



Beiträge

- Postoperative Komplikationen
- Bestandsaufnahme ECPR
- COVID-19 und das Herz
- Neue Patientenlagerung
- VAD-Implantation

Einblick in einen Hybrid-Operationssaal (Katheterlabor 10) am Standort Bad Krozingen

Foto: Christina Dages

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

auch mit Beginn des Jahres 2021 hat uns die Corona-Pandemie weiterhin im Griff und schränkt unser gesellschaftliches Zusammenleben nicht unerheblich ein. Die Vorgaben der Politik im Kontext des verhängten Lockdown werden einem kontinuierlichen Wandel unterzogen, die vermeintlich signalisierte Einigkeit der politischen Entscheidungsträger entpuppt sich oftmals sehr schnell nach der Verlautbarung als: „Wir sind uns einig, dass wir uns im Sinne des Föderalismus uneinig sind!“

Die Pandemie hat der Profession Pflege seitens der Politik Systemrelevanz attestiert, welche weise Erkenntnis. Allerdings zeigt sich bei näherem Hinsehen, dass die Pflege zu jeder Zeit eine unabdingbare Rolle und Verantwortung für eine ganzheitliche Gesundheitsversorgung unserer Bevölkerung inne hatte und hat. Es bleibt zu hoffen, dass die aus der Pandemie gewonnenen Erkenntnisse dazu beitragen, die Stellung der Pflege im Gesundheitssystem der Zukunft stärker zu verankern. Dabei spielt die Vergütung sicherlich eine wichtige Rolle, ohne Frage. Sollte sich aber an den Rahmen- und Arbeitsbedingungen nichts grundlegend ändern, wird der monetäre Anreiz alleine das Problem nicht lösen und nur ein „kurzzeitiges Strohfeuer“ darstellen.

Die vorliegende Ausgabe von UHZ aktuell liegt terminlich im Einklang mit der Vollintegration der UHZ GmbH in das Universitätsklinikum Freiburg. Damit beginnt ein neuer Abschnitt der wechselvollen und erfolgreichen Geschichte des einstigen Benedikt Kreuz Rehabilitationszentrums für Herz- und Kreislaufkranke aus dem Jahr 1972, das 1994 zum Herzzentrum Bad Krozingen wurde und 2012 zum Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen. Gemeinsam wird es uns gelingen, die Erfolgsgeschichte fortzuschreiben, und daran werden wir intensiv arbeiten, um das weitere Zusammenwachsen zu fördern.

Thematisch bietet das aktuelle Heft einen sehr guten Einblick in die hervorragende Arbeit in den unterschiedlichen Bereichen des UHZ. Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre.

Ihr
Peter Bechtel



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

Intensivmedizinisches Management postoperativer Komplikationen nach Herzoperationen 4

Extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (ECPR) – Überlebenschancen und prognostische Faktoren 6

COVID-19 und das Herz 8

Oben-ist-unten: Neue Patientenlagerung bei Herzkatheteruntersuchungen am UHZ 10

Pflege: Lebensqualität nach einer VAD-Implantation – Bedürfnisse aus Sicht der Betroffenen 12

Forschung: ISAR-REACT-5-Studie – Vergleich von Ticagrelor und Prasugrel bei perkutaner Koronarintervention im akuten Koronarsyndrom 14

Leitlinien: Leitlinien NSTEMI der ESC 16

Wir über uns: Kardiovaskuläre Biobank und Hochauflösende Bildgebung – Eins und Eins ist mehr als Zwei 18

Aktuelles: „Atmende“ Herzzellen erfrischen den Inhalt ihrer Lungen durch Saug-Pump-Bewegung 20

Presse 22

Presse/Termine 23

Partner am Universitätsklinikum Freiburg

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

IMPRESSUM

Herausgeber:
Universitäts-Herzzentrum
Freiburg · Bad Krozingen

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

Redaktionsleitung:
Prof. Dr. Dr. h.c. M. Zehender,
Prof. Dr. J. Minners

Redaktion:
H. Bahr, Frau G. Huber, Dr. R. Kubicki,
Frau M. Roth, Dr. D. Schibilsky, Frau C.
Spitz-Köberich, Frau Dr. J. Verheyen

Konzept und Gestaltung:
H. Bahr, F. Schwenzfeier

Druck:
Hofmann Druck, Emmendingen

Anschrift:
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Standort Freiburg
Hugstetter Str. 55 · D-79106 Freiburg
E-Mail: uhzaktuell@
universitaets-herzzentrum.de

Intensivmedizinisches Management postoperativer Komplikationen nach Herzoperationen

Dr. Marie Thomas

An unserem Universitäts-Herzzentrum (UHZ) werden jährlich etwa 4500 chirurgische Eingriffe bei Herz- und Gefäßkrankungen durchgeführt. Unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine befinden sich die Patient*innen durch den iatrogen induzierten Herzstillstand und die extrakorporale Blutzirkulation intra- wie postoperativ in einem besonders vulnerablen Zustand. Bei Notfall-Operationen steigen zudem Komplikationsrate und Mortalität. Viele unserer Patient*innen weisen zudem chronische Risikofaktoren wie Alter, Rauchen, Adipositas, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie auf, die zu einer eingeschränkten Physiologie des Herz-Kreislaufsystems und der Lunge führen. Kardiale Vorerkrankungen bedingen die Einnahme oraler Antikoagulantien oder einer (dualen) Plättchenaggregationshemmung, durch die das perioperative Blutungsrisiko ebenfalls erhöht ist. Bei diesem kritisch kranken Patientengut kann es gerade in der frühen postoperativen Phase der ersten 24 Stunden zu Komplikationen kommen.

Dieser Artikel stellt das postoperative Management zur Früherkennung und Therapie postoperativer Komplikationen nach Herzoperationen in Grundzügen und mittels einer Übersichtsgrafik dar.

Teamwork an der Schleuse

Die Früherkennung postoperativer Komplikationen beginnt bereits an der OP-Schleuse: Im interdisziplinären und interprofessionellen Team zwischen Anästhesist*in, Intensivmediziner*in, Chirurg*in sowie Anästhesie- und Intensivpfleger*in werden Besonderheiten und Komplikationen im Operationsverlauf besprochen. Dabei erhalten Intensivmediziner*in und -pfleger*in einen kurzen Gesamtüberblick sowie detaillierte Informationen zu intraoperativen Besonderheiten. Nach kurzer körperlicher Untersuchung und Check-Up der Vitalparameter folgt der zügige Transfer auf die Intensivstation.

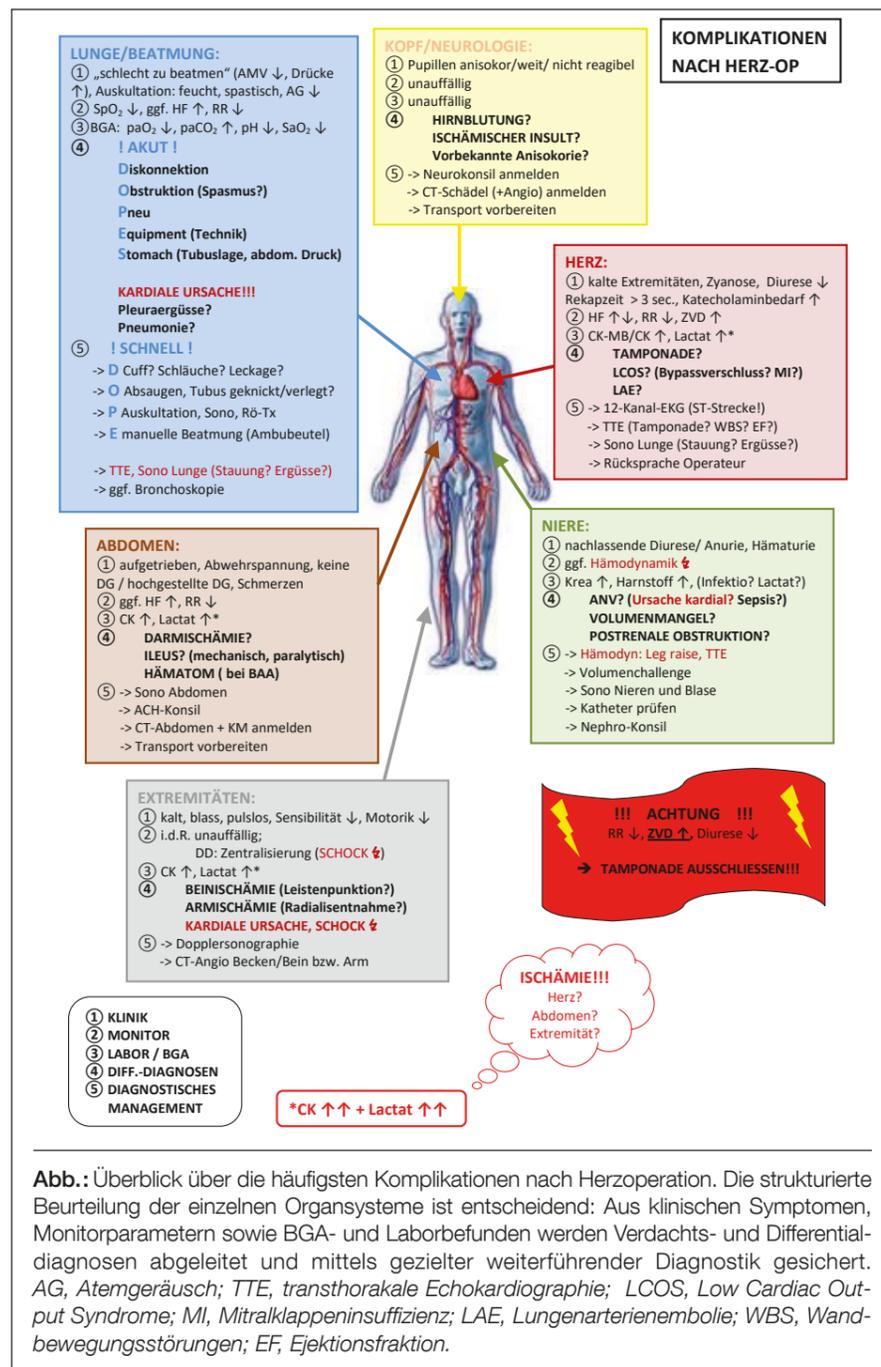


Abb.: Überblick über die häufigsten Komplikationen nach Herzoperation. Die strukturierte Beurteilung der einzelnen Organsysteme ist entscheidend: Aus klinischen Symptomen, Monitorparametern sowie BGA- und Laborbefunden werden Verdachts- und Differentialdiagnosen abgeleitet und mittels gezielter weiterführender Diagnostik gesichert. AG, Atemgeräusch; TTE, transthorakale Echokardiographie; LCOS, Low Cardiac Output Syndrome; MI, Mitralklappeninsuffizienz; LAE, Lungenarterienembolie; WBS, Wandbewegungsstörungen; EF, Ejektionsfraktion.

Dort erfolgt ein kurzes Briefing zwischen betreuendem*r Intensivpfleger*in und Intensivmediziner*in. Gibt es keinen akuten Interventionsbedarf, wird der*die Patient*in an das Standard-Monitoring angeschlossen und untersucht. Perikardiale, retrosternale und pleurale Drainagen werden beurteilt. Zügig erfolgen die Ent-

nahme einer Blutgasanalyse (BGA) und des Standardlabors, eine Röntgenaufnahme der Lunge, ein 12-Kanal-EKG und eine orientierende Echokardiographie. Innerhalb der ersten 30 Minuten entsteht durch Erhebung und Zusammenführung der genannten Befunde ein strukturiertes Gesamtbild des*der Patient*in.

Komplikationen frühzeitig erkennen

Ziel der strukturierten Patient*innenaufnahme ist das schnelle Erkennen akut interventionsbedürftiger Situationen. Diese demaskieren sich häufig nicht auf den ersten Blick, eine frühzeitige Diagnostik und Therapie ist jedoch entscheidend. Die Abbildung bietet einen Überblick der häufigsten Komplikationen nach Organsystemen: Klinische wie labordiagnostische Befunde geben erste Hinweise auf Verdachts- und Differentialdiagnosen, die durch ein standardisiertes diagnostisches Management gesichert oder widerlegt werden. Ziel ist die Einleitung einer kausalen Therapie innerhalb der ersten Stunde nach Aufnahme.

Bedside-Diagnostik der häufigsten Komplikationen

Nach herzchirurgischem Eingriff kommt Blutungskomplikationen ein besonderer Stellenwert zu: Die Indikation zur Re-Thorakotomie ist anhand von Blutungsmengen und -qualität unbedingt kritisch zu prüfen. Bei klinisch eingeschränkter Blutgerinnung erfolgt eine bettseitige Rotationsthembelastometrie (ROTEM) sowie eine erweiterte Labordiagnostik, um eine differenzierte (Transfusions-)Therapie einzuleiten.

Vor allen weiterführenden und apparativen diagnostischen Maßnahmen sind bettseitig erhobene Befunde entscheidend. Die Abbildung veranschaulicht dies: Klinische Befunde wie kalte Extremitäten, eine nachlassende Diurese, eine tachykarde Herzfrequenz und niedrige Blutdruckwerte bei steigendem Katecholaminbedarf zeigen eine akute Minderperfusion des*der Patient*in an. Perikardtamponade, Low Cardiac Output Syndrome und Volumenmangel sind vordringlich auszuschließen. Eine einzelne kalte Extremität weist eher auf die lokale Komplikation einer Arm- oder Beinischämie hin. Bei einer respiratorischen

Insuffizienz gilt es zunächst, die DOPES-Differentialdiagnosen (Diskonnektion, Obstruktion, Pneumothorax, Equipment, Stomach/Tubuslage) gezielt zu überprüfen. Anisokorie oder nicht lichtreagible Pupillen müssen hinsichtlich eines ischämischen Insults oder einer Hirnblutung sofort akut-neurologisch abgeklärt werden. Bei auffälligem Abdomen sind die Kolleg*innen der Allgemeinchirurgie zu involvieren, da eine Darmischämie, ein Ileus oder ein intra-abdominelles Hämatom ursächlich sein können. Labordiagnostisch weisen steigende Lactat- und CK-Werte organunabhängig auf eine Ischämie hin, sodass neben einer kardialen Ischämie auch eine Extremitäten- oder Darmischämie ausgeschlossen werden müssen.

Grundsätzlich gilt: Die Bedside-Diagnostik führt in den meisten Fällen bereits zur Diagnose der Komplikation. Daher ist das Vorgehen nach folgendem Standard wichtig: Der erste Blick richtet sich auf Patient*in, Monitore und Perfusoren, der zweite Blick auf Laborwerte und BGA. Besteht kein akuter Interventionsbedarf, werden die resultierenden Verdachts- und weiteren Differentialdiagnosen im dritten Schritt durch weiterführende Diagnostik gesichert.

Im Notfall: „Hämodynamisches FAST“

Befindet sich der*die Patient*in in einem akut lebensbedrohlichen Schockzustand, dessen Genese noch unklar ist, wird das akutdiagnostische Standard-Tool des „hämodynamischen FAST“ angewendet: Das eigentlich als schneller Ultraschall bei Traumapatient*innen (FAST = Focused Assessment with Sonography for Trauma) bekannte Vorgehen besteht aus folgenden Schritten:

- Den Patienten anfassen:** Zentralisiert? Zyanotisch? Vasopleg?
- Passive-Leg-Raise-Test:** Volumenmangel vs. Tamponade bzw. Rechts-herzversagen
- Auf den Bauch drücken:** Blutung im Bauchraum? Ruptur der Aorta?

4. Ultraschall:

4.1 Gezieltes TTE im Subkostalschnitt: Tamponade? Pumpfunktion? Klappenstatus? Wandbewegungsstörungen?

4.2 Oberbauchlängsschnitt paramedian rechts: Volumenstatus? Vena cava inferior?

4.3 Lungenschall parasternal rechts/ links: B-Linien? Pleuragleiten? Seashore-Sign? Pneu? Ergüsse? Hämatothorax?

Mit Hilfe dieses Schemas erfolgt innerhalb von zwei Minuten eine schnelle, standardisierte Ersterfassung des Patient*innenzustandes auf allen Ebenen mit möglicher Indikation zur Akutintervention. Ist die Notfallsituation abgewendet, folgen weitere diagnostische Schritte wie 12-Kanal-EKG, Pulmonalkatheter oder eine apparative Diagnostik (Röntgen, CT, Koronarangiographie).

In allen genannten Situationen bedarf es eines gut eingespielten, interdisziplinären und interprofessionellen Behandlungsteams, um unseren Patient*innen die bestmögliche Behandlung zuteil werden zu lassen. Ein standardisiertes Vorgehen in Frühdiagnostik und Therapie von Komplikationen trägt zu mehr Patient*innensicherheit und Vermeidung akut lebensbedrohlicher Situationen bei.

*Gutes intensivmedizinisches Management beginnt bereits an der OP-Schleuse, setzt starkes Teamwork voraus und gelingt durch ein gut strukturiertes, standardisiertes Vorgehen in interprofessioneller Zusammenarbeit zwischen Pfleger*innen und Intensivmediziner*innen.*

Literatur bei der Verfasserin

Kontaktadresse
Dr. Marie Thomas
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Hugstetter Straße 55 • 79106 Freiburg
Tel.: 0761-270-28180
E-Mail: marie.thomas@universitaets-herzzentrum.de

Extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (ECPR) – Überlebenschancen und prognostische Faktoren

PD Dr. Dawid Staudacher, Calypso Faye, Florentine Schroth und PD Dr. Tobias Wengenmayer

Plötzlicher Herztod

Unser Herz schlägt rund 37 Millionen Mal pro Jahr. Bleibt es stehen, resultiert ein Herz-Kreislaufstillstand, was auch als plötzlicher Herztod bezeichnet wird. In Europa erleiden etwa 350 000 bis 700 000 Menschen pro Jahr einen Herz-Kreislaufstillstand, was den plötzlichen Herztod zu einer der häufigsten Todesursachen macht. Abgesehen von der zugrunde liegenden Erkrankung hängen die Chancen, einen Herz-Kreislaufstillstand zu überleben, von weiteren Faktoren ab. So ist es rund doppelt so wahrscheinlich, einen Herz-Kreislaufstillstand innerhalb einer Klinik zu überleben als außerhalb der Klinik. Der Deutsche Rat für Wiederbelebung (www.grc-org.de) möchte die Therapie und damit die Prognose nach Herz-Kreislaufstillstand verbessern. Diese hängt maßgeblich von den Gliedern der sogenannten Überlebenskette ab. Dazu gehören die umgehende hochwertig durchgeführte Laienreanimation, die Bereitstellung von automatischen Defibrillatoren (AED) sowie die zeitnahe Verfügbarkeit von in Herzlungenwiederbelebung (engl.: Advanced Life Support, ALS) trainiertem medizinischem Fachpersonal. Doch selbst unter besten Bedingungen kann der*die versierte Helfer*in nicht bei jedem Menschen mit Herz-Kreislaufstillstand einen Spontankreislauf wiederherstellen.

Rationale der ECPR

Klinische Beobachtungen und tierexperimentelle Studien legen nahe, dass auch mit hochwertig durchgeführten Wiederbelebensmaßnahmen nur etwa 25 bis 40 % des normalen Herzzeitvolumens erreicht werden. Diese Situation führt – analog zum kardiogenen Schock – zu einer Minderperfusion aller Organe und einer globalen Ischämie. So ist beispielsweise die Perfusion der Koronarien während der Herzlungenwiederbelebung deutlich reduziert. Hier kommt die veno-

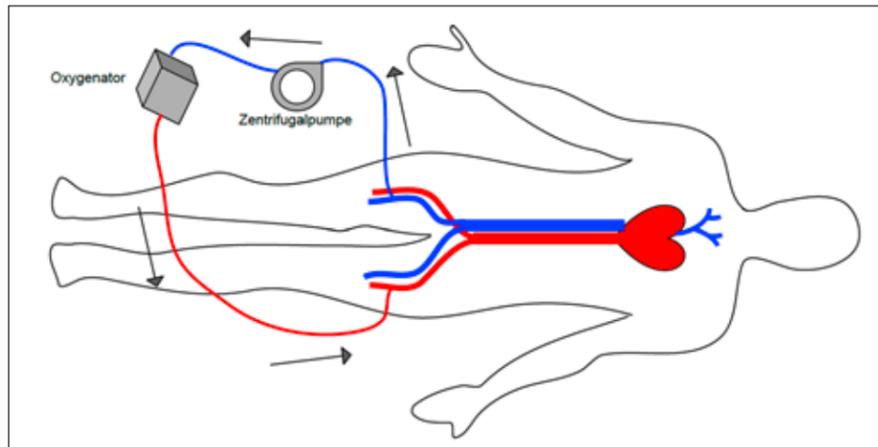


Abb. 1: Die V-A ECMO (veno-arterielle ECMO). drainiert Blut aus der Hohlvene, reichert es mit Sauerstoff an und gibt es mit hohem Druck in die Hauptschlagader zurück. Bei Patient*innen mit Herz-Kreislaufstillstand können so Herz und Lunge ersetzt werden. Bild: Schroth

arterielle extrakorporale Membranoxygenierung (V-A ECMO) zum Einsatz – eine miniaturisierte Herzlungenmaschine. Die V-A ECMO drainiert dabei Blut aus der Hohlvene, reichert es mit Sauerstoff an und gibt es mit hohem Druck in die Hauptschlagader zurück. Bei Patient*innen mit Herz-Kreislaufstillstand werden so Herz und Lunge ersetzt. Diese möglicherweise lebensrettende Handlung wird extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (engl.: extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR) genannt. Nach Anschluss an die V-A ECMO kann die Ursache des Herz-Kreislaufstillstands (zum Beispiel ein Herzinfarkt) therapiert werden.

ECPR kann Leben retten

Die Lebensqualität nach einem überlebten Herz-Kreislaufstillstand kann aber durchaus eingeschränkt sein. Die größte randomisierte Studie zum Herz-Kreislaufversagen mit konventioneller Herzlungenwiederbelebung außerhalb des Krankenhauses wurde in England durchgeführt und vor wenigen Jahren von Professor Gavin Perkins veröffentlicht. Erschreckenderweise konnten nur knapp 2 % der Patient*innen ohne größere neurologische Schäden das Krankenhaus verlassen. Die zentrale

Frage ist also nicht nur, ob mit der ECPR Leben von Patient*innen mit Herz-Kreislaufstillstand gerettet werden können, sondern auch, ob diese wieder mit guter Lebensqualität in ihr altes Leben zurückkehren können.

Ein Fallbericht

Einzelberichte von Patient*innen, die am Universitätsklinikum Freiburg mit einer miniaturisierten Herzlungenmaschine versorgt wurden, machen Hoffnung. So berichtet Herr Günther W. aus seinem Leben nach ECPR: „Nicht jeder Tag ist gleich gut und dennoch bin ich oft verwundert, was wieder alles möglich ist.“



Abb. 2: Zurück ins alte Leben nach plötzlichem Herztod, Bild: privat

Jeden Tag in unserer herrlichen Natur laufen. Größere Wanderungen sind wieder machbar. Mein Alltag ist so bunt und lebendig wie vorher. Kultur erleben, Freundschaften pflegen, am Freiburger Leben teilhaben. Meine Frau und meine Familie sind mir das Wichtigste. Sie geben mir die nötige Kraft. Bin unendlich dankbar für dieses neue geschenkte Leben. Dankbar vor allem auch allen, die dazu beigetragen haben. Unfassbar!“

Wem kann mit ECPR geholfen werden

Es ist zu vermuten, dass die rasche Wiederherstellung eines adäquaten Herzzeitvolumens durch die ECMO-Unterstützung unter der laufenden Reanimation einem häufigeren und besseren Überleben zuträglich ist. Da große randomisierte Studien zu diesem Thema bisher fehlen, orientieren sich die Empfehlungen der Expertengremien an pathophysiologischen Überlegungen und Analogien aus der konventionellen Reanimationsforschung. Die Tabelle 1 listet die möglichen Pro- und Kontra-Argumente für eine ECPR auf.

Tatsächlich steigt die Anzahl der durchgeführten ECPRs bundesweit seit Jahren an. An unserer Klinik werden pro Jahr rund 40 ECPRs durchgeführt, was das Universitäts-Herzzentrum zu einem der größten

Pro	Kontra
<ul style="list-style-type: none"> – Beobachteter Herz-Kreislaufstillstand – Vermutete kardiale Genese, insbesondere defibrillierbarer initialer Herzrhythmus – No-flow-Zeit ≤ 5 min – Geringe Low-flow-Zeit ≤ 60 min – Durchgehend hochwertige Wiederbelebensmaßnahmen (effektive Laienreanimation) – Vorhandensein einer reversiblen Ursache des Kreislaufstillstands (4 H⁺ und HITS). 	<ul style="list-style-type: none"> – Lebensalter >75 Jahre und Gebrechlichkeit („frailty“) – Unbeobachteter Herz-Kreislaufstillstand – No-flow-Zeit ≥ 10 min – inadäquate Wiederbelebensmaßnahmen (z. B. fehlende, fragliche oder intermittierende Laienreanimation) – Komorbiditäten mit stark reduzierter Lebenserwartung – Prolongierte CPR von >20 min bei Asystolie bzw. von >120 min bei persistierendem Kammerflimmern/ventrikuläre Tachykardie – Niedriger pH-Wert (<6,8) und hohes Laktat (>20 mmol/l)

Tab.1: Indikationen zur ECPR, nach doi: 10.1007/s12181-018-0268-z

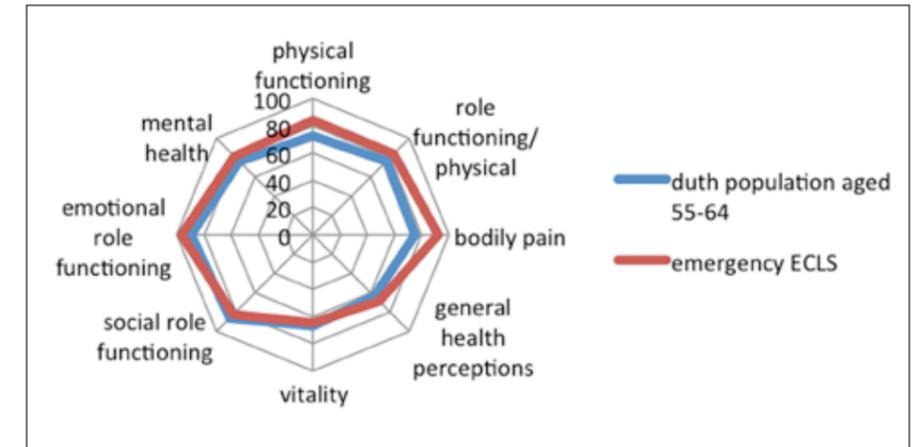


Abb. 3: Überleben nach ECPR. Aufgetragen ist die Lebensqualität von Patient*innen nach V-A ECMO nach Entlassung aus dem Universitätsklinikum Freiburg in rot, verglichen mit einem niederländischen Vergleichskollektiv gemessen mit dem SF-36 Fragebogen. Vergleiche doi: 10.1016/j.resuscitation.2019.08.003

Zentren in Europa macht. Bei Patient*innen mit präklinischem Herz-Kreislaufstillstand wird das V-A-ECMO-System typischerweise erst nach einem Transport in der Klinik implantiert. Freiburg verfügt über die Möglichkeit einer prähospitalen ECPR, bei der das V-A-ECMO-System von einem ECPR-Team unter der laufenden Reanimation am Ort des Kollapses implantiert wird. Auf diesem Weg soll die Reanimationsdauer möglichst kurz gehalten werden. In der vorausgegangenen Ausgabe des UHZ aktuell wurde bereits gesondert berichtet.

Die Lebensqualität nach ECPR ist gut

In einer Nachverfolgung aller Patient*innen nach V-A-ECMO-Implantation konnten Ärzt*innen der Universitätsklinikum Freiburg zeigen, dass die überwiegende Anzahl von Überlebenden wieder in ihr altes Leben zurückkehren konnten. Erfreulicherweise zeigte sich die Lebensqualität von Patient*innen nach ECPR vergleichbar gut wie die einer gesunden europäischen Vergleichsgruppe.

Nur wenige Menschen überleben einen plötzlichen Herztod. Ein interdisziplinäres Team des UNZ versucht durch den sofortigen Ersatz des Kreislaufs durch eine veno-arterielle ECMO diesen schwerstkranken Patienten zu helfen.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse
 PD Dr. Dawid Staudacher
 UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
 Universitäts-Herzzentrum
 Klinik für Kardiologie und Angiologie I
 Hugstetter Straße 55 • 79106 Freiburg
 Tel.: 0761-270-33880
 Fax: 0761-270-37805
dawid.staudacher@uniklinik-freiburg.de

COVID-19 und das Herz

Dr. David de Pasquale und Dr. Wolfgang Zeh

Seit gut einem Jahr befindet sich die Welt im Würgegriff der Corona-Pandemie. Alleine in Deutschland haben sich mittlerweile weit über 2 Millionen Menschen mit SARS-CoV-2 infiziert, über 60.000 sind im Zusammenhang mit und wohl überwiegend an COVID-19 verstorben. Die Bedeutung von SARS-CoV-2 für das Herz und die Bedeutung einer präexistierenden Herzerkrankung im Falle einer Infektion sind noch nicht völlig verstanden. Es gibt zahlreiche Publikationen zum Thema, die folgende Arbeit kann daher nur einige Aspekte beleuchten.

Welche Bedeutung hat SARS-CoV-2 für das Herz?

Eine direkte Schädigung des Herzens durch SARS-CoV-2 wurde initial als bedeutsame Ursache der erhöhten kardiovaskulären Mortalität bei COVID-19-Patient*innen vermutet. So wurde in einer chinesischen Studie aus der Frühphase der Pandemie eine wesentlich höhere Letalität bei Patient*innen mit einer myokardialen Schädigung (definiert durch erhöhtes NT pro-BNP und Troponin) durch SARS-CoV-2 beschrieben.

Im weiteren Verlauf und mit zunehmendem Verständnis der Erkrankung wurde klar, dass eine direkte Schädigung der Kardiomyozyten durch das Virus selber nur eine geringe Rolle spielt. Insgesamt sind 201 Fälle publiziert, bei denen entweder eine Biopsie oder eine Autopsie durchgeführt wurde, nur bei neun gab es Hinweise auf eine Myokarditis, ein Beweis für eine virale Infektion von Kardiomyozyten gelang jedoch in keinem einzigen Fall. Eine Myokardbiopsie wird daher in Anbetracht dieser Daten, der möglichen Risiken und der mangelnden Konsequenz bei COVID-19 nicht empfohlen.

Dass aber dennoch eine kardiale Beteiligung eine wichtige Rolle spielt, ist klar: In einer Studie an 2736 Patient*innen in New York City, die zwischen Februar und April 2020 wegen COVID-19 stationär aufgenommen wurden, wurde der Zusammenhang zwischen Troponin-I-Erhö-

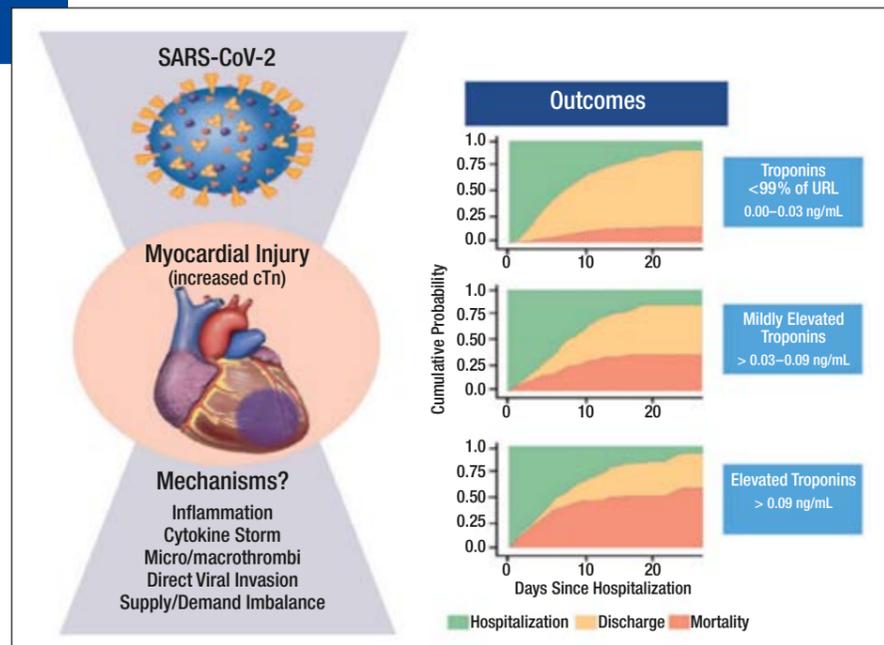


Abb. 1: Prävalenz, Mechanismen und Bedeutung der myokardialen Schädigung durch COVID-19 (Lala et al.: JACC 2020; 76: 533-546)

und Outcome untersucht. Auch eine geringe Erhöhung des Troponin I (0,03–0,09 ng/dl) war mit einer höheren Letalität behaftet (Risiko 1,75x erhöht), bei einem Troponin I > 0,09 ng/dl war das Risiko für einen tödlichen Ausgang sogar 3x erhöht – und alle verstorbenen Patienten (18,5 %) hatten ein pathologisches Troponin.

Die Pathophysiologie der myokardialen Schädigung durch SARS-CoV-2 ist weiterhin umstritten: Wahrscheinlich ist der sogenannte Zytokin-Sturm der entscheidende pathophysiologische Mechanismus, so wie für andere Organe bei schweren COVID-19-Verläufen auch. Dabei werden durch die massenhafte Ausschüttung verschiedener Entzündungsmediatoren Gerinnungsproteine, Thrombozyten und neutrophile Granulozyten aktiviert. Es kommt zum Endothelschaden, zur Beeinträchtigung der Funktion der Kardiomyozyten und zu mikro- und makrovaskulären Thrombosen mit konsekutivem Zelltod (Abb. 1).

In einer pathologischen Untersuchung von 40 Herzen verstorbener COVID-19-

Patient*innen hatten 14 (35 %) myokardiale Nekrosen, Hauptursache waren Mikrothromben (9/14, 64 %), die sich in der Zusammensetzung deutlich von den klassischen Koronarthromben bei Infarktpatient*innen unterschieden. Dafür spricht auch das Ergebnis einer aktuellen Untersuchung: Bei 243 wegen COVID-19 intubierten Patient*innen in den USA war nach Adjustierung von Alter, Geschlecht und Multiorganversagen die Prognose bei COVID-19-Patient*innen nicht schlechter als bei Patient*innen mit ARDS ohne COVID-19. Die myokardiale Schädigung ist somit eher eine Funktion von Komorbidität, Alter und Multiorganversagen.

Wie ist das Risiko bei Herzpatient*innen einzuschätzen?

Kardiovaskuläre Vorerkrankungen sind nachweislich ein gravierender Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bei stationär behandelten Patient*innen mit COVID-19. In einer Meta-Analyse erhöhte die Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrank-

kung das Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf um den Faktor 3,15, ein akutes kardiales Ereignis sogar um den Faktor 10,58. Die Einnahme von ACE-Hemmern oder AT1-Blockern beeinflusste das Risiko aber nicht – dies war initial befürchtet worden, weil SARS-CoV-2 über den ACE-2-Rezeptor in die Zelle gelangt und ACE-Hemmer/AT1-Blocker den ACE-Rezeptor hochreguliert. Eine gut eingestellte antihypertensive oder Herzinsuffizienztherapie sollte also in jedem Fall unverändert fortgeführt werden. Die Auswertung eines großen Registers von herzinsuffizienten Patient*innen hat ergeben, dass die Letalität bei stationärer Aufnahme zwischen April und September 2020 24,2 % betrug, wenn die Aufnahme wegen einer COVID-19-Infektion erfolgte, versus nur 2,6 %, wenn die Aufnahme primär wegen einer kardialen Dekompensation erfolgte.

Nicht wenige Herzpatient*innen verzögerten Arztbesuche oder Krankenhausweisungen oder sagten sie sogar ab aus Angst, sich in der Arztpraxis oder im Krankenhaus mit SARS-CoV-2 zu infizieren. Zwischenzeitlich ist gut belegt, dass die Pandemie die Diagnostik und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen signifikant verzögert hat und hieraus eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität resultierte. Krankenhausaufnahmen nahmen so z. B. in Großbritannien wegen Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt während der ersten COVID-19-Welle um 54 % bzw. 32 % ab, in der zweiten Welle immer noch um 41 % bzw. 34 %, ohne dass jemand glaubt, dass die Zahl der hieran Erkrankten in dieser Zeit tatsächlich abgenommen hat (Abb. 2).

Nicht überraschend wirkt sich das auch auf die Letalität aus: So war die Todesrate in der durch COVID-19 besonders betroffenen Stadt New York im Zeitraum von Januar bis Juni 2020 durch koronare Herzerkrankung um den Faktor 2,39 und durch eine hypertensive Herzerkrankung um den Faktor 2,64 erhöht.

Diese Erkenntnisse zeigen eindrücklich, dass Herzpatient*innen trotz Corona-Pan-

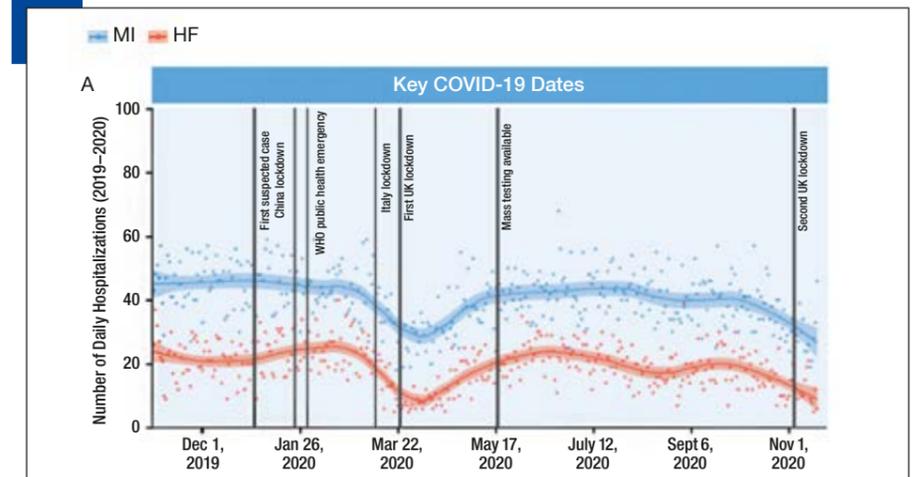


Abb. 2: Krankenhausaufnahmen Dezember 2019 bis November 2020 wegen Myokardinfarkt (blau) bzw. Herzinsuffizienz (rot) in Großbritannien (Einstein et al.: JACC 2021 77 (2): 173–185).

demie so rasch wie möglich der Diagnostik und Therapie zugeführt werden müssen.

In Ermangelung wirksamer medikamentöser Therapieoptionen bei COVID-19 – im Wesentlichen stehen Dexamethason und Remdesivir zur Verfügung – kommt der Impfung eine entscheidende Rolle zu. Diesbezüglich werden Herzpatient*innen, ausgenommen Patient*innen nach Herztransplantation („hohe Priorität“, 2. Gruppe), aktuell in die 3. Gruppe eingeordnet („erhöhte Priorität“, Impfverordnung des Bundes vom 08.02.2021). Leider ist hier noch mit Wartezeit zu rechnen.

Ein Problem im Bereich der stationären Therapie von COVID-19-Patient*innen ist nach überstandener Erkrankung das Entlass- und Entisolierungsmanagement. Auch hier sind kardiologische Einrichtungen mit der ungünstigen Konstellation konfrontiert, dass eine begleitende Hypertonie und höheres Alter mit einer verzögerten Virus-Clearance einhergehen können. Diese Patient*innen stellen jedoch das Standard-Klientel in kardiologischen Kliniken dar, Verlegungen in weiterbehandelnde Einrichtungen verlangen in der Regel negative Abstrichergebnisse. Aufgrund der langen Viruspersistenz können hierdurch längere Krankenhausaufenthalte resultieren mit entsprechender Belastung für Patient*in und Krankenhaus. Auch eine

Entlassung in die häusliche Umgebung ist eine Herausforderung und aufgrund des schlechten körperlichen Zustandes nach den oft schweren Verläufen kaum möglich.

- SARS-CoV-2 befällt Kardiomyozyten sehr selten direkt, aber durch die generalisierte Entzündungsreaktion kann es zu einer myokardialen Schädigung kommen, die prognostisch ungünstig ist.
- Eine kardiale Vorgeschichte – im Besonderen Herzinsuffizienz – ist ein erheblicher Risikofaktor für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Infektion.
- Eine rasche Diagnostik und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen ist und bleibt entscheidend und sollte nicht aus Angst vor einer COVID-19-Infektion aufgeschoben werden.
- Die aktuelle Impfpriorisierung ist für viele Patient*innen mit kardiovaskulärer Vorerkrankung ungünstig.

Weitere Literatur bei den Verfassern.

Kontaktadresse
 Dr. David de Pasquale
 UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
 Universitäts-Herzzentrum
 Klinik für Kardiologie und Angiologie II
 Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
 Tel.: 07633-402-4020
 E-Mail: david.pasquale@universitaets-herzzentrum.de

Oben-ist-unten: Neue Patientenlagerung bei Herzkatheteruntersuchungen am UHZ

Dr. Rouven Kubicki

Hintergrund

Ein Herzkathetereingriff kann sehr unterschiedliche Zugangswege haben. Nach erfolgreicher Gefäßpunktion können während der Untersuchung spezielle Katheter unter Röntgenkontrolle bis zum Herzen vorgeschoben und dieses untersucht werden. In der Regel dienen bei Kindern und Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern die Blutgefäße in der Leiste als Standardzugang. Allerdings kann der venöse oder arterielle Zugangsweg am Hals vorteilhaft sein, wenn bestimmte anatomische Besonderheiten wie zum Beispiel eine Stenose der Leistengefäße oder ein singulärer Ventrikel vorliegen. So lässt sich der Pulmonalklappenersatz in Kathetertechnik, insbesondere bei jungen Kindern, schonender über die Vena jugularis realisieren. Bei Früh- und Neugeborenen gilt die Arteria carotis als sichere Alternative für Interventionen.

Bei angeborenen Herzfehlern wird in der Regel ein Herzkatheterlabor mit biplaner Anlage genutzt. Bisher gestaltete sich die Punktion der Halsgefäße bei regulärer Patientenlagerung auf dem Kathetertisch als umständlich. Einerseits fehlt es an steriler Ablagefläche, zum anderen steht der Hauptuntersuchende zwischen den beiden C-Bögen und kann den fest verbauten Röntgenschutz oft nicht ausreichend anwenden. Unsere moderne Herzkatheteranlage Artis zee Biplane (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) am Universitäts-Herzzentrum Freiburg ermöglicht durch ein Drehlager am Boden, das einen motorisierten Schwenk vom Kopfende zur linken Patientenseite erlaubt, einen optimalen Zugang zum Kopf-/Halsbereich der Patient*innen im Biplan-Modus. Aus diesem Grund legen wir diese speziellen Patient*innen (Zugangsweg vom Hals) verkehrt herum – also mit dem Kopf ans Fußende – auf den Kathetertisch. Daraus resultieren zwei Vorteile: Erstens bietet der Untersuchungstisch bei aufliegenden Patient*innen mehr Platz für die sterile

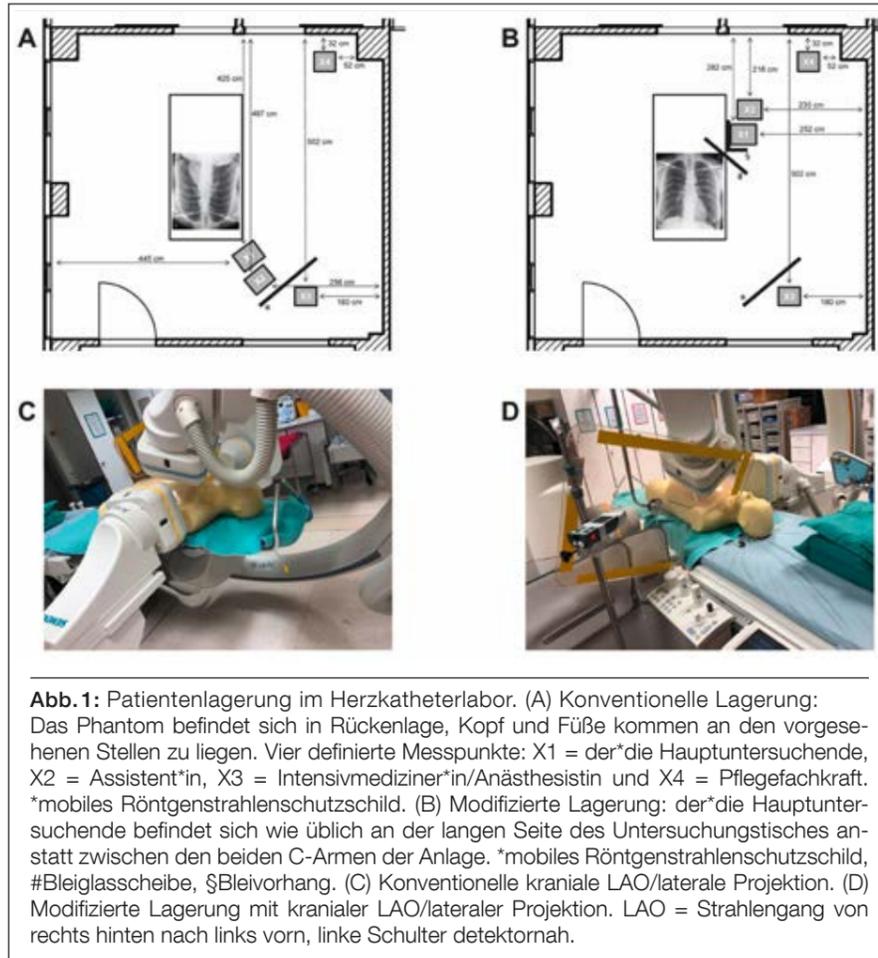


Abb. 1: Patientenlagerung im Herzkatheterlabor. (A) Konventionelle Lagerung: Das Phantom befindet sich in Rückenlage, Kopf und Füße kommen an den vorgesehenen Stellen zu liegen. Vier definierte Messpunkte: X1 = der*die Hauptuntersuchende, X2 = Assistent*in, X3 = Intensivmediziner*in/Anästhesist*in und X4 = Pflegefachkraft. *mobiles Röntgenstrahlenschutzschild. (B) Modifizierte Lagerung: der*die Hauptuntersuchende befindet sich wie üblich an der langen Seite des Untersuchungstisches anstatt zwischen den beiden C-Armen der Anlage. *mobiles Röntgenstrahlenschutzschild, #Bleiglasscheibe, §Bleivorhang. (C) Konventionelle kraniale LAO/laterale Projektion. (D) Modifizierte Lagerung mit kranialer LAO/lateraler Projektion. LAO = Strahlengang von rechts hinten nach links vorn, linke Schulter detektornah.

Handhabung von langen Schleusen, Drähten und Implantationssystemen. Zweitens bekommt das Katheter-team deutlich weniger Strahlung ab, was das Risiko, später an somatischen und genetischen Spätfolgen zu erkranken, reduziert. Bisher existieren jedoch noch keine Daten über klinische Erfahrungen mit dieser Positionsänderung in Bezug auf Handhabung und Durchführbarkeit bei verschiedenen Behandlungsmodalitäten. Wir postulieren, dass die neue Lagerung die Patientensicherheit steigert.

Studienprotokoll

2016 etablierten wir am UHZ Standort Freiburg diese neue Patientenlagerung bei Herzkathetereingriffen. Patient*innen

mit angeborenen Herzfehlern, bei denen der Zugang vom Hals aus erfolgt, werden 180° um ihre Längsachse gedreht – der Kopf kommt am Fußende zu liegen und umgekehrt – auf dem Untersuchungstisch gelagert (Abb. 1). Nach mehrjähriger praktischer Durchführung wurden all diese Behandlungen retrospektiv evaluiert. Primäres Studienziel war die Überprüfung der klinischen Erfahrung hinsichtlich Durchführbarkeit und Handhabung bei verschiedenen Behandlungsmodalitäten (Abb. 2). Zusätzlich erfolgte in einem prospektiven Forschungsansatz mittels Simulationstechnik die Evaluation der beruflichen Strahlenexposition, der das Personal bei konventioneller und modifizierter Patientenlagerung ausgesetzt ist. Als „Patient*innen“ dienten ein kindliches und ein adultes anthropomorphes Phantommodell.

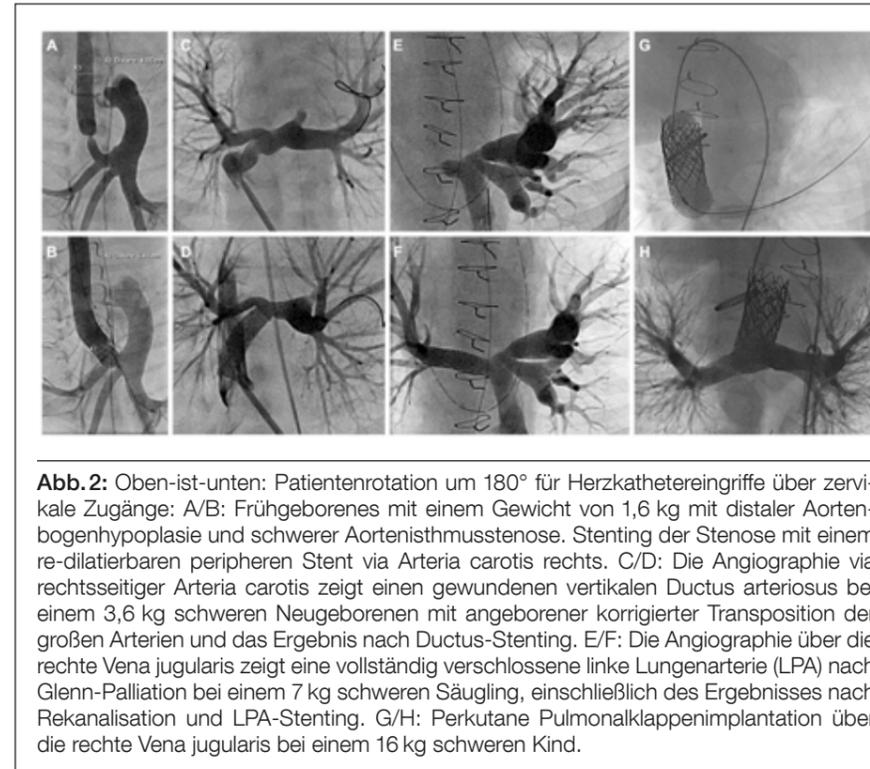


Abb. 2: Oben-ist-unten: Patientenrotation um 180° für Herzkathetereingriffe über zervikale Zugänge: A/B: Frühgeborenes mit einem Gewicht von 1,6 kg mit distaler Aortenbogenhypoplasie und schwerer Aortenisthmusstenose. Stenting der Stenose mit einem re-dilatierbaren peripheren Stent via Arteria carotis rechts. C/D: Die Angiographie via rechtsseitiger Arteria carotis zeigt einen gewundenen vertikalen Ductus arteriosus bei einem 3,6 kg schweren Neugeborenen mit angeborener korrigierter Transposition der großen Arterien und das Ergebnis nach Ductus-Stenting. E/F: Die Angiographie über die rechte Vena jugularis zeigt eine vollständig verschlossene linke Lungenarterie (LPA) nach Glenn-Palliation bei einem 7 kg schweren Säugling, einschließlich des Ergebnisses nach Rekanalisation und LPA-Stenting. G/H: Perkutane Pulmonalklappenimplantation über die rechte Vena jugularis bei einem 16 kg schweren Kind.

Ergebnisse

Es konnten 44 Patient*innen mit 63 Behandlungen in die Studie eingeschlossen werden. Das mediane Alter und Gewicht betragen 1 Jahr (0–56 Jahre) sowie 9,5 kg (1,3–74,3 kg). Aus mehreren Gründen erwies sich die neue Lagerungsstrategie als vorteilhaft: Die Länge des Untersuchungstisches konnte optimal genutzt werden, was die Handhabung der langen Instrumenten (Schleusen, Wechseldrähte, Implantationssysteme) und das sterile Arbeiten erleichterte. Für diverse Behandlungsmodalitäten konnten die Arbeitsabläufe optimiert werden. Weder vaskuläre noch projektionsbedingte Komplikationen wurden dokumentiert. Alle baulichen Strahlenschutzmaßnahmen konnten, ihrer Funktion entsprechend, angewandt werden. Die Simulationstestungen ergaben eine signifikante Reduktion der lokalen Strahlenbelastung um 94,8 % für den Hauptuntersucher bei der Simulation mit einem

adulten Phantommodell und eine Reduktion um 65,5 % bei der Simulation mit einem kindlichen Phantommodell.

Ausblick

Diese Studie demonstriert den praktischen Nutzen einer modifizierten, einfach im klinischen Alltag umsetzbaren Patientenlagerung. Zum einen erleichtert der Zugewinn an Arbeitsfläche das sterile Arbeiten. Darüber hinaus stehen sowohl der*die Hauptuntersuchende als auch der*die Assistent*in bei modifizierter Patientenlagerung wie gewohnt nebeneinander und nicht wie bei der konventionellen Lagerung um 90° über Eck (Abb. 1). Hieraus resultieren versierte, unkomplizierte Arbeitsabläufe, was letztendlich zu einer erhöhten Patientensicherheit und Arbeitseffizienz beiträgt. Technische Fortschritte und die Verwendung von Strahlenschutzprotokollen und -programmen haben in den vergangenen

Jahren die berufliche Strahlenexposition maßgeblich verringert. Meist sind Herzkatheterlabore so eingerichtet, dass der*die Hauptuntersuchende rechts des*der Patient*in steht. Dementsprechend ist der fest verbaute Strahlenschutz ausgerichtet. Der Abstand des*der Hauptuntersuchenden zur Röntgenquelle erhöht sich bei modifizierter Patientenlagerung, sodass eine überproportionale Abnahme der Strahlenexposition resultiert, da das quadratische Abstandsgesetz gilt. Gleichzeitig ist es möglich, bauliche Strahlenschutzmaßnahmen wie Bleiglasscheiben und Tischvorhänge zweckmäßig anzuwenden. So kann die berufliche Strahlenexposition erfreulicherweise durch die modifizierte Patientenlagerung in unserer Studie signifikant um mehr als 60 % bei der Anwendung bei Kindern und um mehr als 90 % bei der Anwendung bei Erwachsenen reduziert werden.

Die modifizierte Patientenlagerung bei zervikalen Gefäßzugängen lässt sich einfach in den klinischen Alltag integrieren und erhöht die Patientensicherheit. Zusätzlich lässt sich die berufliche Strahlenexposition für die behandelnden Ärzt*innen signifikant reduzieren, insbesondere bei der Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern.

(Kubicki R et al, Catheter strategy to ease the procedure and reduce radiation exposure when requiring neck access. Open Heart. 2020 Jun;7(1):e001267.)

Weitere Literatur beim Autor

Kontaktadresse
Dr. Rouven Kubicki
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Klinik für Angeborene Herzfehler
und Pädiatrische Kardiologie
Mathildenstraße 1 • 79106 Freiburg
Tel.: 0761-270-43230
Fax: 0761-270-44680
E-Mail: rouven.kubicki@
universitaets-herzzentrum.de

Lebensqualität nach einer VAD-Implantation – Bedürfnisse aus Sicht der Betroffenen

Florian Treß, Christine Spitz-Köberich, Dr. Anne Rebafka

Hintergrund

Der Einsatz von ventrikulären Herzunterstützungssystemen (Ventricular Assist Devices – VADs) ist ein Verfahren von zunehmender Bedeutung in der Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz bei ausgeschöpfter medikamentöser Therapie.

Steigende Wartezeiten auf ein Spenderherz und die Zunahme nicht-transplantierbarer Patient*innen sind Gründe, warum Betroffene mittlerweile über mehrere Jahre oder auch lebenslang mit einem VAD leben müssen. Die Abhängigkeit des eigenen Lebens von einem technischen System sowie mit der Implantation verbundene Lebensveränderungen und Belastungen sind von einschneidender Bedeutung für die Betroffenen und ihre Angehörigen.

Der Übergang ins häusliche Umfeld ist von besonderen Belastungen gekennzeichnet: Betroffene berichten von hoher Anspannung durch die fehlende permanente Verfügbarkeit von Fachpersonal und das Etablieren von neuen Alltagsroutinen. Der selbstständige Umgang mit den Komponenten des VAD muss erlernt und die häusliche Umgebung angepasst werden. Der Alltag wird durch das VAD eingeschränkt und bestimmt, wodurch starke Abhängigkeitsgefühle entwickelt werden können. Neben einem veränderten Körperbild sind Patient*innen auch mit sozialen Veränderungen konfrontiert: Soziale Aktivitäten werden eingeschränkt und soziale Rollen verändern sich bis hin zu Rückzug aus dem bisherigen Leben.

Vor diesem Hintergrund wurde im Rahmen einer Masterarbeit am Institut für Pflegewissenschaft der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg der Frage nachgegangen, welche Bedürfnisse VAD-Patient*innen im häuslichen Umfeld haben, um die Herausforderungen nach einer VAD-Implantation bewältigen zu können. Die Arbeit war eine Teilstudie des Projekts „Verbessertes SELbstManagement für Menschen mit VAD“ (SELMA) (Ausgabe 27 dieser Zeitschrift).

Methode

In einem qualitativen Studiendesign wurden zehn leitfadengestützte, telefonische Interviews mit zehn Patient*innen geführt, welche nach einer VAD-Implantation zwischen drei Monaten und drei Jahren im häuslichen Umfeld lebten. Rekrutiert wurden sie über die behandelnde VAD-Ambulanz des UHZ. Die Tabelle zeigt die Verteilung der Interviewteilnehmer*innen nach Altersgruppe und Implantationsdauer. Unter den Teilnehmenden war eine Frau.

Die Interviews wurden aufgezeichnet, transkribiert und inhaltsanalytisch ausgewertet.

Alter	<1 Jahr postimplant	1–2 Jahre postimplant	2–3 Jahre postimplant
31–50		2	1
51–65	4		1
>65		2	

Tab.: Samplestruktur

Erebnisse

Die Interviews lieferten anschauliche Beschreibungen, mit welchen Problemen die Teilnehmenden trotz auch nach der Entlassung angebotener und umfassender Rund-um-die-Uhr-Betreuung und -Erreichbarkeit der Abteilung Kardiotechnik des Universitäts-Herzzentrums Freiburg · Bad Krozingen im Alltag konfrontiert waren und welche Bedürfnisse sich daraus ableiten lassen. Die Abbildung zeigt die hier beispielhaft vorgestellten Bedürfnisse im Spannungsfeld zwischen den beiden übergeordneten Bedürfnissen nach Normalität und Sicherheit. Im Folgenden werden Auszüge aus der zugrunde liegenden Arbeit präsentiert:

Die Rückkehr ins häusliche Umfeld war zunächst mit Unsicherheit verbunden: „In der Klinik, in der Reha ist ja immer einer, den man schnell mal fragen kann. Hat

man zuhause ja nicht“. Daher mussten viele Dinge im Alltag selbst ausprobiert werden. Beispielsweise wurden die Tragesysteme für die externen Komponenten des VAD häufig als unpraktisch erlebt. Die Teilnehmenden zeigten sich hier kreativ, um mehr Bewegungsfreiheit und Sicherheit zu erhalten: „Ich habe jetzt mein System in einem Rucksack drin, und damit komme ich viel besser klar. Weil sonst diese Tragetasche, wenn man sich nach vorne beugt zum Schuhe binden, dann zieht das die nach vorne und dann ist das eine einseitige Belastung“. Auch die Sichtbarkeit der Komponenten nach außen beschäftigte die Teilnehmenden. Mit Rucksäcken und spezieller

Kleidung wurden Driveline, Controller und Akkus verdeckt und gesichert. Die unmittelbare Umgebung spielte dabei ebenfalls eine Rolle. Es wurden Haken und Ablagen angebracht, um beispielsweise beim Duschen mehr Bewegungsfreiheit zu erlangen.

Der Kontakt mit anderen VAD-Patient*innen war besonders wichtig, um alltagsnahe Erfahrungen auszutauschen: „Da hatte ich auch Kontakt mit jemandem, der das auch hatte (VAD), der hat mir dann ein paar Tipps gegeben, wie man das am besten abklebt. Wie dann am besten der Verlauf von der Driveline ist“. Die Anforderungen der technischen Handhabung von Controller und Akkus lösten Anspannung aus: „Am Anfang war es schwierig. Man hat da auch viele Fehler gemacht. Zum Beispiel das Umstecken hat manchmal nicht so richtig geklappt“. Dieser Unsicherheit konnte mit Routine-

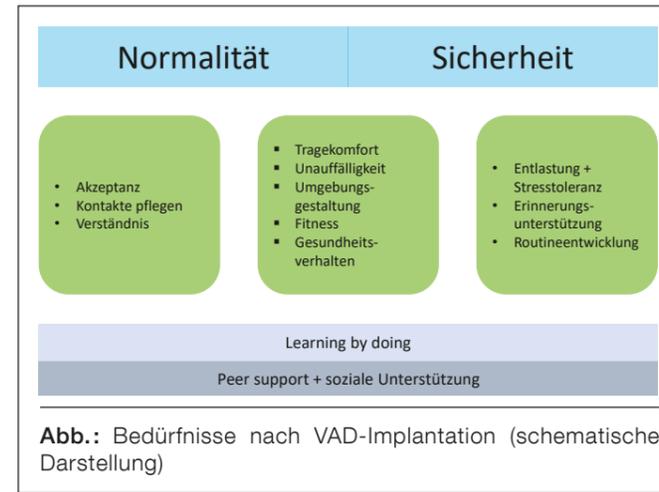


Abb.: Bedürfnisse nach VAD-Implantation (schematische Darstellung)

entwicklung und Erinnerungsunterstützung begegnet werden: „Abends dann wieder die Akkus zurücklegen und dann weiß ich, da sind auch wieder Tabletten, also da kann ich das gar nicht vergessen. Alles schön nebeneinander in Reichweite“.

Das Thema Gesundheitsverhalten spielte sich für die Teilnehmenden zwischen wahrgenommenen Risiken und erforderlichen Einschränkungen ihres Lebenswandels ab. So führte zum Beispiel das Gewicht der VAD-Komponenten zu einem Bedürfnis nach Fitnesssteigerung: „Wenn man rausgeht, nimmt man nochmal Ersatzkram mit, man geht dann mit 4–5 Kilo spazieren, wo sich andere einen Bleigürtel umbinden und damit Training machen“. Die Motivation zum Konditionstraining orientierte sich daran, das zusätzliche Gewicht zu kompensieren, gleichzeitig bestanden aber auch Ängste bezüglich des Trainings: „Dann macht man nicht mehr Sport mit 30 % Herzleistung, man will ja nicht wieder in die Klinik gehen. Wobei der Doktor trotzdem immer sagt, man muss das austesten, bis man auch mal außer Atem ist“. Schwankungen des Körpergewichts und des INR waren weitere Problembereiche, die häufig angesprochen wurden und den Alltag erschwerten.

Neben Anpassungs- und Lernaufgaben stellte auch das Umfeld die Teilnehmenden vor besondere Herausforderungen. Die fehlende Bekanntheit von

VAD-Systemen in der Öffentlichkeit wurde bemängelt: „Es gibt viel zu wenig Berichte darüber. Und da ist das für viele neu“. Dadurch mussten sich die Betroffenen immer wieder neu erklären und wurden über- bzw. unterschätzt: „Die meisten haben sich mehr Sorgen gemacht als sie brauchten. Da kamen dann immer so Fragen was passiert, wenn ich hängenbleibe, wenn das Kabel rausreißt, wenn die Pumpe ausfällt. Ob ich dann gleich sterbe.“. Auch in Bezug auf die Gesundheitsversorgung traten solche Probleme auf und führten teilweise dazu, dass Teilnehmende Schwierigkeiten hatten, geeignete Herzsportgruppen, Hausärzt*innen oder Pflegedienste zu finden: „Wenn Sie erzählen mit VAD und so weiter, die kriegen rote Kreise vor den Augen. Aus Angst man könnte da tot umfallen. Das habe ich zum Beispiel bei der Herzsportgruppe genauso gehabt“.

Diskussion

Grundsätzlich spiegelt sich in diesen Beschreibungen ein Bestreben nach einem möglichst normalen Alltag wider. Bedürfnisse nach Tragekomfort, Bewegungsfreiheit oder Sicherheit dienen vorrangig dem Ziel, normale Alltagsaktivitäten ausführen zu können und dabei Komplikationen zu vermeiden. Eine Studie über die Bedeutung von Lebensqualität für VAD-Patient*innen kam zu folgender Definition: „Being well enough to do and enjoy day-to-day activities that are important to me“. Diese Definition reflektiert einerseits das von den Interviewteilnehmer*innen beschriebene Bedürfnis nach Alltagsnormalität. Sie

erweitert aber auch den Blick auf für Betroffene wichtige Freizeitaktivitäten, deren Ausübung durch das VAD beeinflusst wird und die subjektiv empfundene Lebensqualität ausmacht. Die Berücksichtigung der dargestellten Bedürfnisse könnte demzufolge zu einer verbesserten Lebensqualität der Betroffenen beitragen.

Empfehlungen

In der Vorbereitung auf den Übergang ins häusliche Umfeld sollten Alltagssituationen berücksichtigt und vorbereitet werden. Schulungen zum VAD-Management können Routinen trainieren, um die sichere Durchführung zu erleichtern. Um soziale Unterstützung und Verständnis zu fördern, sollten Informationsangebote auf das soziale Umfeld ausgeweitet werden. Den Austausch mit anderen VAD-Patient*innen zu ermöglichen kann eine wertvolle Hilfe sein, um die Betroffenen emotional und im Alltag zu unterstützen. Die Vernetzung und Vermittlung von professionellen Angeboten für VAD-Patient*innen in Verbindung mit einer intensivierten professionellen Betreuung nach der stationären Entlassung stellt eine weitere Säule dar.

- Immer mehr Patient*innen müssen immer länger mit einem VAD im häuslichen Umfeld leben, was mit hohen Belastungen verbunden ist.
- Die Bedürfnisse dieser Patient*innen zielen auf eine sichere Alltagsgestaltung ab und lassen Rückschlüsse auf Interventionen zur Steigerung der Lebensqualität zu.

Literatur bei der Verfasserin

Kontaktadresse
Christine Spitz-Köberich
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Hugstetter Straße 55 • 79106 Freiburg
Tel.: 0761-270-37650
E-Mail: christine.spitz@universitaets-herzzentrum.de

ISAR-REACT-5-Studie – Vergleich von Ticagrelor und Prasugrel bei perkutaner Koronarintervention im akuten Koronarsyndrom

Dr. Thomas Nührenberg und Dr. Christian Valina

Datenlage zur Therapie mit P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten vor der ISAR-REACT-5-Studie

Bei der Koronarintervention mit Stentimplantation (PCI) ist eine post-interventionelle duale anti-thrombozytäre Therapie mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten notwendig, um das Risiko für ischämische Ereignisse wie erneuter Herzinfarkt, erneute PCI und Stent-Thrombosen zu verringern. In den großen Zulassungsstudien für Prasugrel (TRITON-TIMI-38-Studie) und für Ticagrelor (PLATO-Studie) bei akutem Koronarsyndrom konnte gezeigt werden, dass beide Substanzen dem Clopidogrel überlegen waren. So konnte für beide Substanzen der primäre Studienendpunkt, bestehend aus Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall absolut um etwa 2% verringert werden. Gegenüber dieser Reduktion des ischämischen Endpunktes zeigte sich in beiden Studien im Vergleich zu Clopidogrel unter den neueren P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten ein häufigeres Auftreten von spontanen und katheterassoziierten Blutungen. In der TRITON-TIMI-38-Studie konnte gezeigt werden, dass das Blutungsrisiko vor allem in Patienten mit geringem Körpergewicht (<60 kg), höherem Alter (≥75 Jahre) oder vorangegangenen Schlaganfall erhöht war. Hieraus ergibt sich die Empfehlung zu einer reduzierten Erhaltungsdosis von 5 mg täglich bei Patienten mit Körpergewicht < 60 kg und Alter ≥75 Jahre und eine Kontraindikation für Prasugrel bei Patienten mit vorangegangenen Schlaganfall.

Rationale und Design der ISAR-REACT-5-Studie

Ob bei der Behandlung des akuten Koronarsyndroms zwischen Prasugrel und Ticagrelor ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens ischämischer Endpunkte und klinisch relevanter Blutungen besteht, konnte aus den beiden

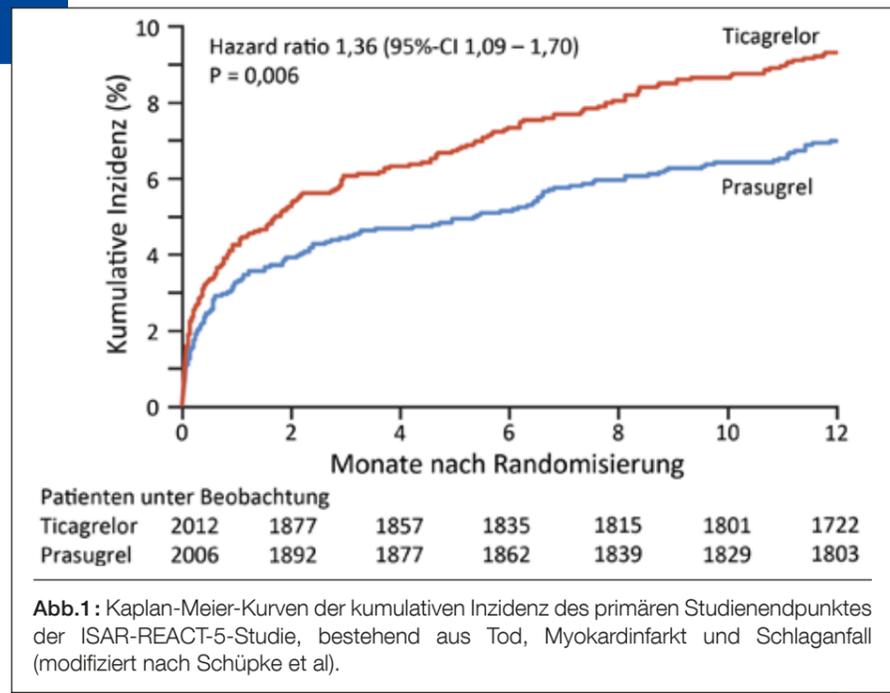


Abb.1: Kaplan-Meier-Kurven der kumulativen Inzidenz des primären Studienendpunktes der ISAR-REACT-5-Studie, bestehend aus Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall (modifiziert nach Schüpke et al).

erwähnten Studien nicht abgeleitet werden. Diese Fragestellung wurde daher in der ISAR-REACT-5 (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment)-Studie untersucht. Beide P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten wurden gemäß ihrer Zulassung dosiert und verabreicht, wodurch nicht nur ein Vergleich der beiden Substanzen, sondern auch ein Vergleich unterschiedlicher Therapiestrategien vorgenommen wurde. So erfolgte bei Patienten ohne ST-Hebung/Infarkt im Ticagrelor-Arm der Studie ein frühes Loading mit 180 mg ohne Kenntnis der Koronar Anatomie, während das Loading mit 60 mg Prasugrel erst nach Durchführung der Koronarangiographie, unmittelbar vor der PCI, vorgenommen wurde. Zudem wurde die Prasugrel-Erhaltungsdosis bei Patienten mit Körpergewicht < 60 kg und Alter ≥75 Jahre auf 5 mg täglich anstelle von 10 mg täglich reduziert. Nach PCI sollte die Studienmedikation für ein Jahr leitliniengerecht fortgeführt werden.

Wesentliche Einschlusskriterien der Studie waren das Vorliegen eines akuten Koronarsyndroms (Myokardinfarkt mit

ST-Hebung, Myokardinfarkt ohne ST-Hebung oder instabile Angina pectoris), welches mittels PCI behandelt werden sollte. Relevante Ausschlusskriterien waren einerseits ein vorangegangener Schlaganfall (Kontraindikation für Prasugrel) und die Indikation zu einer oralen Antikoagulation (Kontraindikation für Ticagrelor und Prasugrel).

Als primärer Endpunkt der Studie wurde eine Kombination von Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall ein Jahr nach Randomisierung definiert. Sekundäre Endpunkte waren klinisch relevante Blutungen (Bleeding Academic Research Consortium, BARC-Skala 3–5), die einzelnen Komponenten des primären Endpunktes sowie gesicherte und wahrscheinliche Stent-Thrombosen bis ein Jahr nach Randomisierung.

Ergebnisse der ISAR-REACT-5-Studie

Im Zeitraum von September 2013 bis Februar 2018 wurden in 23 Zentren, davon 21 in Deutschland und zwei in Italien, 4018

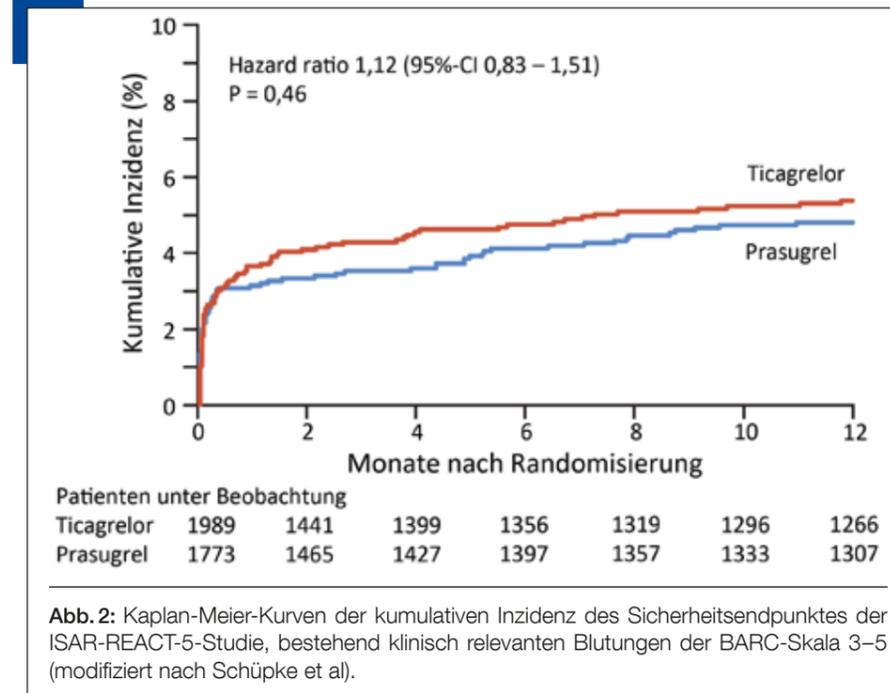


Abb.2: Kaplan-Meier-Kurven der kumulativen Inzidenz des Sicherheitsendpunktes der ISAR-REACT-5-Studie, bestehend klinisch relevanten Blutungen der BARC-Skala 3–5 (modifiziert nach Schüpke et al).

Patienten in die Studie eingeschlossen. Bei Aufnahme wurde bei 41,1 % der Patienten ein Myokardinfarkt mit ST-Hebung, in 46,2 % der Fälle ein Myokardinfarkt ohne ST-Hebung und bei 12,7 % der Patienten eine instabile Angina pectoris vermutet. Bei 86,2 % der Patienten erfolgte eine Revaskularisation, wobei in 84,1 % eine PCI und in 2,1 % eine Bypass-Operation durchgeführt wurde. Dementsprechend erhielten 81,1 % der Patienten in der Ticagrelor-Gruppe und 80,7 % der Patienten in der Prasugrel-Gruppe die randomisierte Therapie bei Entlassung.

Der primäre Studienendpunkt trat in der Ticagrelor-Gruppe signifikant häufiger (184 von 2021 Patienten) als in der Prasugrel-Gruppe (137 von 2006 Patienten) auf (P = 0.006) [Abb.1]. Hierbei waren die einzelnen Komponenten Tod (4,5 % in der Ticagrelor-Gruppe vs. 3,7 % in der Prasugrel-Gruppe) und Schlaganfall (1,1 % in der Ticagrelor-Gruppe vs. 1,0 % in der Prasugrel-Gruppe) nicht unterschiedlich. Demgegenüber traten in der Ticagrelor-Gruppe mit 4,8 % im Vergleich zur Prasugrel-Gruppe mit 3,0 % häufiger erneute Myokardinfarkte auf.

Hinsichtlich der sekundären Endpunkte kam es in der Ticagrelor-Gruppe zu einer nicht signifikant erhöhten Rate von gesicherten oder wahrscheinlichen Stent-Thrombosen (1,3 % vs. 1,0 % in der Prasugrel-Gruppe). Bei den klinisch relevanten Blutungsereignissen (BARC-Skala 3–5) wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet (5,4 % in der Ticagrelor-Gruppe vs. 4,8 % in der Prasugrel-Gruppe) [Abb.2].

Subgruppenanalysen für Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Hebung und Patienten mit Myokardinfarkt ohne ST-Hebung/instabile Angina pectoris

Die ISAR-REACT-5-Studie wurde auch für die Subgruppen mit Myokardinfarkt mit ST-Hebung und die verbleibende Kohorte mit akuten Koronarsyndromen ohne ST-Hebung getrennt ausgewertet. Generell zeigten sich für den primären Endpunkt konsistente Ergebnisse in beiden Subgruppen, wobei der Vorteil zugunsten der Prasugrel-Gruppe bei kleinerer Gruppengröße in der Subgruppe der

Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Hebung nicht mehr signifikant war. In beiden Subgruppen wurde eine signifikant höhere Rate an Myokardinfarkten bei mit Ticagrelor behandelten Patienten beobachtet, während der Sicherheitsendpunkt klinisch relevanter Blutungen in beiden Subgruppen konsistent ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Behandlungsarmen auftrat.

In Bezug auf die Kohorte mit akuten Koronarsyndromen ohne ST-Hebung sollte beachtet werden, dass die Strategie mit Gabe des P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten Prasugrel erst nach der Koronarangiographie, d.h. nur bei Notwendigkeit einer PCI, der Strategie einer initialen Gabe von Ticagrelor vor Koronarangiographie überlegen war.

Die ISAR-REACT-5-Studie zeigt als erste randomisierte, multizentrische Studie eine Überlegenheit von Prasugrel gegenüber Ticagrelor hinsichtlich eines kombinierten Endpunktes aus Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall bei Patienten, die im akuten Koronarsyndrom nach der invasiven Strategie behandelt werden. Daraus ergibt sich, dass Ticagrelor nur noch bei Patienten mit einer Kontraindikation für Prasugrel, wie z.B. einem vorangegangenen Schlaganfall, die erste Wahl sein sollte. Darüber hinaus zeigt die ISAR-REACT-5-Studie, dass bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung und zeitnah durchgeführter Koronarintervention die Therapie mit einem P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten erst unmittelbar vor der PCI initiiert werden kann.

Literatur beim Verfasser

Kontaktadresse
 Dr. Thomas Nührenberg
 UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
 Universitäts-Herzzentrum
 Klinik für Kardiologie und Angiologie II
 Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
 Tel.: 07633-402-4808
 Fax: 07633-402-2409
 E-Mail: thomas.nuehrenberg@universitaets-herzzentrum.de

Leitlinien NSTEMI der ESC

Dr. Roland Schmitz

Einleitung

Auf dem ersten rein virtuellen Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) wurden im August 2020 die neuen Leitlinien zum Management des akuten Koronarsyndroms bei Patient*innen ohne ST-Hebungen (NSTEMI/ACS) vorgestellt. Die Autor*innen formulieren und präzisieren darin zahlreiche Empfehlungen und benennen Qualitätsindikatoren zur Verbesserung und Überprüfung der medizinischen Versorgung dieser großen Gruppe von Patient*innen im ambulanten und stationären Bereich. Die Leitlinie umfasst 77 Seiten und es wurden 563 Originalarbeiten ausgewertet. Daher muss sich diese Übersicht auf die wichtigsten Änderungen und neuen Empfehlungen konzentrieren.

Diagnosestellung

Hochsensitives kardiales Troponin (hs-cTn)

Nachdem die Verdachtsdiagnose eines NSTEMI/ACS aufgrund der klinischen Präsentation und des EKGs gestellt wurde, kommt der Bestimmung kardialer Biomarker entscheidende Bedeutung zu. Die ESC empfiehlt die Durchführung eines hochsensitiven Troponin-Tests (hs-cTn) bei Aufnahme und nach einer Stunde, ggf. auch erst nach zwei oder drei Stunden. Entscheidend ist, dass der Test für das Zeitfenster validiert ist. Damit kann bei ca. 75 % der Patient*innen innerhalb einer Stunde die Diagnose Myokardinfarkt ohne ST-Hebungen (NSTEMI) bestätigt oder ausgeschlossen werden; bei den übrigen 25 % ist eine weitere Kontrolle nach drei Stunden sowie die Durchführung einer Echokardiographie erforderlich. Andere Biomarker werden für diese Fragestellung ausdrücklich nicht mehr empfohlen.

Die Liste der möglichen Differenzialdiagnosen bei positiven Testergebnissen ist lang und muss bei der Entscheidung über die nächsten diagnostischen Schritte berücksichtigt werden. In der Regel

besteht aber die Indikation zur invasiven Koronarangiographie und Aufnahme auf eine Coronary Care Unit.

Koronare Computertomographie

Die nicht-invasive Koronarangiographie mittels Computertomographie wurde aufgewertet. Sie erhält eine Klasse-IA-Empfehlung für Patient*innen mit niedriger bis intermediärer Vortest-Wahrscheinlichkeit, bei denen aufgrund eines negativen oder nicht eindeutigen Troponin- und EKG-Verlaufs klinisch weiterhin der Verdacht auf eine relevante koronare Herzerkrankung besteht. Ein wichtiger „Nebeneffekt“ ist, dass wesentliche Differenzialdiagnosen in der gleichen Untersuchung aufgedeckt bzw. ausgeschlossen werden können.

Therapie

Invasive Diagnostik/Koronarangiographie

Bei hämodynamischer Instabilität, Schock, therapierefraktärer Symptomatik oder Herzinsuffizienz sowie bei bedrohlichen Herzrhythmusstörungen oder mechanischen Komplikationen ist eine sofortige invasive Diagnostik (<2h) indiziert.

Eine frühe invasive Diagnostik (<24h) wird bei Vorliegen von Risikomarkern empfohlen: Nachweis eines NSTEMI, neue oder dynamische ST-Strecken-Veränderungen, ein GRACE-Risikoscore >140.

Eine elektive Koronarangiographie ist bei Patient*innen ohne diese Marker aber nach positivem Ischämie-Test oder koronarer Computertomographie sinnvoll.

Aufgrund der großen prognostischen Bedeutung von Blutungskomplikationen wird der Radialis-Zugang als Standard empfohlen (IA). Die technische Durchführung der Koronarintervention bei NSTEMI/ACS unterscheidet sich nicht von der bei anderen Patientengruppen.

Die komplette Revaskularisation aller relevanter Stenosen sollte bei stabilen Patient*innen unter Beachtung des individuellen Interventionsrisikos erwogen werden, unabhängig davon, ob eine „Cul-

prit Lesion“ identifiziert werden kann oder nicht. Bei Patient*innen im kardiogenen Schock wird die routinemäßige Intervention aller stenosierte Gefäße nicht empfohlen.

Bei 5–10 % der NSTEMI/ACS-Patient*innen findet sich in der Koronarangiographie ein Befund, der optimal nur mittels Bypass-Operation behandelt werden kann.

Antithrombozytäre Therapie

Zahlreiche Studien haben in den letzten Jahren neue Erkenntnisse zur optimalen antithrombozytären Therapie und Antikoagulation-Therapie erbracht, neue Substanzen sind hinzugekommen. Zahlreiche Patient*innen sind aufgrund von Vorhofflimmern oder anderer Erkrankungen dauerhaft antikoaguliert. Die Entscheidung bezüglich der Medikamentenauswahl, vor allem aber über die Therapiedauer ist im Spannungsfeld zwischen Ischämie-Risiko und Blutungsrisiko komplex.

Bei Nachweis eines NSTEMI wird die Vorbehandlung mit Acetylsalicylsäure und unfraktioniertem Heparin vor der Durchführung der Koronarangiographie empfohlen, eine Vorbehandlung mit einem P2Y12-Rezeptorblocker wegen vermehrter Blutungen aber nicht mehr (siehe Seite 14/15). Außerdem können die Auswirkungen dramatisch sein, wenn doch ein operationswürdiger Befund diagnostiziert wird oder eine andere Differenzialdiagnose, wie z. B. eine Aortendissektion, Ursache der Beschwerden und Befunde ist.

Nach diagnostischer Koronarangiographie und vor der Koronarintervention erfolgt das Loading im Herzkatheterlabor mit einem potenten P2Y12-Rezeptorblocker. Bevorzugt wird jetzt Prasugrel (IIa, B), da in der ISAR-REACT-5-Studie im Vergleich zu Ticagrelor signifikant weniger ischämische Ereignisse auftraten, die Blutungsrate aber nicht höher war (siehe Seite 14/15). Wenn eine orale Gabe nicht möglich ist, kommt überbrückend Cangrelor intravenös zum Einsatz. Alternative Substanzen zur anti-thrombozytären und gerinnungshemmenden Therapie sind verfügbar und kommen – mit niedrigerer

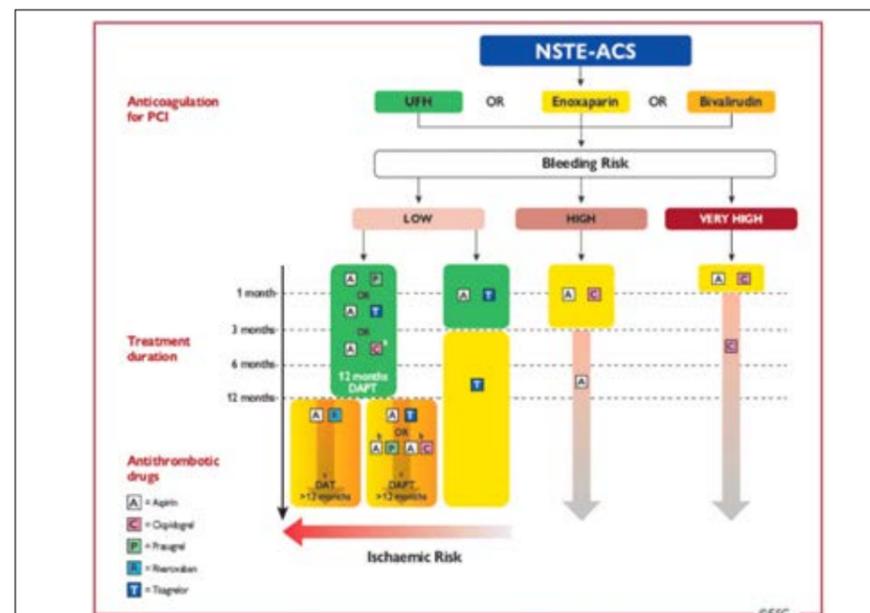


Abb.: Algorithmus antithrombotischer Therapie für Patient*innen mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebungen und ohne Vorhofflimmern, bei denen eine Koronarintervention durchgeführt wird. Sehr hohes Blutungsrisiko ist definiert als durchgemachte Blutung im letzten Monat oder nicht verschiebbare geplante Operation.

Empfehlungsstärke – bei Unverträglichkeiten, erhöhtem Blutungsrisiko oder entsprechender Vorbehandlung zum Einsatz.

Antithrombozytäre Therapie und orale Antikoagulation

Die Empfehlungen für Patient*innen, die aufgrund von Vorhofflimmern dauerhaft eine orale Antikoagulation benötigen, stammen aus Subgruppen-Analyse randomisierter Studien. Für die Mehrheit dieser Patient*innen wird eine Fortsetzung der oralen Antikoagulation empfohlen, aufgrund des niedrigeren Blutungsrisikos vorzugsweise mit NOAC. Ergänzt wird dies um einen Thrombozyten-Aggregationshemmer; hier kommt ganz überwiegend Clopidogrel für eine Dauer von bis zu zwölf Monaten zum Einsatz. Je nach Risiko bzgl. Ischämie oder Blutung kann initial eine Triple-Therapie mit zusätzlicher Gabe von Acetylsalicylsäure erfolgen. Die Triple-Therapie sollte üblicherweise für die Dauer des Krankenhausaufenthaltes gegeben werden; bei hohem ischämischem Risiko für einen Monat (Abb. 1).

Individualisierte längerfristige antithrombotische Therapie

Die Entscheidung über eine antithrombotische Therapie für mehr als zwölf Monate hängt vor allem vom individuellen Blutungsrisiko ab. Dieses muss gegen das Risiko für weitere thrombotische Ereignisse abgewogen werden.

Myokardinfarkt ohne Koronarobstruktion (MINOCA)

Diese Entität umfasst eine heterogene Gruppe von myokardschädigenden Mechanismen. Definitionsgemäß werden Myokarditis und Takotsubo-Syndrom nicht dazu gezählt. Die kardiale MRT-Untersuchung ist das entscheidende diagnostische Werkzeug, das bei 85 % der Patient*innen die zugrunde liegende Ursache identifizieren kann.

Spontane Koronardissektionen

Eine Koronardissektion liegt in ca. 4 % aller akuten Koronarsyndrome vor. Bei Frauen unter 60 Jahren ist die Inzidenz allerdings sehr viel höher und liegt bei über 30 %. Eine intrakoronare Bildgebung mittels IVUS oder OCT ist in diesen Fällen sinnvoll und hilfreich in der Therapieplanung. Es gibt keine etablierte, durch Studien abgesicherte medikamentöse Therapie.

Langfristiges Management der Patient*innen mit NSTEMI/NSTEMI/ACS

Die ESC-Leitlinie enthält (als Supplemente) umfangreiche Stellungnahmen zum Management wichtiger Begleiterkrankungen, Risikofaktoren und Lebensstilfaktoren wie z. B. Rauchen, Ernährung und Alkohol, physische Aktivität, Rehabilitation, psychologische Faktoren und andere.

Weitere Empfehlungen

Für die Orientierung unter Zeitdruck sind insbesondere auch die „What to do and what not to do messages“ am Ende der Leitlinie hilfreich. Hier werden die wichtigsten Punkte klar gegliedert und mit der jeweiligen Empfehlungsstärke und dem Evidenz-Level zusammengefasst.

Literatur

2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation
European Heart Journal (2020) 00, 1-79

Kontaktadresse

Dr. Roland Schmitz
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Klinik für Kardiologie und Angiologie II
Südring 15 • 79189 Bad Krozingen
Tel.: 07633-402-3140
E-Mail: roland.schmitz@
universitaets-herzzentrum.de

Kardiovaskuläre Biobank und Hochauflösende Bildgebung – Eins und Eins ist mehr als Zwei

Dr. Simone Nübling und Dr. Josef Madl

Am UHZ wird seit 4 Jahren, gemeinsam durch das Institut für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin (IEKM) und die Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie eine moderne kardiovaskuläre Biobank (CardioVascular BioBank: CVBB) aufgebaut, deren Proben unter anderem durch die Imaging Facility SCI-MED (Super-Resolution Confocal/Multiphoton Imaging for Multiparametric Experimental Designs) analysiert werden. Hier ein kurzer Bericht zu Anliegen und Nutzen dieser Infrastrukturen.

Fundamente für moderne Herzforschung

Die Untersuchung von Herzgewebe ist unerlässlich, um Herzerkrankungen besser zu verstehen. In der Vergangenheit wurden hierfür verschiedene Tiermodell-systeme etabliert. Trotz der Vorteile, die diese Modelle haben, ist und bleibt das Gold-Standard-Modell menschliches Herzgewebe.

Einem gesunden Menschen kann und darf nicht einfach Gewebe entnommen werden. Gewisse Erkrankungen erfordern jedoch chirurgische Eingriffe, die mit einer Entnahme von kardiovaskulärem Gewebe verbunden sein können. Unmittelbar nach der Entnahme ist dieses Material noch nativ, d.h. die Gewebeeigenschaften sind unverfälscht und erlauben Rückschlüsse auf den Verlauf der Erkrankung. Um frisches Herzgewebe sinnvoll verwenden zu können, bedarf es gewisser Voraussetzungen: das Gewebe muss entweder sofort analysiert oder unter kontrollierten Bedingungen konserviert werden. Unzureichende Sorgfalt kann Gewebeeigenschaften unwiederbringlich verändern, sobald sich das Gewebe außerhalb des Körpers befindet, was zu falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnissen führen kann. Zudem bedarf es geeigneter Messmethoden, um die relevanten Parameter extrahieren zu können, wie z. B. die Quantifizierung struktureller Eigenschaften oder der Verteilung von Schlüssel-molekülen mittels Lichtmikroskopie.

CVBB

Im Vorfeld einer Operation werden die Patient*innen in einem Aufklärungsgespräch ausführlich darüber informiert, dass die im Rahmen der Herzoperation entfernten Gewebereste, die ansonsten verworfen werden würden, der Forschung überlassen werden können. Erfreulicherweise entscheiden sich über 80 % der Patient*innen zu diesem Schritt. Wir möchten diesen Menschen an dieser Stelle danken, denn dieses Gewebe ist wegweisend für ein besseres Verständnis von Herzerkrankungen. Unser Dank gilt auch dem medizinischen und labor-technischen Personal, ohne dessen Aufklärungsarbeit und Gewebesammlung diese wissenschaftliche Arbeit unmöglich wäre. Erst nach erfolgter Patienteneinwilligung sammelt, prozessiert und lagert die CVBB das resezierte Humangewebe. Die Biomaterialien werden, wie bei Biobanken üblich, entweder chemisch fixiert oder kryokonserviert und für spätere Untersuchungen bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (z. B. für immunhistologische Färbungen) oder $-180\text{ }^{\circ}\text{C}$ (für DNS- und Enzym-Analysen) eingelagert. Diese extremen Temperaturen sind notwendig, um molekulare Veränderungen langfristig zu verhindern.

Eine Besonderheit der CVBB ist die Möglichkeit der Erhebung von Lebendzell-daten, wie z. B. der Analyse der elektrophysiologischen Zell-Eigenschaften mit Hilfe von Mikroelektroden (Abb. A+B). Dies kann nur durch die unmittelbare Nähe von OP-Bereich und CVBB-Laboren am IEKM realisiert werden. Konservierte Materialien und experimentelle Ergebnisse werden dann zusammen mit relevanten klinischen Daten in anonymisierter Form in die CVBB eingebracht und so für zukünftige wissenschaftliche Studien nutzbar gemacht.

Die CVBB ermöglicht eine standardisierte initiale Verarbeitung, Konservierung, und Lagerung von Gewebeproben auf einheitlich hohem Niveau. Die Aufteilung und Verwendung unterschiedlicher Fixierungsmethoden des Gewebes erlaubt es, diese

in einem möglichst optimalen Zustand für spätere Analysen zu erhalten. Ziel der CVBB ist es, die für die Herz-Kreislauf-forschung unersetzlichen humanen Proben für gegenwärtige und zukünftige Projekte zu archivieren und bei Bedarf – nach Prüfung durch das CVBB Betreiberkomitee – für Wissenschaftler zugänglich zu machen. Seit ihrer Eröffnung wurden Proben von über 1.200 Patient*innen in die CVBB aufgenommen. Dieses Material unterstützt aktuell 22 verschiedene Projekte und kann damit zur kardiovaskulären Spitzenforschung beitragen.

SCI-MED

SCI-MED betreibt zwei moderne Fluoreszenzmikroskope (ein sogenanntes Konfokal- und ein Multiphotonenmikroskop), die beide sowohl strukturelle als auch funktionelle Bildgebung des Herzgewebes ermöglichen. Sie werden für Fragestellungen verwendet, bei denen eine besonders hohe räumliche oder zeitliche Auflösung über einen breiten Bereich verschiedener Lichtfarben notwendig ist. Daneben wird von SCI-MED auch ein automatisiertes Scan-System verwendet, um einerseits klassische Histologie-Präparate und andererseits fluoreszenzmarkierte Gewebeschnitte zu untersuchen. Dieser Scan-Roboter erlaubt einen hohen Probendurchsatz, durch eine automatisierte Vermessung – auch unbeaufsichtigt, z. B. über Nacht – von bis zu 100 Objektträgern mit Gewebeschnitten in einem Durchgang.

SCI-MED ermöglicht den Zugang zu modernen Mikroskopie-Techniken auch für Forscher*innen mit geringer Mikroskopie-Erfahrung. Die Unterstützung beginnt bereits bei der Auswahl der besten Bildgebungsmethode, der optimalen Probenpräparation, der Auswahl geeigneter Farbstoffe, und reicht über die Messung bis hin zur Datenauswertung mit modernen Algorithmen. Die Idee hinter diesem Konzept ist, dass die Wissenschaftler*innen sich auf die Forschung an sich konzen-

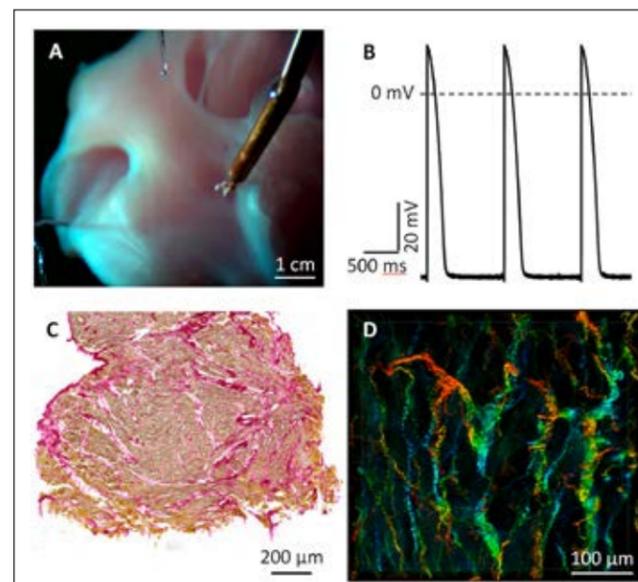


Abb.: (A) Rechtsventrikuläres Gewebe eines Kindes mit Fallot'scher Tetralogie. Mit spitzen Mikroelektroden können Aktionspotentiale (B) vermessen werden, bevor die Gewebe konserviert und eingelagert werden. Die gemessenen biophysikalischen Parameter werden innerhalb der CVBB dokumentiert und bei Bedarf zur Verfügung gestellt. (C) Klassische histologische Färbung eines Gewebeschnitts aus der rechten Herzkammer (Kollagenfasern in Rot); Bildgebung erfolgte am automatisierten Slide-scanner. (D) Direkte Visualisierung von Kollagenbündeln mit nichtlinearer Mikroskopie direkt in fibrotischem rechtsventrikulärem Gewebe. Daten bereitgestellt von Dr. Hannah Furrniss.

trieren können, und sich weniger um technische Details kümmern müssen.

Synergie ermöglicht nachhaltige Forschungsergebnisse

Der Aufbau von CVBB und SCI-MED erfolgte als Teil einer langfristig angelegten Strategie des UHZ zur Entwicklung und Unterstützung der gemeinsamen kardiovaskulären Forschung.

Ein schönes Beispiel hierfür ist eine kürzlich veröffentlichte Studie von Dr. Hannah Furrniss, Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, Eike M. Wülfers, IEKM, und Kolleg*innen [1]. In diesem Projekt wurde Herzgewebe von pädiatrischen Patient*innen mit einer angeborenen Herzfehlerbildung, der Fallot'schen Tetralogie, untersucht. Die unikatlen Gewebestücke wurden durch die CVBB für eine mikrosko-

pische Charakterisierung prozessiert. Verarbeitung und Färbung der Gewebeschnitte erfolgte an der Schnittstelle zu SCI-MED, d. h. mit kurzen Wegen und optimaler Kommunikation. Die Studie verglich u. a., wie zuverlässig und aussagekräftig klassische histologische Färbungen sind (Abb. C). Das Fazit war, dass die Analyse von nur einzelnen, klassisch gefärbten Gewebeschnitten nicht geeignet ist, um das tatsächlich bestehende Ausmaß der Fibrose verlässlich zu erfassen.

Außerdem wurde festgestellt, dass eine Fibrose-Charakterisierung ohne Gewebeschnitt und -färbung mit Hilfe des Multiphotonenmikroskops durchgeführt werden kann. Dabei werden nichtlineare optische Effekte („second-harmonics generation“) genutzt, um Kollagenfasern sichtbar zu machen, die sich in fibrotischen Strukturen anlagern (Abb. D). Dabei wurde festgestellt, dass selbst optimierte Gewebefixierung strukturelle Veränderungen mit sich bringt. Auch dies ist ein Grund, warum standardisierte Schritte im Prozess der Gewebesammlung und -konservierung unerlässlich sind. Ohne den intensiven Austausch zwischen CVBB und SCI-MED wäre diese umfassende Studie nicht möglich gewesen.

Unterstützung für große Projekte

Beide Einrichtungen werden auch in Zukunft eine tragende Rolle in der Herz-

forschung spielen. Sowohl die CVBB als auch SCI-MED sind elementare Bestandteile des kürzlich gestarteten DFG-Sonderforschungsbereichs SFB 1425 „Scar-Care“. SFB sind national führende Zusammenschlüsse von Spitzenforscher*innen, die gezielt ein wissenschaftliches Thema bearbeiten. Mehr als die Hälfte der SFB 1425-Projekte (9/16) planen eine Nutzung der CVBB, und fast alle (15/16) erbitten Unterstützung durch SCI-MED.

CVBB und SCI-MED tragen also fundamental dazu bei, dass der SFB 1425 optimal aufgestellt ist, um international anerkannte Spitzenforschung zu betreiben.

Die kardiovaskuläre Biobank CVBB und die SCI-MED Imaging Facility sind fundamentale Infrastrukturen für eine moderne Herzforschung am UHZ.

Die CVBB operiert unter dem Ethikvotum 393/16. Sie ist assoziiert mit der zentralen FREEZE Biobank (Vom Universitätsklinikum Freiburg und Medizinische Fakultät unterstütztes Zentrum für Biobanking). Beide Einrichtungen wurden initial mit Mitteln des Landes Baden-Württemberg ins Leben gerufen. SCI-MED erhielt außerdem großzügige Geräteförderung durch die DFG.

Literatur

1. E. M. Wülfers et al., „Quantitative collagen assessment in right ventricular myectomies from patients with tetralogy of Fallot,“ EP Eur., 2021, doi: 10.1093/euro-pace/ueaa389.

Kontaktadressen

Dr. Simone Nübling
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Institut für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin
Elsässer Straße 2q • 79110 Freiburg
Tel.: 0761-270-63956
E-Mail: simone.nuebling@universitaets-herzzentrum.de

Dr. Josef Madl
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Institut für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin
Elsässer Straße 2q • 79110 Freiburg
Tel.: 0761-270-63953
E-Mail: josef.madl@universitaets-herzzentrum.de

„Atmende“ Herzzellen erfrischen den Inhalt ihrer Lungen durch Saug-Pump-Bewegung

Dr. Eva Rog-Zielinska

Transversale Tubuli sind entscheidend für die Herzfunktion

Die effiziente und synchrone Aktivierung der sogenannten Myofilamente (kontraktile Einheiten von Herzmuskelzellen) hängt vom Vorhandensein eines kreuz und quer durch die Zellen laufenden Kanalsystems ab, das mit der extrazellulären Umgebung verbunden ist. Diese „transversalen Tubuli“ (TT) gleichen somit der menschlichen Lunge – oder, streng genommen, den Tracheen von Insekten – die sich zwar „im“ Körperinneren befindet, aber nur aufgrund der direkten Verbindung mit dem Körperäußeren funktionieren kann.

Das TT-Netzwerk von Herzmuskelzellen ist äußerst komplex (Abb.). Die einzelnen tubulären Elemente haben einen Durchmesser von 20 bis 450 Nanometer (ein Nanometer ist die Länge, um die ein Fingernagel pro Sekunde wächst). Das TT-System hat eine komplizierte Topologie, mit Verzweigungen, axialen und radialen Elementen und häufig lokalen Verengungen. Dank dieser Tubuli gibt es in den vergleichsweise großen Herzmuskelzellen kaum einen Punkt, der mehr als einen Mikrometer vom zelläußeren Milieu entfernt ist (eine Wimper ist ca. 100-mal dicker). Dies ermöglicht einen sehr schnellen und gleichmäßigen Stoff-Austausch zwischen Zellinnerem und -äußeren und ist für den gleichmäßigen Zyklus der Herzschläge unumgänglich.

Obwohl der Inhalt des TT-Systems mit dem extrazellulären Raum in Verbindung steht, ist die Diffusion (passive Anpassung der Stoffkonzentrationen) aufgrund der verzweigten Struktur des TT-Systems recht langsam – im Vergleich mit dem extrazellulären Raum mindestens um einen Faktor von 10.

TT-Inhalt – ein Rätsel?

Mit jedem Herzschlag bewegen sich verschiedene Ionen durch die Zellmembran. TT sind Teil der Zellmembran, und

sie enthalten einen hohen Anteil an Proteinen, die für die kardiale elektrische und mechanische Aktivierung unumgänglich sind. Die Verteilung dieser Proteine (Ionenkanäle, Ionenaustauscher, Pumpen) ist ungleichmäßig: In TT gibt

inhalts war bisher nicht bekannt. Wie die exakte räumliche Ionenverteilung in TT, innerhalb von Sekundenbruchteilen zwischen den Herzschlägen, wieder in den ursprünglichen Zustand versetzt wird, war also bislang ein Rätsel.

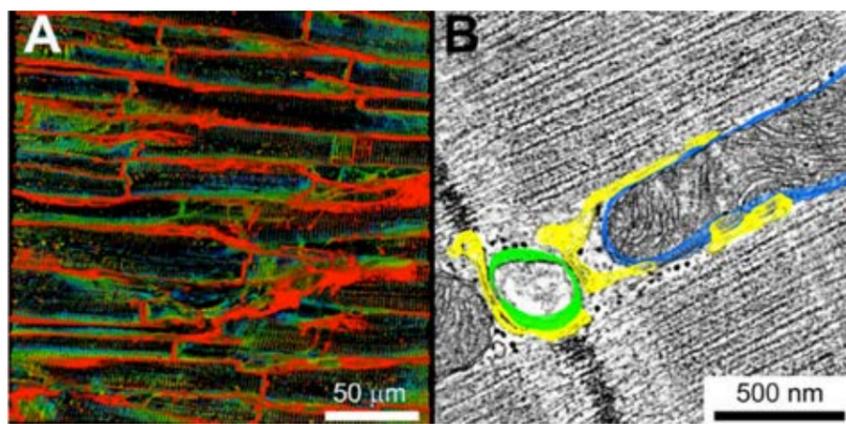


Abb.: A: Das komplexe TT-Netzwerk ist entscheidend für eine effiziente Funktion der Herzzellen. Es wurde hier mittels konfokaler Mikroskopie sichtbar gemacht. Aufnahmen aus der SCI-MED-Einrichtung des Instituts für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin. Die verschiedenen Farben kodieren die Tiefe der Membranstrukturen über 10 µm (von rot über grün zu blau). Abbildung mit freundlicher Genehmigung von F. Sonak und J. Greiner, IEKM.

B: 3D-Rekonstruktion eines TT-Fragments in einer ruhenden Herzmuskelzelle (Elektronentomographie; Bildpunkte sind Würfel mit einer Kantenlänge von einem Nanometer). Farbkodierung: grün – TT, gelb – sarkoplasmatisches Retikulum (intrazellulärer Kalziumspeicher), blau – Mitochondrium.

es zum Beispiel mehr „Eintrittswege“ für Kalzium als an der Zelloberfläche, während „Austrittswege“ die umgekehrte Balance zu haben scheinen. Diese Tatsache, gekoppelt mit der bereits erwähnten eingeschränkten Diffusion im TT-System, kann zu nachteiligen Fehlverteilungen von Ionen führen (z. B. könnte Kalzium tief im TT-Netzwerk bei hohen Herzfrequenzen verarmen). Dies würde die normale Herzaktivität stören und zu Herzrhythmusstörungen oder verminderter Pumpfunktion führen.

Bisher war es den Wissenschaftlern ein Rätsel, wie der Inhalt des TT-Systems aufrechterhalten wird: Die Röhren sind zu lang für passiven Austausch durch Diffusion; ein aktiver Transportmechanismus zur „Auffrischung“ des Röhren-

Entdeckung der TT-Pumpe als Mechanismus

In unserer jüngsten Studie wollten wir herausfinden, ob die zyklische Verformung des Herzens – und damit auch der einzelnen Muskelzellen – während des Herzschlags die Durchmischung der Inhalte im TT-Netzwerk unterstützen kann. Solch ein Mechanismus könnte dazu beitragen, eine stabile Funktion des Herzens aufrechtzuerhalten, indem er der Etablierung von TT-Gradienten vorbeugt, insbesondere tief im Inneren der Zelle. Dies könnte ähnlich funktionieren wie die Aktivität des Tracheenatmungssystems, wo rhythmische Muskelkontraktionen die Luft im röhren-

förmigen Atmungsorgan vermischen und mit der Umgebung austauschen.

Wir untersuchten zunächst die dreidimensionale (3D) TT-Struktur während Zelldehnung – so wie kurz vor einem Herzschlag, wenn die Kammern gut gefüllt sind – in Ruhelage und am Ende der Kontraktion. Für die 3D-Rekonstruktion verwendeten wir Elektronentomographie (ET) – eine Methode zur Gewinnung von nanometergenauen Volumenabbildungen. Mit ET konnten wir die Verformung einzelner TT während der verschiedenen mechanischen Zustände messen und zeigen, dass TT während Dehnung und Kontraktion zusammengedrückt werden. Dieses Zusammendrücken führt zu Veränderungen des TT-Volumens, die nur dann möglich sind, wenn ein Teil des TT-Inhalts während Zell-Dehnung und -Kontraktion „herausgequetscht“ und bei Erreichen der Zell-Ruhelage, die (auf dem Weg von Dehnung zu Kontraktion und zurück) zweimal während jedem Herzschlag durchlaufen wird, wieder „eingesogen“ wird. TT müssten also aktiv „belüftet“ sein – und dies müsste sich durch eine erhöhte Austauschgeschwindigkeit von Stoffen im TT widerspiegeln.

Um zu testen, ob Veränderungen der TT-Form die Geschwindigkeit des Stoffaustausches tatsächlich beeinflussen, führten wir eine Studie an lebenden Herzmuskelzellen durch, bei der wir eine Mikroskopietechnik namens FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching; deutsch: Fluoreszenzenerholung nach Photobleichung) verwendeten. Mit Hilfe von FRAP konnten wir die Geschwindigkeit der Partikelbewegung innerhalb des TT-Netzwerks messen. Dabei zeigte sich, dass die Diffusion in „gequetschten“ TT am langsamsten ist. In der Ruhelage ist die Diffusion in TT etwas schneller. Am weitesten schnellsten war sie jedoch in Zellen, die sich rhythmisch verkürzten. Dies bestätigte unsere Hypothese zur Existenz eines TT-Pumpen-Mechanismus. Dabei drücken Dehnung und Kontraktion „abgestandenen“ Inhalt aus den TT-Kanälen heraus, während beim Durchlaufen

der Ruhelage „frische“ extrazelluläre Flüssigkeit in die Röhren eingesaugt wird.

Relevanz der Entdeckung

Dieser bislang unbekannt Saug-Pumpen-Mechanismus löst das Rätsel, wie Herzzellen mit der Herausforderung von Netto-Ionenverschiebungen von TT-Lumen über das Zellinnere in den Extrazellulärraum (oder für manche Stoffe auch in umgekehrter Richtung) umgehen. Der hier beschriebene Mechanismus zur Aufrechterhaltung des Inhalts ist „autoregulatorisch“, da sich sein Beitrag zum Austausch des TT-Inhalts proportional mit der Herzfrequenz, und wohl auch mit dem Herzschlagvolumen, ändert. Bei einer erhöhten Herzfrequenz würden die verstärkten Netto-Ionenflüsse (und folglich die Änderungen des TT-Lumeninhalts) durch eine (doppelt so große) Erhöhung der Anzahl (und möglicherweise des Ausmaßes) der hier entdeckten Pumpzyklen ausgeglichen.

Der Mechanismus, den wir beschreiben, könnte möglicherweise zu Funktionsstörungen bei Herzerkrankungen beitragen, welche mit einer Veränderung der strukturellen Integrität des TT-Systems verbunden sind. Dies zu erkunden ist ein Ziel unserer weiteren Forschung.

Die Teams hinter der Entdeckung

Diese Forschung wurde von einem internationalen Team von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern umgesetzt. Das Freiburger Team, bestehend aus Dr. Eva Rog-Zielinska, Dr. Remi Peyronnet, Dr. Callum Zgierski-Johnston, Dr. Josef Madl und Prof. Peter Kohl vom Institut für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin am Universitäts-Herzzentrum Freiburg · Bad Krozingen, hat sich mit einem Team aus dem italienischen Florenz unter der Leitung von Dr. Leonardo Sacconi vom Europäischen Labor für Nichtlineare Spek-

trokopie und der weltbekannten Elektronenmikroskopie-Einrichtung der University of Colorado Boulder unter Leitung von Prof. Andreas Hoenger zusammengeschlossen. Unterstützt durch hervorragende ET-Forschungsinfrastrukturen am Europäischen Labor für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg, unter Nutzung eines neuartigen Hochdruck-Gefriergeräts der Firma Leica zur Konservierung von Herzzellen zu einem auf die Millisekunde genau vorbestimmten Zeitpunkt des Kontraktionszyklus und in Interaktion mit dem Life Imaging Centre der Universität Freiburg haben wir die für die beschriebene Studie notwendigen neuartigen Methoden und Analyseverfahren entwickelt. Dies illustriert, dass es heutzutage oft nicht genügt, eine tolle Idee zu haben. Meist sind kollektive Expertise und Zugang zu erstklassigen Infrastrukturen nötig, wenn man erfolgreich wissenschaftliches Neuland betreten will.

Weitere Details

Die hier kurz vorgestellten Ergebnisse wurden am 22. Januar 2021 im Titelbeitrag der renommierten Fachzeitschrift „Circulation Research“ unter dem Titel „Beat-by-Beat Cardiomyocyte T-Tubule Deformation Drives Tubular Content Exchange“ veröffentlicht (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.120.317266?>). Initiale Vorstudien wurden von der British Heart Foundation unterstützt; die endgültige Umsetzung wurde im Rahmen des Emmy Noether Programms durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) ermöglicht.

Kontaktadresse
Dr. Eva Rog-Zielinska
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Institut für Experimentelle
Kardiovaskuläre Medizin
Elsässer Straße 2q • 79110 Freiburg
Tel.: 0761-270-63954
E-Mail: eva.rog-zielinska@uniklinik-freiburg.de

Kunsterzen minimalinvasiv einsetzen

Oberarzt des Universitäts-Herzzentrums Freiburg · Bad Krozingen erhält 1,6 Millionen Euro Förderung durch BMBF. Erforscht werden soll ein neuartiger Adapter für schonende und risikoärmere Kunstherzimplantationen.

Bei der terminalen Herzinsuffizienz ist der Herzmuskel so stark geschwächt, dass die Pumpfunktion gerade noch ausreicht, um den Körper am Leben zu halten. Für einige Patient*innen ist dann ein batteriebetriebenes Herzunterstützungssystem – auch als „Kunsterz“ bezeichnet – die rettende Unterstützung. Die Implantation dieser so genannten Ventricular Assist Devices (VAD) stellt jedoch einen erheblichen, technisch komplexen und riskanten Eingriff dar. Ein Team um Privatdozent Dr. Wolfgang Bothe, Oberarzt an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitäts-Herzzentrums Freiburg · Bad Krozingen, hat deshalb mit YCOR ein neuartiges Verfahren entwickelt, das die Risiken beim Einsetzen eines VAD erheblich senkt. Das Vorhaben wurde als erstes herzchirurgisches Projekt für die Validierungsförderung VIP+ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) berücksichtigt. Das BMBF fördert die Validierungsstudie des Kunstherzadapters ab dem 1. Januar 2021 zunächst mit 1,6 Millionen Euro über eine Laufzeit von drei Jahren.



Schnellere Genesung möglich

Beim herkömmlichen Einsetzen eines VAD wird unter Vollnarkose das Brustbein des Patienten geöffnet und die künstliche Pumpe eingesetzt. Dabei ist der Patient an eine Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. „Das Besondere an YCOR ist, dass für den Eingriff das Brustbein nicht geöffnet wird und keine Herz-Lungen-Maschine notwendig ist. Das senkt die Risiken und ist schonender für die Patient*innen“, sagt Bothe. Auf die Herz-Lungen-Maschine kann verzichtet werden, weil der Adapter den Blutstrom im Herzen umleitet und damit einen minimalinvasiven Eingriff über einen nur kleinen Operationszugang in der Brustwand ermöglicht. „Wir erhoffen uns dadurch geringere körperliche und seelische Belastungen für die Patient*innen sowie eine schnellere Genesung“, erklärt



Bothe. Zudem könnten auch ältere und schwerkranke Patient*innen, für die der Eingriff bislang zu anstrengend gewesen wäre, von einer Kunstherzimplantation profitieren.

Validierungsprojekt startet 2021

Der Kunstherzadapter YCOR wird zunächst in einem Computermodell und in einem experimentellen Kreislaufmodell eingehend klinisch geprüft und dann in einem Großtier-Langzeitversuch weiter validiert. „Mithilfe der Förderung möchten wir die Lücke zwischen den ersten Ergebnissen aus der Grundlagenforschung und einer möglichen klinischen Anwendung schließen“, erklärt Bothe.

Kontaktadressen

PD Dr. Wolfgang Bothe
UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
Universitäts-Herzzentrum
Herz- und Gefäßchirurgie
Hugstetter Straße 55 · 79106 Freiburg
Tel.: 0761-270-61290
E-Mail: wolfgang.bothe@
universitaets-herzzentrum.de

Gas geben

Stephanie Rich ist als Integrations- und Changemanagerin zuständig für die Überleitung des Universitäts-Herzzentrums in das Universitätsklinikum Freiburg.



Ihre Leidenschaft ist der Sport. Am späten Abend direkt nach einem langen Arbeitstag die Joggingschuhe an und loslaufen – oder bei Schnee mit der Stirnlampe noch rauf auf die Skipiste. „Gas geben“ lautet das Motto von Stephanie Rich. Seit mehr als 30 Jahren lebt die dynamische 55-Jährige in Reute im Landkreis Emmendingen und pendelte beruflich jahrelang nach Tübingen, wo sie ab 2013 Kaufmännische Ge-

schäftsführerin der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin war. Zuvor arbeitete sie bereits fünf Jahre an der Uniklinik Freiburg als Bereichscontrollerin Chirurgie sowie als Geschäftsführerin der Erich-Lexer-Klinik. An die Uniklinik zurückgekehrt ist sie am 1. November 2020 – „und ich bin hier sehr gut aufgenommen worden. Die Zusammenarbeit mit allen Beteiligten ist hervorragend“, sagt Rich. Zum 1. April 2021 soll das UHZ in die Departmentstruktur des Universitätsklinikums eingegliedert sein.

Beide Standorte sollen voneinander profitieren

In ihren neuen Job startete sie im Spätherbst 2020 zunächst als Integrations- und Changemanagerin des Universitäts-Herzzentrums, wo sie als Leitung moderierend die Teilprojekte begleitete, die für die Überleitung in das Universitätsklinikum ausgearbeitet wurden. Ihre Aufgabe sieht sie darin, als Ansprechpartnerin und Koordinatorin für alle Beteiligten bei den organisatorischen Herausforderungen zu unterstützen und Lösungen mitzuentwickeln. Konkret

bedeutet dies, in intensiver Zusammenarbeit alle Prozesse, Tätigkeiten und Schnittstellen im Detail zu betrachten und gemeinsam so zu gestalten, dass sie in die Strukturen des Universitätsklinikums passen. Dabei gilt auch „Learning from the best“, denn beide Standorte sollen voneinander profitieren.

Veränderungsprozesse werden mit Schulungen begleitet

Mit „Freude, Neugier, Tatendrang und einem gesunden Optimismus“ hat sich Rich in ihre neuen Aufgaben hineinbegeben. Ihr Ansinnen ist es, dass die beiden Standorte des UHZ – sowohl Bad Krozingen wie Freiburg – in bisheriger Stärke beibehalten und weiterentwickelt werden. Sie betont auch, dass es das Ansinnen beider Seiten ist, diejenigen Prozesse reibungslos weiterzuführen, die seit 2012 bereits laufen. Für alle Veränderungsprozesse werden den Mitarbeiter*innen vor Ort Schulungen angeboten. „Ich bin zuversichtlich, dass die Verschmelzung der beiden Kliniken für die Mitarbeiter*innen nahtlos funktionieren wird“, sagt Stephanie Rich.

„Diejenigen Prozesse, die seit 2012 bereits laufen, sollen weitergeführt werden.“

TERMINE

Termin	Veranstaltung	Veranstaltung/Ort
16.06.2021	Kardio Fokus	Greiffeneggschlössle, Freiburg
19.06.2021	Echoseminar	Online/Hybridveranstaltung https://www.uniklinik-freiburg.de/echo-seminar
23.06.2021	Update Interventionelle Kardiologie 2021	Historisches Kaufhaus, Freiburg
24.–25.09.2021	20. Freiburg · Bad Krozinger Herz-Kreislauf-Tage 2021	Konzerthaus Freiburg
16.–17.10.2021	Cardiac Arrhythmia Mechanisms (GRS) Gordon Research Seminar	Four Points Sheraton/Holiday Inn Express, 1050 Schooner Drive, Ventura, CA, US https://www.grc.org/cardiac-arrhythmia-mechanisms-grs-conference/2021/
17.–22.10.2021	Cardiac Arrhythmia Mechanisms Gordon Research Conference	Four Points Sheraton/Holiday Inn Express, 1050 Schooner Drive, Ventura, CA, US https://www.grc.org/cardiac-arrhythmia-mechanisms-grs-conference/2021/
20.11.2021	14. Interdisziplinäres Gefäßsymposium: „Diagnostik & Therapie von Gefäßerkrankungen mit Fokus Ultraschall“	Hotel Stadt Freiburg
25.–26.11.2021	3rd FELS-Freiburg Symposium on Extracorporeal Life Support	Historisches Kaufhaus, Freiburg

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/Herzkatheteranmeldung	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/Univers.-Notfallzentrum	Tel. 0761-270-33273
Notfallnummer	Tel. 0761-270-73140
Kardiovaskuläre Hochrisikoambulanz	
Stationen	
Medizinische Intensivtherapie I (MIT)	Tel. 0761-270-33590
Medizinische Intensivtherapie II (MIT)	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

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 Ermühtigenambulanz	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

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

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

Interdisziplinäres Gefäßzentrum

Prof. Dr. Dr. h.c. F. Beyersdorf, Prof. Dr. Dr. h.c. Ch. Bode,
Prof. Dr. F.-J. Neumann

Standort Freiburg

Prof. Dr. C. Hehrein Sekretariat	Tel. 0761-270-35000
Angiologische Ambulanz	Tel. 0761-270-77950

Standort Bad Krozingen

Leitung: Prof. Dr. T. Zeller, Prof. Dr. M. Czerny	
Prof. Dr. T. Zeller Sekretariat	Tel. 07633-402-2431
Prof. Dr. M. Czerny Sekretariat	Tel. 07633-402-2616
Angiologische Ambulanz	Tel. 07633-402-4900
Venenambulanz	Tel. 07633-402-4930
Hypertonieambulanz	Tel. 07633-402-4900
Angiologische Station 2c	Tel. 07633-402-3300

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

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG

Universitäts-Herzzentrum

Standort Freiburg • Hugstetter Straße 55 • D-79106 Freiburg • Tel. 0761-270-34010

Standort Bad Krozingen • Südring 15 • D-79189 Bad Krozingen • Tel. 07633-402-0

UNIVERSITÄTS
FREIBURG • BAD KROZINGEN
HERZZENTRUM