine Embolie. Üblicherweise erscheint eine OP 2 Wochen nach ischämischem

und 4 Wochen nach hämorrhagischem Insult sinnvoll und möglich. Sollte aber der Insult klein (<2 cm im CCT) und noch eine große mobile Vegetation (> 2 cm) nachweisbar sein, kann und sollte die Operation rasch durchgeführt werden (5).

Andererseits kann die Operation in der frühen, aktiven Phase der Erkrankung aber auch erhebliche Probleme bereiten: Es bestehen allgemeine Risiken hinsichtlich einer septischen Entwicklung mit drohendem Multiorganversagen bei diesen oft schwer kranken Patienten. So beträgt die In-Hospital-Mortalität je nach Studie 6–25%. Außerdem wird befürchtet, dass die Prothese im entzündeten Gewebe nicht gut fixiert werden kann – mit der Gefahr eines paravalvulären Lecks postoperativ. Eine Klappenprothese bedeutet außerdem ein erhöhtes Risiko einer erneuten Endokarditis und im Falle einer mechanischen Prothese natürlich alle damit zusammenhängenden Risiken.

Alle diese Erkenntnisse fließen in die aktuellen Richtlinien der europäischen Fachgesellschaften von 2009 ein:

Die europäischen Richtlinien 2009 – OP-Indikation (6)

Herzinsuffizienz

- Schwere Herzinsuffizienz durch Klappeninsuffizienz, -obstruktion oder Fistelbildung – **Notfall**
- Persistierende Herzinsuffizienz durch Klappeninsuffizienz, -obstruktion – **dringlich**
- Schwere Klappeninsuffizienz ohne Herzinsuffizienz – **elektiv**

Unkontrollierte Infektion

- Lokal unkontrollierte Infektion (Abszess, Fistel, wachsende Vegetation) – **dringlich**
- Persistierendes Fieber und positive Blutkulturen nach mehr als 7–10 Tagen – **dringlich**
- Infektion verursacht durch Pilze oder multiresistente Keime – **dringlich**

Prävention der Embolie

- Große Vegetation (>10 mm) nach Embolisation trotz korrekter Antibiose – **dringlich**
- Große Vegetation (>10 mm) und andere Prädiktoren einer ungünstigen Prognose – **dringlich**
- Isolierte große Vegetationen >15 mm – **dringlich**

Alle Studien, die in diese Empfehlungen eingeflossen sind, waren retrospektiv und nicht randomisiert und haben daher möglicherweise einen Selektions-Bias, d. h. der Behandler entscheidet sich für die Art der Therapie – und entscheidet sich z. B. bei alten oder schwer kranken Patienten für eine konservative Therapie, weil er diese Patienten für keine geeigneten OP-Kandidaten hält. Aber auch der Überlebens-Bias ist zu berücksichtigen, d. h. dass Patienten, die längere Zeit die Erkrankung überleben, eine bessere Überlebenschance bei einer Operation haben (im Sinne einer positiven Selektion).

Die frühe Operation – neue Daten

Welche neuen Erkenntnisse gibt es seit Publikation der letzten Richtlinien 2009?

1. Lalani et al. konnten 2010 in einer prospektiven, aber nicht randomisierten Kohorte von 1152 Patienten zeigen, dass die frühe Operation die Mortalität gegenüber einer konservativen Therapie um (absolut!) 5,9% senken konnte (7). Besonders konnten Patienten von einer Operation profitieren, wenn ein paravalvulärer Abszess vorlag (absolute Risikoreduktion (ARR) 17,3%), eine systemische Embolisation (ARR 12,9%), eine Endokarditis mit Staphylococcus aureus (ARR 20,1%), oder ein Schlaganfall (ARR 13%). Die Empfehlungen der europäischen Richtlinien werden also eindrucksvoll bestätigt.

2. Die größte zum Thema publizierte Studie ist die von Kiefer et al. 2011 (8). Dies war eine prospektive Multi-Center-Studie an 4075 Patienten mit Endokarditis, 1359 hatten eine Herzinsuffizienz. Das In-Hospital-Mortalitätsrisiko war bei Patienten mit Herzinsuffizienz 2,8-fach erhöht. 61,7 % der Patienten mit Herzinsuffizienz wurden operiert, die In-Hospital-Mortalität betrug 20,6 % vs. 44,8 % der konservativ behandelten, die 1-Jahres-Mortalität 29,1 % vs. 58,4 % (Abb. 2). Auch nach statistischer Korrektur der Patientenkollektive durch Berechnung eines *propensity score* hatten die operierten Patienten einen deutlichen Überlebensvorteil. Ein erhöhtes Risiko hatten ältere Patienten, Patienten mit Diabetes mellitus, Schlaganfall, Hospitalinfektionen, schwerer Herzinsuffizienz, paravalvulären Komplikationen und wenn die Erreger *Staphylococcus aureus* oder Pilze waren.

3. Zur Klärung der Frage einer frühen Operations-Indikation zur Vermeidung einer Embolie wurde eine Untersuchung in Korea durchgeführt – die bisher einzige prospektive Studie zum Thema überhaupt: EASE (early surgery versus conventional treatment in infective endocarditis) (9). Alle Patienten mit klarer OP-Indikation aufgrund der aktuellen Richtlinien wurden ausgeschlossen. Nur 76 Patienten konnten eingeschlossen werden, bei 70 % war die Mitralklappe betroffen, die mittlere Länge der Vegetation betrug 13 mm. Nach 6 Monaten wurde der kombinierte Endpunkt Tod, Embolie, Endokarditis-Rezidiv, stationäre Wiederaufnahme wegen Herzinsuffizienz nur bei 3 % der operierten, aber bei 28 % der konservativ behandelten Patienten erreicht, einen Unterschied in der Mortalität gab es aber nicht (darauf war die Studie auch nicht angelegt). Der Unterschied wurde überwiegend durch die Reduktion der Embolierate erreicht.

Abb. 2: In-Hospital-Mortalität in Abhängigkeit vom Schweregrad der Herzinsuffizienz und der Art der Therapie (nach Kiefer et al. 2011)

Zusammenfassung

Eine Endokarditis ist bis zum heutigen Tage eine schwere Erkrankung mit einer hohen Mortalität. Die frühzeitige Diagnostik und eine rasche antibiotische Therapie sind oft entscheidend. Die frühe Operation hat ein beträchtliches Risiko, sollte aber dennoch in vielen Fällen – oft auch dringlich – durchgeführt werden. Im Besonderen beim Auftreten einer Herzinsuffizienz und einer lokal oder systemisch nicht beherrschbaren Infektion ist die frühe Operation klar indiziert. Nicht ganz klar ist die Indikationsstellung zur Vermeidung von Embolien; auch hier geht der Trend infolge neuer Daten in Richtung einer frühen Operation. Auch die aktuellen Studien weisen darauf hin, dass eine konsequente Befolgung der Richtlinien, angepasst an die individuelle Situation des Patienten, eine gute Richtschnur ist.

Literatur

- 1 Thuny et al.: Lancet 2012; 379: 965-975
- 2 Pendergast et al.: Circulation 2010; 121: 1141-1152
- 3 David et al.: Eur J Cardiothorac Surgery 2007; 31: 43-48
- 4 Thuny et al.: Circulation 2005; 112: 69-75
- 5 Ruttman et al.: Stroke; 2006; 37: 2094-2099
- 6 Habib et al.: Eur Heart J 2009; 30: 2369-2413
- 7 Lalani et al.: Circulation 2010; 121: 1005-1013
- 8 Kiefer et al.: JAMA 2011; 306: 2239-2247
- 9 Kang et al.: N Engl J Med 2012; 366, 26: 2466-2473

Weitere Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse
 Dr. Wolfgang Zeh
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie II
 Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
 Tel.: 07633 402-6230
 Fax: 07633 402-3239
 E-Mail: wolfgang.zeh@universitaets-herzzentrum.de

24 h ECMO und ECLS Service

Dr. Tobias Wengenmayer und Christoph Benk

Eine 54-jährige Frau wird mit einem akuten Vorderwandinfarkt in ein Kreis-krankenhaus in Baden-Württemberg eingeliefert. Die verschlossene Arterie der Herzvorderwand wird wiedereröffnet und ein Stent implantiert. Dennoch wird die Patientin instabil und muss im Rahmen einer kurzen Reanimation intubiert werden. Auch unter der Zufuhr von höchsten Dosen von herzkreislaufunterstützenden Medikamenten kann kein stabiler Kreislauf etabliert werden. Die behandelnden Ärzte nehmen Kontakt mit der medizinischen Intensivstation des Universitäts-Herzzentrum in Freiburg auf. 45 Minuten nach dem Anruf ist das interdisziplinäre Team mit einem Hubschrauber der DRF unterwegs, um der Patientin eine miniaturisierte Herz-Lungen-Maschine (ECLS) zu implantieren. Unmittelbar nach Anschließen des Systems ist der Kreislauf der Patientin stabil und sie kann nach Freiburg transportiert werden. Im Laufe der nächsten drei Tage kann die Unterstützung des Systems sukzessive reduziert und das System schließlich entfernt werden. Die Patientin wird weitere zwei Tage später auf die Normalstation verlegt und tritt dann neurologisch völlig unbeeinträchtigt die Rehabilitationsmaßnahme an.

Beim ECLS-System erfolgt die Kanülierung veno-arteriell, wodurch primär eine kardiiale Unterstützung erreicht wird.

Wegen hohem Fieber und Luftnot wird der 23-jährige Patient in einem Krankenhaus auf der schwäbischen Alb vorgestellt. Im Laufe des Tages muss er wegen zunehmender Luftnot intubiert werden. Innerhalb von Stunden muss die Beatmungsintensität immer weiter gesteigert. Da die bei der Beatmung verwendeten Drücke und die hohe Sauerstoffkonzentration die Lunge weiter schädigen, kontaktieren die Kollegen das Zentrum für interventionellen Lungenersatz Freiburg (iLF). Das interdisziplinäre Team ist zwei Stunden nach Anruf vor Ort und implantiert ein System zur Lungenunterstützung (ECMO). Beatmungsdrücke und Sauerstoffkonzentration können so auf ein schonendes Niveau reduziert und der Patient nach Freiburg transportiert werden. In Freiburg gelingt es, den Patienten innerhalb von sieben Tagen von der ECMO zu entwöhnen. In der Untersuchung des Lungenwassers zeigt sich der Grund für das rasche Lungenversagen. Der Patient leidet an einer akuten H1N1-Infektion. Nach weiteren acht Tagen kann der Patient extubiert werden und benötigt nur geringe Mengen Sauerstoff über die Nasenbrille.

Die Kanülierung beim ECMO-System ist veno-venös, in diesem Fall wird primär die Lunge unterstützt.

Bisheriger Einsatzradius des ECMO- und ECLS-Teams

Das ECLS- sowie das ECMO-System sind mobile Kreislauf- und Lungenunterstützungssysteme, mit denen die Herz- oder Lungenfunktion teilweise oder auch vollständig ersetzt werden kann. In beiden Fällen kann durch diese Verfahren mehr Zeit für den Heilungsprozess gewonnen werden. In beiden Fällen wird durch eine Zentrifugalpumpe das Blut aktiv durch einen Oxygenator geleitet. Die Unterschiede liegen in der unterschiedlichen Kanülierung und Rückführung des oxygenierten Blutes in den Körper des Patienten.

Wir freuen uns, dass wir seit mehr als drei Jahren erfolgreich eine rund um die Uhr Verfügbarkeit der extrakorporalen Unterstützungssysteme anbieten können. Je nach Indikationsstellung ist ein Team am Standort Freiburg für innerklinische Einsätze innerhalb von 10 Minuten und für außerklinische Einsätze innerhalb von 20–30 Minuten einsatzbereit.

Notfall-Nummern:
 0761 270-34915 oder
 0761 270-23000

Kontaktadressen
Kardiotechnik
 christoph.benk@universitaets-herzzentrum.de
Kardiologie
 tobias.wengenmayer@universitaets-herzzentrum.de
Anästhesie
 axel.schmutz@uniklinik-freiburg.de
Herzchirurgie
 georg.trummer@universitaets-herzzentrum.de

Die kardiale Kontraktilitätsmodulation (CCM)

Dr. Jürgen Biermann

Einleitung

Die kardiale Kontraktilitätsmodulation (cardiac contractility modulation, CCM) stellt einen neuen Baustein in der Device-basierten Therapie der systolischen Herzinsuffizienz bei schmalen QRS-Komplex dar. Angesichts der Tatsache, dass ca. 60 % der Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz einen schmalen QRS-Komplex aufweisen, ist die Entwicklung neuer Therapieverfahren für diese Patientengruppe von großer Bedeutung.

Das CCM-System und die Implantation

Von einem speziellen Herzschrittmachersystem (Optimizer™ IVs, Impulse Dynamics, USA) werden hochenergetische, biphasische CCM-Impulse erzeugt. Diese werden als nicht-exzitatorische Stimuli während der absoluten Refraktärzeit über zwei transvenöse Herzschrittmacherelektroden, die in das rechtsventrikuläre Septum eingeschraubt sind, an das Myokard weitergeleitet. Da diese Impulse in der absoluten Refraktärzeit abgegeben werden, in der die Ionenkanäle geöffnet sind, rufen sie keine elektrische Antwort hervor, sondern führen zu Veränderungen auf zellulärer Ebene (siehe unten).

Das CCM-Aggregat wird meistens rechts-pektoral implantiert, da bei der Mehrzahl der Patienten links-pektoral bereits ein ICD-Aggregat vorhanden ist. Zusätzlich wird zur Detektion der Vorhoffaktivierung eine transvenöse, rechtsatriale Elektrode implantiert. Die Implantation und Komplikationsraten sind vergleichbar mit der einer konventionellen ICD-Implantation. Voraussetzung für die Abgabe der CCM-Impulse ist ein Sinusrhythmus. Die CCM-Systeme sind bisher nicht mit Herzschrittmacher- oder ICD-Funktionen ausgestattet. Aufgrund des hohen Energieverbrauchs verfügt

das Aggregat über eine wieder aufladbare Batterie, die einmal wöchentlich vom Patienten selbst über ein transkutanes Ladesystem aufgeladen wird.

Effekte auf zellulärer Ebene

Im Myokard von Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz konnte übereinstimmend gezeigt werden, dass bestimmte Proteine, die für die myokardiale Kontraktilität zuständig sind, herabreguliert sind, während Proteine, die als Marker für myokardialen Stress bekannt sind, heraufreguliert werden. Als wichtige Veränderungen werden hierbei die verminderte Expression von Genen, die für die ATP-abhängige Kalziumpumpe des sarkoplasmatischen Retikulums (SERCA2a) kodieren, die Veränderung der Expression und Phosphorylierung von Phospholamban (PLB) und die gestörte Regulierung des $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ -Austauschers (NCX) angesehen (Hasenfuss et al.).

So konnte beispielsweise unter der CCM eine deutliche Zunahme der Phosphorylierung von PLB gezeigt werden. Phosphoryliertes PLB wiederum stellt ein Schlüsselprotein für die Aktivierung von SERCA2a dar. Weitere Proteine wurden im Herzinsuffizienzmodell durch die CCM in ihrer Expression normalisiert (gesteigerte Expression von SERCA2a, α -MHC (α -myosin heavy chain) und RYR (ryanodine receptor); reduzierte Expression von ANP (atrial natriuretic peptide), BNP (brain natriuretic peptide), p38-MAPK (p38 mitogen-activated protein kinase) und p21ras). Neben den Effekten auf den intrazellulären Kalzium-Haushalt, hat die CCM auch einen positiven Einfluss auf die Expression von Zytoskelett-Proteinen und Matrix-Metalloproteinasen (Butter et al.).

Die Herzinsuffizienz ist durch einen niedrigen systolischen und einen erhöhten diastolischen Kalzium-Transienten gekennzeichnet (Beuckelmann et al.). Da die Abgabe der CCM-Impulse während

der absoluten Refraktärzeit erfolgt und daher kein zusätzliches Aktionspotential ausgelöst, sondern dieses verlängert wird, steigt der systolische, transmembranöse Kalzium-Einstrom vermittelt über spannungsgesteuerte L-Typ Kalzium-Ionenkanäle. Der Anstieg der intrazellulären Kalzium-Konzentration führt wiederum zu einer Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. Das intrazelluläre Kalzium wird danach sowohl mittels des membranständigen NCX nach extrazellulär geschleust, als auch über SERCA2a ins sarkoplasmatische Retikulum wiederaufgenommen. Letztlich führt der Anstieg des Kalzium-Einstroms zu einer Verstärkung der systolischen Pumpfunktion. Die diastolische Kalzium-Konzentration verändert sich durch die CCM nicht. Es konnte gezeigt werden, dass das sarkoplasmatische Retikulum erheblich an der CCM-induzierten Inotropiezunahme beteiligt ist (Reiken et al.).

Klinische Ergebnisse

Die CCM bewirkt eine signifikante Steigerung der LV Kontraktilität und verbessert sowohl die körperliche Belastbarkeit als auch die Lebensqualität (Burkhoff et al., Lawo et al.). Erste hämodynamische Effekte sind bereits nach wenigen Minuten nach dem Start der CCM-Impulse messbar. Die LV $\text{dP}/\text{dt}_{\text{max}}$ als Maß für die Kontraktilität steigt signifikant an. Dieser Akuteffekt wird unabhängig von der QRS-Breite beobachtet (Mohri et al., Imai et al.) und tritt auch additiv zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) auf (Pappone et al.) (Abb. 1).

Hervorzuheben ist auch, dass der maximale Sauerstoffverbrauch (MVO_2) unter der gesteigerten Kontraktilität, ähnlich wie bei der CRT, nicht zunimmt (Butter et al.) (Abb. 2A). In einer klinischen Studie mit 30 Patienten im NYHA-Stadium III unter optimaler medikamentöser Herzinsuffizienztherapie konnten nach drei Monaten unter CCM eine signifi-

Abb. 1: A) Akute Effekte der CCM auf die Kontraktilität ($\text{dP}/\text{dt}_{\text{max}}$) von Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz (in % zum Ausgangswert). Der durchschnittliche CCM-Effekt (gestrichelte Linie) war unabhängig von der intrinsischen QRS-Breite. B) Bei Patienten mit verbreitertem QRS-Komplex zeigte sich additiv zur biventrikulären Stimulation ein positiver CCM-Effekt (Pappone et al.).

kante Steigerung der systolischen LV-EF um 5 % und eine signifikante Abnahme der LV-Volumina verzeichnet werden (Yu et al.) (Abb. 2B). Reverse remodelling ist zuerst im Myokard in der Nähe der septalen Elektroden und nach drei Monaten auch global nachzuweisen.

In der prospektiven, randomisierten FIX-HF-5-Studie wurden in 50 Zentren 428 Patienten mit NYHA III (89 %) oder NYHA IV (11 %) und einer LV-EF ≤ 35 % eingeschlossen. Die QRS-Breite lag im Durchschnitt bei 101 ms und die systolische LV-EF bei 25 %. Alle Patienten wurden mit einer umfassenden medikamentösen Herzinsuffizienztherapie behandelt. Es erfolgte eine Randomisierung in eine Gruppe mit „CCM + medikamentöse Therapie“ (n = 215) oder „medikamentöse Therapie allein“ (n = 213).

Abb. 2: A) Der Einfluss von LV-Stimulation (e.g. im Rahmen der Resynchronisationstherapie, CRT), CCM oder Dobutamin auf die kardiale Kontraktilität ($\text{dP}/\text{dt}_{\text{max}}$) und den maximalen Sauerstoffverbrauch (MVO_2), (Butter et al.). B) CCM-Effekte nach drei Monaten im Vergleich zu Ausgangswerten (LV-Ejektionsfraktion „EF“, end-systolisches LV-Volumen „ESV“, end-diastolisches LV-Volumen „EDV“), (Yu et al.).

Nach sechs Monaten waren die Ergebnisse für die Sauerstoffaufnahme (VO_2) und den Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ) in der CCM-Gruppe signifikant besser. Die anaerobe Schwelle war nach diesem Beobachtungszeitraum in beiden Gruppen identisch (Kadish et al.). In einer FIX-HF-5-Subgruppenanalyse mit den „gesünderen“ Studienteilnehmern (LV-EF > 25 %, nur NYHA III) konnten durch die CCM neben einer positiven Beeinflussung der VO_2 und des MLWHFQ auch ein signifikanter Anstieg der anaeroben Schwelle beobachtet werden (Abraham et al.).

Anhand der aktuellen Studienlage ist die begrenzte Langzeiterfahrung eine wesentliche Limitation der CCM-Therapie. Bisherige Studien hatten in der Regel nur einen Beobachtungszeitraum von drei bis sechs Monaten. Hier zeigte sich stets ein positiver Effekt der CCM bezüglich der körperlichen Belastbarkeit und der Lebensqualität. Studien zur Beurteilung prognostischer Endpunkte wie Morbidität und Mortalität, wie sie für die CRT vorliegen, stehen noch aus. Vorhofflimmern stellt als die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung aktuell aus technischen Gründen noch eine Kontraindikation für die CCM dar.

Zusammenfassung

Die CCM stellt ein neues Device-basiertes Verfahren zur Verbesserung der kardialen Funktion bei Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz dar. Im Gegensatz zur CRT sind Patienten mit einem schmalen QRS-Komplex als die optimalen Kandidaten anzusehen. Die CCM nimmt einen positiven Einfluss auf die Regulation von zahlreichen durch die Herzinsuffizienz pathologisch veränderten Proteinexpressionen. Bisher konnte durch die CCM eine signifikante Steigerung der kardialen Kontraktilität, kardiales reverse remodelling sowie eine Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und der Lebensqualität nachgewiesen werden. Langzeitdaten bezüglich einer positiven Beeinflussung von Morbidität und Mortalität, wie sie für die CRT bereits vorliegen, stehen noch aus.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse

Dr. Jürgen Biermann
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Klinik für Kardiologie und Angiologie I
Hugstetter Straße 55 • 79106 Freiburg
Tel.: 0761 270-37817 • Fax: 0761 270-37855
E-Mail: juergen.biermann@
universitaets-herzzentrum.de

Indikationen und Techniken zur Rekanalisation chronischer Koronarverschlüsse

Dr. Heinz Joachim Büttner

Chronische Koronarverschlüsse (CTO = Chronic Total coronary Occlusions) sind definiert als komplette Verschlüsse (TIMI-0-Fluss) von mehr als 3 Monaten Dauer und gehören zu den technisch anspruchsvollsten Koronarinterventionen (PCI). In spezialisierten Zentren sind die Erfolgsraten bei der kathetertechnischen Rekanalisation hoch, insbesondere seit Einführung der retrograden Rekanalisationstechniken. Am Standort Bad Krozingen führen wir infolge zahlreicher Zuweisungen europaweit die meisten CTO-Interventionen durch und bieten regelmäßig CTO-Rekanalisationskurse an.

Indikationen

Die linksventrikuläre Funktion ist im Versorgungsbereich eines CTO-Gefäßes zumeist noch gut erhalten, und die Kollateralversorgung reicht nur in ca. 20 % der Fälle aus, um eine Myokardischämie unter Belastung zu verhindern.

Die Rekanalisation von CTOs führt zu einer Besserung der Angina-pectoris-Symptomatik und einer selteneren Notwendigkeit einer Bypassoperation (Joyal D et al (meta-analysis), *Am Heart J* 2010;160:179-87). Ob die mit Kardio-MRT bestimmte linksventrikuläre Funktion gebessert werden kann, untersuchen wir derzeit in unserer REVASC-Studie, bei der 200 CTO-Patienten zu einer PCI des CTO-Gefäßes oder einer optimalen medikamentösen Therapie randomisiert werden.

Zu der Frage einer Prognoseverbesserung liegen bislang nur retrospektive Kohortenstudien vor mit einem Vergleich zwischen erfolgreicher und frustrierender PCI des CTO-Gefäßes, die auf einen Überlebensvorteil nach erfolgreicher Rekanalisation hinweisen (Khan MF et al, *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:95-107). Für ein Kollektiv mit 1642 CTO-Patienten aus unserer Klinik konnten wir den prognostischen Vorteil einer erfolgreichen Rekanalisation bei Patienten mit koronarer 3-Gefäßerkrankung stärker ausgeprägt (Abb.1) zeigen. Dementsprechend zeigte

eine Analyse aus der HORIZONS-AMI-Studie für CTO-Patienten im Falle eines ST-Hebungsinfarktes eine deutlich erhöhte Mortalität, insbesondere bei Vorliegen einer koronaren 3-Gefäßerkrankung.

In der New York State Registry konnte bei über 21.000 Patienten mit elektiver Stentimplantation gezeigt werden, dass das adjustierte Langzeitüberleben bei kompletter Revaskularisation besser war, als bei inkompletter Revaskularisation inclusive eines nicht eröffneten CTO-Gefäßes (Hannan EL et al, *Circulation* 2006;113:2406-12). Dies unterstreicht das Konzept einer möglichst kompletten Revaskularisation unter Einbeziehung eines CTO-Gefäßes, wie wir es seit langem am Standort Bad Krozingen verfolgen.

Die derzeit laufende EURO-CTO-Studie ist die erste CTO-Studie mit einem klinischen Endpunkt (Tod oder Myokardinfarkt nach 2 Jahren), die prospektiv eine PCI des CTO-Gefäßes mit einer optimalen medikamentösen Therapie vergleicht.

Antegrade Rekanalisationstechniken

Primäre Aufgabe ist es, einen Koronardraht durch den Verschluss in das wahre distale Gefäßlumen vorzubringen. Wir setzen hierzu spezielle Rekanalisationsdrähte mit reduziertem Spitzendurchmesser ein. Falls Mikrokatheter oder weiche Verschlussanteile vorliegen, kann die Passage mit einem weichen Rekanalisationsdraht gelingen. Bei harten, verkalkten Verschlüssen müssen harte Drähte mit hydrophiler Beschichtung eingesetzt werden. Falls nach der Passage des Verschlussbereichs der Draht eintritt in das distale Gefäß nicht gelingen sollte, kann eine Paralleldrahttechnik erfolgen, bei der der erste Draht den falschen Weg markiert und ein zweiter, zumeist härterer Draht parallel eingeführt und in das distale Lumen gesteuert wird. Hilfreich sind Mikrokatheter, sehr schmalkalibrige Hohlkatheter zur Sicherung des Draht-

weges und zum Auswechseln der Drähte. Nach erfolgreicher Verschlusspassage wird die korrekte Drahtlage im distalen Gefäß durch Kontrastmittelinjektion in das Kollateralen abgebende Gefäß verifiziert. Dann können nach Vordilatation mit ansteigenden Ballongrößen medikamentenfreisetzende Stents implantiert werden, die zu sehr guten Langzeitergebnissen führen (Saeed B et al (meta-analysis), *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;77:315-32).

Mit antegraden Rekanalisationstechniken ließen sich in verschiedenen Serien in Abhängigkeit von Patienten- und Läsionscharakteristika sowie der Erfahrung der Untersucher prozedurale Erfolgsraten zwischen 55 % und 80 % erzielen. In unserer Serie mit antegrader Technik aus den frühen 2000er Jahren, mit 210 konsekutiven CTOs und einer Verschlusslänge von 24 ± 13 mm lag die Erfolgsrate bei 80 % und die Komplikationsrate niedrig (kein Todesfall, Myokardinfarkt 1 %, Perikardtamponade mit Punktion 1 %).

Retrograde Rekanalisationstechniken

Bei ca. 25 % der CTOs liegen komplexe Verschlüsse vor, mit langstreckigem Verschlusssegment, ausgeprägtem Nativkalk, diffusen Veränderungen des distalen Gefäßes, oder vorangegangenen frustrierenden Rekanalisationsversuchen. Die von den japanischen Kollegen 2005 eingeführten retrograden Rekanalisationstechniken haben die Erfolgsrate bei diesen komplexen CTOs deutlich verbessert. Grundvoraussetzung für alle retrograden Techniken ist das erfolgreiche Vorbringen eines Koronardrahtes an das distale Verschlussende durch Kollateralverbindungen, die zumeist vom kontralateralen Gefäß ausgehen. In Abb. 2 ist schematisch ein Verschluss des Ramus interventricularis anterior dargestellt und die Positionierung eines über septale Kollateralen von der rechten Koronararterie vorgebrachten Drahtes am

Abb.1

Abb.2

Abb.3

Abb.4

distalen Verschlussende (Abb.2a). Dieser retrograde Draht markiert exakt das distale Verschlussende und kann jetzt mit einem Rekanalisationsdraht von antegrad präzise angesteuert werden, der dann parallel zum retrograden Draht in das distale Gefäß vorgeführt wird (Sogenannte „Kissing wire“-Technik Abb.2b).

Im Bedarfsfall können auch aufwändigere retrograde Techniken durchgeführt werden, wie die Reverse CART-Technik (CART = Controlled Antegrade and Retrograde Tracking). Hier wird durch Ballondehnung über den antegraden Draht ein Hohlraum für den Eintritt des retrograden Drahtes geschaffen, der dann parallel zum antegraden Draht positioniert werden kann. Nach Vorbringen eines Mikrokatheters über den retrograden Draht kann dann auch ein 330 cm langer Spezialdraht eingewechselt werden, der von retrograd in den Führungskatheter des CTO-Gefäßes eingebracht und nach außen „externalisiert“ wird. Mit dieser Externalisierungstechnik kann dann über den externalisierten retrograden Draht von antegrad die Ballondilatation und Stentimplantation erfolgen.

In den letzten Jahren haben wir bei 410 CTO-Patienten eine retrograde Rekanalisationstechnik durchgeführt. Ein Drittel

der Patienten hatte eine vorangegangene Bypassoperation und bei 54 % waren bereits frustrierte Rekanalisationsversuche erfolgt. Die mittlere Verschlusslänge lag mit 49 ± 25 mm doppelt so hoch wie bei unserem historischen antegraden Kollektiv (s.o.). Die Kollateralpassage mit Platzierung des retrograden Drahtes am distalen Verschlussende gelang in 84 %, und die Rekanalisation dieser komplexen Verschlüsse konnte dann in 90 % erfolgreich durchgeführt werden (Abb.3).

Rekanalisationsstrategie

Die meisten CTOs können mit antegrader Technik rekanalisiert werden, und bei 25–30 % ist wegen komplexer Verschlussmorphologie eine retrograde Technik erforderlich. Eine eskalierende Rekanalisationsstrategie ist sinnvoll, da auch bei komplexer Verschlussmorphologie ein antegrader Versuch erfolgreich sein kann (Abb.4). Die retrograden Methoden haben einen hohen technischen Anspruch und sollten nach einem Konsensdokument des EuroCTO-Clubs (Sianos G et al, *Eurointervention* 2012;8:139-45) nur von

Interventionskardiologen mit ausreichender Erfahrungen in den antegraden Techniken (>300 antegrade CTO-Interventionen, >50/Jahr) nach zusätzlicher Schulung (jeweils 25 retrograde Fälle als Zweit- und Erstuntersucher) selbständig durchgeführt werden.

Bei Expertise mit allen Rekanalisationstechniken und Verfügbarkeit der speziellen Materialien lassen sich auch bei erweiterter Indikationsstellung bis zu 90 % der CTOs erfolgreich rekanalisieren. Der hohe technische und zeitliche Aufwand mit langen Durchleuchtungszeiten ist allerdings nur bei einem erkennbaren klinischen Nutzen für den Patienten gerechtfertigt.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadressen
Dr. Heinz Joachim Büttner
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Klinik für Kardiologie und Angiologie II
Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
Tel.: 07633/402-4020
Fax: 07633/402-2409
E-Mail: achim.buettner@universitaets-herzzentrum.de

Perkutaner Verschluss von Vorhofseptumdefekten am UHZ

Dr. Thomas Comberg und Dr. Jochen Grohmann

Bereits Mitte der 70er-Jahre (1976: King und Mills) wurden erste Versuche unternommen, Defekte in der Vorhofscheidewand durch katheterinterventionelle Verfahren zu verschließen. Die ersten Verschlussysteme (Occluder) wiesen noch Mängel auf, die zu ernsthaften Früh- und auch Spät komplikationen führen konnten. Frakturen im Haltegerüst, Perforation der Vorhofwand oder in die Aortenwurzel sowie Thrombusformation auf der Oberfläche des Occluders waren schwerwiegende Probleme. Erst Ende der 90er-Jahre wurde durch Weiterentwicklung der Occluder die Komplikationsrate stark reduziert, zudem konnten komplette Verschlüsse mit den meisten Systemen in weit über 90 % erreicht werden (1997: AMPLATZER Septal Occluder; 1999: GORE HELEX Septal Occluder). Design und Materialauswahl konnten auch die Thrombogenität der Occluder auf ein Minimum senken (1). Auch wenn die heute kommerziell erwerbten Systeme sehr sicher in der Anwendung sind und eine hohe Effektivität und Biokompatibilität besitzen, sind individuelle Probleme mit speziellen Occludern zu berücksichtigen (2).

Das Konstruktionsprinzip der Occluder ist immer eine Art Doppelschirm bzw. Doppelscheibe mit einem stabilisierenden Steg in der Mitte (Abb. 1). Zur Implantation werden die Occluder in einen langen und

möglichst dünnen Einführkatheter (Innenlumen 2 – 4 mm) geladen und arretiert. Der Defekt des Vorhofseptums wird zunächst auf konventionelle Weise sondiert, meistens von der Beinvene aus und via Defekt bis in die linken Lungenvenen vorgeschoben. Mithilfe eines Führungsdrahts wird der geladene Einführkatheter in Position gebracht. Die erste Scheibe wird im linken Vorhof entwickelt und an das Vorhofseptum gezogen bis sie links dicht anliegt – und der stabilisierende Steg durch den Defekt nach rechts läuft. Im rechten Vorhof wird die zweite Scheibe entwickelt. Bei optimalem Sitz ist der Occluder fest ins Vorhofseptum implantiert, der Defekt durch die zwei Scheiben verriegelt und der störende Blutfluss (Shunt) zwischen dem linken und dem rechten Vorhof unterbrochen. Bei suboptimalem Sitz sollten die Occluder problemlos repositionierbar bzw. rückholbar sein – wie die bei uns am UHZ eingesetzten AMPLATZER (ASO) und GORE Occluder (GSO).

Die meisten Interventionalisten nutzen sowohl die Röntgen-Durchleuchtung als auch die Echokardiographie während der Implantation, um die Sicherheit zu erhöhen und das Ergebnis zu optimieren – und außerdem lassen sich die Durchleuchtungszeiten mithilfe der Echokardiographie deutlich reduzieren. Meistens wird der 1 – 3 Stunden lange Eingriff in Narkose geplant. Während des Eingriffs und im Anschluss daran wird eine Blut-

verdünnung (Antikoagulation) benötigt. Zur Entlassung erhalten erwachsene Patienten meistens Aspirin (ASS) in Kombination mit Clopidogrel (Plavix) in Tablettenform – normalerweise Clopidogrel für 3 Monate, Aspirin für 6 Monate. Bei Kindern genügt normalerweise die alleinige Aspirin-Prophylaxe für 6 Monate.

Vorhofseptumdefekt (ASD)

Der Vorhofseptumdefekt gehört zu den häufigsten angeborenen Herzfehlern (10%). Es gibt mehrere Varianten, die Einteilung erfolgt entsprechend der anatomischen Lokalisation des Defekts (siehe Abb. 2). In den meisten Fällen liegt ein Sekundumdefekt (ASD II) vor, wobei der zentrale Anteil des Vorhofseptums betroffen ist. Etwa 90 % der Sekundumdefekte können kathetergestützt mit einem Occluder behandelt werden – im Gegensatz zu den basisnahen Primumdefekten (ASD I) und dezentralen Sinus-venosus-Defekten.

Vorhofseptumdefekte sind in den ersten Lebensjahren meistens asymptomatisch, selbst bei großen Defekten sind zumindest Kinder meist beschwerdefrei, oft fällt erst ab der 4. oder 5. Lebensdekade eine eingeschränkte körperliche

Abb. 2: Blick auf das Vorhofseptum (und Kammerseptum) mit 3 Vorhofseptumdefekten (ASD): Nur der zentrale Defekt im Septum secundum (ASD II) würde sich zum Verschluss mit einem Occluder eignen

Abb. 3: 3D-TEE mit extrem großem ASD II (32 mm) vor (oben) und nach Verschluss mit einem geeigneten AMPLATZER Septal Occluder (unten)

Belastbarkeit auf, manchmal sogar noch viel später. Dennoch, relevante Vorhofseptumdefekte erhöhen den Blutfluss im kleinen Kreislauf und belasten das rechte Herz durch das höhere Blutvolumen (Links-Rechts-Shunt). Das führt zu einem typischen Auskultationsbefund, und zwar nicht direkt anhand des Blutflusses durch den ASD, sondern indirekt als relative Pulmonalstenose (mittelrauhes Systolikum) und Verspätung des zweiten Herztons (fixierte Spaltung), was heutzutage im Rahmen der vorgeschriebenen Vorsorgeuntersuchungen im Kindesalter auffallen kann bzw. sollte.

Diagnostik und Therapie des Vorhofseptumdefektes sind in den aktuellen Leitlinien klar abgebildet (3). Diagnostische Schlüsselmethodik ist die Echokardiographie, wobei zur präzisen Evaluierung eines eventuell zu planenden interventionellen Verschlusses eine transösophageale Echokardiographie im Vorfeld Standard ist, zumindest bei Jugendlichen und Erwachsenen. Entscheidend sind die Morphologie des Defekts, seine Ränder und alle benachbarten Strukturen sowie der Ausschluss typischer Begleiterzfeh-

Abb. 4: Kind mit großem ASD II ohne retroaortalen Rand (TEE links-oben). Durchleuchtung zeigt 15 mm ASD-Durchmesser im Ballon-Sizing (rechts-oben). GORE Septal Occluder im seitlichen Strahlengang (links-unten); kein Rest-Shunt hinter der Aortenwurzel (TEE rechts-unten)

ler, wie beispielsweise die Lungenvenenfehlöffnung. Bei Zeichen der Volumenbelastung des rechten Ventrikels (Vergrößerung der Rechtsherzabschnitte) wird unabhängig von Symptomen ein ASD-Verschluss empfohlen (Klasse IB Empfehlung). Dabei handelt es sich um Defekte mit mindestens bzw. mehr als 8 – 10 mm Durchmesser. Sofern möglich, sollte der Verschluss katheterinterventionell erfolgen (Klasse I C Empfehlung). Zu betonen ist, dass auch große Defekte (max. ASD-Diameter > 30 mm, multiple Defekte oder ASD-Diameter > 50 % der Gesamtseptumlänge) interventionell angegangen werden können, wenn ein ausreichender Rand zur Verankerung des Occluders vorhanden ist, insbesondere nach inferior und posterior (Beispiel in Abb. 3) – ein unzureichender anterosuperiorer Rand ist keine zwingende Limitation (Beispiel in Abb. 4). Grundsätzlich bestimmt natür-

lich auch die exakte Messung der Defektgröße während des Eingriffs die Wahl des Occluders, wobei spezielle Messballons (Sizing-Balloon) zum Einsatz kommen: Der Ballon wird gefüllt, bis der Defekt in der Echokardiographie vollständig okkludiert ist (Stop-flow-Technik), so dass der Durchmesser der Ballontaille ungefähr dem ASD-Durchmesser entspricht. Die Gesamtseptumlänge muss auch berücksichtigt werden, und zwar insbesondere bei Kindern. Ein zu klein gewählter Occluder birgt ein erhöhtes Embolierisiko. Ein zu groß gewählter Occluder könnte die Aortenwurzel oder das Vorhofdach arrodieren, die AV-Klappen oder den Abfluss des Sinus coronarius stören, etc.

Sorgfältig abgewogen werden muss der ASD-Verschluss bei Patienten mit erhöhtem Lungengefäßwiderstand (PVR > 5 Wood x m²). Auch bei Patienten mit bedeutender linksventrikulärer Funktions-

Abb. 1: AMPLATZER Septal Occluder (links) und GORE Septal Occluder (rechts) werden am UHZ eingesetzt

störung ist Vorsicht geboten (Gefahr der akuten kardialen Linksdekompensation postinterventionell) – gegebenenfalls ist in Grenzfällen eine Ballon-Probeokklusion zu erwägen, um die Hämodynamik vor Verschluss sehr genau zu überprüfen.

Persistierendes Foramen ovale (PFO)

Das Foramen ovale, eine Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen im Embryonalkreislauf, verschließt sich normalerweise in den ersten Lebenstagen. Bei ca. 25 % aller Menschen bleibt diese Verbindung funktionstüchtig (Persistierendes Foramen Ovale). Die Bedeutung des PFO bei kryptogenen Insulten (Schlaganfall ohne Makroangiopathie bzw. ohne erklärenden Pathomechanismus) wird seit Jahren in den Fachgesellschaften kontrovers diskutiert.

Die Prävalenz des PFO bei Patienten mit kryptogenem Insult ist hoch, in einzelnen Arbeiten wird sie mit über 50 % angegeben (4). Einigkeit herrscht darüber, dass der zufällige Nachweis eines PFO (ohne stattgehabtes neurologisches Ereignis) nicht behandlungsbedürftig ist. Wie aber soll bei (jüngeren) Patienten mit PFO und kryptogenem Insult vorgegangen werden? Interventioneller Verschluss oder medikamentöse Behandlung?

Mas et al. (5) fand bei Patienten (Alter 18–55 Jahre) ein signifikant erhöhtes Risiko für rezidivierende cerebrale Ereignisse bei Vorhandensein eines PFO in Kombination mit einem Vorhofseptumaneurysma. Homma et al. (6) konnte diese Korrelation zwar nicht nachweisen, wobei in diesem Kollektiv deutlich ältere Patienten (bis 85 Jahre) waren, die kürzer nachbeobachtet wurden (2 statt 4 Jahre). Eine Reihe nicht-randomisierter Studien ließen einen Vorteil der interventionellen Behandlung erkennen. Inzwischen sind die Ergebnisse von 3 prospektiv-randomisierten Studien publiziert (7–9). Keine Studie konnte eine uneingeschränkte

Überlegenheit der interventionellen Behandlung nachweisen. Alle Studien zeigen, dass es schwierig ist, den bevorzugt für eine interventionelle Therapie geeigneten Patienten klar zu identifizieren. Risikogruppen (stattgehabte Lungenembolie, schlecht steuerbare Antikoagulation, Vorhofseptumaneurysma vorhanden, cerebrales Rezidivereignis unter Thrombozytenhemmung/Antikoagulation) sollte eine interventionelle Behandlung nicht vorenthalten werden. Patienten in jungen Jahren an eine dauerhafte Cumarintherapie zu binden bedeutet in diesem Alter eine Einschränkung der Lebensqualität. Bei sportlichen, teilweise auch bei beruflichen Aktivitäten besteht ein permanent erhöhtes Blutungsrisiko. Eine alternative Occluderbehandlung mit zeitlich begrenzter Thrombozytenaggregationshemmung wird von dieser Patientengruppe oft selbst eingefordert. Dies ist nachvollziehbar, eine interventionelle Behandlung setzt aber auch voraus, dass potenzielle Risikofaktoren (meist: Nikotinkonsum) beseitigt sein müssen.

Hingewiesen sei auf die erhöhte Prävalenz des PFO bei Patienten mit Migräneerkrankung. Nach der aktuellen Datenlage (10) ist hier ein interventioneller Verschluss zur Linderung oder Beseitigung der Migränebeschwerden nicht indiziert.

Erfahrungen und Ergebnisse am UHZ

Jährlich werden ca. 100 Patienten minimal-invasiv mit Septal-Occludern am UHZ behandelt – davon etwa 2/3 Erwachsene und 1/3 Kinder. Bei Erwachsenen rechnen wir mit ca. 2/3 PFO- und 1/3 ASD-Indikationen. Bei Kindern ist der hämodynamisch relevante ASD die Indikation, während die PFO-Indikation als extreme Rarität gilt, die in den letzten Jahren hier nicht gestellt werden musste. Wenn die Indikation zum interventionellen Verschluss gestellt wurde, konnten tatsächlich 100 % aller PFOs und mindestens 95 %

aller ASDs erfolgreich verschlossen werden. Retrospektiv ereigneten sich in unserem großen gemeinsamen Patientenkollektiv seit mehr als 5 Jahren keine ernstesten Komplikationen wie Occluder-Dislokation/-Embolisation, Perikard-Erguss/-Tamponade, Aortenwurzel-Arrosion oder Thrombenbildung am Occluder und auch keine Explantation aus Materialgründen – weder bei Erwachsenen noch bei Kindern. Somit zeichnet sich der perkutane ASD-/PFO-Verschluss in jeder Altersgruppe durch eine sehr hohe Effektivität und Sicherheit aus – und genießt zu Recht ein hohes Maß an Akzeptanz am UHZ.

Literatur

- 1 Krumdorf, U.: JACC 2004; 43; 302-9
- 2 Taafe, M.: Am. J. Cardiol. 2008; 101; 1353-8
- 3 ESC Guidelines E.Heart J. 2010
- 4 Cabanes, L.: Stroke 1993; 24; 1865-73
- 5 Mas, J.: N. Engl. J. Med. 2001; 345; 1740-6
- 6 Homma, S.: Circulation; 2002; 2625-31
- 7 Furlan, A.J.: N.Engl.J.Med. 2012; 366; 991-9
- 8 Meyer, B.: N. Engl. J. Med. 2013; 368; 1083-91
- 9 Carroll, J.D.: N.Engl. J.Med. 2013; 368; 1092-100
- 10 Dowson, A.: Circulation; 2008; 117; 1397-1404

Kontaktadressen

Dr. Thomas Comberg
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Klinik für Kardiologie und Angiologie II
Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
Tel.: 07633/402-4272
E-Mail: thomas.comberg@
universitaets-herzzentrum.de

Dr. Jochen Grohmann
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Klinik für angeborene Herzfehler
und pädiatrische Kardiologie
Mathildenstraße 1 • 79106 Freiburg
Tel.: 0761/270-43170
E-Mail: jochen.grohmann@
universitaets-herzzentrum.de

Neuer Hybrid-Operationssaal und neues Tesla-MRT-Gerät in Betrieb genommen.

Das Hybrid-Herzkatheterlabor ist eine Synthese aus Herzkatheterlabor und Operationssaal und bietet innovative Möglichkeiten der Diagnose und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Moderne bildgebende Systeme unterstützen Eingriffe und ermöglichen selbst die Versorgung von Patienten, die

Verbindung mit der Anwendung modernster Bildwandlungstechnik kann die Strahlenbelastung noch einmal deutlich gesenkt werden.“

Für die behandelnden Ärzte und Pflegekräfte bedeutet die Ausstattung des Hybrid-Herzkatheterlabors optimierte Arbeitsabläufe und eine bessere Ver-

Stressfreie Untersuchung mit MRT-Gerät

Zu Untersuchungen per Magnetresonanztomographie (MRT) – einer Methode, das Körperinnere per Magnetfeld und Radiowellen bildhaft

bisher nicht mehr konventionell-chirurgisch therapiert werden konnten.

Demnach lässt sich beispielsweise auf Basis der dreidimensionalen Darstellung von Herz und Gefäßen der Aorten-Klappenersatz mittels Katheter (TAVIs) optimal planen, platzieren und kontrollieren. „Dank der neuen Technologie können wir in Zukunft noch mehr Patienten kathetergestützt behandeln, bei denen eine Herzoperation bislang wegen der Schwere ihrer Krankheit nicht möglich war“, sagt Prof. Dr. Franz-Josef Neumann, Ärztlicher Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie II am UHZ. „Die Therapie auch von schwerstkranken Patienten mit komplexen Herzerkrankungen wird noch sicherer, die Dauer verkürzt sich und in

zählung der Disziplinen. „Das Besondere des Hybrid-OPs ist, dass Herz-erkrankungen im Bedarfsfall auch simultan von Herzchirurgen und Katheterspezialisten therapiert werden können. Gerade bei Notfallpatienten entfällt damit der riskante Transport in einen anderen Operationssaal“, ergänzt Prof. Dr. Friedhelm Beyersdorf, Ärztlicher Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am UHZ.

Herzstück des neuen Hybrid-Herzkatheterlabors ist der „Artis Zee floor“ von Siemens. Das moderne bildgebende C-Bogen-Kardangiographie-System eröffnet mit Hilfe der räumlichen Orientierung durch die 3D-Darstellung eine neue Dimension der Diagnose, Behandlung und Kontrolle.

darzustellen – setzt die Radiologie des UHZ künftig den neuen „3T MRT Magnetom Skyra“ von Siemens ein. „Neben der verbesserten Bildgebung hat das neue Gerät einen größeren Durchmesser und ist verkürzter als seine Vorgänger“, erklärt Professor Dr. Mathias Langer, Ärztlicher Direktor der Radiologischen Universitätsklinik. „Damit bietet es mehr Raum, zum Beispiel für claustrophobische Menschen, und der Kopf des Patienten kann in vielen Untersuchungssituationen außerhalb des Gerätes bleiben.“ Zudem trägt ein neues Lichtkonzept im Untersuchungsraum zur Entspannung der Patienten bei.

Rauchstopp-Beratungen im Patienten-Informations-Zentrum (PIZ) 2010 bis 2012

Eva Nordkämper

Seit der Eröffnung des Patienten-Informations-Zentrums (PIZ) im November 2007 beraten, informieren und schulen die Pflegekräfte im PIZ die Nutzer* zu vielen unterschiedlichen Gesundheits- und Krankheits-Themen sowie zu den häufigsten Risikofaktoren, die erwiesenermaßen Erkrankungen des Herz- und Gefäßsystems begünstigen. Neben den Themen Bluthochdruck, Ernährung, Bewegung und Stressmanagement spielt auch der Nikotinabusus eine Rolle.

Hierzu Auszüge aus den Empfehlungen US-Guideline (1):

- Rauchen ist eine chronische Erkrankung mit der Notwendigkeit häufiger Interventionen. Erfolgreiche Behandlungen sind vorhanden.
- Jeder Raucher sollte erkannt und beraten/behandelt werden.
- Allen sollten effektive Methoden und Medikamente angeboten werden.
- Kurzinterventionen sind wirksam.

Um dem Thema „Rauchen“ professionell begegnen zu können, absolvierten zwei PIZ-Mitarbeiter ein Seminar am Deutschen Krebsforschungsinstitut in Heidelberg (WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle) und im Sommer 2010 konnte die „strukturierte Kurzintervention zum Rauchstopp“ im PIZ implementiert werden.

Die empfohlene Beratungsprozedur, nach der auch im PIZ die Gespräche aufgebaut sind, gründet auf den sogenannten **5 „A“s (Ask, Advice, Assess, Assist, Arrange)** (2), (7):

- **Ask/Fragen:** Die Raucheranamnese wird aufgenommen, und mit dem Fagerström-Test (5) wird ein Wert zur Nikotinabhängigkeit ermittelt.
- **Advice/Empfehlung** zum Rauchstopp wird konkret angesprochen und Unterstützung angeboten.

- **Assess/Einschätzen:** Es wird ermittelt, wie groß die Motivation zum Rauchstopp ist und mit der Nutzenanalyse, d.h. was gefällt beim Rauchen bzw. was stört am Rauchen, entsteht ein Gespräch, in dem der Patient sein Rauchverhalten reflektiert.

In dieser Phase fließen die **5 „R“s** zur Motivationssteigerung mit ein:

Relevanz aufzeigen

Risiken benennen

Reize und Vorteile des Stopps verdeutlichen

Riegel (Hindernisse/Schwierigkeiten) bezüglich des Rauchstopps ansprechen

Repetition bei Nicht-Aufhörerbereiten (1).

Der Berater kann nach dieser Phase die individuellen Rauchgewohnheiten einschätzen und in den weiteren Gesprächsverlauf mit einbeziehen.

- **Assist/Unterstützung:** Konkrete Unterstützungsangebote werden besprochen wie Nichtraucherkurse, Einzeltherapie mit verhaltenstherapeutischem Angebot, Internetkurs oder Literatur. Seriöse Anbieter zu den verschiedenen Rauchfrei-Programmen werden heimatnah recherchiert. Natürlich werden auch die Möglichkeiten der Nikotinpräparate erklärt. Bei dem Wunsch nach der verschreibungspflichtigen medikamentösen Rauchentwöhnung wird der Patient an den Hausarzt verwiesen.

Der Berater geht auf die ambivalente Einstellung zum Rauchen und die Riegel (Roadblocks) ein. Hier werden häufig neben der Angst vor Entzugssymptomen, Gewichtszunahme und Versagen auch der Verlust von sozialen Kontakten, Freude und Wohlbefinden durch das Rauchen sowie mangelnde Unterstützung und mangelndes Wissen über Behandlungsoptionen genannt (1). Der Raucher wird auf seine individuellen Stärken und Ressourcen, die für den Rauchstopp genutzt werden können, aufmerksam gemacht, und unter Berücksichtigung der individuellen Präferenzen, Probleme und Ängste werden Sofortmaßnahmen für den Alltag entwickelt.

- **Arrange/Vereinbarung:** Mit der Zusammenfassung der gemeinsam entwickelten Vorgehensweise zum Rauchstopp, den Notizen aus dem Gespräch, individuellen Tipps für den Alltag, Broschüren-Material und mit der Adresse eines Anbieters bzw. dem Termin des möglichen Kursangebotes

Abb. 1: 56 Rauchstopp-Beratungen 2012

Abb. 2: 35 evaluierte Rauchstopp-Beratungen 2012

wird das Gespräch beendet. Der Patient bekommt das Angebot, sich im Bedarfsfall wieder im PIZ zu melden. Zur Evaluation, aber auch zur möglichen erneuten Unterstützung, wird die Vereinbarung für ein Follow-Up-Telefonat nach 12 Wochen getroffen.

Die „strukturierte Kurzintervention zum Rauchstopp“ dauert ca. eine Stunde.

Wenn das Rauchen als Risikofaktor mit einer konkreten, ärztlichen Empfehlung angesprochen wird, entscheiden sich viele der ambulanten und statio-

nären Patienten für dieses Gesprächs-Angebot.

Dies zeigte ein Projekt in der angiologischen Abteilung 2012. Im Rahmen ihres Praxiseinsatzes beobachtete eine Studierende der Berufspädagogik im Gesundheitswesen der Katholischen Hochschule Freiburg, wann Patienten motiviert sind,

Abb. 3: 22 angiologische Patienten evaluiert

Abb. 4: 12 kardiologische Patienten

für ein Gespräch zum Rauchstopp ins PIZ zu kommen. Zwei Ärztinnen thematisierten das Rauchen am Ende ihrer Untersuchung.

Die Empfehlung zur Rauchstopp-Beratung durch eine nichtärztliche Person zwischen den Untersuchungen im ambulanten Wartebereich wurde deutlich weniger angenommen. Mit dieser Erfahrung wurde ein Formular für Patienten „Angebot zur Rauchstopp-Beratung“ entwickelt, das den ärztlichen Mitarbeitern erleichtern sollte, das Thema Rauchen anzusprechen, ohne weitere Empfehlungen geben zu

müssen. Entsprechend zeigten die Zuweisungen für Rauchstopp-Gespräche aus der angiologischen Ambulanz und von der Station zeigten einen deutlichen Anstieg (Abb. 5).

Alle Gespräche wurden dokumentiert und nach 12 Wochen evaluiert. (Abb. 1 – Abb. 5).

Abb. 5: Anstieg der Rauchstopp-Beratungen 2012 im Bereich Angiologie

Fazit

Die Rauchstopp-Quote der evaluierten Fälle liegt nach der „strukturierten Kurzintervention zum Rauchstopp“ bei 25% (Abb. 2). Auffällig ist die hohe Erfolgsrate der kardiologischen Patienten (33% in Abb. 3, vergl. 23% in Abb. 4). Patienten nach Herzinfarkt bzw. Stentimplantation haben eine hohe Motivation zum Rauchstopp und gute Erfolgschancen ihn umzusetzen. Der Rauchstopp-Wunsch muss beim Patienten entstehen, er kann nicht verordnet werden. Jedoch wird das ärztliche Anraten zum Rauchstopp mit der Zuweisung in das Patienten-Informations-Zentrum (PIZ) zum Gespräch von Patienten gut angenommen (Abb. 1, Abb. 5: Vergleich 1. HJ–2. HJ angiologisch, (6)). Das Formular für Patienten „Angebot zur Rauchstopp-Beratung“ kann allen Mitarbeitern, besonders aber dem ärztlichen Dienst, die Thematisierung des Rauchens erleichtern.

Literatur

- 1 Fiore et al: Treating tobacco use and dependence, 2008
- 2 Fiore M et al.: A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A. US Public Health, 2000
- 3 Empfehlungen zur Therapie von Tabakabhängigkeit, Herausgegeben von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, <http://www.ecomed-medicin.de/sj/sfp/Pdf/ald/4436>
- 4 Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. JAMA, 283, 3244-3254
- 5 Fagerström KO, Schneider NG: Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. J Behav Med 1989; 12: 159-182.
- 6 Lancaster T, Stead LF: Individual behavioural counselling for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 1999. Oxford: Update Software.
- 7 Glynn TJ, Manley MW: How to help your patients to stop smoking. A National Cancer Institute Manual for Physicians. Washington: US Department of Health and Human Services, 1989.

Kontaktadresse

Eva Nordkämper
Gesundheitspädagogin (Afw)
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
Tel.: 07633/402-5305
E-Mail: eva.nordkaemper@universitaets-herzzentrum.de

Gewebekleber in der Kardiochirurgie

Dr. Nora Lang

Die Anlage von vaskulären Anastomosen sowie der Verschluss von kardiovaskulären Defekten stellen einen therapeutischen Eckpfeiler im Bereich der kongenitalen und adulten kardiovaskulären Chirurgie dar. Vor allem im Bereich der kongenitalen Herzchirurgie sind rekonstruktive Eingriffe, z.B. die Anlage von Shuntverbindungen oder

Zusätzlich kann besonders im Falle von fragilem oder vorbeschädigtem Gewebe, wie zum Beispiel nach Myokardinfarkt, im Rahmen von Aortendissektionen oder beim Marfan-Syndrom, die chirurgische Naht ausreißen und Komplikationen entstehen.

Gewebekleber stellen eine mögliche Alternative dar und können die Kom-

Die klinisch bisher etablierten und benutzten Gewebekleber erfüllen allerdings im kardiovaskulären Bereich nicht alle diese Anforderungen. Sie sind entweder durch eine zu hohe inflammatorische Reaktion, eine nicht ausreichende Bindungskraft oder ein unvorteilhaftes Aktivierungsprofil charakterisiert (Tab. 1):

Gewebekleber	Vorteile	Nachteile
Cyanoacrylate	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Adhäsionskraft • Sehr schneller Wirkungseintritt (wenige Sekunden) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fragliche Biokompatibilität • Unmittelbare Aktivierung durch Wasser oder Blut • Trockene Oberfläche notwendig
Fibrin	<ul style="list-style-type: none"> • Gute Biokompatibilität • Biodegradibilität 	<ul style="list-style-type: none"> • Schwache Adhäsionskraft
PEG Hydrogele	<ul style="list-style-type: none"> • Gute Biokompatibilität • Sehr schneller Wirkungseintritt 	<ul style="list-style-type: none"> • Beste Wirksamkeit im trockenen Milieu • Anschwellen postoperativ möglich
Albumin/ Glutaraldehyd	<ul style="list-style-type: none"> • Gute Adhäsionskraft • Schneller Wirkungseintritt (<2 min) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fragliche Biokompatibilität

Tab. 1: Überblick über verschiedene, kommerziell erhältliche Gewebekleber

Korrekturoperationen am Herzen und den großen Gefäßen, essentieller Bestandteil und wegen der geringen Größe der beteiligten Strukturen technisch anspruchsvoll.

Fast alle Operationen werden mit Nähten am Herzen und den großen Gefäßen durchgeführt. Allerdings ist diese Technik mit diversen Problemen assoziiert. Die chirurgische Naht benötigt Zeit, die die Operation verlängern kann, und es kann zu Nachblutungen mit Bedarf von Fremdblutprodukten kommen. Ferner kann der Nahtverschluss mit Fremdkörperreaktionen mit Fibrosebildung und Stenosierung des Gefäßes assoziiert sein.

plexität des Eingriffes und vielleicht auch die Operationszeit reduzieren. Im Idealfall sollte ein Gewebekleber folgende Kriterien aufweisen:

- **Exakt steuerbare Aktivierung der Kleberfunktion**
- **Exzellente Adhäsionskraft in Gegenwart von Wasser oder Blut**
- **Standhalten wechselnder Druckbedingungen oder kontinuierlicher Kontraktionen**
- **Ausbildung eines dichten Verschlusses der Defekte**
- **Exzellente Biokompatibilität**
- **Biodegradierbarkeit**

Fibrine besitzen ein exzellentes Biokompatibilitätsprofil. Deren Adhäsionskraft reicht aber für den Einsatz im kardiovaskulären Bereich oft nicht aus. Klinisch werden Fibrin-Kleber gerne zur Versiegelung von Stichkanälen bei Gefäßnähten aufgetragen, noch ehe Blutfluss auf dem Gefäß ist. **TachoSil® Patches** bestehen aus Fibrinogen beschichtetem Kollagen. Vorteilhaft ist die flächenhafte Auftragung und nach Aktivierung besteht eine gute Adhäsionskraft. Nachteilhaft ist allerdings die komplexe Applikation und die lange Zeit bis zum vollständigem Wirkungseintritt.

Cyanoacrylate (CA) weisen dagegen eine hervorragende Adhäsionskraft auf, waren aber bis vor kurzem durch ihre ungenügende Biokompatibilität nicht für interne Applikationen zugelassen, sondern wurden insbesondere als Hautkleber verwendet. 2011 wurde ein biodegradierbares CA (Ethicon™ Omnex) von der FDA für den Verschluss von Stichkanälen bei Gefäßnähten zugelassen. Es ist allerdings nicht als Naht- oder Klammerersatz zugelassen. Die Oberfläche muss aber absolut trocken sein. Die sofortige Aktivierung gekoppelt mit der sehr starken Adhäsionskraft ist ein großer Nachteil dieser Substanzklasse, da andere Gewebsstrukturen nicht in Kontakt mit diesem Gewebekleber kommen dürfen.

Polyethylene Glycol (PEG) Hydrogele sind bisher für den Verschluss von Pleuraleaks und Defekten der Dura zugelassen. Kürzlich sind sie auch für vaskuläre Applikationen wie Nachblutungen im Bereich von Grafitinterpositionen mit durchwachsenen Ergebnissen getestet worden. Limitationen dieser Substanzklasse sind beste Wirksamkeit im trockenen Milieu oder Anschwellen postoperativ, so dass es Berichte über die Entstehung von Cauda Equina Syndromen nach Applikation von CoSeal gibt.

Im kardiovaskulären Bereich und insbesondere im gefäßchirurgischen Bereich kommt momentan häufig **BioGlue**, ein Zweikomponentenkleber bestehend aus bovines Serumalbumin und 10 % Glutaraldehyd, zum Einsatz. Es mehren sich aber die Hinweise, dass BioGlue Inflammationsreaktionen hervorrufen kann, welche z. B. zu Aneurysmen der Gefäßwand führen können. Auch Embolisierungen wurden in der letzten Zeit gehäuft beobachtet.

Aus diesem Grund ist Gegenstand aktueller Forschung neuartige Gewebekleber zu entwickeln, die besser den Anforderungen des kardiovaskulären Systems standhalten können. Einzelne Arbeitsgruppen haben sich der Entwicklung lichtaktivierbarer Gewebekleber gewidmet. Vorteilhaft hierbei ist die exakte Steuerung der Aktivierung. Hierdurch kann man Patches oder Devices repositionieren, was insbesondere in der minimalinvasiven Chirurgie wünschenswert ist. Elvin et al. haben einen lichtaktivierbaren Fibrinkleber entwickelt, der um ein Vielfaches stärker ist als das herkömmliche Fibrin (1).

In ihren Studien konnten Elvin et al. zeigen, dass ihr lichtaktivierbarer Fibrinkleber Defekte im Bereich des arteriellen Gefäßsystems innerhalb von 20 Sekunden verschließen können. Lauto et al. haben einen lichtaktivierbaren Patch basierend auf Chitosan entwickelt, der schon für verschiedenste klinische Applikationen getestet wurde (2).

Wir selbst arbeiten an einem biokompatiblen Gewebekleber, der durch UV Licht aktiviert werden kann und auch in Gegenwart von Blut seine Adhäsionskraft nicht verliert.

Andere Arbeitsgruppen wurden durch in der Natur vorkommende Adhäsionsysteme inspiriert, wie zum Beispiel den adhäsiven Proteinen, die von Muscheln sezerniert werden und vor allem im feuchten Medium eine gute Adhäsionskraft aufweisen, was bei vielen kommerziell erhältlichen Gewebeklebern noch nicht der Fall ist (3–4).

Es bleibt abzuwarten, welche neue Substanzklassen den Weg in die Klinik finden und besser den Anforderungen des kardiovaskulären Systems gerecht werden.

Literatur

- 1 Elvin, C. M. et al.: Evaluation of photocrosslinked fibrinogen as a rapid and strong tissue adhesive. *J Biomed Mater Res A* 93, 687-695, doi:10.1002/jbm.a.32572 (2010).
- 2 Lauto, A. et al.: Chitosan adhesive for laser tissue repair: In vitro characterization. *Lasers in Surgery and Medicine* 36, 193-201, doi:10.1002/lsm.20145 (2005).
- 3 Nijst, C. et al.: Synthesis and characterization of photocurable elastomers from poly(glycerol-co-sebacate). *Biomacromolecules* 8, 3067-3073, doi:10.1021/bm070423u (2007).
- 4 Pereira, M. J. et al.: A Highly Tunable Biocompatible and Multifunctional Biodegradable Elastomer. *Adv Mater*, doi:10.1002/adma.201203824 (2012).

Kontaktadresse
 Dr. Nora Lang
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für angeborene Herzfehler
 und pädiatrische Kardiologie
 Mathildenstraße 1 • 79106 Freiburg
 E-Mail: nora.lang@
 universitaets-herzzentrum.de

Aortenklappenstenose – Neues zu Diagnostik und OP-Indikation

Dr. Wolfgang Zeh

Die Aortenklappenstenose (AKS) ist das häufigste Vitium in Europa und Nordamerika mit einer Inzidenz von 2–7 % bei den über 65-Jährigen. Neuere Erkenntnisse in der Diagnostik in den Therapiemöglichkeiten haben Eingang gefunden in die im August 2012 publizierten neuen Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und Kardiochirurgie und den Anstoß zu weiteren Studien gegeben.

Die aktuellen europäischen Richtlinien 2012

Die Kriterien einer schweren AKS sind in den Richtlinien wie folgt definiert:

	Aortic stenosis
• Valve area (cm ²)	<1.0
• Indexed valve area (cm ² /m ² BSA)	<0.6
• Mean gradient (mmHG)	>40 ^a
• Maximum jet velocity (m/s)	>4.0 ^a
• Velocity ratio	<0.25

Nachfolgend seien die aktuellen Empfehlungen zur OP-Indikation zusammengefasst, die wichtigste neue Empfehlung wird ausführlicher diskutiert.

Wer muss operiert werden (OP-Empfehlung Klasse I)?

Hier hat sich gegenüber den früheren Empfehlungen nichts geändert:

- symptomatische Patienten mit schwerer AKS
- Patienten mit schwerer AKS, die eine andere Indikation für einen Eingriff am Herzen oder der herznahen Aorta haben
- asymptotische Patienten mit schwerer AKS, die eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (Ejektionsfraktion [EF] von unter 50 %) haben

Wer sollte operiert werden (OP-Empfehlung Klasse IIa)?

- Asymptomatische Patienten mit schwerer AKS, die im Belastungstest einen Blutdruckabfall unter die Ausgangswerte in Ruhe haben
- Patienten mit einer mittelschweren AKS (mittlerer Gradient 25–40 mm Hg, Öffnungsfläche 1,0–1,5 cm², indizierte Öffnungsfläche 0,6–0,9 cm²/m²), die eine andere Indikation für einen Eingriff am Herzen oder der herznahen Aorta haben
- **NEU: Symptomatische Patienten mit low flow low gradient (≤ 40 mmHg) AKS und normaler EF nach sorgfältiger Bestätigung einer schweren Stenose**
 - Symptomatische Patienten mit schwerer AKS mit low flow low gradient, reduzierter EF und Nachweis einer Flussreserve (Anstieg des Schlagvolumens um 20 % bei Belastung)
 - Asymptomatische Patienten mit normaler EF und niedrigem OP-Risiko, wenn
 - die Stenose sehr schwer ist (Vmax > 5,5 m/sec)
 - die Klappe schwer verkalkt ist und die Stenose eine rasche Progression aufweist (≥ 0,3 m/sec/Jahr)

Wer kann operiert werden (OP-Empfehlung Klasse IIb)?

- Symptomatische Patienten mit schwerer AKS, low flow low gradient mit reduzierter EF ohne Nachweis einer Flussreserve
- Asymptomatische Patienten mit normaler EF und niedrigem OP-Risiko, wenn
 - die natriuretischen Peptide mehrfach (ohne andere Gründe) deutlich erhöht sind
 - der mittlere Druckgradient bei Belastung um mehr als 20 mm Hg ansteigt
 - bei exzessiver Hypertrophie ohne Hypertonie

Kritische Würdigung der neuen Indikation

Ein Aortenklappenersatz sollte erwogen werden bei symptomatischen Patienten mit low flow low gradient (≤ 40 mmHg) AKS und normaler EF nach sorgfältiger Bestätigung einer schweren Stenose

Mehrere retrospektive Studien legten nahe, dass Patienten mit möglicherweise schwerer AKS, aber niedrigem Gradienten und normaler EF ein reduziertes Schlagvolumen haben und eine Subgruppe mit bereits eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und schlechter Prognose repräsentieren. Dies steht in einem gewissen Widerspruch zu Daten von Dr. Jander aus unserem Haus, der bei *asymptomatischen* Patienten aus der SEAS-Studie (Simvastatin und Ezetimibe bei Aortenstenose) mit einer AÖF < 1,0 cm², einem mittleren Gradienten ≤ 40 mmHg und einer EF ≥ 55 % (n=435) keinen Unterschied im klinischen Verlauf im Vergleich zu Patienten mit mittelschwerer Aortenstenose (AÖF 1,0–1,5 cm², mittlerer Gradient 25–40 mmHg; n=184) fand (mittleres Follow-up 46 Monate; primärer Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Klappenersatz, Herzinsuffizienz wegen Aortenstenose, Abb. 1).

Abb.1: Ereignisfreies Überleben bei schwerer (grau), mittelschwerer (blau) und low gradient „schwerer“ Aortenklappenstenose (orange), follow up in Monaten (nach Jander et al. 2012)

Die scheinbare Diskrepanz zu den erwähnten retrospektiven Studien erklärt sich wahrscheinlich durch folgende Punkte:

- Bei den retrospektiven Studien handelte es sich vermutlich überwiegend um symptomatische Patienten
- wurden Patienten mit einer EF ≤ 50 % eingeschlossen – dies ist bei linksventrikulärer Hypertrophie keine normale systolische Funktion
- waren die Komorbiditäten unzureichend erfasst (viele Patienten hatten z. B. eine KHK, was die Prognose erheblich beeinflusst)
- war das Follow-up ungenau (klinischer Verlauf, Todesursache)

Die jüngsten Untersuchungen zu diesem Thema belegen, dass eine schwere AKS auch bei relativ niedrigem Gradienten trotz erhaltener Pumpfunktion vorliegen kann, weil das Schlagvolumen z. B. bei Hypertrophie auch bei scheinbar normaler EF erniedrigt sein kann (ca. 50 % der Patienten). Verkompliziert wird dies aber dadurch, dass das Schlagvolumen nur schwer zuverlässig bestimmt werden kann und die Konstellation einer hochgradigen Aortenstenose nach AÖF (<1.0 cm²) und einer nicht hochgradigen Aortenstenose nach Gradient (≤40 mmHg) auch aus anderen Ursachen und bei normalem Schlagvolumen auftreten kann:

- Daten aus unserem Haus belegen, dass auch bei normaler Pumpfunktion und normalem Schlagvolumen ein Gradient von 40 mmHg nicht einer Öffnungsfläche von 1,0 cm² sondern eher einer von 0,8–0,9 cm² entspricht. Eine mögliche Erklärung ist, dass im Dopplerechokardiogramm messtechnisch bedingt eine geringere Öffnungsfläche gemessen wird als bei der früher üblichen invasiven Messung. Die Öffnungsfläche < 1,0 cm² als Kriterium einer schweren AKS stammt aber noch aus den Zeiten der invasiven Diagnostik.
- der Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes wird auf Grund seiner elliptischen Form und schlechten Abgrenzbarkeit von transthorakal oft unterschätzt, geht aber im Quadrat in die Berechnung ein.
- bei kleiner Körpergröße (kleines, aber noch normales Schlagvolumen).

Vor kurzem ist eine weitere Studie publiziert worden, die vielleicht einen Kompromiss darstellt: Mehrotra et al. stellen die Hypothese auf, dass die beschriebene Diskrepanz sich dadurch erklärt, dass in der Gruppe der Patienten mit niedrigem Gradienten, normaler EF und „schwerer Stenose“ nur die Patienten mit niedrigem Schlagvolumen bei linksventrikulärer Hypertrophie eine ungünstige Prognose haben, aber nicht die Patienten mit normalem Schlagvolumen. Dazu wurden retrospektiv insgesamt 183 Patienten untersucht, die überwiegend asymptomatisch waren: 38 Patienten mit low flow low gradient, 75 mit mittelschwerer AKS. Tatsächlich hatte die erste Gruppe den niedrigsten enddiastolischen Volumenindex, die stärkste linksventrikuläre Hypertrophie und auch die schlechteste Prognose. Die Prognose der Patienten mit normal flow low gradient Stenose unterschied sich dagegen nicht von der bei Patienten mit mittelschwerer Stenose (Abb.2).

Einschränkend sollte man sagen, dass die Patientenzahl dieser Studie gering ist, die Untersuchung retrospektiv durchgeführt wurde und die Messung des Schlagvolumens echokardiographisch ihre Tücken hat. Die Ergebnisse passen aber insoweit zu der Studie von Herrn Jander, als dass auch dort der linksventrikuläre enddiastolische Volumen- und Massenindex in den beiden Gruppen low gradient „schwere“ und mittelschwere Stenose nicht unterschiedlich war.

Ganz aktuell gibt es neue Daten zum Thema: Dabei wurde die Prognose von 260 Patienten mit symptomatischer „schwerer“ AKS (Gradient 29 mm Hg, AÖF 0,76 cm²) retrospektiv untersucht, je nachdem, ob sie operiert oder konservativ behandelt wurden. Es zeigte sich, dass die Operation die Mortalität

Abb.2: Überlebensrate von Patienten mit mittelschwerer Aortenklappenstenose (braun), „schwerer“ Aortenklappenstenose mit low flow low gradient (blau) und mit normal flow low gradient (grün) (nach Mehrotra et al. 2013)

gegenüber den konservativ behandelten Patienten halbieren konnte.

Zusammenfassung

Die Bestimmung des Schweregrades einer AKS ist im Einzelfall sehr schwierig. Bei Inkonsistenz der Befunde sollte zusätzlich noch ein TEE (Morphologie, Planimetrie der Öffnungsfläche, Überprüfung des LVOT-Diameters) durchgeführt werden. In seltenen Fällen ist die invasive Messung des Schweregrades der Stenose mittels Herzkatheter indiziert. Da die erwähnten publizierten Studien unterschiedliche Patientenkollektive abbilden, müssen letztlich die Symptome, die Komorbidität und alle erhobenen Befunde im Zweifelsfall individuell abgewogen werden.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse
 Dr. Wolfgang Zeh
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie II
 Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
 Tel.: 07633 402-6230
 Fax: 07633 402-3239
 E-Mail: wolfgang.zeh@universitaets-herzzentrum.de

Ein Preis mit weitem Nachhall

BADISCHE ZEITUNG
MONTAG, 8. JULI 2013

Der Kardiologe Manfred Zehender erhält den Preis der Eleonore und Fritz Hodeige-Stiftung für den „Guardian“ für Herzpatienten

VON UNSEREM REDAKTEUR FRANK THOMAS UHREIL

Es ist eine Kult-Veranstaltung, so Oberbürgermeister Dieter Salomon, die in diesem Jahr bereits zum 16. Mal stattfindet: Gestern wurde der Preis der Eleonore und Fritz Hodeige-Stiftung an den Kardiologen Manfred Zehender überreicht. Das Besondere, „Kultige“ an der Veranstaltung ist, dass sie ganz unprätentiös im Privathaus von Eleonore Hodeige-Rombach stattfindet, und dass dabei anwesend ist, wer in Freiburg Rang und Namen hat.

Manfred Zehender erhielt den mit 5000 Euro dotierten Preis für die Entwicklung des sogenannten „Guardians“ (englisch für „Wächter“), der Patienten mit besonders hohem Risiko vor dem plötzlichen Herztod schützen soll. Dieser Guardian wird ähnlich einem Herzschrittmacher Patient implantiert und liefert ein „kontinuierliches Elektrokardiogramm“ (EKG), so Kurator Hubert Blum in seiner Laudatio. Sobald der Guardian eine Durchblutungsstörung des Herzens erkennt, sendet er ein Signal an den Patienten selbst und ein zweites an eine zentrale Station – etwa eine Rettungsleitstelle – und versieht diese Informationen mit dem exakten Standort des Patienten. So kann der Rettungseinsatz früher und gezielter stattfinden als jemals zuvor.

HODEIGE-PREISTRÄGER MANFRED ZEHENDER
Rettung beim Super Bowl

Finale der American Football League. Tausende begeisterte Zuschauer kreischen und applaudieren. Einer von ihnen ist ein Herzinfarkt-Hochrisikopatient. Der Mann bekommt plötzlich Probleme mit seinem Herzen, ohne es zu bemerken. Registriert wird die Unregelmäßigkeit aber von einem kleinen Apparat, der dem Mann seit geraumer Zeit implantiert ist. Die Nachricht wird automatisch an ein Krankenhaus gesendet. Ein Arzt ruft den Patienten an. 2012 erfolgte das

der Kardiologie Anfang der 90er Jahre. Seine erste Überlegung war einfach: Was Herzschrittmacher für zu langsam schlagende Herzen leisten, muss auch für Infarktpatienten möglich sein. Der Weg aber war lang, 1999 gab es das erste funktionsfähige Gerät, 2000 gründete Zehender in den USA eine Firma zur Herstellung, um die Markteinführung zu beschleunigen. 2009 wurde der erste Guardian einem Patienten in Brasilien implantiert.

Hamburger Abendblatt
Spezielles Implantat kündigt Herzinfarkt vorab an

Der neue Herz-Wächter wird wie ein Schrittmacher in den Brustraum eingefügt. Bei zwei Teil-Patienten ist das Gerät bereits im Einsatz.

DIE WELT
Implantat warnt vor drohendem Herzinfarkt

Ein neues Implantat soll die ersten Symptome eines Herzinfarktes erkennen und die damit verbundenen Symptome nach Regeln des Universitäts-Herzzentrums Freiburg/Krozingen an die Rettungsleitstelle in der Brust implantiert. Es ist über einen Draht mit dem Herzen verbunden und kann eine Mangeldurchblutung des Herzens erkennen. In diesem Fall sendet es ein Signal an ein zentrales Leitstellengestützte Station außerhalb des Körpers und akustisch. Verschiedene Herztöne werden durch ein drahtlos übermitteltes Signal übertragen.

SPITZEL ONLINE
02. November 2012, 10:43 Uhr
Mangeldurchblutung
Implantat warnt vor drohendem Herzinfarkt

Rund 95 Prozent der Herzinfarkt-Patienten könnten gerettet werden - wenn sie rechtzeitig ins Krankenhaus kämen. Viele ignorieren jedoch die Symptome. Ein kleines Gerät könnte helfen: In die Brust eingesetzt warnt es bei den ersten Anzeichen für einen Herzinfarkt.

n-tv
"Guardian" mit Draht zum Herzen
Implantat warnt vor Herzinfarkt

Der Herzinfarkt gilt als eine der Haupttodesursachen in den Industrienationen. Das könnte sich bald ändern. Im Herzzentrum Freiburg/Bad Krozingen wird europaweit zum ersten Mal ein neues Implantat eingesetzt, das durch rechtzeitiges Erkennen von ersten Symptomen einen Herzinfarkt verhindert.

Das Redaktionsteam von UHZ aktuell

...„UHZ aktuell“ soll zu einem erleb-
baren Kristallisationspunkt des Zu-
sammenwachsens innerhalb des UHZ
Freiburg-Bad Krozingen werden ...

Dr. Dr. M. Zehender und Dr. H.-P. Bestehorn seit der ersten Auflage im Januar 2013, um Ihnen, den Lesern dieses Heftes, wertvolle und aktuelle Informationen rund um die moderne kardiovaskuläre Hochleistungsmedizin sowie zum UHZ allgemein und seinen zahlreichen Koope-

rationspartnern und Zuweisern zur Verfügung zu stellen.

Aktuelle Themen aus den unterschiedlichsten kardiovaskulären Themenbereichen, Übersichten zu neusten Studienergebnissen und Guidelines, Einblicke in die vielfältigen Forschungsprojekte im Bereich Klinik und Grundlagenforschung stellen ebenso inhaltliche Schwerpunkte dar, wie die Menschen, die unterschiedlichen Berufsgruppen, die verschiedenen Einrichtungen und Aktivitäten, die das Universitäts-Herzzentrum erst zu dem machen, was es eigentlich ausmacht als eines der führenden Herzzentren in Deutschland.

Das Redaktionsteam bedankt sich an dieser Stelle bei allen, die mit ihrem Einsatz und ihrer Kompetenz in den ersten Monaten das Projekt unterstützt und damit zum Gelingen dieses Projektes beigetragen haben. Mit dem gemeinsamen Engagement in der kardiovaskulären Medizin an beiden Standorten „wächst (so) zusammen, was zusammen gehört“.

Frau M. Roth, Frau G. Huber, H. Bahr, Dr. H.-P. Bestehorn, Prof. M. Zehender, Frau S. Rohde, Dr. S. Hahn (v.l.n.r.)

Ehrendoktorwürde für Professor Siewert

Als leitender Ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums Freiburg hat Jörg Rüdiger Siewert mit seinem Engagement wesentlich zur nationalen und internationalen Sichtbarkeit der Medizinischen Fakultät und des Klinikums beigetragen und entscheidende Impulse für die weiteren Perspektiven gesetzt. Zu den besonderen Errungenschaften zählen die Neustrukturierung des Klinikums, die Weiterentwicklung der klinischen Fachbereiche und die Fusion des Herz-Kreislauf-Zentrums der Universität mit dem Herz-Zentrum Bad Krozingen. Außerdem hat er zum Erfolg mehrerer millionenschwerer Förderanträge für die medizinische Forschung, unter anderem für das Comprehensive Cancer Center Freiburg, zur Ausarbeitung des Struktur- und Entwicklungsplans der Medizinischen Fakultät für den Zeitraum 2013–2018 und zu vielen exzellenten Berufungen an Fakultät und Klinikum bedeutende Beiträge geleistet.

Jörg Rüdiger Siewert, geboren 1940 in Berlin, übernahm im März 2010 die kommissarische Leitung des Universitätsklinikums Freiburg. Seit November 2011 steht er dem Klinikum hauptamtlich als Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender vor. Bis 2011 war er Leitender Ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums Freiburg. Von 1987 bis 2007 leitete er das Klinikum Rechts der Isar, das zur Technischen Universität München gehört; von 1982 bis 2007 war er überdies Ärztlicher Direktor der dortigen Chirurgischen Klinik und Poliklinik. Sein wissenschaftliches Spezialgebiet ist Chirurgie des Magens und der Speiseröhre, insbesondere durch selbst entwickelte Operationstechniken – darunter eine Operation zur Verbindung von Speiseröhre und Dünndarm nach Totalentfernung des Magens. Von 2007 bis 2012 war Siewert zudem Vorstandsvorsitzender des Verbandes der Universitätsklinika Deutschland.

Universitäts-Herzzentrum, Standort Freiburg

Universitäts-Herzzentrum, Standort Bad Krozingen

Ansprechpartner

Klinik für Kardiologie und Angiologie I Freiburg

Prof. Dr. Ch. Bode

Standort Freiburg

Sekretariat	Tel. 0761-270-34410 Fax 0761-270-32000
Herzkatheteranmeldung	Tel. 0761-87019800 Fax 0761-270-37750

Ambulanzen

Kardiologie	Tel. 0761-270-73140
Echokardiographie	Tel. 0761-270-33260
Herzschrittmacher/ICD	Tel. 0761-270-35480
HTX-/EMAH-/HF-Ambulanz	Tel. 0761-270-33870
CPU/UNZ	Tel. 0761-270-33273

Elektives Aufnahmemanagement Tel. 0761-87019800

Stationen

Heilmeyer I (Intensiv)	Tel. 0761-270-33590
Heilmeyer II (Intensiv)	Tel. 0761-270-34930
de la Camp	Tel. 0761-270-35540
von Frerichs III	Tel. 0761-270-35580
von Müller	Tel. 0761-270-35620

Standort Bad Krozingen

Sekretariat	Tel. 07633-402-3211
Station 2a/b	Tel. 07633-402-3212/3213/3214

Interdisziplinäres Gefäßzentrum

Prof. Dr. Dr. h. c. F. Beyersdorf, Prof. Dr. Ch. Bode
Leitung: Prof. Dr. Ch. Hehrlein und Dr. A. Dohmen
Tel. 0761-270-77950

Klinik für Kardiologie und Angiologie II Bad Krozingen

Prof. Dr. F.-J. Neumann

Sekretariat	Tel. 07633-402-2000 Fax 07633-402-2009
Empfang (24 h)	Tel. 07633-402-0
Elektive stationäre Aufnahmen (mit oder ohne Wahlleistung)	Tel. 07633-402-5051
Anmeldung Notfall (24 h)	Tel. 07633-402-3155
Kardiologische Intensivstation	Tel. 07633-402-3155

Ambulanzen

Kardiologische Privatambulanz	Tel. 07633-402-5500
Kardiologische Ermächtigtenambulanz	Tel. 07633-402-5020
Echokardiographie	Tel. 07633-402-4400
Schrittmacherambulanz	Tel. 07633-402-4301
Angiologische Ambulanz	Tel. 07633-402-4900
Venenambulanz	Tel. 07633-402-4930

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Prof. Dr. Dr. h. c. F. Beyersdorf

Standort Freiburg

Sekretariat	Tel. 0761-270-28180 Fax 0761-270-25500
Patientenmanagement	Tel. 0761-270-28130 Fax 0761-270-25500

Ambulanzen

Herz- und Gefäßchirurgie	Tel. 0761-270-28810
Aortenaneurysma	Tel. 0761-270-77950
Kinderherzchirurgie	Tel. 0761-270-27710

Stationen

Intensivstation II	Tel. 0761-270-24390
Blalock	Tel. 0761-270-26630
Zenker	Tel. 0761-270-26690

Standort Bad Krozingen

Sekretariat	Tel. 07633-402-2601 Fax 07633-402-2609
Patientenmanagement	Tel. 07633-402-2606 Fax 07633-402-2609

Ambulanz

Herz- und Gefäßsprechstunde	Tel. 07633-402-6500 Fax 07633-402-6509
-----------------------------	---

Stationen

Chirurgische Intensivstation	Tel. 07633-402-6001
Wachstation 2c	Tel. 07633-402-3230

Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie

Frau Prof. Dr. B. Stiller

Sekretariat	Tel. 0761-270-43230 Fax 0761-270-44680
Ambulanz	Tel. 0761-270-43170

Stationen

Kinder-Herz-Intensivstation	Tel. 0761-270-28990
Noeggerath	Tel. 0761-270-44220

Pflegedirektionen

Frau S. Rohde Sekretariat (Standort Freiburg)	Tel. 0761-270-28190
P. Bechtel Sekretariat (Standort Bad Krozingen)	Tel. 07633-402-2300