

Beiträge

- Herztransplantationen bei Säuglingen und Kindern
- Der subkutane ICD (S-ICD)
- Mitralinsuffizienz mit dem MITRACLIP®-Verfahren
- Mechanischer Kreislaufersatz bei Kindern

**Sehr geehrte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter,
sehr geehrte Leserinnen und Leser,**

das Zusammenwachsen des Universitäts-Herzzentrums Freiburg • Bad Krozingen schreitet auf allen Ebenen erfreulicherweise weiter gut voran. Das wird nicht nur darin sichtbar, dass wir jetzt seit dem 1. Januar 2014 auch ein Plankrankenhaus sind, sondern zeigt sich auch durch das Entstehen von belastungsfähigen Kooperationen zwischen den beiden Standorten. Aus chirurgischer Sicht möchte ich hier beispielhaft die Shunt-Chirurgie für Dialysepatienten nennen, die von Mitarbeitern beider Standorte gemeinsam organisiert und durchgeführt wird. Das Zusammenwachsen kann man aber nicht nur im klinischen Bereich erkennen. Auch in der Forschung und Lehre werden immer mehr standortübergreifende Strukturen geschaffen, die sowohl für den Unterricht als auch für die Forschungstätigkeit einen ideellen wie messbaren Vorteil bringen.

Das Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen mit seinen ca. 1.500 Mitarbeitern bietet außer der Regelversorgung vor allem auch das gesamte Spektrum der Hochleistungsmedizin auf dem Gebiet der Herz- und Kreislauferkrankungen in jedem Lebensalter an. In dieser Ausgabe von „UHZ aktuell“ wird nun das Schwerpunktthema Herztransplantation und mechanische Kreislaufunterstützung (Kunstherz) bei Säuglingen und Kindern vorgestellt. Sie finden in diesem Heft Übersichtsreferate aus der Chirurgie, der Kinderkardiologie und der Pflege, die einmal mehr die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit im Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen unterstreichen. Diese Art der Hochleistungsmedizin bei Säuglingen und Kleinkindern wird nur an wenigen Herzzentren in Deutschland angeboten. In Baden-Württemberg haben wir hiermit ein Alleinstellungsmerkmal.

Das Jahr 2014 wird wieder den ganzen Einsatz aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter erfordern, um die Erfolge der letzten Jahre fortzuschreiben. Durch den ständigen Wandel der Rahmenbedingungen auf allen Ebenen werden besonders die von uns allen so vorbildhaft gelebte Anpassungsfähigkeit und der Wille zur Weiterentwicklung helfen, auch dieses Jahr wieder erfolgreich zu gestalten.

Besonders herzlich danken möchte ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen für das überdurchschnittlich gute Abschneiden unseres Zentrums in verschiedensten Rankings. Der Erfolg des UHZ ist Ihr Verdienst und ich gratuliere Ihnen allen herzlich dazu.

Mit den besten Wünschen für das weitere Jahr 2014 bin ich

Ihr

Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. F. Beyersdorf
Ärztlicher Direktor



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
Herztransplantationen bei Säuglingen und Kindern.....	4
Pflege: Herztransplantation im Kindesalter – eine besondere Herausforderung für die Pflege	6
Mechanischer Kreislaufersatz bei Kindern	8
Der subkutane ICD (S-ICD)	10
Behandlung der Mitralinsuffizienz mit dem MITRACLIP®-Verfahren	12
Microparticles in kardiovaskulären Erkrankungen	14
Leitlinien: Die neuen Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie	16
Wir über uns: Sport mit herzkranken Kindern in Freiburg – Herzsportgruppe für Kinder unter 12 Jahren	18
Ausgezeichnete Mitarbeiter	20
Termine	22

Partner am Universitätsklinikum Freiburg

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

IMPRESSUM

Herausgeber:
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen

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

Redaktionsleitung:
Prof. Dr. 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



Herztransplantationen bei Säuglingen und Kindern

Prof. Dr. Matthias Siepe und Dr. Johannes Kroll

Die Herztransplantation bei Säuglingen und Kindern ist die Therapie der Wahl bei anderweitig nicht behandelbarem Herzversagen. Entsprechend einer internationalen Datenbank (ISHLT) werden weltweit pro Jahr etwa 350 – 400 Herztransplantationen im Kindesalter durchgeführt. Dies entspricht etwa 10 % aller weltweit durchgeführten Herztransplantationen.

Angeborene Herzfehler gehören zu den häufigsten Fehlbildungen im Kindesalter. Eine angeborene Herzschwäche ohne erkennbaren Grund kommt etwa bei einem von 10.000 lebend Geborenen vor (kongenitale dilatative Kardiomyopathie). Eine wachsende Patientenzahl benötigt eine Herztransplantation aufgrund vorangegangener palliativer herzchirurgischer Maßnahmen. Eine weitere kleine Zahl an Kindern entwickelt Tumore des Herzens und muss deshalb einer Herztransplantation unterzogen werden. Leider ist auch in diesem Bereich der Herztransplantation die Zahl an Spendern deutlich zu niedrig, um der wachsenden Zahl an bedürftigen Empfängerkindern zu begegnen. Dabei stellt die kindliche Herztransplantation nicht unbedingt eine definitive Lösung dar, denn auch nach Überleben der initial schwierigen Operation ist das Langzeitüberleben durch Probleme mit der Immunsuppression etc. eingeschränkt. Eine Alternative zur Herztransplantation ist aktuell im Kinderbereich nicht vorstellbar, denn die häufig eingesetzten Herzunterstützungssysteme können bei Kindern lediglich einen Aufschub bis zur Herztransplantation leisten und nicht als dauerhafte Lösungen angesehen werden.

Indikation

Die Patientengruppen, die für eine Herztransplantation gelistet werden, lassen sich in folgende 3 Gruppen aufteilen:

1. Kardiomyopathien

Bei den Patienten mit primären Herzpumpversagern (Kardiomyopathien) lassen sich die dilatative Kardiomyopathie,

die hypertrophe Kardiomyopathie und die restriktive Kardiomyopathie unterscheiden. Eine ursächliche Therapie ist für diese Erkrankungen meistens nicht möglich. Einige dieser Formen sind erblich bedingt und bedürfen einer genaueren Familienanamnese. Insbesondere bei der dilatativen Kardiomyopathie wird diskutiert, dass eine Virusmyokarditis vorangegangen sein kann und damit einer Herzpumpschwäche Vorschub geleistet hat.

2. Strukturelle Herzdefekte

Vereinzelt haben Kinder einen strukturellen Herzdefekt, bei dem zuvor eine palliative oder korrigierende Operation durchgeführt worden und in der Folge ein Herzpumpversagen entstanden ist. Teilweise können anatomisch schwerwiegende Situationen vorliegen, so dass eine Herztransplantation die risikoärmste Behandlungsoption darstellt.

Aufgrund der großen Fortschritte im Bereich der klassischen Kinderherzchirurgie ist man bei korrigierbaren Vitien immer seltener dazu gezwungen. Auch wenn eine eigentliche Korrekturoperation nicht möglich ist, so kann man die große Mehrheit der Herzdefekte in eine funktionell gut tolerierbare Situation überführen (Einkammer-Physiologie/Fontanzirkulation). Jene Patientengruppe nimmt hingegen zu, die Palliationsoperationen im Kindesalter erhalten haben und nun eine nachlassende Leistungsfähigkeit des Systemventrikels aufweisen. Diese sogenannten „Failing-Fontan-Patienten“ weisen eine ganz eigene Herzinsuffizienz-Symptomatik auf. Symptome für diese Komplikation der Einkammerzirkulation können insbesondere die Proteinverlust-Enteropathie, eine Leberdysfunktion und auch Ödeme und Luftnot sein.

3. Herztumore

Die meisten Herztumore sind primäre und meist gutartige Tumore der Herzmuskulatur, die keine Metastasen bilden. Daher ist eine Transplantation durchaus eine heilende Therapie für das

Tumorleiden. Eine Transplantation ist immer dann Therapie der Wahl, wenn die Tumore nicht komplett entfernt werden können, ohne dass eine ausreichend gute Herzfunktion der Herzpumpkammer nach der Resektion zur Verfügung bleibt. Auch bei schweren therapierefraktären Herzrhythmusstörungen sollte an eine Herztransplantation gedacht werden.

Kontraindikation

Kontraindikationen für eine kindliche Herztransplantation sind einmal anatomische Kontraindikationen, wenn keine ausreichende Größe für Lungenschlagadern oder Lungenvenen vorhanden sind, andere funktionelle Kontraindikationen sind insbesondere durch schwere Begleiterkrankungen wie irreversiblen Lungenhochdruck, Infektionserkrankungen und schwere Nieren-, Leber- oder Hirnschädigungen gegeben. Bedacht werden sollte aber auch, dass ein ausreichender familiärer Unterstützung für die aufwändige Nachbehandlung notwendig ist.

Ergebnisse der Herztransplantation

In der großen Datensammlung der „International Society of Heart and Lung Transplantation“ liegt das 1-Jahresüberleben nach kindlichen Herztransplantationen zwischen 80–90%. In erfahrenen Herzzentren kann eine 5-Jahresüberlebensrate von 70–80% erreicht werden. (s. Abb. 1) Im Langzeitverlauf danach sind die weiteren Überlebensdaten durch die geringe Anzahl an Patienten und die Unterschiedlichkeit der Therapien von 10–20 Jahren ein wenig unklar. Wir wissen allerdings, dass durch die Immunsuppression durchaus Probleme an den Nieren, Infektionserkrankungen wie auch Tumore und eine erneute Erkrankung des transplan-

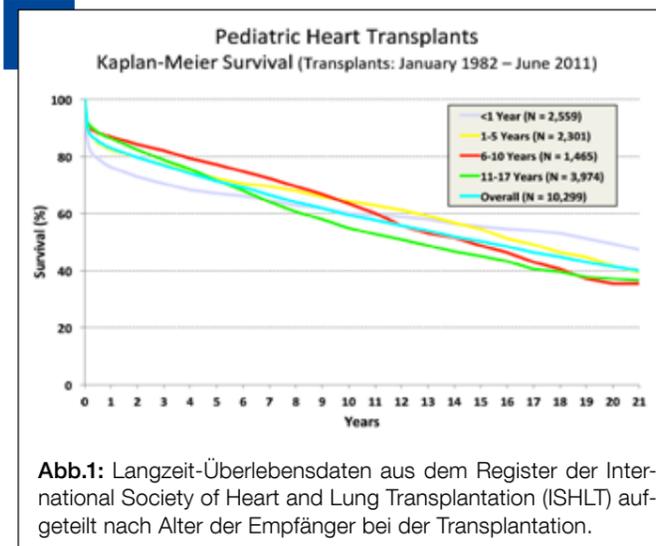


Abb.1: Langzeit-Überlebensdaten aus dem Register der International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) aufgeteilt nach Alter der Empfänger bei der Transplantation.

tierten Herzens (Graft Vasculopathie) auftreten können. Die Lebensqualität der transplantierten Herzkinder ist dabei in den allermeisten Fällen exzellent. An Dauermedikation müssen die Patienten neben der Steroidtherapie weitere Immunsuppressiva nehmen, um eine Abstoßung des Organs zu verhindern. Je kleiner das Kind bei der Transplantation war, desto weniger aggressiv muss man die Immunsuppression betreiben, da eine gelernte Toleranz des Organs angenommen wird. Eine erneute Transplantation bei einem Versagen des Organs nach vielen Jahren ist möglich, dann aber mit etwas schlechteren Ergebnissen als die pri-

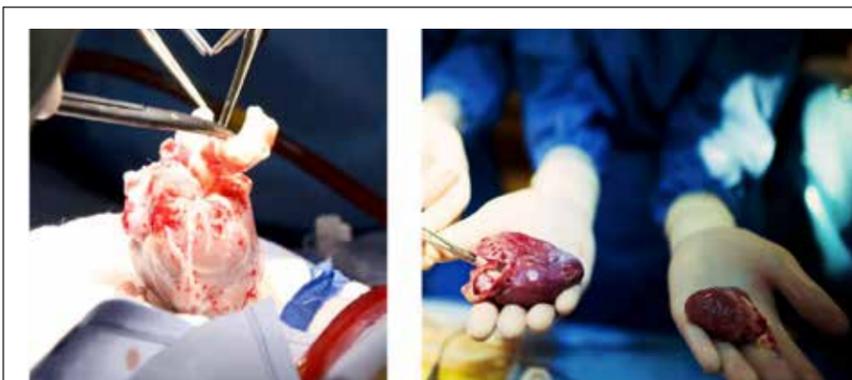


Abb. 2: Spenderherz eines Säuglings bei der Vorbereitung für die Implantation im Oktober 2008 (links) und im März 2013 (rechts – zusammen mit dem erkrankten und vergrößerten Empfängerherzen).

märe Transplantation vergesellschaftet.

An der Uniklinik Freiburg wurden in den letzten 8 Jahren 16 kindliche Herztransplantationen durchgeführt, wobei in 6 Fällen eine Herztransplantation im Säuglingsalter notwendig war (s. Abb.2). Mit einem Überleben von 15 dieser 16 herztransplantierten Pati-

enten können wir ein hervorragendes Ergebnis nach kindlichen Herztransplantationen aufweisen.

Alternativen zur Herztransplantation

Die Therapie mit mechanischen Herzunterstützungssystemen („Kunstherztherapie“) ist im Kindesalter durchaus möglich und kann bei Kindern mit akutem Herzversagen eine Überbrückung bis zur Herztransplantation darstellen. Eine definitive Lösung ist so in der Regel nicht möglich. Bei größeren Patienten ist durchaus die Möglichkeit eines voll implantierbaren Herzunterstützungssy-

stems möglich und ein annähernd normales Leben mit Schulbesuchen, sportlichen Aktivitäten etc. während der Wartezeit auf eine Herztransplantation durchführbar. Bei kleineren Kindern mit dann notwendigerweise extrakorporalen Herzunterstützungssystemen ist ein dauerhafter Klinikaufenthalt bis zur Herztransplantation notwendig. An anderen Alternativen zur Herztransplantation wie dem Tissue Engineering oder der Transplantation von tierischen Organen wird zwar seit Jahren intensiv geforscht, hier ist allerdings in den nächsten 10 Jahren noch kein Durchbruch zu erwarten.

Fazit

Die Herztransplantation im Säuglings- und Kindesalter kann mit guten mittelfristigen Ergebnissen angeboten werden. Herzunterstützungssysteme sind eine Überbrückungsmaßnahme bis zur Herztransplantation. Eine besondere Herausforderung stellen Patienten mit Einkammerzirkulation und vorher palliativen herzchirurgischen Eingriffen dar. Diese Patienten erhöhen die anatomische Bandbreite für eine kindliche Herztransplantation und bedürfen spezieller Techniken. Die stetig steigende Zahl von komplex erkrankten Kindern führt somit auch zu einer wachsenden Zahl notwendiger Herztransplantationen, sofern in Zukunft genügend Spenderherzen zur Verfügung stehen.

In der Kinderherzchirurgie und Kinderkardiologie des UHZ wird seit vielen Jahren die kindliche Herztransplantation mit großen Erfolgen angeboten.

Kontaktadresse
 Prof. Dr. Matthias Siepe
 Universitäts-Herzzentrum
 Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
 Freiburg • Bad Krozingen
 Hugstetter Straße 55 • 79106 Freiburg
 Tel.: 0761-270-27710
 Fax: 0761-270-93300
 E-Mail: matthias.siepe@universitaets-herzzentrum.de

Herztransplantation im Kindes- und Jugendalter – eine besondere Herausforderung für die Pflege

Heino Dürrmeier

Ursachen

Die häufigste Indikation (70%) einer Herztransplantation bei Jugendlichen zwischen 11 und 18 Jahren ist – wie auch im Erwachsenenalter – die dilatative Kardiomyopathie (DCM). Bei Kindern im Alter von 1 bis 10 Jahren nimmt der Anteil der angeborenen Herzfehler auf ca. 40% zu, und bei Säuglingen unter 1 Jahr werden international bis zu 70% der Patienten aufgrund einer komplexen Herzerkrankung, überwiegend eines hypoplastischen Linksherzsyndroms (HLHS), transplantiert.



Herztransplantation bei einem Säugling

Kinderherztransplantationen am UHZ

Auf der Intermediate Care Station Noeggerath am Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen (UHZ) werden sowohl Säuglinge als auch Kleinkinder, Jugendliche und Erwachsene mit angeborenen oder mit erworbenen Herzfehlern transplantiert. Die erste orthotope Herztransplantation (abgekürzt HTX für englisch „heart exchange“) bei Kindern am UHZ wurde erfolgreich am 1. Oktober 2008 bei einem knapp fünf Monate alten Säugling in Folge einer Kardiomyopathie durchgeführt.

Das war auch die erste Säuglings-HTX in Baden-Württemberg. Seitdem wurden insgesamt 14 Patienten mit angeborenen Herzfehlern transplantiert. Das jüngste Kind war ein Säugling mit dilatativer Kardiomyopathie im Alter von 2 Monaten und einem Gewicht von 4.200 g.

Die durchschnittliche Wartezeit auf ein Spenderherz betrug im Jahr 2012 84 Tage (Spannweite 44–136). Die Indikationen zur Herztransplantation am UHZ decken sich im Wesentlichen mit den oben genannten Diagnosen von M. Overbeck.

Für die Zuteilung der Organe ist die Stiftung Eurotransplant als Service-Organisation verantwortlich. Sie dient als Vermitt-

lungsstelle für Organspenden in den Benelux-Ländern, Deutschland, Österreich, Slowenien, Kroatien und Ungarn. An der internationalen Zusammenarbeit dieser Länder sind alle Transplantationszentren, Labore für Gewebetypisierung und Krankenhäuser, in denen Organspenden durchgeführt werden, beteiligt.

Derzeit sind zwei Kinder aus der Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie des UHZ auf höchster Dringlichkeit zur Herztransplantation gelistet und warten auf ein passendes Organangebot. Da es wenig Spenderherzen gibt, müssen zunehmend extrakorporale ventrikuläre Unterstützungssysteme (VAD) zur Überbrückung der Wartezeit („bridge to transplant“) eingesetzt werden. Diese extrakorporal gelegenen Systeme können sowohl als Unterstützung nur einer Herzkammer (univentrikulär) als auch zur Unterstützung beider Herzkammern (biventrikulär) implantiert werden.

Unterschiede im Vergleich mit erwachsenen Patienten

Während bei Erwachsenen in der Regel normale anatomische Verhältnisse vor-

liegen, erschweren bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern häufig mehrere vorangegangene Operationen die Transplantation, da zahlreiche Verwachsungen auftreten. Des Weiteren liegen bei den Patienten mit angeborenen Herzfehlern häufig Einkammerherzen vor, bei denen im Rahmen einer Palliation eine totale cavo-pulmonale Verbindung hergestellt wurde. Hierbei fließt das venöse Blut passiv direkt in die Lunge. Im Rahmen einer Transplantation werden hier wieder getrennte Kreisläufe mit einem Zweikammerherz hergestellt. Das erfordert oft ein hohes Maß an operativer Kreativität und geht mit einer drastischen Veränderung der Kreislaufverhältnisse einher. Ein weiterer Unterschied liegt in der altersabhängigen Veränderung der Immunabwehr. So ist z.B. die absolute Anzahl reifer T-Zellen und Killer-T-Zellen in der Kindheit niedriger als bei Erwachsenen. Im ersten Lebensjahr ist daher sogar eine blutgruppenungleiche Transplantation möglich, was bei Erwachsenen Patienten undenkbar wäre. Daher muss das immunsuppressive Regime individuell und altersabhängig angepasst werden.



Säugling nach orthotoper Herztransplantation

Besondere Herausforderungen an das Pflegepersonal

Die Vorbereitung einer Übernahme eines herztransplantierten Kindes von der Intensivstation beginnt mit der Grundreinigung und Desinfektion des Patientenzimmers. Aufgrund der Immunsuppression muss eine Unterbringung im Einzelzimmer sichergestellt sein. Alle Wasserhähne müssen mit Sterilfiltern ausgestattet werden, und es dürfen keine Topfpflanzen im Zimmer stehen. Idealerweise stehen tägliche Verbrauchsmaterialien wie z. B. Verbandsmaterial, Blutentnahmezubehör und Medikamente direkt im Zimmer zur Verfügung.

Zur Infektionsprophylaxe sind bei jedem Patientenkontakt besondere hygienische Maßnahmen (Händedesinfektion, Mundschutz, ggf. Schutzkittel und Handschuhe) einzuhalten. Die Betreuung von Patienten nach einer Herztransplantation ist durch besondere Anforderungen an das Pflegepersonal geprägt. In den ersten Wochen nach einer HTX ist das Kind einer ständigen Bedrohung durch Komplikationen wie z. B. Organabstoßung, Infektionen, akute Verschlechterung der Herzfunktion

oder Herzrhythmusstörungen ausgesetzt. Sofern planerisch umsetzbar, sollte zur besseren psychischen Betreuung der Patienten und ihrer Familien ein häufiger Wechsel der Pflegeperson vermieden werden. Die Freude über die geglückte Transplantation scheint sich oftmals unausgesprochen mit grübelnden Gedanken über den Tod des Spenders und der eigenen Angst vor der Zukunft zu vermischen. Wohlüberlegte Gespräche, z. B. durch Mitarbeiter aus der Seelsorge, können hier für die ganze Familie hilfreich sein.

Die lange Isolationsphase in einem Zimmer ist eine starke Belastung für die Patienten, deren Angehörige und das Pflegepersonal. Unsere Erzieherin trägt durch ihr Betreuungsangebot zur Beschäftigung und Ablenkung positiv bei. Hinzu kommt nach unserer Erfahrung, dass vor allem bei Kleinkindern die strengen Hygieneregeln (das Tragen eines Mundschutzes, ggf. Schutzkittel und Handschuhe, Desinfektion z. B. der Spielsachen) das Wohlbefinden des Patienten und die Kontaktaufnahme deutlich erschweren.

Eine weitere große Herausforderung ist die Verabreichung der vielen Medikamente, vor allem aber der Immunsup-

pressiva. In den meisten Fällen wurden diese bereits vor der Verlegung von der Intensivstation auf die Station Noeggerath oralisiert. Um eine Gewöhnung an den wesentlich einfacheren und angenehmeren Aufnahmeweg über eine Magensonde zu vermeiden, werden die Säuglinge und Kleinkinder schon früh mit viel Geduld hingeführt, den notwendigen Saft oder die Tabletten über den Mund aufzunehmen. In der frühen Phase nach einer HTX ist auch eine keimarme Ernährung (HTX-Kost) obligat.

Während der gesamten stationären Behandlung wird auf die Einbeziehung der Eltern großer Wert gelegt. In dieser Zeit werden sie in die Notwendigkeit der Einhaltung spezieller Hygieneregeln, die Zubereitung der Medikamente, die dringende Notwendigkeit deren regelmäßiger Einnahme und weitere Richtlinien für die Betreuung zu Hause eingewiesen.

Kinder nach Herztransplantationen können im Allgemeinen auf eine gute Lebensqualität hoffen und haben meistens keine Limitierung ihrer körperlichen Aktivität. Im Gegensatz zu erwachsenen Transplantierten scheint für die Kinder die psychische Verarbeitung von Krankheit und Transplantation einfacher bewältigt zu werden. Eine adäquate psychologische Betreuung für Eltern und Kindern ist daher von größter Wichtigkeit.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse
Heino Dürrmeier
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Klinik für angeborene Herzfehler
und pädiatrische Kardiologie
Mathildenstr. 1 • 79106 Freiburg
Tel.: 0761-270-43400 oder -44220
E-Mail: heino.duerrmeier@
universitaets-herzzentrum.de

Mechanischer Kreislaufersatz bei Kindern

Dr. Thilo Fleck

Einleitung

Im Rahmen fulminanter Herzmuskelentzündungen, schwerer Herzmuskelerkrankungen oder bei komplizierten angeborenen Herzfehlern kann es zu einem reversiblen oder irreversiblen Herzversagen bei Kindern bis hin zum kompletten Herz-Kreislauf-Stillstand kommen.

Der mechanische Kreislaufersatz („mechanical circulatory support“, MCS) ist hierbei eine Notfall-Therapie, die bei Kindern und Neugeborenen eingesetzt werden kann. Durch eine Kanülierung der Hohlvenen oder des rechten Vorhofes kann das venöse, sauerstoffarme Blut in einen Oxygenator umgeleitet und dort mit Sauerstoff angereichert werden und durch eine Pumpe über eine arterielle Kanüle in die Aorta gepumpt werden (Abbildung 1a).

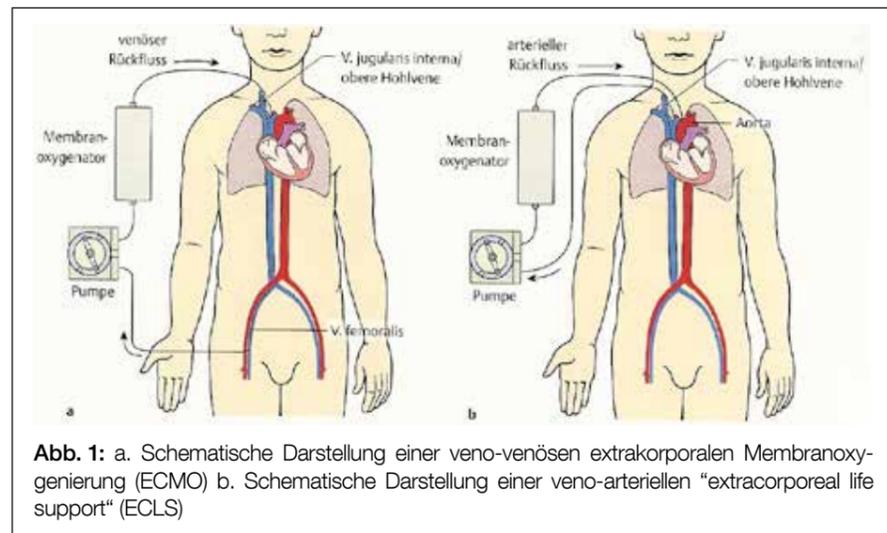


Abb. 1: a. Schematische Darstellung einer veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) b. Schematische Darstellung einer veno-arteriellen „extracorporeal life support“ (ECLS)

Mit dieser Herz-Lungen-Maschine, auch „extracorporeal life support“ (ECLS) genannt, kann im Falle einer kardiopulmonalen Reanimation oder bei schwerem Kreislaufversagen die komplette Herz- und Lungenfunktion übernommen werden (1). Bei einem akuten Lungenversagen kann mit Hilfe einer veno-venös kanülierten, extrakorporalen Membranoxygenierung

(ECMO) die Lungenfunktion übernommen werden, indem die Sauerstoffversorgung und die Kohlendioxid-Elimination gewährleistet wird (2). Das Herz pumpt hierbei das durch die ECMO mit Sauerstoff angereicherte Blut selbst in den Lungen- und Körperkreislauf (Abbildung 1b). Bei einem alleinigen Pumpversagen des Herzens kann dieses mit Hilfe eines Kunstherz-Systems mechanisch unterstützt und entlastet werden, indem ein „ventricular assist device“ (VAD) implantiert wird. Hierbei wird das Blut aus der Herzspitze über eine Kanüle entnommen und mit Hilfe einer Pumpe in die aufsteigende Hauptschlagader gepumpt.

Mit Hilfe dieser mechanischen Unterstützungssysteme kann der Kreislauf bis zur Erholung aufrechterhalten werden, oder es kann die Zeit bis zu einer Herz- oder Lungen-Transplantation über-

brückt werden (3). Jedoch ist diese maximale Intensivtherapie mit einer Reihe von Komplikationen assoziiert. Durch die große Fremdoberfläche, dem der Blutstrom ausgesetzt ist, kann es zu einer Gerinnungsaktivierung mit Gerinnsel-Bildung und Embolien kommen. Um dies zu verhindern, muss eine gerinnungshemmende Therapie durchge-

führt werden, die die Gefahr von lebensbedrohlichen Blutungen mit sich bringt. Ebenso besteht durch den extrakorporalen Kreislauf eine deutliche Infektionsgefahr. Des Weiteren besteht die Gefahr, dass einzelne Komponenten des extrakorporalen Kreislaufes im Rahmen eines technischen Defektes ausfallen und zu lebensbedrohlichen Situationen führen.

Mechanischer Kreislaufersatz in der Kinderkardiologie am UHZ

Um die extrakorporale Fremdoberfläche möglichst klein zu halten, wird im UHZ am Standort Freiburg eine kleine Diagonalepumpe mit einem Füllvolumen von nur 16 ml verwendet. Mit dieser Pumpe kann ein Fluss von bis zu 8 Litern pro Minute erreicht werden, wodurch ein Druck von bis zu 600 mmHg generiert wird. Mit diesem System kann eine fein abgestimmte Kreislaufunterstützung bei Patienten vom Neugeborenen- bis hin zum Erwachsenenalter durchgeführt werden (Abbildung 2).

Diese Pumpe wird mit einem Oxygenator verbunden, der ein Füllvolumen von 55 ml benötigt und mit dem die Sauerstoffzufuhr exakt reguliert werden kann. Außerdem ist die Pumpe an einen Wärmetauscher angeschlossen. Mit Hilfe des Wärmetauschers kann die Körpertemperatur des Patienten bis auf 0,5 °C genau reguliert werden, was entscheidend ist für eine kontrollierte Hypothermie nach Kreislaufstillstand. Durch diese gezielte Kühlung der Patienten können sekundäre Schädigungen des Gehirns deutlich reduziert werden.

Die Ergebnisse der mechanischen Kreislaufersatztherapie in Freiburg wurden für den Beobachtungszeitraum von Dezember 2009 bis Februar 2013 systematisch untersucht und ausgewertet.

Die Ergebnisse des mechanischen Kreislaufersatz bei Kindern am UHZ

In dem oben genannten Beobachtungszeitraum wurden 16 Kinder (8 weiblich, 8 männlich) mit Hilfe des MCS behandelt. Das mediane Alter betrug hierbei 0,9 Monate, der jüngste Patient war 3 Tage, der älteste 55 Monate alt. Das mediane Gewicht betrug 3,2 kg und bewegte sich zwischen 2,5 und 14,4 kg. Die Hälfte unserer Patienten litt an komplizierten angeborenen Herzfehlern, die nach einer komplexen Herz-Lungen-Maschinen-Operation ein passageres Kreislaufversagen aufwiesen. Dies entspricht ungefähr einem Anteil von nur 1,7 % aller komplexen Herzoperationen, die im genannten Zeitraum durchgeführt wurden. 32 % unserer MCS Patienten erlitten einen Herz-Kreislauf-Stillstand, der durch eine konventionelle Herz-Kreislauf-Reanimation mit Druckmassage nicht zum Wiedererlangen eines Kreislaufes führte. Daher musste notfallmäßig während der Reanimation eine ECLS implantiert werden.

Bei 18 % unserer Fälle lag ein komplettes Lungenversagen trotz intensiver maschineller Beatmung vor, sodass eine ECMO implantiert wurde, um die Sauerstoffversorgung des Körpers zu gewährleisten.

Keines der Kinder erlitt während der mechanischen Kreislaufunterstützung eine schwere Blutungskomplikation oder schwerwiegende Thrombembolien. Auch die regelmäßig durchgeführten Laboruntersuchungen ergaben keinen Hinweis auf eine relevante Thrombenbildung bzw. auf eine Hämolyse des Blutes. In keinem Fall kam es zu einem technischen Versagen der mechanischen Komponenten, und keines der Kinder verstarb während der MCS.

Die mechanische Kreislaufunterstützung wurde durchschnittlich für 4 Tage durchgeführt. Die längste Unterstützung mit Hilfe einer ECMO dauerte 18 Tage. 75 % unserer Patienten konnten erfolgreich mit stabilen respiratorischen und hämodyna-

mischen Verhältnissen von der mechanischen Kreislaufunterstützung entwöhnt werden. 25 % der Kinder starben durchschnittlich 15 Tage nach erfolgreicher Entwöhnung infolge ihrer schweren Grunderkrankungen. Acht unserer Kinder (50 %) konnten jedoch in einem guten



Abb. 2: Dieses Original-Bild zeigt den Einsatz einer kompletten mechanischen Kreislaufunterstützung (ECLS) bei einem Säugling auf der Intensivstation im UHZ Standort Freiburg.

Zustand nach Hause entlassen werden. Keines der Kinder zeigte bei der Entlassung nach Hause Hinweise auf neurologische Folgeschäden, und eine Nachuntersuchung zeigt insgesamt eine gute Entwicklung und Lebensqualität.

Das Register der „Extracorporeal Life Support Organisation“ (ELSO) sammelt Daten von Kindern in den gesamten USA, bei denen eine mechanische Kreislaufunterstützung durchgeführt wurde. Hierin konnten im Jahr 2013 nur 59 % der Kinder mit angeborenen Herzfehlern von der MCS entwöhnt werden, und nur 41% der in den USA behandelten Herzkinder konnten nach Hause entlassen werden.

Die Ergebnisse der Kinder im UHZ sind im Vergleich hierzu durch den Einsatz

neuester technischer Komponenten signifikant besser. Diese „High-End“-Therapie erfordert ein hochspezialisiertes Team aus Kardiotechnikern, Kinderkardiologen und Kinderkardiochirurgen. Weitere Details zu den Ergebnissen unserer Studie wurden unter dem Titel „First serial in vivo results of mechanical circulatory support in children with a new diagonal pump“ im „European Journal of Cardio-Thoracic Surgery“ im Jahr 2013 publiziert und können bei Interesse dort nachgelesen werden (4).

Literatur

- Haines NM. et al. Extracorporeal Life Support Registry Report 2008: neonatal and pediatric cardiac cases. ASAIO J 2009;55:111-116.
- Kugelmann A. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in infants with meconium aspiration syndrome: a decade of experience with venovenous ECMO. J Pediatr Surg 2005;40:1082-1089.
- Karimova A. et al. Mechanical bridging to orthotopic heart transplantation in children weighing less than 10 kg: feasibility and limitations. Eur J Cardiothorac Surg 2011;39:304-309.
- Fleck T. et al. First serial in vivo results of mechanical circulatory support in children with a new diagonal pump. Eur J Cardiothorac Surg 2013; 44:828-835.

Kontaktadresse

Dr. Thilo Fleck
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für angeborene Herzfehler
 und pädiatrische Kardiologie
 Mathildenstraße 1 • 79106 Freiburg
 Tel.: 0761-270-46380
 Fax: 0761-270-44680
 E-Mail: thilo.fleck@
 universitaets-herzzentrum.de

Der subkutane ICD (S-ICD)

Dr. Jürgen Biermann

Einleitung

Die primär- und sekundärprophylaktischen Indikationen für einen implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) sind durch zahlreiche randomisierte, kontrollierte Studien (e.g. AVID, CIDS, SCD-HeFT, MADIT II) überprüft und in den Leitlinien der großen kardiologischen Fachgesellschaften (ACC/AHA/ESC) fest verankert (1).

Der plötzliche Herztod durch Herzrhythmusstörungen wird durch den ICD effektiv verhindert. Das Überleben der Patienten mit einem ICD hat sich in den letzten Jahren derart gebessert, dass die Bedeutung von langfristig einwandfrei funktionierenden ICD-Systemen mehr und mehr im Vordergrund steht. Dabei nimmt das Langzeitrisiko für einen Defekt der transvenösen ICD-Elektroden einen besonderen Platz ein. In ca. 20 % findet sich immer noch innerhalb der ersten zehn Jahre nach der Implantation ein Defekt der transvenösen ICD-Elektroden (2).

Diese Elektrodendefekte können zur Abgabe von inadäquaten Schocks oder zum Versagen einer adäquaten Schocktherapie führen. Darüber hinaus können bei der Extraktion von defekten, transvenösen Elektroden bedeutende Komplikationen auftreten. Mit dem subkutanen ICD (S-ICD) bietet sich nun eine „nicht-transvenöse“ Alternative.

Implantation und Funktion

Der S-ICD wird subkutan und komplett extrathorakal implantiert. Dabei liegt das Aggregat linksseitig zwischen der anterioren und mittleren Axillarlinie auf der Höhe der sechsten Rippe. Wie bei der pectoralen Implantation kann die Aggregat tasche subkutan oder submuskulär präpariert werden. Ausgehend vom Aggregat wird der erste Elektrodenabschnitt horizontal in Richtung distalem Ende des Brustbeins und der

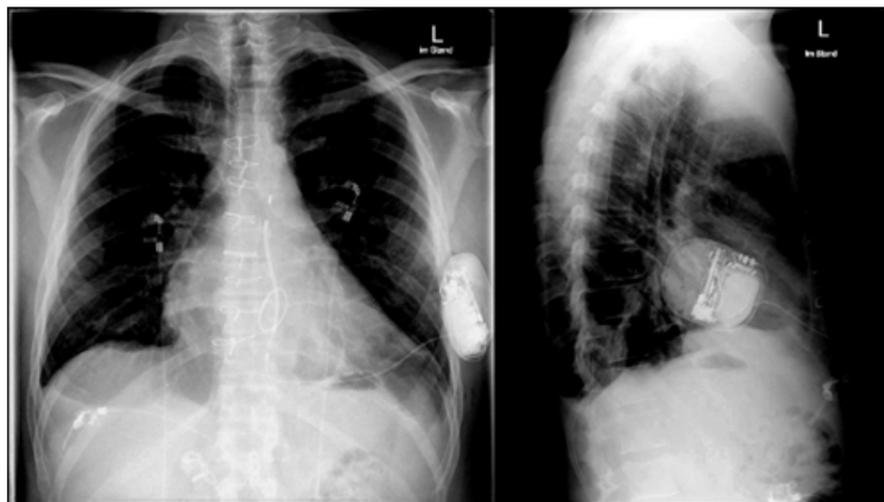


Abb. 1: Postoperative Röntgen-Thoraxaufnahmen (posterior-anterior und linkslateral) nach S-ICD-Implantation. Zu erkennen ist das linksseitig implantierte ICD-Aggregat und die L-förmig verlaufende, tripolare ICD-Elektrode mit ihrem 8 cm langen Schockcoil im vertikalen Elektrodenabschnitt. Proximal und distal der Schockcoil befinden sich die beiden Wahrnehmungselektroden. Im vorliegenden Fall bestand eine sekundärprophylaktische Indikation nach Herzkreislaufstillstand bei primärem Kammerflimmern und rezidivierenden Bakteriämien.

zweite Elektrodenabschnitt vertikal, parallel zum Brustbein implantiert (Abb. 1). Dabei handelt es sich um eine subkutan verlaufende tripolare Elektrode. Die Implantation erfolgt in Freiburg in den meisten Fällen in Vollnarkose. Sie kann aber auch in tiefer Alagosedation und Lokalanästhesie durchgeführt werden.

Der S-ICD verfügt über zwei programmierbare antitachykarde Therapie zonen, in denen jeweils biphasische Schockabgaben mit 80 Joule möglich sind. In der unteren der beiden Zonen sind zusätzliche Parameter zur Diskriminierung von supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien integriert. Zudem sind die Herzfrequenzgrenzen und die Erkennungsdauer einstellbar. Tritt nach der Schockabgabe eine Asystolie auf, kann der S-ICD mit einer Herzfrequenz von 50/Minute über 30 Sekunden transthorakal stimulieren („Post-Schockstimulation“). Antitachykarde (ATP) oder permanente antibradykarde Stimulation ist nicht möglich. Der S-ICD verfügt über einen Speicher, der subkutane Elektrokardiogramme von therapiebedürftigen Arrhythmien aufzeichnet. Dabei können bis zu

24 jeweils zweiminütige Episoden abgespeichert werden.

Studienlage und Indikationsstellung

Die Sicherheit und Effektivität des S-ICD wurde in klinischen Studien nachgewiesen (3, 4), und die Raten von inadäquaten Therapieabgaben lagen beispielsweise in der START-Studie unter denen der transvenösen Ein- und Zweikammer-Systeme (5, 6). Im Gegensatz dazu beschreiben Jarman et al. jedoch, dass insbesondere bei jungen Patienten inadäquate Therapieabgaben in vergleichbarem Rahmen wie bei den transvenösen System auftreten (7).

Grundsätzlich gelten die etablierten primär- und sekundärprophylaktischen Indikationen gleichermaßen für transvenöse wie auch für subkutane ICD-Systeme, wobei natürlich bezüglich des S-ICD einige Besonderheiten und Einschränkungen hervorgehoben werden müssen (Abb. 2). Die Tatsache, dass der S-ICD keine antitachykarde (ATP) und

S-ICD empfohlen

- Kein transvenöser Zugang
- Hohes Risiko für Komplikationen eines transvenösen Systems
- Angeborene Herzrhythmusstörungen/Kardiomyopathien
- Nach ICD-Infektion/Endokarditis/Elektroden defekt

S-ICD erwägen

- Junges Patientenalter
- Lebenserwartung >10 Jahre
- Implantierte Herzklappen
- Patientenwunsch (Primärprophylaxe?)

S-ICD vermeiden

- Indikation zur CRT
- Symptomatische Bradykardien
- Monomorphe ventrikuläre Tachykardien

(in Anlehnung an Poole et al. 2013)

Abb. 2: S-ICD, subkutaner ICD; CRT, kardiale Resynchronisationstherapie.

keine permanente antibradykarde Stimulation vorsieht, schließt Patienten mit monomorphen ventrikulären Tachykardien und/oder symptomatischen Bradykardien als Kandidaten aus. Folglich ist auch die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) mit einem S-ICD nicht zu realisieren.

Hingegen stellt der S-ICD für Patienten mit fehlendem transvenösem Zugang (e.g. bei Stenosen, Thrombosen, kongenitalen Defekten, Trikuspidalklappenprothese) oder mit einem hohen Risiko für Komplikationen eines transvenösen Systems (e.g. Hämodialyse, pädiatrische Patienten, Immunsuppression) eine empfehlenswerte Alternative dar. Insbesondere bei pädiatrischen Patienten mit einer dauerhaften ICD-Indikation sollte zur Schonung der transvenösen Zugangswege und bei noch nicht abgeschlossenem Körperwachstum die Implantation eines S-ICD evaluiert werden. Bei angeborenen Herzrhythmusstörungen oder Kardiomyopathien (e.g. Long-QT Syn-

drom, Brugada-Syndrom, katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie, hypertrophe Kardiomyopathie, idiopathisches Kammerflimmern), nach Komplikationen (Infektion, Elektroden defekt) mit einem transvenösen ICD-System oder nach einer Endokarditis ist der S-ICD in vielen Fällen eine sinnvolle Option. Weitere Faktoren, die allgemein für einen S-ICD sprechen könnten, sind ein junges Patientenalter, eine Lebenserwartung von >10 Jahren, implantierte Herzklappen oder die Präferenz des Patienten.

Inwieweit bei einer chronischen, systolischen Herzinsuffizienz mit primärprophylaktischer Indikation ein transvenöses oder subkutanes ICD-System bevorzugt werden sollte, ist aktuell noch umstritten. In einer retrospektiven Kohortenstudie zeigte sich, dass 55,5 % der Patienten, die zum Zeitpunkt der primärprophylaktischen, transvenösen ICD-Implantation keine Indikation zur antibradykarden Stimulation oder zur CRT aufwiesen, auch nach fünf Jahren Nachbeobachtung weiterhin als Kandidaten für einen S-ICD anzusehen waren (8). In der Subgruppe mit angeborenen Kardiomyopathien war dieser Anteil mit ~75 % sogar noch größer. Eine schwere Herzinsuffizienz und verlängerte QRS-Komplexdauer sprechen langfristig häufig gegen die Implantation eines S-ICD. Ist bereits ein transvenöses Herzschrittmachersystem implantiert und eine transvenöse ICD-Aufrüstung nicht möglich (e.g. bei bilateralen Verschlüssen der Vv. subclaviae), kann der S-ICD mit einem bipolar stimulierenden Herzschrittmachersystem kombiniert werden.

Zusammenfassung

Der S-ICD ist sicher und zuverlässig bezüglich des Erkennens und Terminierens von ventrikulären Tachyarrhythmien. Damit bietet der S-ICD bei ausgewählten Patienten eine Alternative zu einem transvenösen ICD. Auf der einen

Seite ist der Einsatzbereich aufgrund der fehlenden dauerhaften Stimulationsmöglichkeit eingeschränkt, auf der anderen Seite kommt der S-ICD ohne transvenöse, intrakardiale Elektroden und ihre potentiellen Komplikationen/Defekte aus.

Literatur

- Zipes DP. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2006;8:746-837.
- Kleemann T. et al. Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of >10 years. *Circulation* 2007;115:2474-2480.
- Bardy GH. et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010;363:36-44.
- Weiss R. et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable cardioverter defibrillator. *Circulation* 2013;128:944-953.
- Gold MR. et al. Head-to-head comparison of arrhythmia discrimination performance of subcutaneous and transvenous ICD arrhythmia detection algorithms: the START study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:359-366.
- Rowley CP. et al. The subcutaneous defibrillator. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2012;14:550-557.
- Jarman JW. et al. Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. *Eur Heart J* 2012;33:1351-1359.
- de Bie MK. et al. Suitability for subcutaneous defibrillator implantation: results based on data from routine clinical practice. *Heart* 2013;99:1018-1023.

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

Behandlung der Mitralinsuffizienz mit dem MITRACLIP®-Verfahren

Dr. Thomas Comberg

Einleitung

Katheterinterventionelle Verfahren zur Behandlung von Herzklappenerkrankungen haben innerhalb der letzten 10 Jahre gewaltig an Bedeutung gewonnen. Der zweithäufigste Klappenfehler, die Mitralinsuffizienz ist aufgrund der anatomischen Komplexität und des umfangreichen Spektrums der Mitralklappenpathologie, einem katheterinterventionellen Verfahren schwieriger zugänglich. Als einziges Verfahren hat sich aktuell die MITRACLIP®-Implantation im klinischen Alltag bewährt. Prinzip ist eine Verkleinerung der Mitralklappenöffnungsfläche durch Aneinanderfügen beider Segel im mittleren Bereich (A2/P2 Segment). Dadurch entstehen zwei Öffnungen (double orifice), die einen ungehinderten Blutstrom erlauben. Das Verfahren basiert auf der chirurgischen Technik der „edge to edge repair“ des italienischen Chirurgen Alfieri.

Der Clip wird transvenös über die Leiste eingeführt und nach transeptaler Punktion des Vorhofseptums bis in den linken Vorhof vorgeschoben. Unter kontinuierlichem Monitoring des transösophagealen Echos erfolgt die Ausrichtung des Clips und die Platzierung an der Klappe am schlagenden Herz. Mittels kontinuierlicher Ableitung der Druckkurve im linken Vorhof und der dopplerechokardiographischen Beurteilung der Mitralinsuffizienz kann die Effektivität der Maßnahme unmittelbar beurteilt werden. Bei unbefriedigender Reduktion der Klappeninsuffizienz ist eine Cliprepositionierung problemlos möglich. Auch mehrere Clips können eingebracht werden.

Studien und Registerdaten

Die bislang größte randomisierte Studie zum MITRACLIP®-Verfahren, die EVEREST-II-Studie, verglich in einer 2:1 Randomisierung die perkutane Mitralklappenreparatur bei 184 Patienten mit

der chirurgischen Sanierung bei 95 Pat. (1). Ein wesentliches Einschlusskriterium war, dass die Mitralklappenpathologie chirurgisch sanierbar war, und die Ventrikelfunktion nicht zu schlecht sein durfte. Über 70 % hatten eine degenerative Mitralinsuffizienz, die Ejektionsfraktion lag bei 60 %. Die Studie belegte die potenziellen Möglichkeiten des MITRACLIP®-Verfahrens, allerdings war die primär chirurgische Sanierung dem katheterinterventionellen Vorgehen überlegen.

Subgruppenanalysen und die Verlaufsbeobachtung, über inzwischen 4 Jahre, deuten an, dass eher ältere Patienten (> 70 Jahre) und Patienten mit funktioneller Mitralinsuffizienz bei reduzierter linksventrikulärer Funktion von der perkutanen Mitralklappenreparatur profitieren (2). Es sind dies Patienten, bei denen die chirurgischen Ergebnisse, verglichen mit einer konservativen Behandlung, keinen signifikanten Vorteil bieten (3), das chirurgische Eingriffsrisiko ist zudem erhöht. In der Tat

besteht das Behandlungskollektiv der aktuellen MITRACLIP®-Patienten aus jenen Hochrisikopatienten mit überwiegend funktioneller Mitralinsuffizienz, häufiger in Kombination mit einem schweren Myokardschaden. Diese Patientendaten werden aktuell in Registern erfasst.



Clip geöffnet

Tabelle 1, entnommen aus dem Deutschen TRAMI-Register (4), verdeutlicht die Unterschiede der aktuell mit Clip behandelten Patienten verglichen mit denjenigen aus dem Studienkollektiv (Stand April 2013). Die Prozedur konnte in über 95 % erfolgreich beendet werden

	EVEREST-II-Studie	TRAMI-Register
Patienten	184	1064
Alter	67,3 ± 12,8	75
NYHA III/IV, n (%)	94/184 (51,1)	881/1015 (86,8)
LV Elektionsfraktion	60,0 ± 10,1	NA
LV EF < 30% n (%)	NA	294/893 (32,9)
LV EF 30–50% n (%)	NA	325/893 (36,4)
LV EF < 50%	NA	274/893 (30,7)
Ätiologie der Mitralinsuffizienz		
funktionell	49 (27)	590/836 (70,6)
degenerativ	135 (73)	246/836 (29,4)

Tab. 1: Baselinecharakteristika bei MITRACLIP®-Prozedur, unterschiedliche Kohorten

(geringe Restinsuffizienz nach Clippositionierung), Mehr-Clip-Prozeduren fanden sich häufiger bei älteren Patienten. Von den prozeduralen Komplikationen erwähnenswert sind die Blutungskomplikationen, vor allem bei älteren Patienten (14,5 %). Die Hospitalmortalität liegt bei



Double orifice nach Clipping (Modell)



Double orifice nach Clipping (3D Darst.)

über 200 Patienten wurden bereits behandelt. Bei allen potentiellen Kandidaten muss durch eine vorherige transösophageale Echokardiographie die Klappenmorphologie und der Mechanismus der Klappeninsuffizienz beurteilt werden. Ein perforiertes Mitralse-

Vorgehen. Ob das Katheterverfahren einer rein medikamentösen Therapie überlegen ist, wird momentan im Rahmen einer prospektiv-randomisierten Studie (RESHAPE-HF Trial) untersucht, an der wir auch teilnehmen.

2,8 %, im Hinblick auf die Schwere des Krankheitsbildes sehr gut akzeptabel.

Postinterventionell sind 61,4 % der Patienten der NYHA-Klassifikation I/II zugeordnet. Zumindest klinisch ist somit mit der Therapie ein Benefit zu erzielen, wobei zu berücksichtigen ist, dass eine Verbesserung der LV-Funktion nur in einem kleinen Prozentsatz erreicht werden kann, insbesondere bei Patienten mit weit fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Das Verfahren ersetzt nicht die hier notwendige medikamentöse Begleittherapie, auch CRT-Systeme sind bei Bedarf einzusetzen. Das CLIP-Verfahren erweitert aber das Repertoire für die Behandlung der Herzinsuffizienz und ist mittlerweile in die aktuellen europäischen Leitlinien aufgenommen worden (5).

Patientenauswahl

MITRACLIP®-Prozeduren werden am UHZ Freiburg • Bad Krozingen an beiden Standorten durchgeführt, weit

gel, ein Mitralcleft (Spaltbildung), eine hochgradige Verkalkung in der Greifzone und eine bedeutende Mitralse-nose sind Ausschlusskriterien für das Katheterverfahren. Absolute Kontraindikationen sind die Klappenendokarditis und ein vorhandener Thrombus im linken Vorhof. Das endgültige Prozedere wird in der wöchentlichen kardiologisch-kardiologischen Herzkongferenz festgelegt.

Zusammenfassung und Ausblick

Die MITRACLIP®-Behandlung kommt vorwiegend bei Patienten mit funktioneller Mitralinsuffizienz und fortgeschrittener Herzinsuffizienz zum Einsatz. In einem hohen Prozentsatz (>95 %) kann eine deutliche Reduktion der Klappeninsuffizienz erreicht werden. Bei den in Frage kommenden Patienten ist das Risiko der Prozedur deutlich niedriger als bei einem alternativen, chirurgischen

Literatur

1. Feldmann, T. et al. N.Engl.J.Med 2011; 364; 1395-1406
2. Mauri, E. et al. JACC 2013; 62; 317-328
3. Wu, A. JACC 2005; 45; 381-7
4. Schillinger, W. et al. Eur.Intervention Apr. 2013
5. Guidelines on the management of valvular heart disease (2012) Eur.Heart J. 2012; 33; 2451-2496

Kontaktadresse

Dr. Thomas Comberg
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie II
 Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
 Tel.: 07633-402-4272
 Fax: 07633-402-2409
 E-Mail: thomas.comberg@
 universitaets-herzzentrum.de

Die Bedeutung von „Microparticles“ bei kardiovaskulären Erkrankungen: ein Update aus der Forschung im UHZ

Dr. Philipp Diehl

Microparticles (MP) sind kleine Zellvesikel, die im Rahmen der Aktivierung einer Reihe von Zellen (vor allem Thrombozyten, Endothelzellen und Leukozyten) freigesetzt werden können und u. a. eine pro-inflammatorische und pro-koagulatorische Wirkung haben (1). Microparticles wurden bis jetzt in zahlreichen Kompartimenten wie z. B. Blut, Synovialflüssigkeit oder Liquor, nachgewiesen.

Microparticles enthalten Zytoplasma und Oberflächenrezeptoren ihrer Mutterzelle und können anhand durchflusszytometrischer Messungen (FACS) ihren Ursprungszellen zugeordnet werden. Initial wurde davon ausgegangen, dass es sich bei Microparticles um Zelldebris handelt und dass Microparticles keine relevanten (patho-)physiologischen Funktionen haben. In den vergangenen Jahrzehnten konnte jedoch gezeigt werden, dass Microparticles im Blut von Patienten unterschiedlicher Erkrankungen vermehrt nachweisbar sind und als Surrogatparameter für z. B. Endothelzellaktivierung verwendet werden können.

Zudem hat sich gezeigt, dass Microparticles an spezifische Zielzellen (wie z. B. Endothelzellen) binden, mit diesen fusionieren und dadurch sowohl ihr Zytoplasma, als auch ihre Oberflächeneigenschaften an die entsprechende Zielzelle übertragen können. Microparticles fungieren dadurch im Blut als biologische Vektoren und können sowohl den Phänotyp als auch die Funktion ihrer Zielzellen wesentlich beeinflussen (2).

Anhand von Zellkulturversuchen ist zudem bekannt, dass Microparticles in vitro inflammatorische und pro-koagulatorische Phänotypen in ihren Zielzellen induzieren können. Es verwundert deshalb nicht, dass Microparticles von Thrombozyten, Leukozyten und Endothelzellen auch in zahlreichen Erkrankungen vermehrt nachweisbar sind, bei denen Inflammation und Koagulation eine wesentliche Rolle spielen.

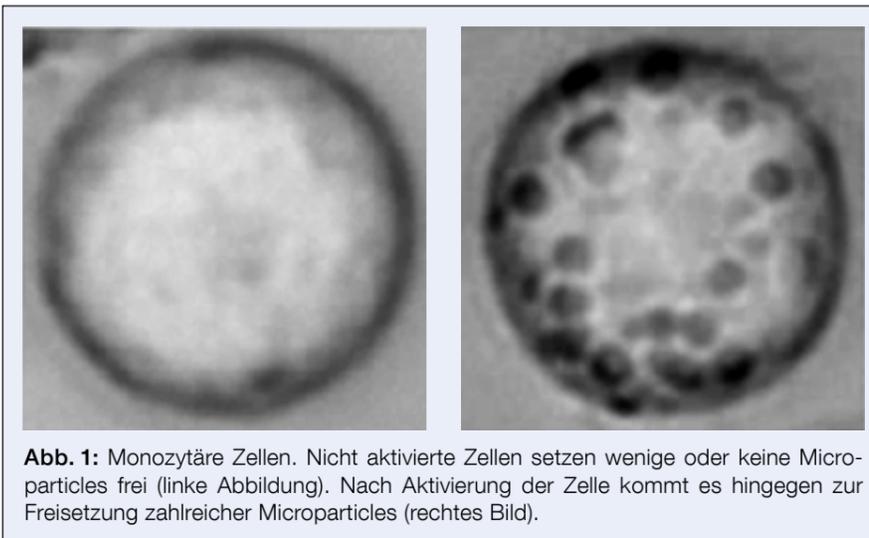


Abb. 1: Monozytäre Zellen. Nicht aktivierte Zellen setzen wenige oder keine Microparticles frei (linke Abbildung). Nach Aktivierung der Zelle kommt es hingegen zur Freisetzung zahlreicher Microparticles (rechtes Bild).

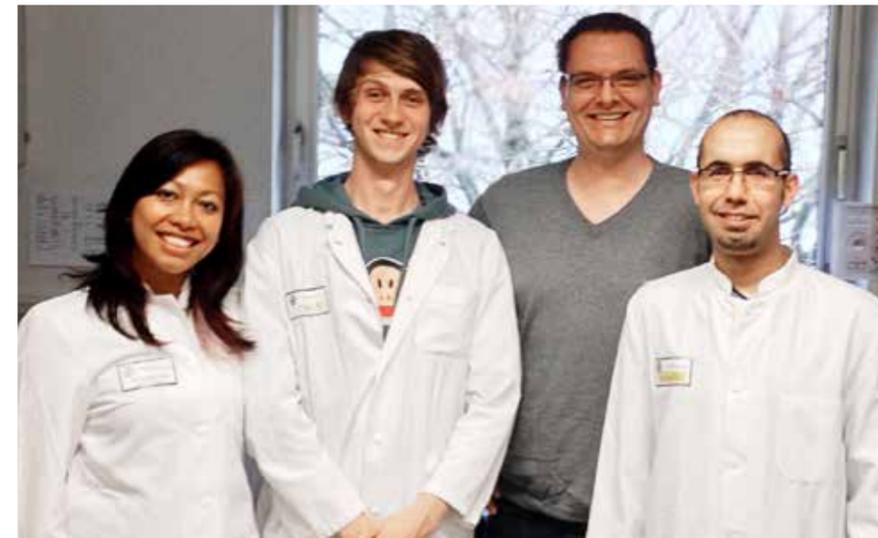
Microparticles – Forschung am Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen

Es ist bekannt, dass bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose oftmals eine systemische, subklinische, vaskuläre Entzündungsreaktion vorliegt. Was die Ursache dieser Entzündungsreaktion ist, ist weitgehend unbekannt und Gegenstand unterschiedlicher Forschungsarbeiten. Um zu untersuchen, inwieweit diese vaskuläre Entzündungsreaktion durch zirkulierende Microparticles verursacht ist, haben wir im Rahmen einer Kooperation mit der Herzchirurgie des UHZ die Anzahl und die Oberflächencharakteristika von Microparticles unterschiedlichen zellulären Ursprungs in Patienten mit Aortenklappenstenose durchflusszytometrisch untersucht. Wir konnten dabei zeigen, dass in diesem Patientenkollektiv signifikant mehr Microparticles thrombozytären, leukozytären und endothelialen Ursprungs im Blut nachweisbar sind, als das bei den entsprechenden Kontrollpatienten der Fall war (3).

Die Ursache für das gehäufte Vorkommen von Microparticles unterschiedlichen zellulären Ursprungs in Patienten mit

Aortenklappenstenose ist letztlich nicht genau geklärt. Klinische Daten, wie auch in-vitro-Experimente (flow-chamber-Versuche) geben jedoch Anlass zu der Vermutung, dass die erhöhten transversalulären Druckgradienten, wie sie typischerweise bei Patienten mit Aortenklappenstenose über der Aortenklappe vorkommen, wesentlich an der Freisetzung von Microparticles beteiligt sind. Inwieweit ein chirurgischer Aortenklappenersatz bzw. eine Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) auch mit einer Reduktion zirkulierender Microparticles assoziiert ist und damit zu einer Reduktion der vaskulären Inflammation führt, wird momentan in einer gemeinsamen Studie der Kardiologie und Kardiochirurgie des UHZ untersucht.

Für Patienten mit hochgradiger Herzschwäche kann die Implantation eines Kunstherzens (engl. Ventricular Assist Device, VAD) eine lebensrettende Therapieoption darstellen. Patienten nach VAD-Implantation leiden dabei häufig unter thromboembolischen Komplikationen, aber auch unter Blutungskomplikationen und Entzündungsreaktionen. Nachdem sich bei Patienten mit Aortenklappenstenose gezeigt hat, dass Scherkräfte vermutlich wesentlich an der Freisetzung von pro-inflammatorischen und pro-koagulatorischen Microparticles beteiligt sind,



Novita Riani Simanjuntak, Georgy Barinov, Philipp Diehl, Amer Dakka (v.l.n.r.)

haben wir untersucht, inwieweit Microparticles als Zeichen pro-thrombotischer und pro-inflammatorischer Veränderungen im Blut von Patienten mit Kunstherzen vermehrt nachgewiesen werden können und dadurch möglicher Weise als Surrogatparameter zur Beurteilung von z. B. der Thrombozytenaktivierung herangezogen werden können. Wir konnten dabei zeigen, dass in VAD-Patienten deutlich erhöhte Werte für Microparticles von Thrombozyten, Leukozyten und Endothelzellen vorliegen (4).

Das vermehrte Vorkommen von Microparticles in diesem Patientenkollektiv spricht dabei für einen gesteigerten Aktivierungszustand ihrer Ursprungszellen, d. h. von Thrombozyten, Leukozyten und Endothelzellen, und reflektiert vermutlich das Risiko thromboembolischer Komplikationen. Ob in VAD-Patienten die Quantität als auch die spezifische Oberflächenbeschaffenheit von zirkulierenden Microparticles mit einem erhöhten thromboembolischen Risiko assoziiert ist, ist Gegenstand weiterführender Studien.

Nachdem gezeigt werden konnte, dass Microparticles durch Fusion mit ihren Zielzellen deren Funktionszustand beeinflussen können, stellte sich die Frage, inwieweit Microparticles auch RNA-Mole-

küle an ihre Zielzelle überbringen können und dadurch ggf. die Proteinsynthese der Zielzelle unmittelbar beeinflussen. Um dieser Frage nachzugehen, haben wir microRNA, das sind kleine RNA-Moleküle, die post transkriptionell die Genexpression beeinflussen können, in Microparticles unterschiedlicher Zellen mittels Next Generation Sequencing (NGS) und qRT-PCR untersucht. Wir konnten dabei zeigen, dass in VAD-Patienten deutlich erhöhte Werte für Microparticles vorliegen (5). Interessanterweise wiesen Microparticles z. T. andere microRNA-Expressionsniveaus auf als ihre Mutterzellen, was dafür spricht, dass Microparticles selektiv von ihren Ursprungszellen mit gewissen microRNA „beladen“ werden. Ob Microparticles mit ihren microRNA die Genexpression anderer Zellen beeinflussen können, werden weiterführende Studien untersuchen.

Zusammenfassung

Microparticles sind kleine Zellvesikel, die einerseits im Blut als Surrogatmarker den Aktivierungszustand ihrer Ursprungszelle reflektieren, die andererseits aber auch als biologische Vektoren

fungieren und u. a. vaskuläre Inflammation und Koagulation in unterschiedlichen kardiovaskulären Erkrankungen vermitteln können. Weiterführende Studien werden untersuchen, inwieweit Microparticles bisher üblichen inflammatorischen Surrogatmarkern, wie z. B. dem C-reaktiven Protein (CRP) oder dem Procalcitonin (PCT), in ihren diagnostischen Eigenschaften überlegen sind. Zudem wird am Universitätsherzzentrum Freiburg • Bad Krozingen untersucht, ob unterschiedliche anti-inflammatorische Therapeutika die Freisetzung von Microparticles von ihren Ursprungszellen reduzieren und damit den Verlauf von inflammatorischen, kardiovaskulären Erkrankung günstig beeinflussen können.

Literatur

- Hugel B. et al. Membrane microparticles: two sides of the coin. *Physiology* (Bethesda). 2005 Feb;20:22-7.
- Yuana Y. et al. Extracellular vesicles in physiological and pathological conditions. *Blood Rev*. 2012 Jan;27:31-9.
- Diehl P. et al. Increased levels of circulating microparticles in patients with severe aortic valve stenosis. *Thromb Haemost*. 2008 Apr;99:711-9.
- Diehl P. et al. Enhanced microparticles in ventricular assist device patients predict platelet, leukocyte and endothelial cell activation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Aug;11:133-7.
- Diehl P. et al. Microparticles: major transport vehicles for distinct microRNAs in circulation. *Cardiovasc Res*. 2012 Mar 15;93(4):633-44.

Kontaktadresse

Dr. Philipp Diehl
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie I
 Hugstetter Straße 55 • 79106 Freiburg
 Tel.: 0761-270-35600
 E-Mail: philipp.diehl@universitaets-herzzentrum.de
 www.diehl-lab.org

Die neuen Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie

Dr. Elias Noory

Neben den europäischen Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie Mitte 2013 sind zur Jahreswende zwei US-amerikanische Hypertonie-Leitlinien erschienen.

Die europäischen Leitlinien (1) sind gemeinsam von den europäischen Gesellschaften für Hypertensiologie und Kardiologie (ESH/ESC) verfasst, an denen sich auch die Deutsche Hochdruckliga orientiert. Ende Dezember 2013 wurden die neuen Hypertonie-Leitlinien des Joint National Committee 8 (JNC 8) in JAMA publiziert (2). Wenig später veröffentlichten die American Hypertension Society (ASH) zusammen mit der International Society of Hypertension (ISH) eine weitere Hypertonie-Leitlinie (3).

Die drei neuen Leitlinien stimmen überein in den Empfehlungen zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. Darüber hinaus beschäftigen sie sich u.a. mit folgenden Themen.

1. Epidemiologische Daten zum Hochdruck und zur Blutdruck-Kontrolle in Europa
2. Verstärkung der Wertigkeit der Prognose zur häuslichen Blutdruckmessung und ihre Rolle in der Diagnostik und Therapie des Bluthochdrucks
3. Aktualisierung der prognostischen Signifikanz für nächtliche Hypertonie, Weißkittel- und maskierte Hypertonie
4. Gewichtung des Blutdrucks, kardiovaskuläre Risikofaktoren, asymptomatische Organschäden und klinische Komplikationen für die Gesamt-Risiko-Einschätzung der kardiovaskulären Ereignisse
5. Aktualisierung der prognostischen Signifikanz für asymptomatische Organschäden von Herz und Blutgefäßen, Niere und Gehirn
6. Überprüfung der Rolle des Übergewichts und Ziel-BMI bei Hypertonie
7. Hypertonie bei jungen Menschen
8. Initiierung der antihypertensiven Therapie. Mehr evidenzbasierte Kriterien und nicht medikamentöse Therapie bei hochnormalem Blutdruck

9. Ziel-Blutdruck. Mehr evidenzbasierte Kriterien und Vereinheitlichung des systolischen Zielblutdrucks < 140 mmHg für Hoch- und Niedrigrisiko-Patienten
10. Überarbeitetes Schema für Zwei-Medikamenten-Kombination
11. Neue therapeutische Algorithmen zum Erreichen des Zielblutdrucks
12. Therapeutische Strategien in Spezialfällen
13. Überarbeitete Empfehlung zur Therapie des Bluthochdrucks bei Älteren
14. Medikamentöse Bluthochdruck-Therapie bei über 80-jährigen
15. Resistente Hypertonie und neue therapeutische Optionen
16. Organschäden-orientierte Therapie

Die Definition und Klassifikation des Blutdruckes nach ESH/ESC ist geblieben wie 2007:

Kategorie	systolisch	und	diastolisch
Optimal	< 120	und	< 80 mmHG
Normal	120–129	und/oder	80–84 mmHG
Hochnormal	130–139	und/oder	85–89 mmHG
Hypertonie Grad 1	140–159	und/oder	90–99 mmHG
Hypertonie Grad 2	160–179	und/oder	100–109 mmHG
Hypertonie Grad 3	≥ 180	und/oder	≤ 110 mmHG
Isolierte syst. Hypertonie	≥ 140	und	< 90 mmHG

Alle drei vorgelegten Leitlinien – ESC/ESH, JNC 8 und ASH/ISH – lockern die Zielblutdruckwerte und definieren neue Blutdruckziele, insbesondere für ältere Patienten sowie für Patienten mit Diabetes und Nierenerkrankungen.

Die Allgemeinmaßnahmen zur Senkung und Kontrolle des Blutdruckes werden von den neuen Leitlinien nach wie vor, betont. Insbesondere wird der Nutzen einer gesunden Lebensstils mit gesunder Ernährung, Gewichtsreduktion bei Übergewichtigen und regelmäßige körperliche Anstrengung hervorgehoben.

Die wichtigsten Punkte bzw. Änderungen werden wie folgt zusammengefasst: Bei allen Hypertonikern über 60 Jahren soll

der Gelegenheits-Blutdruck („office based blood pressure“) auf <150/90 mmHg gesenkt werden. Im Vergleich zu JNC 7 wird nun 10 mmHg systolisch mehr toleriert. Sollte jedoch der Blutdruck auf 140/90 eingestellt sein und die Medikamente gut vertragen werden, so können diese beibehalten werden. Die neuen ASH/ISH sehen einen Zielblutdruck 150/90 mmHg erst bei über 80-jährigen. ESC empfiehlt für Patienten über 60 Jahren einen systolischen Zielkorridor von 140–150 mmHg.

Die medikamentöse Therapie soll laut ESC erst bei systolischen Blutdruckwerten über 160 mmHg eingeleitet werden (Hypertonie Grad 2 und 3) oder bei Grad-1-Hypertonikern mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (siehe Tab. 1). Bei fitten 60–80jährigen soll aber auch die medikamentöse Therapie bei systolischen Werten über 140 mmHg begonnen werden.

Bei Hypertonikern unter 60 Jahren ist ein Ziel-Blutdruck von 140/90mmHg empfohlen.

In den neuen Leitlinien der JNC 8 sind zur medikamentösen Therapie die Antihypertensiva-Gruppen ACE-Hemmer/AT1-Blocker, Thiazid-Diuretika und Kalziumantagonisten gleichberechtigt und

können zur Initial-Therapie eingesetzt werden. Im JNC 7 wurden Diuretika als Mittel der 1. Wahl eingestuft. Beta-Blocker waren gleichberechtigt neben ACE-Hemmern/AT1-Blocker und Kalziumantagonisten, wobei sie nun zum Reservemittel heruntergestuft wurden.

Sollte nach einem Monat das Blutdruckziel nicht erreicht sein, kann entweder die Dosis erhöht oder ein zweites Medikament hinzugegeben werden. Bei Nichterreichen des Ziel-Blutdrucks soll dann ein drittes Antihypertensivum addiert werden.

Bei höherem Ausgangsblutdruck kann die Therapie mit einer 2-fach-Kombination eingeleitet werden. Die Kombination kann

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF	No BP intervention	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90
1–2 RF	Lifestyle changes. No BP intervention	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90
≥3 RF	Lifestyle changes. No BP intervention	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes for several weeks. Then add BP drugs targeting <140/90
OD, CKD stage 3 or diabetes	Lifestyle changes. No BP intervention	Lifestyle changes. BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes. BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes. Immediate BP drugs targeting <140/90
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	Lifestyle changes. No BP intervention	Lifestyle changes. BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes. BP drugs targeting <140/90	Lifestyle changes. Immediate BP drugs targeting <140/90

Tab. 1: Von ESC/ESH empfohlene Therapieinitiation der arteriellen Hypertonie in Abhängigkeit der Risikofaktoren und Endorganschäden

bestehen aus Thiazid-Diuretikum und einem ACE-Hemmer/AT1-Blocker oder Kalziumantagonisten. Nach wie vor ist eine Kombination aus ACE-Hemmer und AT1-Blocker ungünstig bewertet.

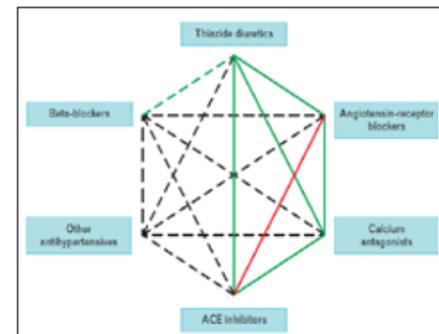


Abb. 1: Kombinationsmöglichkeiten der Antihypertensiva

Die ASH/ISH-Leitlinien differenzieren die Behandlung bei Patienten unter und über 60 Jahren. Während bei Patienten unter 60 Jahren primär ACE-Hemmer/AT1-Blocker empfohlen wird, sind die Kalziumantagonisten bzw. Thiazid-Diuretika das empfohlene Mittel der 1. Wahl bei Patienten über 60 Jahren.

Nur die ESC/ESH-Leitlinien empfiehlt noch die Beta-Blocker als primäre Therapie, gleichberechtigt zu Diuretika und Kalziumantagonisten sowie ACE-Hemmern/AT1-Blockern (Abb. 1).

Ist der Blutdruck mit 3 verschiedenen Antihypertensiva der 1. Wahl nicht im Zielbereich, können Antihypertensiva anderer Klassen wie zum Beispiel Aldosteronantagonisten oder zentral wirksame Antihypertensiva addiert werden.

Diabetes und Niereninsuffizienz: Sowohl in den JNC-8- als auch ASH/ISH-Leitlinien wird bei allen Patienten (über 18 Jahre) mit Diabetes mellitus und chronischen Nierenerkrankungen ein Zielblutdruck von <140/90 mmHg empfohlen. Zuvor (JNC 7) wurde für eine strengere Blutdruck-Einstellung mit einem systolischen Zielblutdruck von unter 130 mmHg für diese Patientengruppe plädiert. Bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen sollten ACE-Hemmer/AT1-Blocker bevorzugt verabreicht werden.

Die ESC/ESH-Leitlinien empfehlen einen Zielblutdruck von 140/85 mmHg für Diabetiker und für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (Tab. 2). Resistente Hypertonie wird definiert als Blutdruck > 140/90 mmHg unter 3fach antihypertensiver Therapie inkl. eines Diuretikums. Es stehen invasive Therapieoptionen wie Barorezeptor-Stimulation oder renale Denervation zur Verfügung. Letztere erwies sich in 2 Studien als effektive und sichere Therapie. Eine dritte placebokontrollierte Studie verfehlte jedoch den primären Endpunkt der Studie. Näheres wird auf dem

Recommendations	Class*	Level†	Ref.‡
A SBP goal <140 mmHg:			
a) is recommended in patients at low-moderate CV risk;	I	B	266, 269, 270
b) is recommended in patients with diabetes;	I	A	272, 275, 278
c) should be considered in patients with previous stroke or TIA;	IIa	B	266, 267
d) should be considered in patients with CHD;	IIa	B	141, 265
e) should be considered in patients with diabetic or non-diabetic CKD.	IIa	B	312, 313
In elderly hypertensives less than 80 years old with SBP ≥160 mmHg there is solid evidence to recommend reducing SBP to between 150 and 160 mmHg.	I	A	265
In fit elderly patients less than 80 years old SBP values <140 mmHg may be considered, whereas in the fragile elderly population SBP goals should be adapted to individual tolerability.	IIb	C	-
In individuals older than 80 years and with initial SBP >160 mmHg, it is recommended to reduce SBP to between 150 and 140 mmHg provided they are in good physical and mental conditions.	I	B	267
A DBP target of <90 mmHg is always recommended, except in patients with diabetes, in whom values <85 mmHg are recommended. It should nevertheless be considered that DBP values between 80 and 85 mmHg are safe and well tolerated.	I	A	266, 290, 290

Tab. 2: Evidenz- und Empfehlungsgrade des Zielblutdrucks < 140/90 mmHg nach ESC/ESH

anstehenden ACC-Kongress im März bekannt gegeben.

Die renale Denervation ist mittels Radiofrequenz- Ultraschall- oder Kryoablation möglich. Randomisierte Daten liegen jedoch nur für Radiofrequenz-Ablation vor. Die anderen Methoden müssen noch mittels Studien untersucht werden.

Die Barorezeptor-Stimulation zeigte in einer Pilot- und einer randomisierten Studie eine effektive Blutdrucksenkung. Dieses Verfahren war mit prozedurbedingten Komplikationen verbunden, sodass das Device und die Elektroden verfeinert und nachgebessert wurden. Langzeitdaten (> 10 Jahren) für dieses Verfahren fehlen genauso wie für die renale Denervation.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse
 Dr. Elias Noory
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie II
 Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
 Tel.: 07633-402-4917
 Fax: 07633-402-4909
 E-Mail: elias.noory@universitaets-herzzentrum.de

Sport mit herzkranken Kindern in Freiburg – Herzsportgruppe für Kinder unter 12 Jahren

Frau Dr. Caroline Rummer

Angeborene Herzfehler häufig: Etwa eins von hundert Neugeborenen kommt mit einer Herzfehlbildung auf die Welt. Viele müssen sich schon im ersten Lebensjahr einer Katheterintervention oder einer großen Herzoperation unterziehen. Nach den belastenden Zeiten im Krankenhaus haben viele Eltern im Alltag Angst, ihr herzkrankes Kind körperlich zu überfordern.

Nicht selten führt dies zu einer Überbehütung, die die Bewegungs- und Wahrnehmungserfahrung der Kinder unnötig einschränkt. Aus Unwissenheit oder aufgrund von Informationsdefiziten über den individuellen Herzfehler werden immer noch zu viele Herzkinder vom Schul- und Vereinssport ausgeschlossen. Daraus folgen wiederum nicht nur ein Bewegungsmangel und motorische Entwicklungsrückstände. Durch die Ausgrenzung wird auch die psychische und soziale Entwicklung gehemmt, wie der circulus vitiosus in Abb. 1 zeigt.

arteriosus), bis hin zu schwersten komplexen Herzfehlbildungen mit gestörter Herzleistung (z. B. singulärer Ventrikel), von nicht operationsbedürftigen über operationsbedürftige bis hin zu inoperablen kardialen Situationen (Rhythmusstörungen wie z. B. Long-QT-Syndrom). Entsprechend dieser großen Vielfalt der Herzfehler ist auch die körperliche Leistungsfähigkeit der jungen Herzpatienten sehr verschieden. Die körperliche Belastbarkeit der Herzkinder ist vom Herzfehler, dessen Korrektur oder Palliation und den aktuellen Restbefunden abhängig.

Die Kinderkardiologin Frau Prof. Sabine Schickendantz und ihre Mitarbeiter aus Köln haben eine Einteilung der kinder-kardiologischen Krankheitsbilder entwickelt, aus der sich Gruppen der sportlichen Belastbarkeit ableiten lassen. Grundlage der Einteilung sind die Befunde der regelmäßigen kinder-kardiologischen Kontrolluntersuchungen, die

werden, in welche Belastungsgruppe das Kind eingruppiert werden kann und welche Belastungsintensität ihm empfohlen werden kann. Hierbei sollte auch die Sportart berücksichtigt werden. Einige Herzfehler vertragen keine hohen statischen, andere keine hohen dynamischen Belastungen.

Ausgewählte Bewegungs- und Spielformen im Kindesalter

Belastungsarten mit hohem dynamischen/geringen statischen Anteil

Laufen, Hüpfen, Springen, Radfahren Schwimmen, Inlineskating, Kickboard Fahren, Lauf- und Ballspiele wie z. B. Fußball und sog. kleine Spiele

Belastungsarten mit hohem statischen/geringen dynamischen Anteil

Klettern, Schwingen/Schaukeln, Stützen, Ziehen, Schieben, Kampfsportarten wie z. B. Judo, Turnen z. B. am Reck oder Barren (Stützen, Hängen)

Fast alle Herzkinder dürfen Sport treiben – viele sogar leistungsorientiert

Im Kollektiv des Herzzentrums Köln zeigte sich bei den Schulanfängern eines Jahrgangs, dass 85 % der Herzkinder nur noch leichte Restbefunde hatten, oder dass der Herzfehler vollständig behandelt oder spontan ausgeheilt war und dass diese Kinder uneingeschränkt – auch leistungsorientiert – Sport treiben können. Bei 11 % bestanden bedeutungsvolle Restbefunde, sodass kein leistungsorientierter Sport betrieben werden sollte. Nur 4 % der Herzkinder hatten Restbefunde in der Art, dass Sport nur eingeschränkt oder gar nicht möglich ist.

Zu beachten sind jedoch nicht selten weitere Gesundheitsstörungen außerhalb des Herzens, z. B. wiederholte Atemwegserkrankungen, Haltungstörungen und Skoliosen durch Narben sowie psy-



Abb. 2, 3 und 4

chologische Auffälligkeiten, z. B. Störungen im Körpergefühl und in der Körperakzeptanz.

Freiburger Kinderherzsportgruppe

Zum Ausgleich der Defizite in der psychomotorischen und sozialen Entwicklung ist die Einrichtung von Kinderherzsportgruppen wünschenswert, wie sie seit 2012 wieder in Freiburg angeboten werden kann. Die Herzsportgruppe ist ein Therapieangebot für herzkranken Kinder, das in Freiburg von einer erfahrenen Ergotherapeutin geleitet, einem Studenten der Sportwissenschaft und Sporttherapie unterstützt und von einer

Kinderkardiologin medizinisch begleitet wird. Sie bieten den Herzkindern die Möglichkeit, in einem medizinisch überwachten Setting körperlich aktiv zu sein. Die Gruppe besteht aus etwa sechs bis acht jungen Patienten im Alter von drei bis etwa zehn Jahren. Ziel ist es hier, nicht nur die Körperkoordination und Körperbeherrschung zu verbessern, sondern die Kinder auch psychosozial zu stärken (siehe Abb. 2–4).

Nach dem Aufwärmenspiel folgt der spielerische Umgang mit Geräten (Bälle, Rollbretter, Badminton, Hockeyschläger, Seile, Sprossenwand, Riesentrampolin), oft parallel in zwei altershomogeneren Gruppen. Hierbei werden die Sicherheit beim Umgang mit dem Gerät sowie Motorik, Koordination, Muskelkraft und Leistungs-

fähigkeit gefördert. Zwischen den einzelnen Übungen finden kurze Pausen statt, in denen die Kinder ihre Körperwahrnehmung schulen können: Sie lernen, wie ihr Körper und ihr Herz auf die Belastung reagieren, indem sie ihren Puls aus zählen lernen und auf ihre Atmung achten.

Fazit

In der Gruppe Sport zu treiben baut Ängstlichkeit ab, steigert das Selbstwertgefühl, stabilisiert emotional und fördert die Selbstständigkeit. Ein wichtiger Aspekt ist auch das Wahrnehmen und Akzeptieren der eigenen körperlichen Grenzen. Auf diese Weise kann die Integration im Alltag erleichtert werden. So kann ggf. auch eine vollständige Integration in körperliche Aktivitäten gesunder Gleichaltriger geschaffen werden. In empirischen Studien konnte der Nutzen solcher Herzsportgruppen eindrucksvoll gezeigt werden, ohne dass dabei die hämodynamische Situation der Herzkinder schlechter wurde oder eine Gefährdung der Kinder bestand.

Die Freiburger Kinderherzsportgruppe findet regelmäßig mittwochs von 16:30 bis 17:30 Uhr im FT-Sportpark, Schwarzwaldstr. 181 in 79117 Freiburg statt. Auch Geschwisterkinder sind herzlich willkommen. Es besteht eine Kooperation des Vereins Herzklopfen e.V. und der FT Freiburg, für die Eltern entstehen außer den steuerlich absetzbaren Fahrtkosten keine weiteren Unkosten.

Weitere Informationen und Anmeldung bei:

Simone Breitenberger „Herzklopfen e.V.“
Telefon: 07633-939010
e-mail: s_breitenberger@hotmail.com

Kontaktadresse

Frau Dr. Caroline Rummer
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Klinik für angeborene Herzfehler
und pädiatrische Kardiologie
Mathildenstraße 1 • 79106 Freiburg
E-Mail: caroline.rummer@uniklinik-freiburg.de

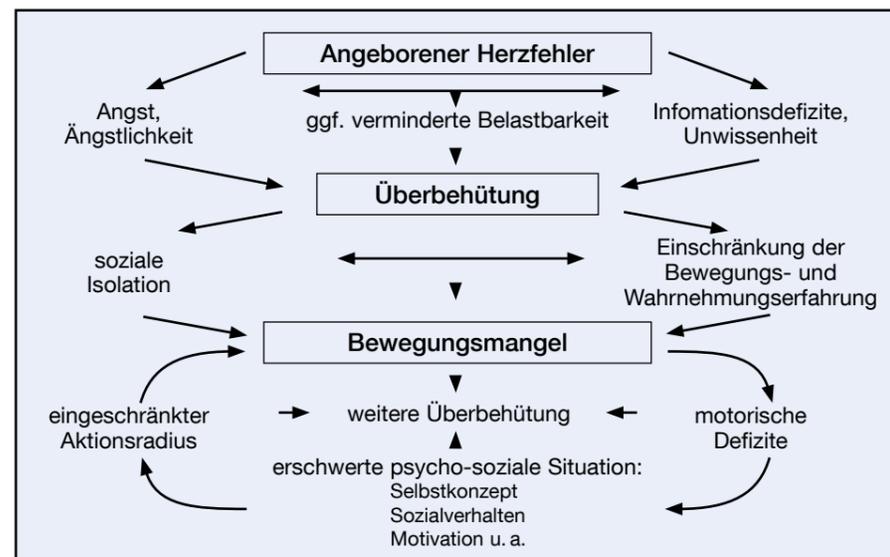


Abb. 1: Circulus vitiosus: Zusammenhang zwischen Überbehütung und Bewegungsmangel bei Kindern mit angeborenen Missbildungen des Herzens und der herznahen Gefäße

Das Spektrum angeborener Herzfehler reicht von leichten Veränderungen, die in manchen Fällen sogar spontan ausheilen (z. B. kleiner muskulärer Ventrikelseptumdefekt, persistierender Ductus

eine Echokardiographie und EKG, ggf. LZ-EKG und nach Möglichkeit Belastungsuntersuchungen wie Fahrrad- oder Laufbandergometrie oder Spiroergometrie umfassen sollten. So kann definiert



Bernd Sahner, Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen, wurde die kaufmännische Verantwortung des Universitätsklinikums Freiburg übertragen.

Der Aufsichtsrat des Universitätsklinikums Freiburg hat Bernd Sahner, dem Kaufmännischen Leiter des Universitäts-Herzzentrums Freiburg • Bad Krozingen (UHZ), mit sofortiger Wirkung auch die kaufmännische Verantwortung des Universitätsklinikums Freiburg übertragen. Daneben bleibt er Kaufmännischer Geschäftsführer des UHZ.

„Die Bestellung von Bernd Sahner gewährleistet die Handlungsfähigkeit des Universitätsklinikums“, sagte die Ministerin für Wissenschaft, Forschung und Kunst, Theresia Bauer. „Es zeigt außerdem, dass das UHZ und das Universitätsklinikum aktiv kooperieren. Ich danke Herrn Sahner und dem UHZ für die Bereitschaft zu dieser kurzfristigen und sehr guten Lösung.“ Der Aufsichtsrat des Universitätsklinikums

hat in einer Sondersitzung am 9. Januar 2014 den bisherigen Kaufmännischen Direktor abberufen. Herr Sahner hat sich bereit erklärt, kommissarisch die Verantwortung für den kaufmännischen Bereich im Vorstand des Universitätsklinikums Freiburg zu übernehmen. Daneben bleibt er Kaufmännischer Geschäftsführer des UHZ.

Die Aufsichtsräte sowohl des Universitätsklinikums Freiburg als auch des UHZ haben dieser Lösung mit sofortiger Wirkung zugestimmt. Bernd Sahner (Jahrgang 1954) war bereits vor der Gründung des UHZ durch den Benedikt-Kreuz-Verein e.V. und das Universitätsklinikum im Jahr 2012 Leiter der Verwaltung des Herz-Zentrums Bad Krozingen. Die Bestellung wurde bis Ende des Jahres vorgenommen. Zum stellvertretenden Kaufmännischen Direktor wurde der Pflegedirektor Helmut Schiffer bestellt.

Frau Prof. Dr. Brigitte Stiller, Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen, Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, wurde zur Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie gewählt.

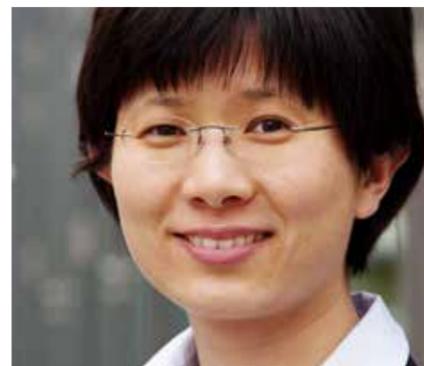
Prof. Dr. Brigitte Stiller, Ärztliche Direktorin der Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie des Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen, ist mit großer Mehrheit zur Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie gewählt worden. Sie ist die erste Frau an der Spitze der Gesellschaft seit ihrer Gründung vor über 40 Jahren.



PD Dr. Daniel Dürschmied, Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen, Klinik für Kardiologie und Angiologie I, erhielt den Alexander-Schmidt-Preis.

PD Dr. Daniel Dürschmied erhielt für seine Arbeiten zur immunologischen Funktion von Thrombozyten den Alexander-Schmidt-Preis, der zu den renommiertesten Auszeichnungen für Hämostaseologen zählt und mit 15.000 Euro dotiert ist. Dr. Dürschmied und sein Team zeigten in Kooperation mit Prof. Dr. Denisa Wagner von der Harvard Medical School in Boston, Prof. Dr. Michael Bader vom Max-Delbrück-Centrum in Berlin und Prof. Dr. Marco Idzko aus der Klinik für Pneumologie des Universitätsklinikums Freiburg, dass Thrombozyten bei akuten Entzündungsreaktionen Serotonin in hoher Konzentration absondern, um vermehrt Entzündungszellen zu rekrutieren.

Dieser überraschende Effekt ließ sich in Mausmodellen bei Sepsis, Hautwunden, Peritonitis und Pneumonie nachweisen. Eine Hemmung der Serotoninproduktion erhöhte die Überlebenschancen eines septischen Schocks. Derzeit untersucht Dürschmied mit seiner Forschergruppe, ob diese Erkenntnisse auf den Menschen übertragbar sind und ob sich hieraus neue Therapieoptionen ableiten lassen.



Frau Dr. Qian Zhou, Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen, Klinik für Kardiologie und Angiologie I, erhielt den Nachwuchsförderpreis.

Mit dem Nachwuchsförderpreis für Thromboseforschung und vaskuläre Medizin der GTH wurde Dr. Qian Zhou für ihre Arbeit „Rho-Associated Coiled-Coil-Containing Kinase 2 Deficiency in Bone Marrow-Derived Cells Leads to Increased Cholesterol Efflux and Decreased Atherosclerosis“ ausgezeichnet, die in der Zeitschrift „Circulation“ veröffentlicht wurde und großes Echo fand.

In einem Kooperationsprojekt mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. James Liao am Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School untersuchte Zhou die Rolle spezieller Proteinkinasen, der sogenannten Rho-Associated Coiled-Coil-Containing

Kinase 2 (ROCK2), bei der Entstehung von Atherosklerose. Zhou konnte mit ihrem Team erstmals zeigen, dass ROCK2 spezifische Signalwege des Cholesterintransportes moduliert. Durch die Deletion von ROCK2 ließ sich die Entstehung von Atherosklerose verhindern. Dieser bisher für ROCK2 noch unbekannte Wirkmechanismus eröffnet neue Ansatzpunkte in der Atherosklerosetherapie. „Die Entwicklung neuer Therapien stellt angesichts steigender Patientenzahlen nicht nur eine wissenschaftliche, sondern auch eine sozio-ökonomische Herausforderung dar. Wir hoffen, mit unserer Arbeit zum Fortschritt in der vaskulären Medizin beizutragen“, sagt Zhou. Der Nachwuchsförderpreis ist mit 2.500 Euro dotiert und gilt als hochrangige Auszeichnung.

Dr. Achim Lothar, Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen, Klinik für Kardiologie und Angiologie I, erhielt den Forschungspreis der Dresdner Herz-Kreislauf-Tage 2014.

Dr. Achim Lothar hat für seine Arbeiten zu den molekularen und zellulären Grundlagen der Herzinsuffizienz den Forschungspreis der Dresdner Herz-Kreislauf-Tage 2014 erhalten. Der mit 10.000 Euro dotierte Preis wird vom Förderkreis der Dresdner Herz-Kreislauf-Tage e.V. an junge Wissenschaftler vergeben, um ihre Projekte in der Herzforschung zu unterstützen. Die feierliche Verleihung fand im Januar im Rahmen der Dresdner Herz-Kreislauf-Tage statt.



Dr. Peter Stachon, Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen, Klinik für Kardiologie und Angiologie I, erhielt 2014 den Best Abstracts Basic Research Award.

Auch Dr. Peter Stachon kehrte preisgekrönt aus Wien zurück: Aus insgesamt 400 Vorträgen wählte die Fachjury der GTH seinen Vortrag „P2Y6 Deficiency Limits Vascular Inflammation and Atherosclerosis in Mice“ als wissenschaftlich höchstwertigen aus und verlieh Stachon den Best Abstracts Basic Research Award 2014. Stachon identifizierte einen neuen Signalweg, der die Entzündung der Gefäßwand bei Atherosklerose beeinflusst: Wird der Rezeptor P2Y6 unterdrückt, sinkt das Risiko für chronische Entzündungen.

Die Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung e.V. (GTH) versteht sich als interdisziplinäre, wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaft. Zu ihren Zielen gehören die Förderung und Unterstützung wissenschaftlicher Forschung auf den Gebieten Thrombose, Hämostase, und vaskuläre Medizin und Biologie, die Förderung



nationaler und internationaler Kooperationen ihrer Mitglieder sowie die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Zu diesem Zweck werden jährlich sechs Förderpreise verliehen.

Termin	Veranstaltung	Veranstaltungsort
Januar bis Oktober 2014	Roadshow ISAH Kompakt	Extern: Kreisvereine, Krankenhäuser, Zuweiser
07.05.2014	ACC Nachlese	Greiffeneggsschlössle, Freiburg
10.05.2014	155. Kurhaus-Fortbildung	Kurhaus Bad Krozingen
10.05.2014	Europäischer Tag der Herzschwäche in Verbindung mit dem Tag der offenen Tür	Uniklinik Freiburg UHZ, Standort Freiburg
14.05.2014	ISAH Live 2014/UHZ	UNZ, Freiburg UHZ, Standort Freiburg
21.05.2014	DGK Nachlese	Panorama Hotel Mercure, Freiburg
24.05.2014	Echo-Seminar	UHZ, Standort Freiburg
05.07.2014	Fortbildung der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie	Kurhaus Bad Krozingen
18.07.–19.07.2014	Freiburg-Bad Krozinger Herz-Kreislauf-Tage 2014	Konzerthaus Freiburg
September 2014	ESC Nachlese	Greiffeneggsschlössle, Freiburg
18.10.2014	156. Kurhaus-Fortbildung	Kurhaus Bad Krozingen
06.12.2014	157. Kurhaus-Fortbildung	Kurhaus Bad Krozingen

www.freiburger-herz-kreislauf-tage.de

Unter der Schirmherrschaft von

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. | Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie | Bundesverband Niedergelassener Kardiologen

Veranstalter
C.T.I. GmbH, Düsseldorf

Wissenschaftliche Leitung
Prof. Dr. Dr. h. c. F. Beyersdorf, Freiburg
Prof. Dr. C. Bode, Freiburg
Prof. Dr. F.-J. Neumann, Bad Krozingen
Prof. Dr. B. Stiller, Freiburg

Wissenschaftliche Programmgestaltung
Prof. Dr. Dr. Dr. h. c. M. Zehender, Freiburg

Freiburg • Bad Krozinger Herz-Kreislauf-Tage 2014

Konzerthaus Freiburg, 18.-19. Juli 2014

Deutsche Herzstiftung | UNIVERSITÄT FREIBURG • BAD KROZINGEN HERZZENTRUM

Ansprechpartner

Klinik für Kardiologie und Angiologie I Freiburg

Prof. Dr. Ch. Bode

Standort Freiburg

Sekretariat Tel. 0761-270-34410
Fax 0761-270-34412

Aufnahmemanagement/Herzkatheteranmeldung Tel. 0761-87019800
Fax 0761-270-37805

Ambulanzen

Privatambulanz Tel. 0761-270-34420
Herzklappenambulanz Tel. 0761-270-73140
Interventionelle Hypertensiologie Tel. 0761-270-34540
Echokardiographie Tel. 0761-270-33260
Rhythmus & Herzfunktion Tel. 0761-270-35480

Herztransplantations-/Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern-/Herzinsuffizienz-Ambulanz Tel. 0761-270-33870
Chest Pain Unit / Univers.-Notfallzentrum
Notfallnummer Tel. 0761-270-33273

Elekatives 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

Angiologie Standort Bad Krozingen

Interventionelle Angiologie/Phlebologie/Ambulanzen
Prof. Dr. med. Thomas Zeller

Sekretariat Tel. 07633-402-2431
Angiologische Ambulanz Tel. 07633-402-4900
Venenambulanz Tel. 07633-402-4930
Hypertonieambulanz Tel. 07633-402-4905
Angiologie Station 3 a+b Tel. 07633-402-3300

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