



Beiträge

- Neue App über aortale Interventionen
- MitraClip® in Deutschland
- Asymptomatisches Vorhofflimmern
- Angeborene Herzfehler beim Feten
- Gerettet durch Intensivtherapie



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



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



Prof. Dr. P. Kohl
Institut für Experimentelle
Kardiovaskuläre Medizin



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



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



P. Bechtel
Pflegedirektion

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

der Sommer 2016 gehört mittlerweile schon wieder der Vergangenheit an, ich hoffe, dass alle einen schönen und erholsamen Urlaub hatten und gestärkt in das letzte Quartal des Jahres gehen können. Die gefühlte Zeit vergeht wie im Flug und eh wir uns versehen, neigt sich das Jahr dem Ende entgegen und wir sind im Wahljahr 2017. Wir dürfen gespannt sein, mit welchen Versprechungen für den Gesundheitsbereich die Politik in diesem Kontext aufwarten wird.

In der Ausgabe Oktober 2016 des UHZ aktuell finden Sie eine Reihe von sehr interessanten Beiträgen aus den unterschiedlichen Bereichen unseres Zentrums. Dabei wird wieder einmal sehr deutlich, dass durch die hervorragende interdisziplinäre Zusammenarbeit die jeweils für den einzelnen Patienten optimale Behandlung angeboten werden kann. Der Beitrag von PD Dr. Ryłski zeigt, welche wichtige Rolle künftig die digitalen Entwicklungen in allen möglichen Variationen spielen werden. Waren früher noch Manuale und Fachbücher das Mittel der Wahl, um sich die entsprechenden Informationen zu besorgen, halten heute Apps mehr und mehr Einzug – auch in der modernen Medizin. Der Beitrag von F. Schaumann und Dr. Wengenmayer beschäftigt sich mit dem MitraClip-Verfahren in Deutschland, das sich für bestimmte Erkrankungen der Mitralklappe sehr gut etabliert hat. Antikoagulation bei asymptomatischem Vorhofflimmern ist der Schwerpunkt des Beitrages von Prof. Arentz, und Herr Hirdes berichtet über die Pränataldiagnostik angeborener Herzfehler und die daraus resultierenden therapeutischen Konsequenzen.

Im Pfltegeil finden Sie einen sehr interessanten Bericht von L. von Zeppelin und Dr. Dürschmied zur Nachbeobachtung kritisch kranker Patienten mit der Frage, was kommt, nachdem das Leben gerettet wurde – ein Thema, das Ärzte und Pflegende im Alltag, insbesondere auf den Intensivstationen, sehr stark beschäftigt. Frau Dr. Brantner greift die Thermographie als eines der etablierten Diagnostikverfahren in der Angiologie auf und Dr. Dorfs beschäftigt sich in seinem Beitrag mit der pulmonalen Hypertonie. Aus dem Bereich der Grundlagenforschung lesen Sie einen Bericht zum Erholungspotential der Myokardzelle im Mäusemodell von Dr. Schnick.

Vom 21. bis 24.09.2016 fand ein hochkarätig besetzter internationaler Workshop unter dem Leitgedanken „Cardiac Mechano-Electric Feedback & Arrhythmias“ auf Einladung von Prof. Kohl statt. Spezialisten aus vielen Teilen der Welt trafen sich in Freiburg, um sich über die aktuellen Forschungsergebnisse auszutauschen. Die feierliche Eröffnung des Instituts für experimentelle kardiovaskuläre Forschung war in die Veranstaltung integriert und fand großen Anklang.

Abschließend darf ich Sie noch auf die 15. Auflage der Freiburg • Bad Krozinger Herz-Kreislaufatage hinweisen, die am 21. und 22. Oktober 2016 stattfinden werden.

Ich wünsche Ihnen eine spannende und aufschlussreiche Lektüre und daraus resultierend gute Erkenntnisse für den Alltag

Ihr

Peter Bechtel

Themen	Seite
Die neue App aus dem UHZ – das Handbuch über aortale Interventionen	4
MitraClip® in Deutschland	6
Antikoagulation bei asymptomatischem Vorhofflimmern	8
Schwangerschaft und Pränataldiagnostik: Der angeborene Herzfehler beim Feten.....	10
Gerettet durch Intensivtherapie – wie war das? Strukturierte Nachbeobachtung kritisch kranker Patienten der Intensivstation Heilmeyer II	12
Forschung: Thermographie in der Angiologie	14
Leitlinien: Update Guidelines pulmonale Hypertonie 2015	16
Erholungspotential der belasteten Myokardzelle im Mäusemodell	18
Wir über uns: Cardiac Mechano-Electric Feedback & Arrhythmias	20
Aktuelles	23
Termine	23

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
- Psychiatrie und Psychotherapie
- Radiologie
- Thoraxchirurgie
- Transfusionsmedizin
- Transplantationszentrum

IMPRESSUM

Herausgeber: Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen	Konzept und Gestaltung: H. Bahr, F. Schwenzfeier
Verantwortlich: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Zehender	Druck: Hofmann Druck, Emmendingen
Redaktionsleitung: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Zehender, Prof. Dr. J. Minners	Anschrift: Universitäts-Herzzentrum Freiburg • Bad Krozingen Standort Freiburg Hugstetter Str. 55 • D-79106 Freiburg E-Mail: uhzaktuell@ universitaets-herzzentrum.de
Redaktion: H. Bahr, Dr. J. Grohmann, Frau G. Huber, Dr. S. Köberich, Frau M. Roth, PD Dr. M. Südkamp	



Die neue App aus dem UHZ – das Handbuch über aortale Interventionen

PD Dr. Bartosz Rylski, Dr. Christina Süßlin und Prof. Dr. Dr. h.c. Friedhelm Beyersdorf

Einführung

Neue Therapieoptionen erweitern das Spektrum der Behandlungsmethoden komplexer Krankheiten und bringen die Ergebnisse auf ein neues, höheres Niveau. Häufig profitieren innovative Ansätze dabei von neuen, gleichzeitig entwickelten Technologien. Die entsprechenden Informationen lassen sich heute mithilfe von Smartphones darstellen, die den Mobilfunkmarkt seit mehr als 10 Jahren dominieren und diesen über die Verbindung zum Internet und zahlreiche mobile Applikationen (Apps) revolutioniert haben. Gerade Apps bieten die Chance, Informationen so einfach und grenzenlos zugänglich zu machen, wie es bisher nicht möglich war [1, 2]. Smartphones werden deshalb auch in der Medizin sowohl von Ärzten als auch Patienten zunehmend täglich benutzt, z.B. zur Selbstkontrolle des Herzrhythmus, zur Analyse von Muttermalen und zur Detektion der Sturzneigung. In der Herz- und Gefäßchirurgie des UHZ wurde mit Blick auf eine deutlich verbesserte Patientenversorgung eine App zur Optimierung aortaler Interventionen entwickelt (Abb. 1).

Thorakale endovaskuläre Aorten Chirurgie (TEVAR)

Die erste Stentgraftimplantation in die Aorta wurde 1987 von Nikolai Volodos bei einem Patienten mit einem falschen Aneurysma nach Verkehrsunfall durchgeführt. Seither hat sich die endovaskuläre Aorten Chirurgie enorm entwickelt. Heutzutage ist es möglich, alle Pathologien in fast allen Segmenten der Hauptschlagader mit Stentgrafts effektiv zu behandeln. Zunehmend werden diese Operationen heute sogar ohne Hautschnitt durchgeführt. Eine perkutane Punktion der Leistengefäße als Zugang zur Aorta ist bei vielen Patienten ausreichend.

Die Auswahl an Stentgrafts ist sehr groß und die Zahl an verfügbaren endovaskulären Prothesen steigt kontinuierlich. Eine erfolgreiche Behandlung der Patienten mit einem Stentgraft hängt von 1. der individuellen Planung eines Eingriffs

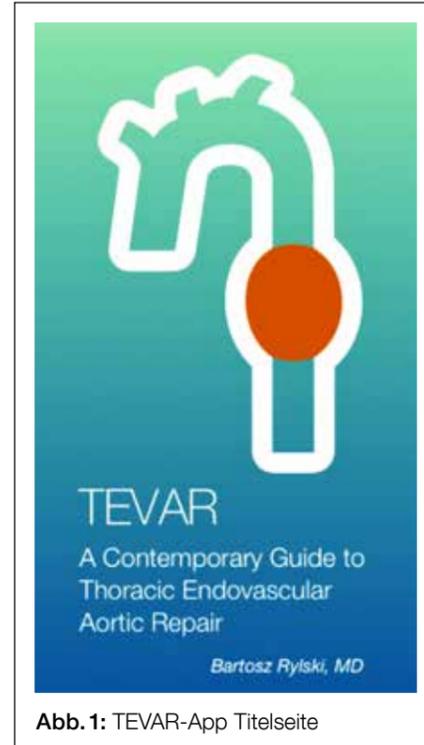


Abb. 1: TEVAR-App Titelseite

anhand der Computertomographie, 2. der komplikationslosen Stentgraftimplantation und 3. von einer konsequenten Nachuntersuchung ab.

Der wesentliche Unterschied zwischen der klassischen offenen Operation und einer endovaskulären Behandlung ist die Visualisierung der Pathologie. Eine Hochqualitätsdiagnostik – z. B. mittels Computertomographie – ist für die Planung einer offenen und einer endovaskulären Aortenbehandlung enorm wichtig. In der offenen Chirurgie wird der Operationsplan nach dem Hautschnitt und der Darstellung der Pathologie nicht selten angepasst oder sogar zum großen Teil geändert. Der Raum für flexible und spontane Anpassungen ist während einer endovaskulären Behandlung der Aorta jedoch nur bedingt gegeben. Es fehlt ein direkter Blick auf die Pathologie,

und die Angiographiebilder, die man während der Intervention macht, entsprechen in der Regel der präoperativen Diagnostik. Das heißt, der geplante Eingriff wird normalerweise genauso durchgeführt, wie er vor der Intervention festgelegt wurde. Die perfekte Planung einer Stentgraftimplantation ist daher entscheidend für ein perfektes Ergebnis.

Die TEVAR-App

Die TEVAR-App wurde programmiert, um die Planung und Durchführung einer aortalen Intervention zu optimieren [3]. Die App ist eine Plattform, die zahlreiche Informationen zu aktuell verfügbaren aorto-thorakalen Stentgraftprothesen zur Verfügung stellt, und dient gleichzeitig als Handbuch für aortale Interventionen. Die App enthält einfach zugängliche Informationen über Stentgraftgrößen (Länge, Durchmesser), die Größe des Einführbestecks, Implantationsschritte (inklusive Abbildungen und Animationen), Fehlerbehandlung, Lokalisation und Bedeutung der röntgendichten Marker sowie Informationen zu den Voraussetzungen für eine MRT-Untersuchung bei Patienten mit einem aortalen Stentgraft (Abb. 2, 3). Auch viele Abbildungen, Fotos und Röntgenbilder mit Stentgrafts stehen zur Verfügung. Außerdem beinhaltet die Applikation einen TEVAR-Kalkulator, der es möglich macht, eine aortale Intervention basierend auf der Anatomie der Aorta und der gewünschten Stentgraftprothese zu planen. Der Benutzer des Kalkulators definiert die Art des Stentgrafts, den Oversizingfactor (i.e. „Wieviel größer als die Hauptschlagader im gesunden Bereich soll die Prothese sein?“) sowie den Durchmesser der Aorta und die Länge der pathologischen Veränderung. Der TEVAR-Kalkulator rechnet dann aus, welche Prothesengröße am besten zur jeweiligen Pathologie passt.

Die TEVAR-App ist kostenlos und kann über den App Store heruntergeladen und

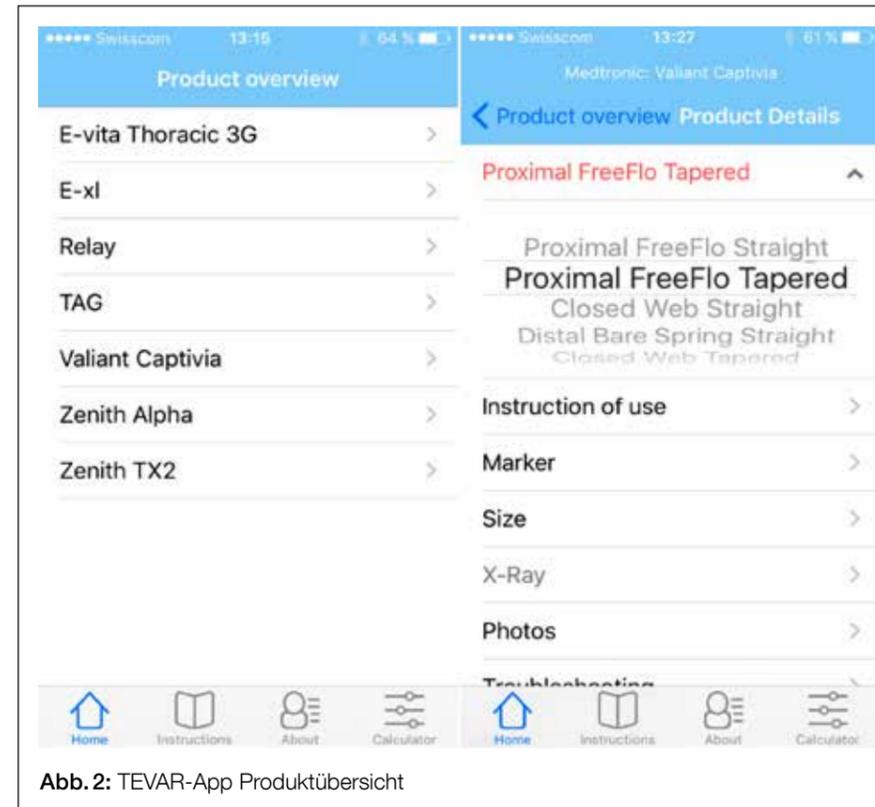


Abb. 2: TEVAR-App Produktübersicht

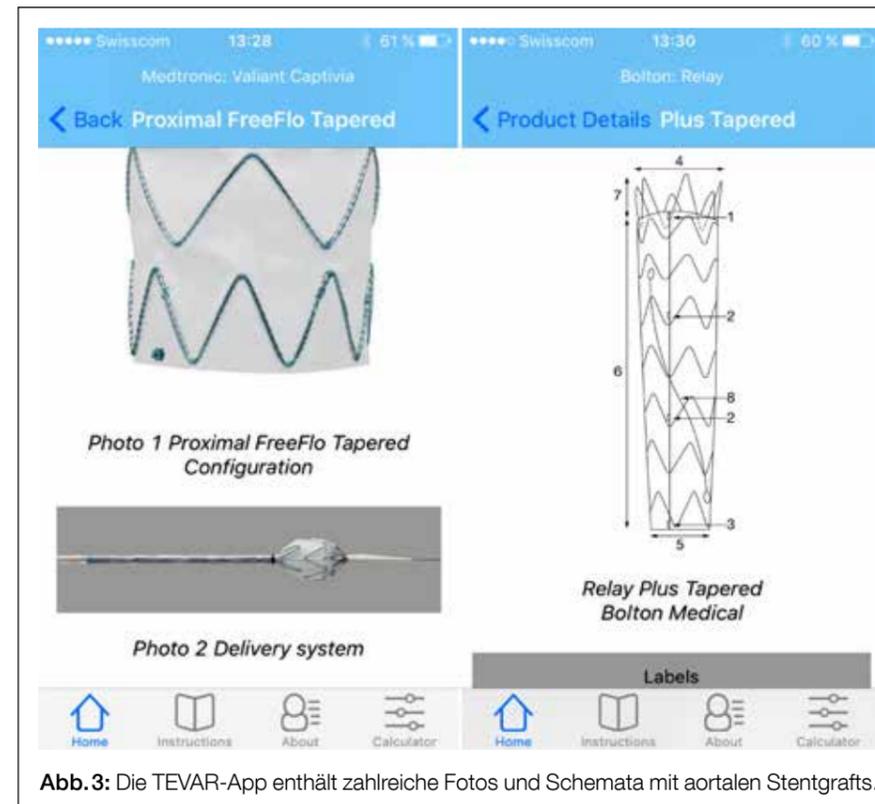


Abb. 3: Die TEVAR-App enthält zahlreiche Fotos und Schemata mit aortalen Stentgrafts.

offline benutzt werden. Die Informationen in der App werden jährlich aktualisiert. Derzeit ist das Programm nur für iPhones geeignet, eine Android-Version für alle anderen Smartphones ist jedoch für Ende 2016 geplant. Die Programmierung der TEVAR-App wurde aus eigenen Mitteln finanziert.

Zusammenfassung

Die TEVAR-App ist ein sehr gelungenes Beispiel für die innovative Implementierung neuer Technologien. Das Konzept wurde deshalb 2015 beim Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Herz- und Thoraxchirurgie in Amsterdam mit dem Techno College Innovation Award 2015 ausgezeichnet. Bis heute wurde die Applikation mehr als 700mal aus dem Netz heruntergeladen, im UHZ Freiburg · Bad Krozingen benutzen wir die neue Plattform inzwischen routinemäßig bei der Planung aller Stentgraftimplantationen.

Die TEVAR-App mit dem TEVAR-Kalkulator hilft bei der Planung und Durchführung einer aortalen Intervention. Die TEVAR-App ist kostenlos und kann über den App Store heruntergeladen werden.

Literatur

1. Beyersdorf F. The future is here: the European Journal of Cardio-thoracic Surgery presents its first app. Eur J Cardiothorac Surg 2011;39:617-8
2. Rylski B. Mobile medical technology: the revolution in medicine is in your smartphone. Eur J Cardiothorac Surg 2016;50:52.
3. Rylski B, et al. The TEVAR App: a contemporary guide to thoracic endovascular aortic repair. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2016;22:228-30.

Kontaktadresse

PD Dr. Bartosz Rylski
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg · Bad Krozingen
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg
Tel.: 0761-270-24010
Fax: 0761-270-28670
E-Mail: bartosz.rylski@
universitaets-herzzentrum.de

MitraClip® in Deutschland

Dr. Tobias Wengenmayer und Felix Schaumann

Einleitung

Das MitraClip®-Verfahren bietet seit der Einführung 2008 eine kathetergestützte, minimalinvasive Alternative zur Mitralklappenrekonstruktion bei symptomatischer, hochgradiger Mitralsuffizienz (MI) und wird seitdem erfolgreich und mit stetig steigender Fallzahl in Deutschland angewandt.

Bei der Mitralsuffizienz schließen die beiden Mitralklappensegel nicht mehr ausreichend dicht. Dadurch kommt es zur Regurgitation von Blut zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof und damit zu einer Volumenüberlastung. Das Herz muss Mehrarbeit leisten und es kommt zu typischen Symptomen wie Abgeschlagenheit, Kurzatmigkeit und zunehmender Herzinsuffizienz. Bei der Genese der MI unterscheidet man die primäre und sekundäre MI. Bei der primären MI sind die Mitralklappensegel oder der Halteapparat direkt geschädigt.

Das MitraClip®-Verfahren wurde ursprünglich hauptsächlich zur Behandlung dieser MI-Form eingesetzt. In den letzten Jahren wird es aber häufiger für die sekundäre, funktionelle MI angewandt, welche durch Dilatation des Mitrals rings und Zug am Halteapparat des Mitrals segels in Folge einer Erweiterung der linken Herzkammer z. B. durch ischämische Myokardschäden und chronische Herzinsuffizienz entsteht.

Epidemiologie

Nach der Aortenklappenstenose (42 % aller Herzklappenerkrankungen) ist die MI mit 32 % die zweithäufigste Herzklappenerkrankung in Europa. In den USA steht die MI sogar an erster Stelle und betrifft etwa 1,0 % der Gesamtbevölkerung. Die Prävalenz in Deutschland kann aufgrund mangelnder Datenlage und schwieriger Erfassung nur geschätzt werden: Sie beträgt zwischen 1–2 %, ist jedoch stark altersabhängig und steigt auf über 10 % bei Menschen älter als

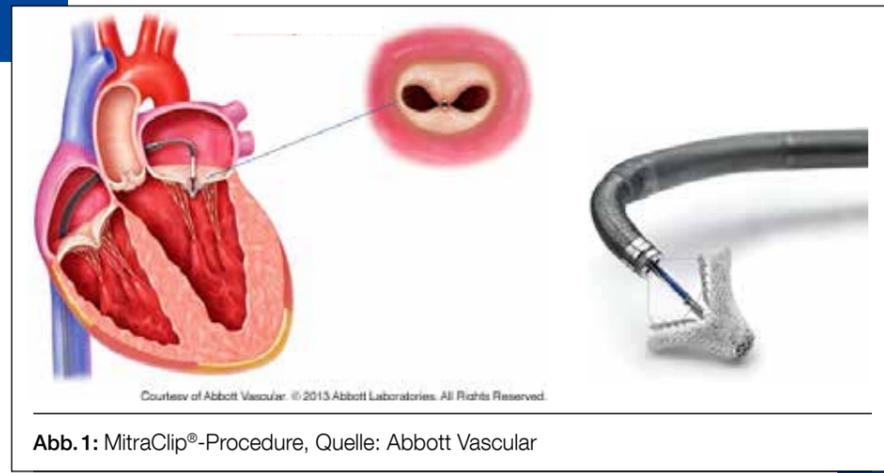


Abb. 1: MitraClip®-Prozedur, Quelle: Abbott Vascular

75 Jahre. Derzeit leiden ca. 800.000 bis 1.000.000 Menschen in Deutschland an einer therapierelevanten MI, wobei mit der aktuellen demographischen Entwicklung von einer zunehmenden Häufigkeit in der nahen Zukunft auszugehen ist.

Indikation

Eine Indikation zur Behandlung mit dem MitraClip®-Verfahren besteht für Patienten mit einer hochgradigen, symptomatischen MI (degenerativ oder funktionell), bei denen eine konservative, medikamentöse Therapie zur Symptomreduktion nicht ausreicht und eine primär chirurgische Versorgung bei z. B. deutlich eingeschränkter LV-Funktion, ausgeprägter Komorbidität, hohem Lebensalter oder kardialen Voroperationen ein zu hohes intraoperatives Risiko birgt. Bei für das MitraClip®-Verfahren geeigneter Anatomie des Mitralklappen-defekts wird in solchen Fällen im interdisziplinären Konsens über eine MitraClip®-Versorgung entschieden.

Interventionelle Rekonstruktion durch MitraClip®

Bei der perkutanen, transvenösen Rekonstruktion der Mitralklappe (Mitra-

Clip®) werden das vordere und hintere Mitralsegel im Bereich der Insuffizienz mittels eines Clips dauerhaft verbunden, so dass diastolisch zwei Öffnungen resultieren (Abb. 1). Der Clip lässt sich während der Intervention wiederholt öffnen und schließen, so dass der Erfolg der Intervention am schlagenden Herzen kontrolliert werden kann. Die Prozedur wird fast ausschließlich mit Ultraschall gesteuert und kommt ohne Kontrastmittel aus (Abb. 2). Für gewöhnlich wird der Patient noch am Tag der Intervention wieder auf die Normalstation verlegt.

Klinischer Effekt

Die Reduktion der MI führt zu einer raschen Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Patienten. In diversen Studien konnte gezeigt werden, dass die Luftnot deutlich ab – und die Gehstrecke deutlich zunimmt. Neben diesen symptomatischen Veränderungen kommt es auch zu einer morphologischen Veränderung der Herzens. Im Verlauf von Monaten kommt es insbesondere bei herzinsuffizienten Patienten zu einer teilweisen Rückbildung der vergrößerten linken Herzhöhle. Die verbesserte Lebensqualität und Leistungsfähigkeit führt zu einer deutlich niedrigeren Hospitalisierungsrate. Aktuelle Daten weisen darauf hin, dass mit der scho-

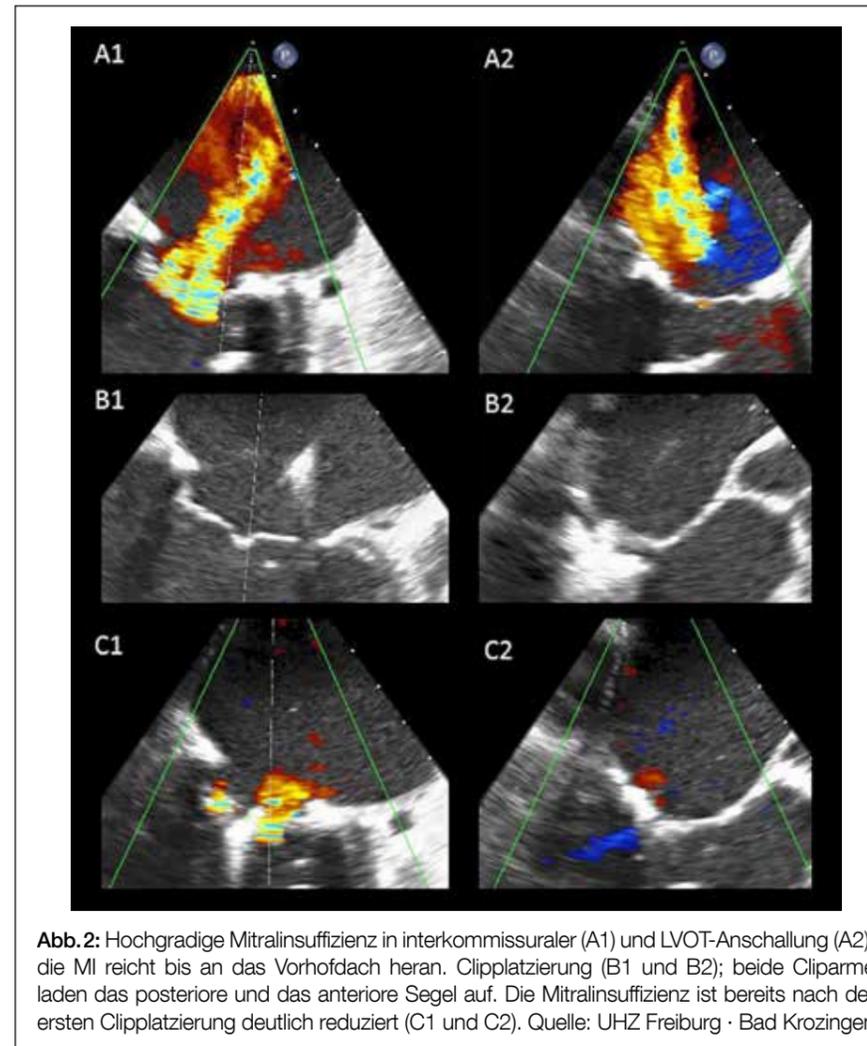


Abb. 2: Hochgradige Mitralsuffizienz in interkommissuraler (A1) und LVOT-Anschlaffung (A2); die MI reicht bis an das Vorhofdach heran. Clipplatzierung (B1 und B2); beide Cliparme laden das posteriore und das anteriore Segel auf. Die Mitralsuffizienz ist bereits nach der ersten Clipplatzierung deutlich reduziert (C1 und C2). Quelle: UHZ Freiburg · Bad Krozingen

nenden Korrektur der insuffizienten Klappe nicht nur eine Linderung der Beschwerden, sondern auch eine Verbesserung der Prognose erreicht werden kann und dass die Effekte der Intervention über Jahre anhalten.

MitraClip® in Deutschland

Während laut dem Deutschen Herzbericht 2013 insgesamt ca. 2.500 MitraClip®-Verfahren in Deutschland angewandt wurden, waren es im Folgejahr bereits ca. 3.800. Im gleichen Jahr (2014) wurden laut Herzbericht zum Vergleich insgesamt 5.913 Mitralklap-

pendefekte primär chirurgisch rekonstruiert. Ein weiteres Jahr später (2015) waren es bereits ca. 5.000 MitraClip®-Interventionen und damit eine Verdoppelung innerhalb von nur zwei Jahren. Dies zeigt die rasante Entwicklung, aber auch den Bedarf, der aktuell in Deutschland an der minimal-invasiven Mitralklappenrekonstruktion besteht.

Aussicht

Mit dem MitraClip®-Verfahren wird einem Patientenkollektiv geholfen, für das zuvor keine interventionelle Therapie bestand oder eine perioperative gegeben war. In

einer zunehmend alternden, multimorbiden Gesellschaft steigt die Anzahl an ischämischen Myokardschäden oder chronischer LV-Dysfunktion mit konsekutiver funktioneller MI und gleichzeitig hohem perioperativen Risiko. Es ist daher davon auszugehen, dass das MitraClip®-Verfahren bei gleichzeitig steigender, prozeduraler Lernkurve sowie technischer Weiterentwicklung auch in Zukunft eine wichtige Rolle in der Behandlung der MI in Deutschland spielen wird.

Die interventionelle Mitralklappenrekonstruktion mittels MitraClip® wird in Deutschland seit 2008 bei Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Mitralsuffizienz (MI) angewandt. Patienten mit geeigneter degenerativer oder funktioneller MI kommen unter ausgereizter konservativer Therapie und Nichteignung für eine chirurgische Versorgung im interdisziplinären Konsens für eine MitraClip®-Versorgung in Frage. Die damit erzielte Reduktion der MI verbessert Lebensqualität und Leistungsfähigkeit und kann sich positiv auf LV-Remodeling, Hospitalisierungsrate und Prognose auswirken. Damit kann Patienten geholfen werden, für die bis dahin keine interventionelle Therapieoption bestand. Die Fallzahlen der MitraClip®-Implantation in Deutschland haben sich in den letzten zwei Jahren verdoppelt und werden in Zukunft höchstwahrscheinlich noch weiter steigen.

Literatur bei den Verfassern

Kontaktadressen
 Dr. Tobias Wengenmayer
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg · Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie I
 Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg
 Tel.: 0761-270-35910
 E-Mail: tobias.wengenmayer@
 universitaets-herzzentrum.de
 Felix Schaumann
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg · Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie I
 Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg
 Tel.: 0761-270-34010
 felix.schaumann@
 universitaets-herzzentrum.de

Antikoagulation bei asymptomatischem Vorhofflimmern

Dr. Klaus Astheimer

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung und geht mit einer erhöhten Schlaganfallrate, Morbidität und Mortalität einher. In der Allgemeinbevölkerung findet sich bei 1–2 % Vorhofflimmern mit steigender Tendenz bei einer immer älter werdenden Gesellschaft. Die Prävalenz variiert mit dem Alter und liegt bei bis 40ig-jährigen unter 0,2 %, bei 50- bis 65-jährigen um die 4 % und steigt dann auf 10–20 % bei über 70-jährigen an. Hochrechnungen haben ergeben, dass in der Europäischen Union bis in das Jahr 2060 insgesamt 17,9 Millionen Menschen von Vorhofflimmern betroffen sein werden. Die Therapie des Vorhofflimmerns und die damit verbundenen Folgeerkrankungen werden in den kommenden Jahren eine Herausforderung für die Gesundheitssysteme darstellen.

Asymptomatisches Vorhofflimmern

Das klinische Bild und die Symptomatik von Patienten mit Vorhofflimmern sind sehr variabel. So kann Vorhofflimmern isoliert auftreten als so genanntes „Low Atrial Fibrillation“ bei ansonsten völlig gesunden Patienten oder es ist vergesellschaftet mit mehr oder weniger komplexen Grunderkrankungen (arterielle Hypertonie, Schilddrüsenüberfunktion, koronare Herzerkrankung, chronisch obstruktive Lungenerkrankung etc.).

Auch die Symptomatik variiert von Patient zu Patient. Das wahre epidemiologische Ausmaß von Vorhofflimmern wird sicher unterschätzt aufgrund eines nicht unerheblichen Anteils von Vorhofflimmerpatienten, die völlig beschwerdefrei sind und nicht bzw. deutlich verzögert im Rahmen von Routinekontrollen diagnostiziert werden. Im ungünstigsten Fall ist der apoplektische Insult die Erstmanifestation eines bis dahin nicht erkannten Vorhofflimmerns.

In der 2014 publizierte CRYSTAL-AF-Studie wurden 447 Patienten eingeschlos-

sen, die einen Schlaganfall erlitten hatten und bei denen zuvor kein Vorhofflimmern diagnostiziert worden war (kryptogener Schlaganfall). Bei einer 1:1-Randomisierung wurde die eine Gruppe nach den derzeitigen Standards mit Durchführung eines 24-Stunden-Langzeit-EKGs (Kontrollgruppe) nachuntersucht. Die zweite Gruppe wurde mit einem implantierbaren Looprecorder versorgt, so dass ein dauerhaftes EKG-Monitoring möglich war. Nach einem Follow up von 12 Monaten war in der Kontrollgruppe bei 2 % der Patienten Vorhofflimmern nachgewiesen worden, wohingegen in der Gruppe mit implantierbarem Looprecorder bei weiteren 12,4 % Vorhofflimmern diagnostiziert werden konnte.

Das unerkannte asymptomatische Vorhofflimmern stellt somit eine hohe Gefährdung für den Patienten dar, so dass Screening und Monitoring eine besondere Bedeutung zukommen, da eine orale Antikoagulation das Schlaganfallrisiko deutlich reduzieren kann. In einem kürzlich publizierten Register von Patienten mit asymptomatischem Vorhofflimmern lag die Einjahres-Mortalität der asymptomatischen Vorhofflimmer-Patienten zweifach über der von Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern.

Monitoring und Vorhofflimmerlast

Die Anzahl der Patienten, welche ein Device (Schrittmacher, ICD, CRT-D/P, Looprecorder) implantiert bekommen, steigt stetig. Die modernen Devices erlauben zunehmend, kontinuierlich den Herzrhythmus zu monitoren. Atriale High-Rate-Episoden (AHRE; Vorhoffrequenz >190/min) mit einer Dauer von ≥ 6 Minuten korrelieren hierbei mit hoher Sensitivität und Spezifität mit Vorhofflimmern. Zudem können Aggregate der neuen Generation direkt intrakardiale Elektrogramme (IEGM) im Diagnostikspeicher hinterlegen.

Durch diese technischen Möglichkeiten

ergibt es sich zwangsläufig, dass vermehrt Patienten mit asymptomatischem Vorhofflimmern entdeckt werden. Die Möglichkeit des kontinuierlichen Aufzeichnens führte zu der Begrifflichkeit der Vorhofflimmerlast (atrial fibrillation burden; AF-Burden). Zahlreiche Studien haben mittlerweile versucht, den Zusammenhang zwischen Vorhofflimmerlast und kardioembolischen Ereignissen zu untersuchen. Die Definition der Vorhofflimmerlast ist in den Studien uneinheitlich, so dass ein direkter Vergleich der Studienergebnisse nicht ohne Weiteres möglich ist. Unter AF-Burden ist die Zeitspanne zu verstehen, in der sich ein Patient während eines bestimmten Beobachtungszeitraumes im Vorhofflimmern befindet. In manchen Studien ist die tägliche Vorhofflimmerlast (daily AF-Burden) definiert worden als die Zeitspanne, in der sich ein Patient während 24 Stunden im Vorhofflimmern befindet, bzw. die maximale tägliche Vorhofflimmerlast als die längste Episode, die sich der Patient an einem Tag im Vorhofflimmern befunden hat.

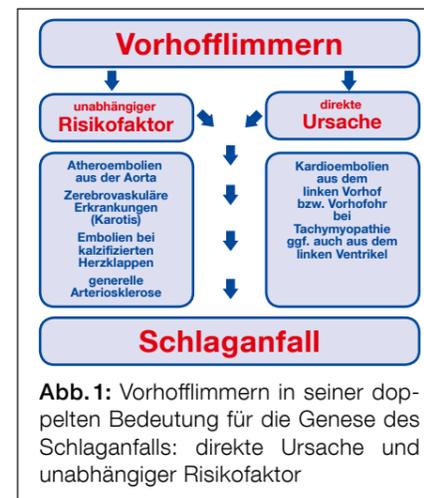
In der ASSERT-Studie wurden 2.580 Patienten eingeschlossen, die entweder einen Schrittmacher oder ICD implantiert bekamen. Nach einem Beobachtungsintervall von 3 Monaten post Implantation wurden zwei Gruppen gebildet. Die eine Gruppe bestand aus 261 Patienten, bei denen innerhalb der ersten 3 Monate asymptomatisches Vorhofflimmern (AHRE ≥ 6 Minuten) im Gerätespeicher nachweisbar war. Bei den übrigen 2.319 Patienten fanden sich keine Ereignisse im Speicher. Bei einem Follow up von 2,5 Jahren zeigte sich in der Patientengruppe, die bereits zu Anfang asymptomatisches Vorhofflimmern (AHRE) im Speicher aufwies, ein signifikant häufigeres Auftreten von kardioembolischen Ereignissen im Vergleich zur Kontrollgruppe (1,7 % vs 4,2 %; p = 0,007). Eine Analyse der Vorhofflimmerlast ergab einen signifikanten Anstieg der thromboembolischen Ereignisse bereits nach einer Dauer der Episoden von ≥ 6 Minuten und zudem einen sprunghaften Anstieg der Ereignisse

(HR 4,9 %) bei einer Episodendauer von über 17 Stunden.

In der Zusammenschau der Arbeiten lässt sich jedoch kein eindeutiger Cut-off-Wert bestimmen, der definiert, ab welcher Vorhofflimmerlast sich klare therapeutische Konsequenzen ergeben. So variiert die kritische Vorhofflimmerlast in den einzelnen Studie, von ≥ 5 Minuten, ≥ 1 Stunde, ≥ 5,5 Stunden bis hin > 24 Stunden.

Es kann jedoch aus den Daten abgeleitet werden, dass das thromboembolische Risiko bereits bei einer Vorhofflimmerlast ≥ 5 Minuten signifikant ansteigt und mit zunehmender Dauer kontinuierlich zunimmt. Bei einer Vorhofflimmerlast von > 24 Stunden scheint das Risiko deutlich erhöht.

Komplexer wird die Problematik durch die Tatsache, dass in einigen Studien eine fehlende zeitliche Korrelation zwischen thromboembolischem Ereignis und Schlaganfall gezeigt werden konnte. So hatten in der TRENDS-Studie fast 2/3 der Patienten zum Zeitpunkt des Schlaganfalls kein Vorhofflimmern. Aufgrund dieser Tatsache geht man heute davon aus, dass dem Vorhofflimmern in zweierlei Hinsicht eine Bedeutung bei der Entstehung eines Schlaganfalls zukommt. Zum einen kann es durch Bildung kardialer Thromben eine kausale Rolle spielen, zum anderen scheint es ein unabhängiger Risikomarker für die Genese eines ischämischen Insultes zu sein (Abb. 1).



Praktische Betrachtung zur Antikoagulation von Patienten mit asymptomatischem Vorhofflimmern

Ist bei einem Patienten asymptomatisches Vorhofflimmern im EKG oder LZ-EKG diagnostiziert worden, sollte das thromboembolische Risiko an Hand des CHA₂DS₂-VASC-Score stratifiziert werden. Bei erhöhtem CHA₂DS₂-VASC-Score ≥ 2 ist nach den aktuellen Guidelines unabhängig von der Vorhofflimmerdauer eine Antikoagulation einzuweisen. Problematischer ist die Situation bei niedrigem CHA₂DS₂-VASC-Score (=1) ohne weitere Informationen über die Dauer des Vorhofflimmerns. Hier kann versucht werden, über weitere Diagnostik (LZ-EKG, Looprecorder) zusätzliche Informationen über das Profil des Vorhofflimmerns zu erlangen. Fällt ein Patient bei Routinekontrollen mehrfach durch Vorhofflimmern auf oder lassen sich Episoden ≥ 24 Stunden nachweisen, so ist von einer hohen Vorhofflimmerlast mit erhöhtem Risiko auszugehen. Hier sollte auch bei niedrigem Score die Antikoagulation erwogen werden.

Auch das potenzielle Blutungsrisiko eines Patienten ist zu berücksichtigen, wenn eine Antikoagulation erfolgen muss. Über den HAS-BLED-Score kann das Blutungsrisiko eingeschätzt werden. Bei deutlich erhöhtem Score (>3) ist ggf. eine Reduktion der Dosis des Antikoagulanz zu diskutieren.

Bei Patienten, bei denen subklinische Vorhofflimmererepisoden nur im Diagnostikspeicher des implantierten Device erfasst wurden, kann zur Risikostratifizierung die Vorhofflimmerlast mit herangezogen werden. Auch wenn es derzeit keinen Grenzwert einer bestimmten Vorhofflimmerlast gibt, welcher eine klare Nutzen-Risikoabwägung bezüglich Antikoagulation erlaubt, so lässt sich generell sagen: Je höher der Risiko-Score (CHA₂DS₂-VASC-Score >2) um so niedriger die Vorhofflimmerlast (≥ 6 Minuten), um das Einleiten

einer Antikoagulation zu begründen. Für eine endgültige Empfehlung ist die Datenlage derzeit noch nicht ausreichend. Weitere Studien sind hier noch erforderlich und bereits auf den Weg gebracht.

Bei Patienten mit niedrigerem CHA₂DS₂-VASC-Score (= 1 oder 2) und Nachweis von subklinischen Vorhofflimmererepisoden im Gerätespeicher braucht es eine individuelle Entscheidung bezüglich der Antikoagulation. Ist die Vorhofflimmerlast eher gering (Minuten, wenige Stunden), kann erwogen werden, den weiteren Verlauf abzuwarten. Die Monitorfunktion der Devices erlaubt eine gute Überwachung des Patienten, so dass bei deutlichem Anstieg der Vorhofflimmerlast (> 24 h) darauf reagiert werden kann.

Abschließend sei noch erwähnt, dass auch echokardiographische Parameter zur Risikostratifizierung herangezogen werden können. So spielen Vorhofgröße, Fluss im Vorhof, Vorhofmorphologie und Nachweis von Spontanechos eine Rolle bei der Einschätzung des thromboembolischen Risikos.

Asymptomatisches Vorhofflimmern stellt eine besondere Gefährdung für den Patienten dar. Den apoplektischen Insult als Erstmanifestation von Vorhofflimmern gilt es zu verhindern. Vorhofflimmern spielt kausal durch intrakardiale Thrombenbildung sowie als unabhängiger Risikomarker in zweifacher Hinsicht eine Rolle bei der Genese des Schlaganfalls. Die Vorhofflimmerlast kann in Ergänzung zum CHA₂DS₂-VASC-Score zur Risikostratifizierung herangezogen werden.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse
 Dr. Klaus Astheimer
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie II
 Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
 Tel.: 07633-402-4341
 Fax: 07633-402-2429
 E-Mail: klaus.astheimer@universitaets-herzzentrum.de

Schwangerschaft und Pränataldiagnostik: Der angeborene Herzfehler beim Feten

Prof. Dr. Brigitte Stiller und Prof. Dr. Heinrich Prömpeler

„Hauptsache gesund“ – für die Eltern von mehr als 6.500 Babys jährlich in Deutschland trifft dieser Satz nicht zu: Angeborene Herzfehler sind die häufigste Fehlbildung bei Neugeborenen. Angeborene Herzfehler sind vielfältig, und die meisten können bereits um die zwanzigste Schwangerschaftswoche entdeckt werden: Kann beim Pränatalultraschall ein Herzfehler nicht ausgeschlossen werden, wird die Schwangere an ein Zentrum zur Feindiagnostik überwiesen. Bestätigt sich hier der Verdacht, dann beginnt ein Weg der schweren Entscheidungen: Austragen oder Abbruch? Das war früher ein ethisches Dilemma. Heute hilft es zu wissen, dass die meisten angeborenen Herzfehler sehr gut behandelbar sind. Mehr als 90 Prozent der Kinder werden erwachsen und haben ein gesundes, schönes und selbstbestimmtes Leben. Dazu haben unter anderem die Fortschritte der Kinderherzchirurgie und die minimalinvasive Herzkatheter-technik beigetragen.

Die Mehrzahl der Ursachen für Herzfehler bleibt unklar. Es gibt jedoch Risikofaktoren: Neben mütterlichem Diabetes und Folsäuremangel stellt Alkoholkonsum in der Frühschwangerschaft eine Gefahr für das ungeborene Kind dar. Wenn in der Familie bereits angeborene Herzfehler aufgetreten sind, ist das Risiko ebenfalls erhöht. Eine deutsche Studie mit mehr als 16.000 Neugeborenen mit angeborenem Herzfehler belegte, dass Kinder mit Herzfehler verglichen mit Kindern ohne solchen doppelt so häufig als Frühgeburt und mehr als doppelt so häufig deutlich untergewichtig zur Welt kommen. Zwei Prozent haben weitere Organfehlbildungen und bei fünf Prozent finden sich Chromosomen-Abweichungen.

Das Herz bildet sich zwischen der fünften und achten Schwangerschaftswoche aus einem einfachen Schlauch. Dabei müssen jeden Tag die richtigen Entwicklungsvorgänge aus Faltung, Drehung und Verschmelzung ablaufen. Wenn dabei etwas schief läuft, entstehen Herzfehler. Die häufigsten Herzfehler beinhalten

Löcher in der Herzscheidewand, entweder zwischen den beiden Vorhöfen oder zwischen den Ventrikeln. Während die Vorhofseptumdefekte (ASD II) in der Mehrzahl der Fälle mit Herzkatheter-technik und „Schirmchenverschluss“ ohne offene Operation behandelt werden können, wird die Mehrzahl der großen Ventrikelseptumdefekte (VSD) durch eine offene Herz-Lungen-Maschinen-Operation vollständig korrigiert. Komplexe Herzfehler wie z. B. das hypoplastische Links-Herz-Syndrom (Fehlen der linken Herzhälfte mit Mitral- und Aortenatresie und hypoplastischem Aortenbogen) erfordern in den ersten Lebensjahren mehrere operative und katheterinterventionelle Eingriffe, die gut aufeinander abgestimmt sein müssen. Bei den komplexen Herzfehlern ist die Operation in den ersten Tagen nach der Geburt lebensrettend. Umso wichtiger ist die frühzeitige Wahl des betreuenden Zentrums.

Die Wahl der Entbindungsklinik

Gut die Hälfte der angeborenen Herzfehler wird in Deutschland bereits pränatal bei der Vorsorgeuntersuchung mit Ultraschall erkannt. Das hilft Kind und Eltern, denn nur dann ist eine gute perinatale Versorgung von Mutter und herzkrankem Kind gesichert. Bereits die Wahl der Geburtsklinik sollte mit Blick auf die Behandlungsmöglichkeiten des Herzfehlers erfolgen. Nicht die Entfernung, sondern Erfahrungsstand des multidisziplinären Teams und dessen gute Kooperation und Kommunikation sollten die entscheidenden Kriterien sein. Der Gesetzgeber hat die Anforderungen an Zentren für Kinderherzeingriffe geregelt (<https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/71/>), und Kinder mit komplexen Herzfehlern sollten in einer solchen spezialisierten Einrichtung mit Geburtshilfe, Neonatologie, Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie geboren werden. Für Eltern gilt: Sie sollten die beteiligten Personen frühzei-

tig kennenlernen und Vertrauen aufbauen.

In Deutschland ist durch die Mutterschaftsrichtlinie gesetzlich verankert, zu welchem Zeitpunkt in der Schwangerschaft welche Vorsorgeuntersuchung durchgeführt wird. Risikoschwangerschaften und Risikogeburten sollen frühzeitig erkannt werden. In dieser Richtlinie (§ 92 des 5. SgB) sind Risikoschwangerschaften definiert: Hierunter fallen z. B. das Alter der Mutter über 35 oder unter 17 Jahren, Vorerkrankung der Mutter wie Diabetes, Herzerkrankungen etc., Rhesusinkompatibilität, Mehrlingsschwangerschaft, bestimmte Erbkrankheiten in der Familie. Wenn in der 20–22 SSW eine ausführliche Ultraschalluntersuchung im Sinne der Feindiagnostik erfolgt, wird dabei die Versorgung des Kindes durch Dopplersonographie (Blutflussmessungen) und durch die Darstellung der Entwicklung der verschiedenen Organe, des Kopfes und der Extremitäten beurteilt.

Pränatale Echokardiographie

Bei der sonographischen Beurteilung des fetalen Herzens wird die Lage, Größe und die Anatomie des Herzens untersucht. Da der Fet in Fruchtwasser schwimmt und die Lunge noch nicht mit Luft gefüllt ist, ergeben sich selbst bei kleinen Fetten oftmals schon sehr gute Schallfenster und Bilder. Neben einem unauffälligen 4-Kammer-Blick (Abb. 1) kann sich dieser aber auch verändert darstellen. In Abb. 2 ist ein auffälliger 4K-Blick mit kombiniertem Vorhof- und Kammerseptumdefekt (atrio-ventrikulärer Septumdefekt, AVSD) dargestellt. Hier sind die Vorhöfe und Kammern statt über eine linke und eine rechte nur über eine gemeinsame Klappe mit fünf Segeln verbunden. Dieser Herzfehler geht relativ häufig (40% und mehr) mit einer Trisomie 21 (Down Syndrom) des Feten einher. Bei der sonographischen Diagnose eines AVSD wird mit den Eltern über das erhöhte Risiko für eine



Abb. 1: Regelrechter 4K-Blick

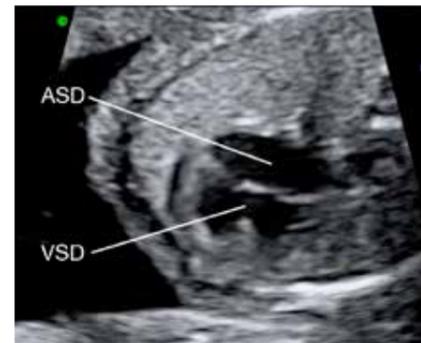


Abb. 2: Atrio-ventrikulärer Septumdefekt (AVSD)



Abb. 3: Hypoplastisches-Links-Herz-Syndrom (HLHS)

Trisomie 21 gesprochen und eine genetische Beratung empfohlen. Eine Konsequenz einer solchen Beratung kann sein, dass sich die Eltern für eine Fruchtwasserpunktion zur Chromosomenanalyse entscheiden. In der Regel sind die rechte und linke Herzhälfte symmetrisch



Abb. 4: Unauffälliger Aortenbogen



Abb. 5: Transposition der großen Arterien

Legende

Ao: Aorta, TP: Pulmonalarterie, li V.: linker Ventrikel, re A.: rechter Vorhof

gleich groß. Es können sich aber die linke oder rechte Herzkammer als sehr klein und im Wesentlichen funktionslos darstellen (Abb. 3). Diese hypoplastischen linken oder rechten Ventrikel bedeuten schwerwiegende und aufwendig zu behandelnde Herzfehler. Durch die intensive Zusammenarbeit der Neonatologen, Kinderkardiologen und Kinderherzchirurgen gelingt es, dass die große Mehrzahl dieser Kinder gesund wird und ein gutes Leben führen kann. Da die kleinen hypoplastischen Herzkammern keine Funktion haben, haben die Kinder ein univentrikuläres Herz („Einkammerherz“).

Neben dem 4K-Blick ist die Untersuchung der aus dem Herzen abgehenden großen Gefäße (Aorta, Pulmonalarterie) relevant. Abb. 4 zeigt einen normalen unauffälligen Aortenbogen (rechtes Bild mit Darstellung des Blutflusses). Die Pulmonalarterie kreuzt die Aorta, verläuft in einer anderen Richtung und ist daher auf

dem Bild nicht abgebildet. Im Herz der Abb. 5 kommt die Aorta aus der rechten Kammer statt aus der linken, und die Pulmonalarterie entspringt aus der linken Herzkammer (Aorta und Pulmonalarterie sind vertauscht = Transposition). Dadurch verlaufen die Aorta und die Pulmonalarterie aus dem Herzen parallel in einer Ebene (Abb. 5). Bei diesen Kindern wird bereits in den ersten Lebensstagen die komplette anatomische offene Korrekturoperation mit Herzlungenmaschine (Umsetzen der Aorta und Pulmonalarterie und Umpflanzung beider Koronararterien) durchgeführt, so dass diese Kinder in der Regel anschließend gesund sind.

Die Früherkennung von Herzfehlern ist in der 20.–22. Woche gut möglich. Sie ist wichtig, damit das Kind in einem Zentrum zur Welt kommt, in dem die umfassende Herzbehandlung unter einem Dach möglich ist.

Wenn Sie mehr über angeborene Herzfehler lesen möchten – hier finden Sie Adressen zu überregionalen, unabhängigen Informationsstellen:

Kinderherzstiftung: <http://www.kinderherzstiftung.de/>
Bundesverband Herzkrankte Kinder e.V.: <http://www.bvhk.de/>

Corience, unabhängige Informationen zu angeborenen Herzfehlern: <http://www.corience.org/de/>
Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie: <http://www.kinderkardiologie.org/>

Kompetenznetz Angeborene Herzfehler: <http://www.kompetenznetz-ahf.de/>

Register Angeborene Herzfehler: <http://www.herzregister.de/>

Kontaktadresse

Frau Prof. Dr. Brigitte Stiller
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Klinik für angeborene Herzfehler
und pädiatrische Kardiologie
Mathildenstraße 1 • 79106 Freiburg
Tel.: 0761-270-43130 (-43230)
Fax: 0761-270-44680
E-Mail: brigitte.stiller@universitaets-herzzentrum.de

Gerettet durch Intensivtherapie – wie war das? Strukturierte Nachbeobachtung kritisch kranker Patienten der Intensivstation Heilmeyer II

Lyn Anne von Zepelin, Dagmar Wladarz, Veit-Lorenz Cornelis und PD Dr. Daniel Dürschmied

Fragestellung

Im Rahmen der Versorgung von kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation taucht immer wieder die Frage auf, wie es ihnen wohl im weiteren Verlauf ergehen wird. Das behandelnde Team von Pflegenden, Ärzten und Physiotherapeuten fragt sich manchmal: „Was tun wir hier eigentlich?“ Die Angehörigen unserer Patienten fragen uns oft nach der Aussicht auf Heilung und welcher Verlauf wohl realistisch zu erwarten ist. Das Bedürfnis zu erfahren, wie es unseren Patienten ergeht, nachdem sie aus ihrer akut lebensbedrohlichen Krankheitsphase gerettet wurden, ist also groß. Auf der Intensivstation erleben Patienten den kritischsten Abschnitt ihrer Erkrankung (Abb. 1). Bislang hatten wir



Abb. 1: Mit extrakorporaler Membranoxygenierung unterstützter Patient im septischen Schock (in der Vorbereitung für einen Transport zur Computertomographie). Die disseminierte intravasale Gerinnung und hochdosierte Katecholamintherapie führten zur Minderdurchblutung und schwärzlichen Verfärbung aller Zehen und Finger.

in Freiburg zu wenige Informationen darüber, wie unsere Patienten diese Erlebnisse bewerten und verarbeiten und wie sich ihr Gesundheitszustand nach der Entlassung von der Intensivstation verändert. Ein Team von drei Pflegenden von Station Heilmeyer II unter-

suchte daher, wie beatmete Patienten ihren Intensivaufenthalt erleben.

Methode

Die Fragestellung nach dem Erleben des Intensivaufenthalts wurde mittels einer Gelegenheitsstichprobe und einer qualitativen Methode beantwortet. Am Ende des Aufenthalts auf Station Heilmeyer II wurden zwischen Mai 2014 und August 2015 Patienten, die mehr als vier Tage beatmet waren, um ein – freiwilliges – Interview sechs Wochen nach der Entlassung von der Intensivstation gebeten. Von den n = 233 Patienten, die im Untersuchungszeitraum länger als vier Tage beatmet waren (Abb. 2), konnten n = 9 Patienten eingeschlossen und interviewt werden. Die eingeschlossenen Patienten

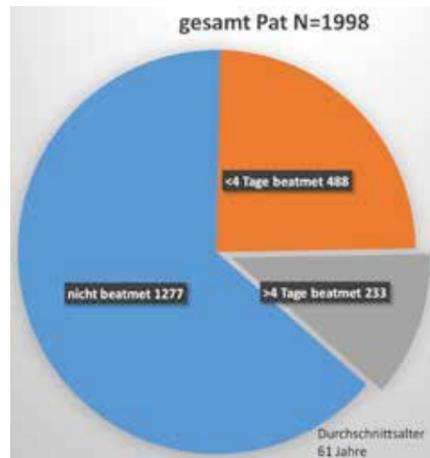


Abb. 2: Grundgesamtheit Knapp 12% der zwischen Mai 2014 und August 2015 behandelten Patienten wurden über mehr als 4 Tage lang beatmet und für die Nachbeobachtung evaluiert

wurden in einer Rehabilitationsklinik (n = 2), zu Hause (n = 5) oder auf einer Normalstation (n = 2) besucht. Nicht angefragt wurden Patienten, die in einem schlechten Gesundheitszustand und deshalb nicht in der Lage waren, dem Interview zuzustimmen. Ausgeschlossen waren Patienten, die das Interview ablehnten oder deren Verlegung außer-

halb unseres Einzugsgebiets von 60 km bzw. einer Stunde Fahrt erfolgt war. Die Interviews wurden gemäß Leitfaden halbstrukturiert mit eigenen, offenen Fragen durchgeführt und dauerten zwischen 13 und 28 Minuten. Acht Interviews konnten mit der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring systematisch ausgewertet werden (Tabelle).

Fallbeispiel Herr Maier

Herr Maier (53 Jahre, Name geändert, alle Zitate sind bewusst wörtlich abgedruckt, um die Kommunikation authentisch wiederzugeben) wird mit der Diagnose „pneumogene Sepsis“ auf Station Heilmeyer II gebracht und entwickelt rasch einen fulminanten septischen Schock, der sein Leben akut bedroht. Er liegt insgesamt 12 Tage auf der Intensivstation, davon 8 Tage beatmet und 5 Tage mit dem Lungenersatzverfahren extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) unterstützt. Zu den ersten Tagen auf der Intensivstation sagt er: „Kann ich mich erinnern ab der Zeit, wo ich aufgewacht bin. Aber was vorher war, weiß ich überhaupt nichts. Also, ich weiß nicht, wie ich hin gekommen bin. Wie lange ich dort gelegen bin“ [1]. Er kann sich auch weder an Schmerzen noch an Luftnot oder Angst erinnern.

Erst in den letzten Tagen auf Station Heilmeyer II wird Herr Maier so wach, dass er sich erinnern kann. Er nimmt den Tubus im Hals wahr und deutet immer darauf, um mitzuteilen, dass er ihn entfernt haben möchte.

Nach der Extubation empfindet er es als sehr belastend – und beängstigend –, dass er sich nicht selbstständig bewegen kann. Er hat nach der Volumen- und Katecholamintherapie des septischen Schocks ausgeprägte Ödeme am ganzen Körper, alle Zehen und Finger sind wegen der disseminierten intravasalen Gerinnung kaum noch durchblutet und haben sich schwärzlich verfärbt (Abb. 1): „Dass ich

Alter	Geschlecht	Diagnose	Dauer Aufenthalt
53	m	Pneumogene Sepsis, ECMO	12
77	m	Reanimation bei Kammerflimmern/KHK	7
51	w	Pneumogene Sepsis, ARDS	12
36	m	Endokarditis bei iv-Drogen-Abusus	21
52	w	PJP, ARDS, Mamma-Karzinom	12
41	w	Resp. Insuff. bei Blastenkrise und CML	10
24	m	Legionellen-Pneumonie, ARDS, ECMO	30
23	w	Reanimation bei Kammerflimmern, ECLS	14

Tabelle

um 20 kg aufgepumpt worden bin, und dass ich über 100 kg gewogen habe – das habe ich nicht gewusst [...] ich habe nur die komischen Hände gesehen, mehr habe ich ja gar nicht gesehen“ [1]. Allmählich nimmt er den Ablauf auf der Intensivstation wahr. Besuch wird zur wichtigen Stütze. Herr Maier freut sich im Verlauf insbesondere auf die angekündigte Verlegung auf die Normalstation, hat aber seine Fähigkeiten überschätzt und findet es schlimm, für alle Tätigkeiten auf die Pflegenden angewiesen zu sein. Am Ende des Aufenthalts in der Uniklinik Freiburg kann er mit dem Rollator gehen und seine Zähne selber putzen.

Die Zeit nach der Intensivstation ist für ihn mit viel Training verbunden. Er ist zum Zeitpunkt des Interviews in einer Rehabilitationseinrichtung und fühlt sich noch längst nicht so gesund wie vor seinem Intensivaufenthalt. Sein größter Wunsch: „Es kommt jetzt einer und holt mir das Wasser aus den Füßen. Dass ich wieder normal bin, ganz normal laufen, ganz normale Schuhe anziehen, ganz normal am Leben teilhaben kann“ [1]. Immerhin sind seine Zehen und Finger wieder durchblutet und die schwärzliche Verfärbung hat sich zurückentwickelt. Er wird alle Gliedmaßen behalten.

Durch den Intensivaufenthalt hat sich seine Haltung zum Leben verändert. Er sagt: „Wenn man daran denkt, dass man vom Geschäft heimgeht, weil man sich nicht wohlfühlt, nur weil man eine kleine Erkältung hat, und was sich dann daraus

entwickelt“, [1] und fügt hinzu: „Ich möchte gern verschiedene Sachen ändern. Was ich schon geschafft habe: Ich rauche nicht mehr“ [1].

Meerjungfrauen

Auch bei allen anderen befragten Patienten setzt die Erinnerung erst in der Aufwachphase ein. Bruchstückhafte Erinnerungen bekommen nach und nach einen zeitlichen oder örtlichen Bezug. Orientierung geben die Uhr an der Wand, ein schmaler Spalt vom Fenster, der vom Bett aus sichtbar ist, und die ständigen Wiederholungen der Pflegenden, welche Uhrzeit und welcher Tag es ist. Für alle befragten Patienten spielen ihre Angehörige eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung, sowohl während des Intensivaufenthalts als auch in der Zeit danach.

Als schlimm empfinden die beatmeten Patienten die Unfähigkeit, sich mitzuteilen. Sie finden es „entsetzlich“, Bedürfnisse nicht äußern und Botschaften nicht kommunizieren zu können [1]. Geräusche von medizinischen Geräten, Unterhaltungen oder Scherze am Bett werden traumhaft verarbeitet. So hat eine Patientin das Kühlaggregat neben ihrem Bett mit der Vorstellung assoziiert, „dass ich unter Wasser war und das irgendwie ein Labor war oder so, habe ich geträumt und dass auch Meerjungfrauen da waren“ [1].

Bewussteres Leben

Viele Patienten und auch ihre Angehörigen haben während des Intensivstationsaufenthalts das Gesprächsangebot der psychosomatischen Liaisonsärztin in Anspruch genommen. Zum Zeitpunkt des Interviews haben sich alle Patienten schon hinreichend mit ihren Angehörigen über die Erlebnisse während des Intensivstationsaufenthalts ausgetauscht und es besteht primär kein weiterer Gesprächs- oder Informationsbedarf. So haben sie ihre Erlebnisse zu einer stimmigen und sinnvollen Geschichte rekonstruiert. Der Intensivstationsaufenthalt als unerwartetes Ereignis und die damit verbundene Lebensgefahr führen bei den befragten Patienten zu veränderten Prioritäten und einem bewussteren Leben. Sie wissen, sie sind dem Tod von der Schippe gesprungen und genießen ihr Leben umso mehr. Eine Patientin sagt: „Ich habe mich gestern dann auch einfach mal miten auf der Wiese ins Gras gelegt bei dem Wetter. Und also ich merke schon, dass ich es mehr genieße, alles so“ [1].

Literatur

- Von Zepelin, L. A. (2016). Bachelorarbeit – Erleben des Intensivaufenthalts von beatmeten Patienten auf einer medizinischen Intensivstation. Unveröffentlichtes Manuskript, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg.

Um das einschneidende Lebensereignis Intensivaufenthalt verarbeiten zu können, sind Angehörige eine unverzichtbare Stütze. Das Leben danach ist für die Befragten viel bewusster geworden, und sie sind dankbar, überlebt zu haben.

Kontaktadresse
 PD Dr. Daniel Dürschmied
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie I
 Hugstetter Straße 55 • 79106 Freiburg
 Tel.: 0761-270-34417
 E-Mail: daniel.duerschmied@universitaets-herzzentrum.de

Thermographie in der Angiologie

Dr. Regina Brantner

Physikalische Grundlagen

Die Thermographie ist eine Methode zur berührungslosen Erfassung und Aufbereitung elektromagnetischer Strahlung. Jeder Körper, der wärmer ist als $-273,15\text{ °C}$, sendet elektromagnetische Strahlung aus (Gustav Robert Kirchhoff 1824–1887); dabei entspricht die ausgesandte Strahlung der absorbierten Strahlung, $\epsilon=\alpha$. Nach dem Stephan-Boltzmann (1824–1887)-Gesetz ist die ausgesandte Strahlung proportional zur Oberfläche des Körpers und zur 4. Potenz seiner Temperatur, $P=\sigma \cdot A \cdot T^4$.

Infrarot-Bildgebung in der Humanmedizin

Infrarot (IR)-Messungen liefern direkte Aussagen über die thermische Abstrahlung der Epidermis. Zwischen Oberflächentemperatur eines Körpers und der Intensität und spektralen Zusammensetzung der von ihm ausgesandten Strahlung besteht ein eindeutiger Zusammenhang. Durch Ermittlung der Strahlungsintensität kann die Temperatur berührungslos bestimmt werden (Abb. 1).

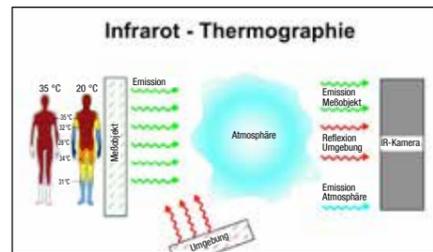


Abb.1: Prinzip der med. Infrarot-Thermographie

Historie

Czerny dokumentierte das erste menschliche Infrarotbild 1929 [1]. Ab etwa 1960 wurde die Infrarot-Thermographie in der Medizin eingesetzt [2]. Die Technik geriet in Misskredit durch Missachtung von Standards zur Durchführung der IR-Ther-

mographie, schlechte Ausrüstung, fehlende oder schlechte Standardisierung der Messbedingungen sowie fehlende oder falsche Patientenvorbereitung [3, 4].

Heute – UHZ

Moderne präzise IR-Kameras zeichnen sich durch hervorragende geometrische, thermische und zeitliche Auflösungen aus. Zur Standardisierung und besseren Reproduzierbarkeit der Infrarot-Thermographie am Menschen wurde das Glamorgan Protocol, ein Atlas normaler Wärmebilder gesunder Menschen, entwickelt [5, 6]. Der Einsatz in der Medizin wurde seit 1987 anerkannt.

Seit 2015 werden mit dieser Methode in der Klinik für Kardiologie und Angiologie II Grundlagen erforscht (Votum Ethik) und deren Anwendung für den klinischen Alltag gegenüber den Standardmethoden (Dopplerdruckmessung, Oszillographie, Lichtreflexplethysmographie, Duplexuntersuchungen, Angiographien, tcpO₂-Messungen) verglichen und validiert [7] (IR-Thermographie-System: Temperaturauflösung 0,02 Kelvin, 640 mal 480 IR Pixel, integrierte Digital-Farb-Video-Kamera; standardisierte Untersuchungsbedingungen).

Forschungsgebiete aktuell

I. Periphere arterielle Verschlusskrankheit – kritische Ischämie ohne Hautläsionen

Forschungsgegenstand der laufenden Studie:
 1. Thermographisches Screening bei kritischer Ischämie und Erfolgskontrolle nach Revaskularisierung
 2. Lageabhängigkeit (liegend vs. sitzend) der Temperaturhautmuster
 3. Temperaturmuster im Vergleich bei Diabetikern/Nichtdiabetikern
 Aktuelle Zwischenergebnisse nach vorge-schalteter Validierungsstudie [7, 9]

Kritische Unterschenkelischämie links

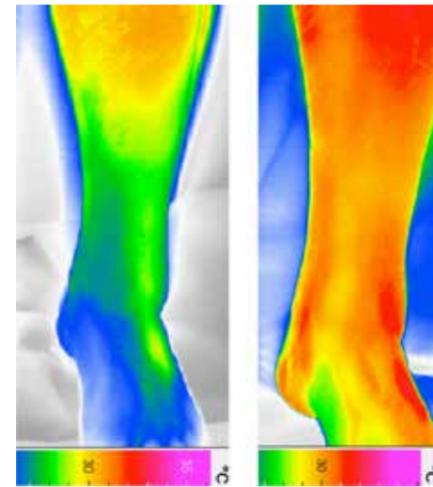


Abb. 2a: Vor Intervention
 Abb. 2b: Nach Intervention

ad 1. Nach dem derzeitigen Auswertungsstand ist die IR-Thermographie als Screening-Methode für die kritische Ischämie ohne Hautläsionen und als Erfolgskontrolle nach Revaskularisation (Abb. 2a, 2b, 3a, 3b) geeignet.
 ad 2. Signifikante Temperaturdifferenzen liegend zu sitzend erlauben Rückschlüsse auf das Ausmaß der kapillären Dysfunktion/-Schädigung (veno-arterieller Reflex: Reaktive Hyperämie, Reperfusionsoedem).
 ad 3. In der Diagnostik der Diabetiker könnte die IR-Thermographie einen wichtigen Stellenwert bekommen.

Delta T in Kelvin Unterschenkelmitte zu Fußrückenmitte

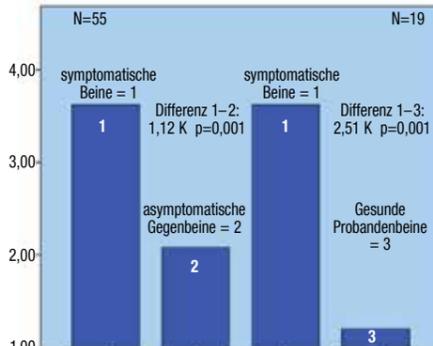


Abb. 3a: Vergleich Temperaturdifferenzen in Kelvin, Unterschenkelmitte zu Fußrückenmitte, symptomatische Beine (1) mit asymptomatischen Gegenbeinen (2) und symptomatische Beine (1) mit gefäßgesunden Probandenbeinen (3), vor Intervention, liegend.

Delta T in Kelvin Unterschenkelmitte zu Fußrückenmitte

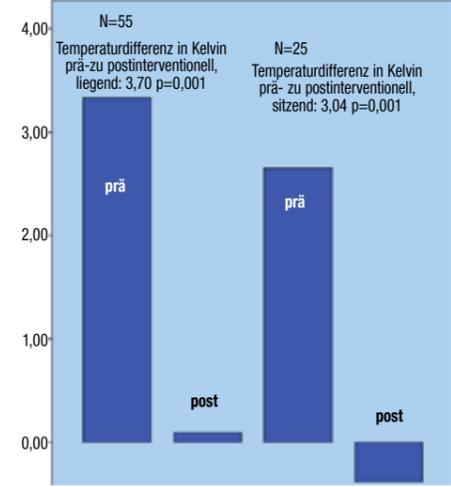


Abb. 3b: Temperaturdifferenzen in Kelvin Unterschenkelmitte zu Fußrückenmitte, symptomatische Beine prä-postinterventionell, liegend-sitzend

II. Thermographie bei Patienten vor/nach Amputation (in Kooperation mit Abteilung Gefäßchirurgie)

Thermographische Aufnahmen vor/nach Revaskularisation, vor-nach Amputation werden durchgeführt (Abb. 4). Es wird dabei überprüft, ob Zusatzinformationen, die für die klinische Beurteilung relevant sind, gewonnen werden können – z. B. Hinweis auf Amputationsgrenzen im Vergleich zur tcpO₂-Messung [8].

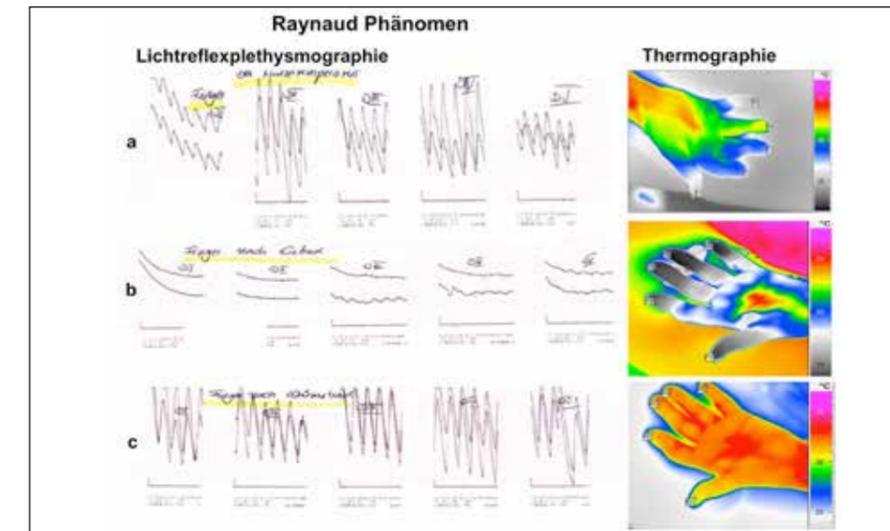


Abb. 5: Vergleich Finger-Lichtreflexplethysmographie – Thermographie bei Patient mit Raynaud-Phänomen (a) Raumtemperatur 22 °C, (b) nach Eisbad, (c) nach Wärmebad

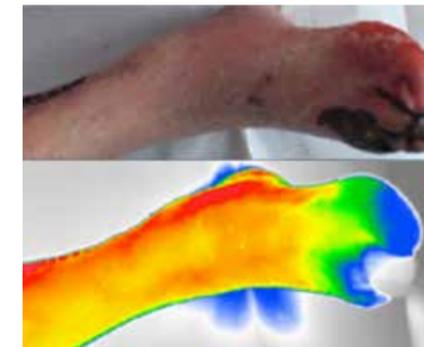


Abb. 4: Patient nach Bypass-OP, Unterschenkelphlegmone, Vorfuß-Zehennekrose rechts

III. Akrale Perfusionsstörungen/ mikroangiopathische Störungen (funktionell/strukturell)

Krankheitsbilder: Embolien, Diabetes mellitus, Vaskulitisdiagnostik, Raynaud-Phänomen, Akrozyanose, Erythromelalgie.

Bei der Diagnostik akraler Perfusionsstörungen werden die thermographischen Hautmuster bei Raumtemperatur 22 °C, nach Eisbad, nach Wärmebad, in horizontaler und vertikaler Haltung ausgewertet (Lokalisation, Symmetrie, Asymmetrie, zeitlicher Verlauf der Veränderungen, Vergleich mit Standardmethoden) (Abb. 5, 6a, 6b). Die IR-Thermographie zeigt typische Hauttemperaturmuster, die differentialdiagnostische

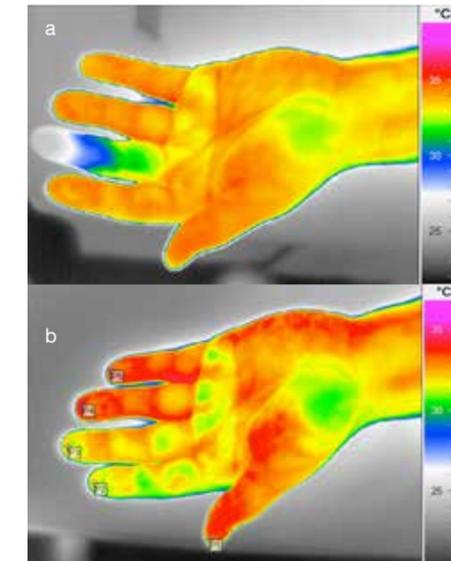


Abb. 6a/b: Akrale Embolie linker Mittelfinger (a) akut, (b) nach 2 Monaten Therapie

Hinweise auf die Genese der Auffälligkeiten liefern. In der Verlaufskontrolle unter Therapie lassen sich Aussagen über Therapieerfolge ableiten [10].

Die Methode zeichnet sich durch eine hohe visuelle und messtechnisch objektive Aussagekraft aus. Sie ist effizient, kostengünstig und sicher. Sie eignet sich dazu, Auffälligkeiten, welche durch Zu- oder Abnahme der Hauttemperatur in Zusammenhang mit physiologischen und pathophysiologischen Gegebenheiten gekennzeichnet sind, zu erkennen und zu bewerten. Weitere Studienergebnisse werden zeigen, ob sich aufwendige (Nach)Untersuchungen teilweise durch IR-Thermographie-Screening ersetzen lassen.

Literatur bei der Verfasserin

Kontaktadresse
 Dr. Regina Brantner
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg • Bad Krozingen
 Klinik für Kardiologie und Angiologie II
 Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
 Tel.: 07633-402-4921
 E-Mail: regina.brantner@universitaets-herzzentrum.de

Update Guidelines pulmonale Hypertonie 2015

Dr. Stephan Dorfs

Einleitung

Bereits 2004 und 2009 haben die europäischen Gesellschaften für Kardiologie (ESC) und Pneumologie (ERS) gemeinsame Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie (PH) veröffentlicht. Eine Reihe neuer Studienergebnisse, insbesondere zur Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH), hat ein Update der Guidelines erforderlich gemacht, welches 2015 von den beiden Fachgesellschaften veröffentlicht wurde. Die Kernpunkte und wesentlichen Neuerungen sollen nachfolgend kurz zusammengefasst werden.

Definition, Klassifikation, klinische Symptomatik und Diagnostik

Die PH ist hämodynamisch definiert als Erhöhung des mittleren Pulmonalarteriendruck auf Werte ≥ 25 mmHg in Ruhe. Je nachdem ob der pulmonal-kapilläre Verschlussdruck normal (≤ 15 mmHg) oder erhöht ist (> 15 mmHg), liegt eine prä- bzw. postkapilläre PH vor. Zu Druckveränderungen unter Belastung existieren nach wie vor zu wenige verlässliche Daten, weswegen der Begriff einer „exercised induced PH“ nicht benutzt werden sollte.

Die klinische Klassifikation der PH orientiert sich an der zugrunde liegenden Ursache der Druckerhöhung im Lungenkreislauf. Die eigentliche PAH gilt es von anderen Formen der PH abzugrenzen, welche durch Linksherzerkrankungen, Lungenerkrankungen, rezidivierende Thrombembolien (CTEPH) oder seltene andere Erkrankungen bedingt sind. Eine Übersicht hierzu gibt Abb. 1. In Anlehnung an die Schweregrad-einteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA wird das Ausmaß der funktionellen Beeinträchtigung bei PAH ebenfalls in vier Klassen (WHO I–IV) untergliedert.

Die Symptome einer PAH sind oft unspezifisch. In frühen Stadien ist Belastungs-

I. Pulmonary arterial hypertension (PAH)	
1.1	Idiopathic
1.2	Heritable
1.2.1	BMPR2 mutation
1.2.2	Other mutations
1.3	Drugs and toxins induced
1.4	Associated with:
1.4.1	Connective tissue disease
1.4.2	HIV infection
1.4.3	Portal hypertension
1.4.4	Congenital heart disease (Table 6)
1.4.5	Schistosomiasis
I'. Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomas	
I". Persistent pulmonary hypertension of the newborn	
2. Pulmonary hypertension due to left heart disease	
2.1	Left ventricular systolic dysfunction
2.2	Left ventricular diastolic dysfunction
2.3	Valvular disease
2.4	Congenital / acquired left heart inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathies
2.5	Other
3. Pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia	
3.1	Chronic obstructive pulmonary disease
3.2	Interstitial lung disease
3.3	Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
3.4	Sleep-disordered breathing
3.5	Alveolar hypoventilation disorders
3.6	Chronic exposure to high altitude
3.7	Developmental lung diseases (Web Table III)
4. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and other pulmonary artery obstructions	
4.1	Chronic thromboembolic pulmonary hypertension
4.2	Other pulmonary artery obstructions
5. Pulmonary hypertension with unclear and/or multifactorial mechanisms	
5.1	Haematological disorders
5.2	Systemic disorders
5.3	Metabolic disorders
5.4	Others

Abb. 1: Zusammengefasste klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie (Galè et al. European Heart Journal 2016/Web addenda)

dyspnoe das Leitsymptom, aber auch Angina oder Synkopen können auftreten. Später stehen klinische Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz im Vordergrund.

Die wichtigste Screeninguntersuchung ist die Echokardiographie. Ist eine Trikuspidalinsuffizienz vorhanden, besteht die Möglichkeit, den systolischen Pulmonalarteriendruck dopplersonographisch unmittelbar abzuschätzen. Gleichzeitig können Auswirkungen der PH auf das Herz dargestellt werden (Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion) sowie eventuelle Ursachen der pulmonalen Drucksteigerung (z. B. Linksherzvitien, systolische oder diastolische Dysfunktion) gesichert werden. Ist die Genese der PH nicht eindeutig festzustellen, sind eine Reihe weiterer Untersuchungen (u. a. Lungenfunktionstests,

HR-CT, Ventilations-/Perfusionsszintigraphie oder CT-Angiographie der Pulmonalarterien) zur genauen Klassifizierung erforderlich. Liegt eine PAH vor, gilt es zudem, häufig assoziierte Begleiterkrankungen (Sklerodermie, HIV-Infektion oder portale Hypertonie) sowie hereditäre oder medikamentös induzierte Formen abzuklären. Bleibt die Diagnose weiterhin unsicher oder wird bei PAH eine spezifische Behandlung erwogen, ist immer ein Rechtsherzkatheter erforderlich. Bei Patienten mit PAH sollte gleichzeitig ein Vasoreaktivitätstest (Gabe von NO inhalativ) durchgeführt werden, um mögliche Responder für eine Behandlung mit hochdosierten Calcium-Antagonisten zu identifizieren.

Therapie der PAH

Basismaßnahmen: Die Basismaßnahmen umfassen die Vermeidung übermäßiger körperlicher Belastung, ein strukturiertes und supervidiertes Trainingsprogramm, für Frauen im gebärfähigen Alter die Vermeidung von Schwangerschaften, gegebenenfalls eine orale Antikoagulation insbesondere bei Patienten mit CTEPH, sowie bei Bedarf Diuretika und eine Langzeit-Sauerstofftherapie.

Medikamentöse Therapie: Hochdosierte Calciumantagonisten gelten bei den wenigen Patienten mit positivem Vasoreaktivitätstest weiterhin als Therapie der ersten Wahl. Stellt sich keine entscheidende Besserung ein, sind spezifische PAH-Medikamente einzusetzen.

Die Möglichkeiten zur Behandlung der PAH in den WHO-Stadien II/III haben zugenommen. Neben den bereits etablierten Substanzklassen der Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA; Bosentan, Ambrisentan, Macitentan), der Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (PDE5-I; Sildenafil, Tadalafil) und der Prostacyclin-Analoga (Epoprostenol, Iloprost, Treprostinil) sind Riociguat (ein Stimulator der löslichen Guanylatcyclase) und Selexipag (ein oraler Prostacyclin-IP-Rezeptor-Agonist) neu in die Therapieempfehlungen aufgenommen

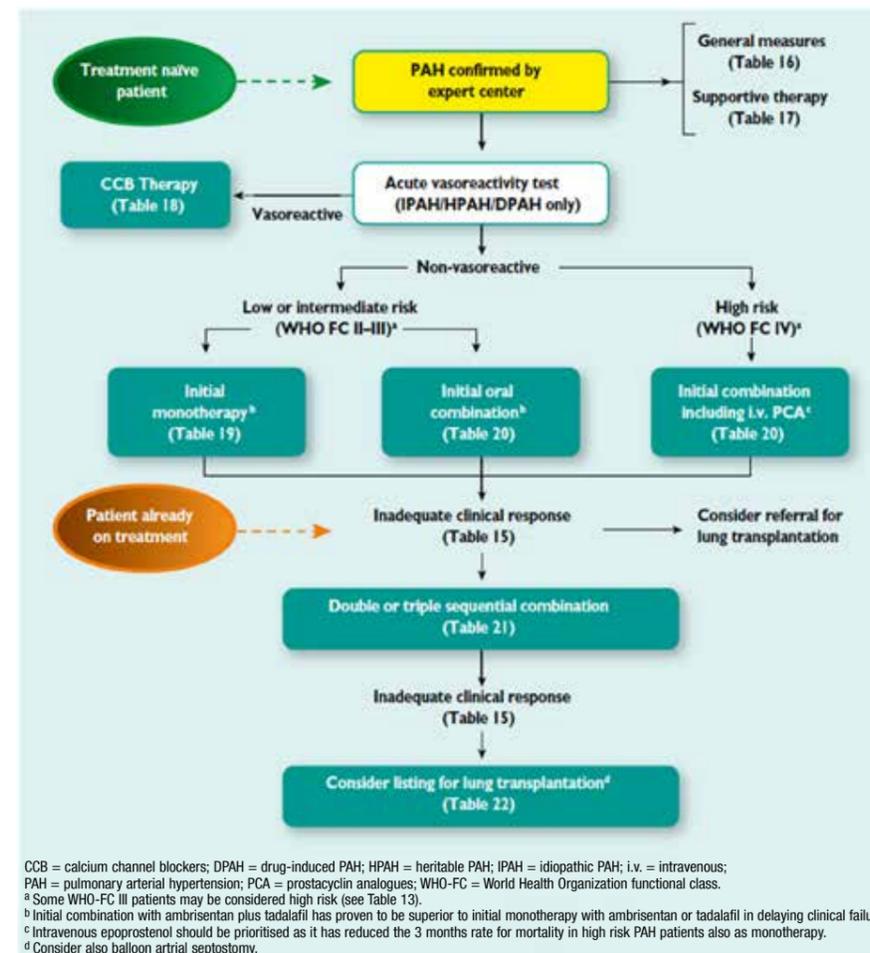


Abb. 2: Behandlungsalgorithmus der PAH (Galè et al. European Heart Journal 2016)

worden. Riociguat verbesserte in einer randomisierten Studie funktionelle Kapazität, Hämodynamik, WHO-Klasse und Zeit bis zum Eintreten einer klinischen Verschlechterung. Die Kombination mit PDE5-I ist wegen vermehrter Nebenwirkungen kontraindiziert. In der GRIPHON-Studie konnte Selexipag das relative Risiko für Gesamtmortalität oder PAH assoziierte Komplikationen um 40 % senken (HR 0,60; $p < 0,001$).

Zunehmend an Bedeutung gewinnt die Kombinationsbehandlung mit zwei oder mehr PAH-Medikamenten. Meist wird eine sequentielle Kombinationstherapie durchgeführt, falls mit einer Mono- bzw. dualen Therapie kein ausreichender klinischer Erfolg erreicht wird. Als Ziele bei dieser „goal-oriented therapy“ sind Punkte

definiert, die mit einer günstigen Prognose assoziiert sind (WHO-Klasse I/II, niedriges NT-proBNP, normales Herzminutenvolumen, hohe 6-Minuten Gehstrecke). Ob bereits eine primäre Kombinationstherapie von Vorteil ist, wurde in der AMBITION-Studie untersucht. Die primär kombinierte Gabe von Ambrisentan und Tadalafil zeigte sich gegenüber der Monotherapie mit jeweils einer der beiden Substanzen überlegen mit einer 50 % Reduktion (HR 0,50; $p < 0,001$) des primären Endpunkts (Tod, Hospitalisierung wegen PAH, klinische Verschlechterung, unzureichendes Therapieansprechen).

Bei Patienten im WHO-Stadium IV gilt unverändert die i. v. Gabe von Epoprostenol als Therapie der Wahl. Kurativ ist letztlich nur die (Herz-)Lungentransplantation,

potentielle „bridging“-Verfahren können in Einzelfällen Systeme zur mechanischen Rechtsherzunterstützung oder ein iatrogenen Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene (Ballonatrioseptostomie) sein. Ein Behandlungsalgorithmus ist in Abb. 2 dargestellt.

Weitere Formen der pulmonalen Hypertonie

Die oben aufgeführten Therapieoptionen beziehen sich ausschließlich auf PAH-Patienten. Weitere Formen der PH müssen deutlich hiervon abgegrenzt werden. Auch in den aktuellen Guidelines wird vom Einsatz spezieller PAH-Medikamente bei PH durch Linksherz- oder Lungenerkrankungen (Klasse 2 und 3) ausdrücklich abgeraten. Hier steht die optimale Behandlung der eigentlichen Grunderkrankung im Vordergrund. Die Therapie der CTEPH (Klasse 4) besteht bei geeigneten Patienten in einer operativen pulmonalen Endarteriektomie, wobei die Frage der Operabilität individuell von Fall zu Fall in einem Zentrum mit entsprechender Erfahrung geprüft werden muss. Riociguat ist die einzig zugelassene spezifische Substanz für Patienten, die inoperabel sind oder eine persistierende PH nach Operation aufweisen.

Bei pulmonaler Hypertonie ist eine genaue Klassifizierung gemäß der pathophysiologischen Ursache erforderlich. Der Einsatz spezifischer Medikamente ist ausschließlich bei PAH, nicht bei anderen Formen der pulmonalen Hypertonie indiziert. PAH-Patienten sollten an spezialisierten Zentren mit entsprechender Erfahrung behandelt werden.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse
Dr. Stephan Dorfs
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg • Bad Krozingen
Klinik für Kardiologie und Angiologie II
Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
Tel.: 07633-402-4450
E-Mail: stephan.dorfs@
universitaets-herzzentrum.de

Erholungspotential der belasteten Myokardzelle im Mäusemodell

Dr. Tilman Schnick

Einleitung

Die Entwicklung einer sogenannten Myokardhypertrophie, d. h. einer krankhaften Verdickung der muskulären Herzwand sowie einer fortschreitenden Abnahme der Pumpfunktion der linken Herzkammer, tritt bei kardiovaskulären Erkrankungen sowohl im Erwachsenenalter als auch im Kindes- und Jugendalter auf. Ursächlich hierfür ist zumeist eine Belastung durch einen erhöhten Blutdruck. Zu den zugrunde liegenden Erkrankungen mit hochdruckbedingter Belastung des linken Herzens zählen neben der arteriellen Hypertonie typischerweise Verengungen im Bereich des linksventrikulären Ausflusstraktes und der Aorta, der Hauptschlagader des Körpers.

In der bisherigen Forschung und Entwicklung neuer Therapieansätze lag der Fokus überwiegend auf der Analyse der Entstehung einer linksventrikulären Myokardhypertrophie sowie ihrer molekularen Regulationsmechanismen. Leider erfolgt nicht selten die Diagnose einer linksventrikulären Druckbelastung erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium, in welchem eine relevante Hypertrophie und z. T. auch eine reduzierte Pumpfunktion bereits bestehen. Im Rahmen klinischer Studien konnte gezeigt werden, dass in diesen Stadien eine Erholung der linksventrikulären Hypertrophie und Pumpfunktion trotz Senkung der Druckbelastung durch entsprechende Therapiemaßnahmen (z. B. Klappenersatz bei Aortenklappenstenose) zumeist nur inkomplett ist.

Für die Erforschung der zellulären Prozesse und molekularen Mechanismen der kardialen Erholung als auch der Faktoren einer unvollständigen Erholung im fortgeschrittenen Krankheitsstadium ist die Untersuchung von Gewebeproben aus sich erholenden bzw. (inkomplett) erhaltenen Herzen essentiell. Weil eine Gewinnung menschlichen Herzgewebes in der Phase der kardialen Erholung ethisch nicht vertretbar ist, werden alternative Modelle benötigt, welche die Krankheitsbedingungen im Menschen simulieren. Als Basis

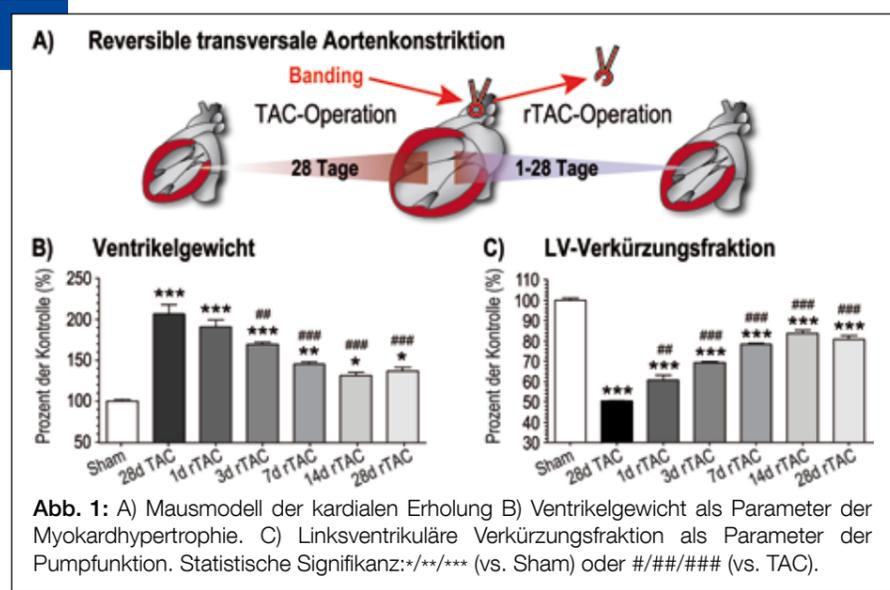


Abb. 1: A) Mausmodell der kardialen Erholung B) Ventrikelgewicht als Parameter der Myokardhypertrophie. C) Linksventrikuläre Verkürzungsfraction als Parameter der Pumpfunktion. Statistische Signifikanz: */**/** (vs. Sham) oder #/###/#### (vs. TAC).

detaillierter Analysen der kardialen Erholung eignen sich daher insbesondere Säugermodell, da diese sowohl die Gewinnung von Gewebeproben unter reproduzierbaren Bedingungen ermöglichen als auch ein dem Menschen sehr ähnliches Herz-Kreislaufsystem besitzen.

Modell der kardialen Erholung

Auf Basis des Mausmodells der transversalen Aortenkonstriktion (TAC), welches ein fest etabliertes Modell der druckbedingten Myokardhypertrophie und Herzinsuffizienz darstellt, wurde in den letzten Jahren unter Leitung von Prof. Lutz Hein im Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Freiburg ein Mausmodell der reversiblen transversalen Aortenkonstriktion (rTAC) etabliert. Dieses erlaubt eine Analyse der Mechanismen der myokardialen Erholung nach Entlastung aus einer chronischen linksventrikulären Druckbelastung.

Zur Induktion einer chronischen Druckbelastung des linken Herzens erfolgt eine künstliche Verengung der transversalen Aorta (TAC), welche durch Anlage einer Fadenschlinge (Banding) mit definiertem Durchmesser in einer minimalinvasiven Operation unter Narkose und Beatmung

geschaffen wird. Nach 28 Tagen unter Druckbelastung zeigen die behandelten Tiere eine deutliche Myokardhypertrophie sowie eine reduzierte Pumpfunktion gegenüber scheinbehandelten Tieren (Sham). Um eine kardiale Erholung der druckinduzierten Herzinsuffizienz zu ermöglichen, erfolgt 28 Tage nach TAC-Operation eine Entfernung des Bandings in mikrochirurgischer Technik (rTAC) (Abb. 1 A) und hierdurch eine unmittelbare Normalisierung der Druckverhältnisse im Bereich der transversalen Aorta. Innerhalb der ersten 14 Tage erholen sich u. a. die Hypertrophie und Funktion des linken Ventrikels partiell um 60–70% (Abb. 1B+C). Im Zeitraum von 2–4 Wochen nach rTAC-Operation ist eine weitere Regeneration der linksventrikulären Hypertrophie und Funktion jedoch nicht detektierbar, so dass auch im Mausmodell eine höhergradige druckbedingte Linksherzinsuffizienz trotz Normalisierung des arteriellen Blutdrucks nicht vollständig reversibel erscheint.

Transkriptom-Analyse in der kardialen Erholung

Da sich das Myokardgewebe aus unterschiedlichen Zelltypen zusammensetzt, erfordert eine Zelltyp-spezifische Analyse

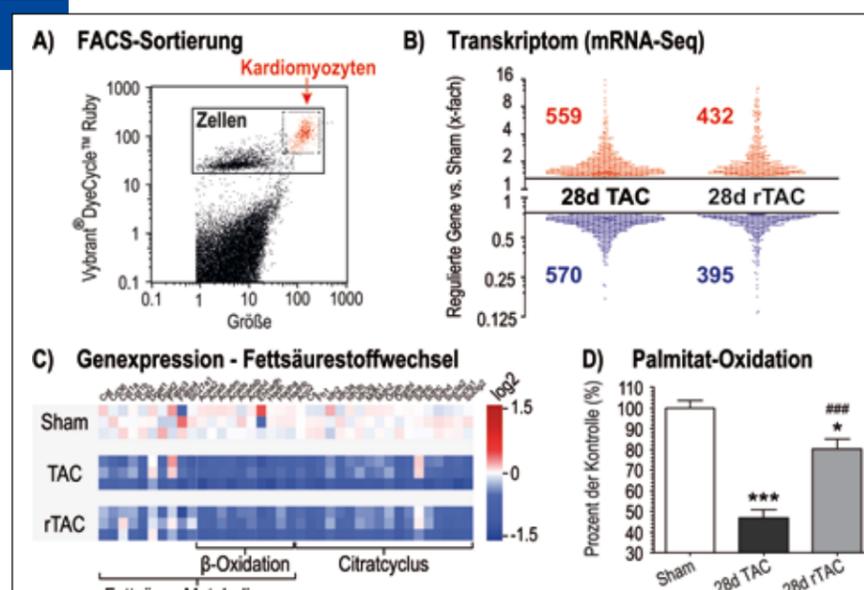


Abb. 2: A) FACS-Aufreinigung der Kardiomyozyten anhand Größe (x-Achse) und Zellfarbstoffaufnahme (y-Achse). B) Veränderte Genexpression in der Transkriptomanalyse von Kardiomyozyten (vs. Sham). Regulation: erhöht = rot, vermindert = blau. C) Expression der Schlüsselgene des Fettsäure-Energiestoffwechsels. Änderung vs. Sham (Mittelwert) farblich markiert: erhöht = rot, vermindert = blau. D) Messung der β-Oxidation (Palmitat = typische Fettsäure). Statistische Signifikanz: */**/** (vs. Sham) oder #/###/#### (vs. TAC).

der molekularen Mechanismen der kardialen Erholung die Auftrennung des Myokardgewebes in die einzelnen Zelltypen. Eine Verwendung des sogenannten Fluorescence Activated Cell Sorting (FACS) ermöglicht die Gewinnung einer hochreinen Population von Herzmuskelzellen, den Kardiomyozyten, welche für weiterführende Zelltyp-spezifische Analysen genutzt werden können (Abb. 2 A).

Veränderungen zellulärer Prozesse lassen sich u. a. anhand der Regulation von Genen, welche im Erbgut die Informationen zur Produktion einzelner Proteine enthalten, nachvollziehen. Zur Untersuchung der Genregulation in Kardiomyozyten wurde eine sogenannte Transkriptom-Analyse durchgeführt. Diese bestimmt unter Berücksichtigung aller kodierenden Gene, welche und wie häufig bestimmte Gene zur Synthese neuer Proteine abgelesen werden (Genexpression). Ein Vergleich von Transkriptomen unter verschiedener Bedingungen ermöglicht so, Änderungen der Genregulation zu detektieren und hierüber Veränderungen zellulärer Prozesse zu

erkennen. Zur Analyse der Genexpression in Herzmuskelzellen in der langfristigen Erholung wurden Transkriptome sortierter Kardiomyozyten zu folgenden Zeitpunkten erstellt: 28 Tage nach Schein-Operation (Sham), 28 Tage nach TAC-Operation (28d TAC) und 28 Tage nach rTAC-Operation (28d rTAC). Der Vergleich dieser Transkriptome zeigte sowohl unter bestehender Druckbelastung als auch in der langfristigen Erholung eine hohe Zahl an Genen mit veränderter Regulation gegenüber der Kontrolle (Abb. 2B). Eine Analyse der Gene, deren Expression unter Belastung sowie in der Erholung gleichartig verändert war, zeigte eine reduzierte Expression vieler Gene des zellulären Fettsäure-Energiestoffwechsels (Abb. 2C). Da Fettsäuren in gesunden Kardiomyozyten die Hauptenergiequelle darstellen und auf Grund des enorm hohen Energiebedarfs in Herzmuskelzellen nimmt die Energiegewinnung aus Fettsäuren eine zentrale Rolle in der Funktion von Herzmuskelzellen ein.

Zur Überprüfung, ob die verminderte Expression zentraler Gene des Fettsäure-

Energiestoffwechsels eine relevante Reduktion der Energiegewinnung aus Fettsäuren bedingt, erfolgte in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Dr. Heiko Bugger (Klinik für Kardiologie und Angiologie I, UHZ Freiburg · Bad Krozingen) eine Messung der β-Oxidation im Myokard, einem zentralen Prozess des Fettsäure-Energiestoffwechsels. Unter kardialer Belastung konnte eine deutliche Abnahme der β-Oxidation detektiert werden. Ähnlich zur partiellen Erholung der myokardialen Hypertrophie und Funktion in der langfristigen kardialen Erholung zeigte auch die β-Oxidation 28 Tage nach rTAC-Operation eine inkomplette Regeneration (Abb. 2D). Somit stellt die fehlende Normalisierung der β-Oxidation bzw. des Fettsäure-Energiestoffwechsels eine mögliche Ursache für die inkomplette Reversibilität der hochdruckbedingten Linksherzinsuffizienz im Mausmodell dar.

In weiterführenden Versuchsreihen sollen die zugrunde liegenden Mechanismen der veränderten Genregulation in der kardialen Erholung analysiert werden, um anhand dieser Erkenntnisse ggf. neue Therapieoptionen entwickeln zu können, welche eine vollständige kardialen Erholung ermöglichen.

Das Mausmodell der reversiblen Aortenkonstriktion ist ein valides Modell der kardialen Erholung nach Entlastung von einer chronischen Druckbelastung des linken Herzens. Eine Reduktion des Fettsäure-Energiestoffwechsels stellt eine mögliche Ursache der inkompletten kardialen Regeneration aus einer hochdruckbedingten Herzinsuffizienz dar.

Literatur beim Verfasser.

Kontaktadresse
 Dr. Tilman Schnick
 Universitäts-Herzzentrum
 Freiburg · Bad Krozingen
 Klinik für angeborene Herzfehler und pädiatrische Kardiologie
 Mathildenstraße 1 · 79106 Freiburg
 Tel.: 0761-270-43230
 Mail: tilman.schnick@uniklinik-freiburg.de

Internationaler MEC-Workshop erstmals in Freiburg: Das neue IEKM organisierte renommierte Tagung

Prof. Dr. Ursula Ravens

Seit zwei Jahrzehnten treffen sich internationale Spitzenforscher, die das Zusammenspiel zwischen mechanischen Kräften und bioelektrischen Phänomenen am Herzen untersuchen, alle drei Jahre zur Fachtagung „Cardiac Mechano-Electric Coupling and Arrhythmias“, um im wissenschaftlichen Austausch nach möglichen therapeutischen Ansätzen für Herzrhythmusstörungen zu suchen. Bislang in Oxford abgehalten, fand der 7. Workshop mit über 100 Teilnehmern aus 15 Ländern vom 21.–24.9. in Freiburg statt. Ausgerichtet wurde er von dem neu gegründeten Institut für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin (IEKM) am Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen (Leitung: Prof. Dr. Peter Kohl).

Der Auftakt

Anlässlich der Eröffnung der Tagung durch Magnifizenz Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Jochen Schiewer wurde das neue Institut feierlich eingeweiht. Die ehrwürdige Aula unserer Albert-Ludwigs-Universität lieferte den festlichen Rahmen für dieses Doppelereignis, bei dem die Grußworte des Aufsichtsratsvorsitzenden des UHZ Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. J. Rüdiger Siewert, der Prodekanin für Forschung der Medizinischen Fakultät Prof. Dr. Carola Hunte und des Vorstandsvorsitzenden der Benedikt Kreuz Stiftung Volker Kieber nicht fehlen durften.

Einen furiosen wissenschaftlichen Auftakt lieferten Prof. Kevin Kit Parker vom *Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering, Harvard University, Boston*

und Prof. Natalia Trayanova, die das Computational Cardiology Lab am *Institute for Computational Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore* leitet. Kon-



Festredner bei der Eröffnungsveranstaltung waren die Professoren Kevin Kit Parker, Ursula Ravens, Carola Hunte, Rüdiger Siewert, Natalia Trayanova, Hans-Jochen Schiewer und Peter Kohl, sowie Herr Volker Kieber. (von links nach rechts)

zeptionell zeigten die beiden Vorträge, welche Ausrichtung das neue IEKM anstrebt.

Der US-amerikanische Experte Kit Parker erforscht, auf welche Art und Weise einzelne Zellen oder Gewebe mechanische Kräfte wahrnehmen und in bioelektrische Signale umwandeln können und wie diese Prozesse genetisch gesteuert werden. Diese Information nutzt er für das Konstruieren von miniaturisierten Zellen und Gewebemodellen. „*Cardiovascular Engineering: Macro to Nano*“ nannte er seinen Vortrag.

Den umgekehrten Weg von der Nano- zur Macro-Dimension geht die ebenfalls in den USA arbeitende Spitzenforscherin Natalia Trayanova. Mit ihrem Team setzt sie kleinste subzelluläre Einheiten im Computer zusammen, um schließlich zu einem verlässlichen Simulationsmodell für das gesamte Herz zu gelangen („*Computational Cardiology: Nano to Macro*“). Mitreißender als durch die bei-

den Festredner ließen sich die oftmals als trocken empfundenen Ingenieurs- und Computerwissenschaften kaum darstellen! Redner und Zuhörer konten

bei dem anschließenden Empfang wieder Kräfte für die folgenden Tage sammeln.

Die Vorträge

Die zentrale Frage der Tagung betraf das Wechselspiel zwischen der elektrischen Aktivität des Herzens und seinen mechanischen Eigenschaften. Die Ausbreitung der Erregung über das gesamte Herz ist eine unabdingbare Voraussetzung für die geordnete Pumpfunktion des Herzens. Dass umgekehrt mechanische Kräfte während eines Kontraktionszyklus Rückwirkungen auf die bioelektrischen Vorgänge haben und den physiologischen Erregungsablauf stören können, ist sehr viel weniger ausführlich untersucht. Die folgenden Themengebiete wurden, vielfach unter Verwendung bislang nicht publizierter Daten, eingehend diskutiert.

1. Einfluss mechanischer Dehnung auf die kardialen Strukturen

Bei Dehnung der Herzvorhöfe bilden sich spezielle Erregungsausbreitungsmuster aus. Darüber hinaus verändern mechanische Stimuli den Aufbau und die Funktion der Zellmembran – und dies auch von Nicht-Muskelzellen, von denen es im Herzen deutlich mehr gibt als Muskelzellen. Die nach einem Herzinfarkt notwendige Narbenbildung läuft nicht ohne Fibroblasten ab, aber von diesen Zellen kann auch Gefahr ausgehen. Prof. Kohl und seine Mitarbeiter haben bereits früher direkte Verbindungen zwischen Fibroblasten und Herzmuskelzellen nachgewiesen, die diese beiden Zelltypen elektrisch koppeln. Mechanischer Stress erhöht das proarrhythmische Potential von kardialen Fibroblasten.

2. Wo sitzen die zellulären Sensoren für mechanische Kräfte?

Es ist bislang nicht bekannt, welche Zell- und Gewebestrukturen relevante Dehnungsreize übermitteln. Die zweite Gruppe an Vorträgen stellte verschiedene Möglichkeiten vor: Neben der Zellmembran kommen auch einzelne Sarkomere, die Myofilamente und die Mikrotubuli infrage. Dass Kalzium-Ionen an der mechanischen Signaltransduktion beteiligt sind, ist unumstritten, deshalb wurde die intrazelluläre Kalzium-Homöostase im Zusammenhang mit dehnungs-induzierten Arrhythmien intensiv diskutiert. Lebhaftes Interesse fanden die zahlreichen innovativen methodischen Ansätze.

3. Unterschiedliche mechanische Stimuli und ihre Quantifizierung

Die ausführliche Charakterisierung mechano-sensitiver Ionenkanäle war durch die beeindruckende Vielfalt modernster Technologien geprägt. Die Porengröße einzelner Kanal-moleküle wurde mit der Fluoreszenz-Resonanz-Elektronen-Transfer-Technik (FRET) bestimmt, um den Öffnungsmechanismus der Kanäle an lebenden Zellen zu

erfassen. Licht-sensitive Liganden für G-Protein-gekoppelte Rezeptoren erlauben die Kontrolle von kardialen Ionenkanälen an schlagenden Herzmuskelzellen oder die gleichzeitige hochauflösende Messung der mechanischen und elektrischen Aktivität am ex-vivo perfundierten Organ.

4. Dehnung und Ionen-Handling

Die Sitzung über die Ionen-Homöostase bei mechanischer Stimulation begann mit einer Visualisierung der Zellkontakte zur Darstellung der Funktionseinheiten zwischen Anheftung und Erregungsleitung. Die Familie der mechano-sensitiven *Transient-receptor potential (TRP)*-Kanäle wurde charakterisiert, Blocker der TRPV2-Kanäle scheinen ein kardioprotektives Potential zu besitzen. Dehnungs-sensitiven Kanäle wurden auch an menschlichen Herzklappen nachgewiesen; ihre physiologische Funktion ist jedoch nicht klar. Außerdem wurde ein neues Schrittmacher-System vorgestellt. Depolarisierende Reize wurden mit Hilfe von injizierbaren Eisenmikropartikeln und magnetischer Stimulation erzeugt.

5. MEC und Arrhythmien im Tiermodell

Der translationale Aspekt der neuen Erkenntnisse zur Rolle der mechano-elektrischen Kopplung bei der Arrhythmieentstehung wurde zunächst an Tiermodellen beleuchtet. Dehnung der Ventrikel geht mit QT-Zeit-Verlängerungen einher. Ein plötzlicher Blutdruckanstieg löst vorzeitige Herzschläge aus, und im Schweineherzen begünstigt erhöhter interventrikulärer Druck das Auftreten von Rhythmusstörungen durch kreisende Erregungen („Re-entry“-Arrhythmien).

6. MEC und Arrhythmien beim Menschen

Die letzte Sitzung befasste sich mit klinischen Aspekten. Bei einer der häufigsten Herzrhythmusstörungen, dem Vorhofflimmern, können spontane

Impulse aus den Pulmonalvenen Episoden von hochfrequenten Erregungen in den Vorhöfen auslösen. Dehnungs-assoziierte ventrikuläre Arrhythmien können im Rahmen eines modernen Verfahrens zur nicht-invasiven Mitralklappen-Reparatur auftreten. Abschließend wurde der Zusammenhang zwischen intrakardialen Druck und spontanen, ventrikulären Arrhythmien anhand retrospektiver Analysen klinischer Herzinsuffizienz-Studien beschrieben.

Die Poster

Die Poster lieferten auf höchstem Niveau umfassende Detailinformation zu den verschiedenen Themen. Bei den lebhaften Diskussionen in den Konferenzpausen sowie während der gut besuchten abendlichen Postersitzung wurden vielfach neue Ideen, Projekte und Verbindungen angebahnt.

Der Ausklang

Was wäre eine Tagung ohne einen gelungenen Ausklang? Nach dreieinhalb Tagen konzentrierten Informationsaustauschs konnten die Teilnehmer sich im Peterhofkeller kulinarisch verwöhnen lassen und anschließend die angestaute motorische Energie beim Tanzen endlich wieder ausleben.

Die 7. internationale Tagung *Cardiac Mechano-Electric Coupling and Arrhythmias* war ein voller Erfolg, mit einem Feedbackwert der Teilnehmer von 1,22 (auf einer Notenskala von 1 bis 5). Wir freuen uns bereits auf die 8. Tagung, die in 2019 wieder in Freiburg abgehalten wird.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Dr. h.c. Ursula Ravens
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg · Bad Krozingen
Institut für Experimentelle
Kardiovaskuläre Medizin
Elsässerstrasse 2Q · 79110 Freiburg
E-Mail: ursula.ravens@
universitaets-herzzentrum.de



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V.

Bundesverband Niedergelassener Kardiologen e.V.



Veranstalter

C.T.I. GmbH, Düsseldorf

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Dr. h.c. Ch. Bode, Freiburg

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

Prof. Dr. Dr. h.c. F. Beyersdorf, Freiburg

Prof. Dr. P. Kohl, Freiburg

Prof. Dr. F.-J. Neumann, Bad Krozingen

Prof. Dr. B. Stiller, Freiburg

15. Freiburg • Bad Krozinger Herz-Kreislauf-Tage 2016

**Konzerthaus Freiburg
21.–22. Oktober 2016**

10. Freiburg • Bad Krozinger Intensivmedizintag und Workshop Kardiotechnik in der Intensiv- und Notfallmedizin

**9. Freiburg • Bad Krozinger Pflegetag
Workshop AG Angeborene Herzfehler**

Wissenschaftliche Sitzungen

- > Moderne Therapieansätze zwischen Wissenschaft und Praxis - Nachlese der Jahrestagung European Society of Cardiology 2016
- > Moderne Therapieansätze zwischen Wissenschaft und Praxis - Neue Therapieziele - neue Therapieoptionen
- > Forschung und Wissenschaft heute - Medizin von Morgen Highlights der Grundlagen- und Translationalen Forschung 2016
- > Forschung und Wissenschaft heute - Medizin von Morgen Neue Therapieverfahren in der Diskussion
- > Lessons Learned - Lessons to Give Was ich schon immer wissen wollte



AKTUELLES

Kunstwerke von Kindern schmücken die Wände

Klinik für Kardiologie und Angiologie I kauft Kunstwerke von Grundschulern an

Die Klasse 1e aus Denzlingen wartet gespannt auf die beiden Professoren, die ihr Kunstwerk ankaufen möchten. Die Kinder haben anlässlich des Europäischen Tags der Herzschwäche am Gestaltungswettbewerb des Universitäts-Herzzentrums Freiburg · Bad Krozingen teilgenommen und einen Sonderpreis gewonnen.

„Wir werden oft gefragt, welche berühmten Künstler die Wände in der Klinik für Kardiologie und Angiologie I schmücken“, erzählt Professor Dr. Andreas Zirlik den Kindern bei seiner Begrüßung. Kunstwerke aus verschiedensten Schulen in der Region hängen in den Fluren in der kardiologischen Abteilung. Zirlik hat den Kunstwettbewerb gemeinsam mit Professor Dr. Christoph Bode, Ärztlicher Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie I, und dem Künstler Rainer Braxmaier vor drei Jahren gemeinsam ins Leben gerufen.

Wie wichtig das Herz ist, wussten die Kinder auf Nachfrage von Professor Bode



genau: „Das Herz pumpt Blut durch den Körper und durch die Adern“, sagte eines der Grundschulkindern.

Professor Bode lobte neben der Originalität auch die intellektuelle Spritzigkeit der Kunstwerke. Beide Kunstwerke wurden von der Klinik für Kardiologie und

Angiologie I angekauft und schmücken dort nun neben den anderen Bildern die Flure der Abteilung.

In diesem Jahr haben sich die Kinder zu dem Motto „Herz in Bewegung“ Gedanken gemacht. Gleich zwei Kunstwerke wurden prämiert: Die Klasse 1e der Grundschule Denzlingen hat für ihr Kunstwerk den Sonderpreis erhalten. Die Kinder haben viele bunte Schmetterlinge auf einem großen gemalten Herzen platziert. Die Klasse erhielt als Anerkennung einen Gutschein für ein Mini-golfspiel am Freiburger Schlossberg und eine Spende in Höhe von 250 Euro für ihre Klasse.

Die zweite Prämierung ging an die Klassen 2 a und 2b der Alemannenschule Hartheim. Sie gewannen den 1. Platz in der Kategorie „Klassenbeiträge“. Die Schüler haben bunte Herzen mithilfe von Draht zu einer Blüte geformt und auf eine bunte gestreifte Leinwand gesteckt. Den Preis haben zwei Elternteile der Schüler entgegengenommen.

6 Millionen EU-Förderung für Aortenforschung

Forscher der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitäts-Herzzentrums (UHZ) werden mit einem Grant der Europäischen Union in Höhe von insgesamt sechs Millionen Euro für fünf Jahre unterstützt. Der EU-Grant ist die höchste finanzielle Förderung der Europäischen Union für Forschungsprojekte. Gemeinsam mit Wissenschaftlern aus ganz Europa erforschen die Herz- und Gefäßchirurgen des UHZ eine Methode für eine bessere Behandlung des Aorten-Aneurysmas, einer Erweiterung der Hauptschlagader. Das zu erforschende Verfahren soll die Gefahr einer Querschnittlähmung nach einer Aneurysma-Operation vermindern

TERMINE

Termin	Veranstaltung	Veranstaltungsort
21./22.10.2016	Freiburg • Bad Krozinger Herz-Kreislauf-Tage 2016	Konzerthaus Freiburg
Achtung Terminänderung 12.11.2016	Arterielle Gefäßerkrankungen im Fokus	Hotel Stadt Freiburg
25.11.2016	AC Akademie	Novotel Freiburg
03.12.2016	164. Kurhaus-Fortbildung: Plötzlicher Herztod	Kurhaus Bad Krozingen

Ansprechpartner

Klinik für Kardiologie und Angiologie I Freiburg

Prof. Dr. Dr. h.c. Ch. Bode

Standort Freiburg

Sekretariat	Tel. 0761-270-34410 Fax 0761-270-34412
Aufnahmemanagement/Herzkatheter-anmeldung	Tel. 0761-87019800 Fax 0761-270-36800
Ambulanzen Privatambulanz	Tel. 0761-270-34420
Ambulanz/Intervention bei strukturellen und angeborenen Herz-Kreislaufkrankungen/ISAH	Tel. 0761-270-73140
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/Univ.-Notfallzentrum Notfallnummer	Tel. 0761-270-33273
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. Dr. h.c. Ch. Bode
Leitung: Prof. Dr. Ch. Hehrlein 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
Aufnahmemanagement (mit oder ohne Wahlleistung)	Tel. 07633-402-5051
Ambulanzen Kardiologische Privatambulanz	Tel. 07633-402-5500
Kardiologische Ermächtigtenambulanz	Tel. 07633-402-5020
Echokardiographie	Tel. 07633-402-4400
Schrittmacherambulanz	Tel. 07633-402-4301
Anmeldung Notfall (24 h)	Tel. 07633-402-3155
Kardiologische Intensivstation 1c	Tel. 07633-402-3155
Station 1d	Tel. 07633-402-3161
Station 2d	Tel. 07633-402-3261
Station 3d	Tel. 07633-402-3361
Privatstation 4/5/6	Tel. 07633-402-3500

Angiologie Standort Bad Krozingen

Interventionelle Angiologie/Phlebologie/Ambulanzen
Prof. Dr. 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 1E	Tel. 07633-402-6001
Wachstation 2E	Tel. 07633-402-6600

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

Institut für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin

Prof. Dr. P. Kohl

Sekretariat	Tel. 0761-270-63950 Fax 0761-270-63959
-------------	---

Pflegedirektion

P. Bechtel	
Sekretariat (Standort Bad Krozingen)	Tel. 07633-402-2300
Sekretariat (Standort Freiburg)	Tel. 0761-270-25660

Service Nummer des UHZ

Tel. 0800 11 22 44 3