



# KARDIOTECHNIK

Perfusion | Monitoring | Organprotektion | Medizinische Informatik | Elektrostimulation

Offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik e. V. | The Official Publication Organ of the German Society for Cardiovascular Engineering



In-silico-Untersuchung des Einflusses der Kanülenpositionierung auf die Sauerstoffsättigung im rechten Vorhof bei der VV-ECMO-Anwendung

*M. Bongert, M. Geller, J. Strauch, D. Buchwald, W. Pennekamp, A. Strauß, U. Aschenbrenner*

On-Site-Thrombozytenaggregationstest im herzchirurgischen Bereich unter Einsatz von VerifyNow®

*R.-U. Kühnel, T. Mueller, G. Spalding, W. Monse, J. M. Albes*

### Herausgeber, Verlag/Editor, Publisher

Kardiotechnik Verwaltungsgesellschaft mbH, D. Lorenz, Bad Nauheim

### Mitherausgeber und Redaktion/Co-Editors and Editorial Staff

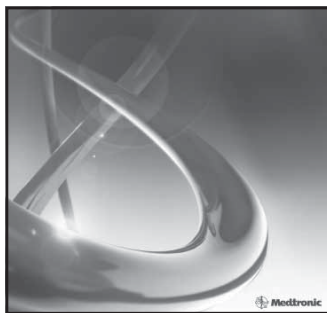
M. Diefenbach, Frankfurt/M.; M. Foltan, Regensburg; J. Gehron, Gießen (Schriftleiter); R. Klemm, Freiburg;  
P. Kirsten-Treptow, Hamburg; U. Wolfhard, Essen; M. Wollenschläger, Bad Nauheim.

### Wissenschaftlicher Beirat/Editorial Board

A. Bauer, Coswig; C. Benk, Freiburg; M. Beyer, Augsburg; F. Beyersdorf, Freiburg; D. Buchwald, Bochum; M. Fischer, Galway/Irland;  
I. Friedrich, Trier; G. Haimerl, Villingen-Schwenningen; H. Keller, Frankfurt/M.; K. Klak, Bochum; R. Klemm, Freiburg; A. Liebold, Ulm;  
J. Optenhöfel, Hannover; U. Schirmer, Bad Oeynhausen; C. Schmid, Regensburg; J. T. Strauch, Bochum; A. Thrum, Regensburg

Die Zeitschrift KARDIOTECHNIK veröffentlicht im Peer-Review-Verfahren Originalartikel, klinische und experimentelle Arbeiten, Fallberichte, Übersichtsreferate, Leserbriefe und Buchbesprechungen aus dem Bereich Perfusion, Monitoring, Organprotektion, Medizinische Informatik und Elektrostimulation.

The German Journal of Perfusion KARDIOTECHNIK is a peer-reviewed journal. It publishes original articles, clinical and experimental papers, case reports, review articles, letters to the editors and book reviews in the field of perfusion, monitoring, organ protection, computer science in medicine and electric stimulation.



### Titelbild

Ein frohes und besinnliches Weihnachtsfest sowie Gesundheit, Glück und Erfolg für das kommende Jahr wünscht Ihr Medtronic-Team.

### Inhalt

	Seite
<b>Editorial</b> .....	90
<b>In-silico-Untersuchung des Einflusses der Kanülenpositionierung auf die Sauerstoffsättigung im rechten Vorhof bei der VV-ECMO-Anwendung</b> <i>M. Bongert, M. Geller, J. Strauch, D. Buchwald, W. Pennekamp, A. Strauß, U. Aschenbrenner</i> .....	91
<b>On-Site-Thrombozytenaggregationstest im herzchirurgischen Bereich unter Einsatz von VerifyNow®</b> <i>R.-U. Kühnel, T. Mueller, G. Spalding, W. Monse, J. M. Albes</i> .....	98
<b>Bücherjournal</b> .....	102
<b>Journal-Club</b> .....	104
<b>Aktuell: Vorhof repariert Herzkammer</b> .....	106
Fakten aus dem „Weißbuch Herz – Versorgung des akuten Koronarsyndroms in Deutschland“ .....	106
Herzschutz mit Blutdruckmanschette .....	108
<b>Neues aus der Industrie</b> .....	109
<b>Stellenanzeigen</b> .....	VII
<b>Mitteilungen der DGfK</b> .....	110
<b>Kongresstermine</b> .....	113
<b>Impressum</b> .....	113

### Heft 1/2014

#### Erscheinungstermin

7.2.2014

Einsendeschluss für

● redakt. Beiträge

1.11.2013

● Anzeigenaufträge

13.1.2014

### Heft 2/2014

#### Erscheinungstermin

30.5.2014

Einsendeschluss für

● redakt. Beiträge

17.2.2014

● Anzeigenaufträge

30.4.2014

Redaktion KARDIOTECHNIK  
im Internet: <http://www.dgfk.de>

Gelistet und indexiert in:  
Current Contents Medizin  
EMBASE – Excerpta Medica  
SCImago Journal & Country Rank  
SCOPUS

# Editorial



Liebe Leserinnen  
und Leser,  
liebe Kolleginnen  
und Kollegen,

das Stichwort Simulation können wir in vielfältiger Weise verstehen. Im „Eingebildeten Kranken“ von Molière war es der Hypochonder Argan, der sich seine Krankheit einbildete. Die Ärzte nahmen dem Simulanten die Krankheit ab und unterstützten ihn dabei nicht ganz uneigennützig – in dieser Komödie half die Simulation immerhin, den Geldbeutel der damaligen ärztlichen Zunft zu füllen.

Simulation hat heute eine ganz andere Bedeutung: In einem Editorial des Open Access Journal „Open Journal on Modeling and Simulation“ vom Juli 2013 beschreibt der Herausgeber das Wort Simulation folgendermaßen: „Messungen sind die Dinge, die alle glauben, außer denen, die sie ausgeführt haben – Simulationen dagegen sind die Dinge, die niemand glaubt, außer denen, die sie ausgeführt haben.“ Hier drückt ein Insider die entstehende Skepsis aus, wenn wir mit einer Simulation Phänomene untersuchen, die sich anderen Messmethoden verschließen. Dennoch ist diese analytische Methode nicht mehr wegzudenken, denn sie kann Summationseffekte, die wir oberflächlich sehen, in ihren Teilaspekten darstellen. Damit dieser dynamische Prozess aber überhaupt funktioniert, müssen Eingangsbedingungen, Parameter und externe Randbedingungen definiert werden. Deswegen sind tiefe Kenntnisse über den zu simulierenden Effekt notwen-

dig. Bereits William Harvey hat als einer der großen Wegbereiter Vorarbeit geleistet und die Zirkulation des Blutes an den Armen-venen simuliert. Aber erst in der Verbindung mit der klinischen Praxis und einem potenziellen Vergleich mit anderen Messwerten werden sich Validität und Übertragungsmöglichkeiten erweisen.

Nach einem Ausflug in Vergangenheit und Gegenwart nun aber zum Inhalt der vorliegenden KARDIOTECHNIK:

Eine Simulationsarbeit der Fachhochschule Dortmund zeigt, dass bei der veno-venösen ECMO die Position beider Kanülen einen deutlichen Einfluss auf die Rezirkulation und damit auch auf das Sauerstoffangebot für die Patienten hat – mit zunehmender Rezirkulation ist mit einer geringeren Effizienz der ECMO und mit einer Abnahme des Sauerstoffangebotes zu rechnen. Die Praktiker sehen in der Klinik interessanterweise einen Effekt, der sich nicht unbedingt mit den Ergebnissen dieser Simulation deckt: Sie berichten nicht von einer Abnahme des Sauerstoffangebotes trotz vermuteter zunehmender Rezirkulation. Hier besteht noch deutlicher Forschungsbedarf.

Point-of-Care-Geräte sind für den Anwender ein sehr einfaches Mittel, da sie eine absolut zeitnahe Bewertung klinischer Zustände erlauben – für die jeweilige Geschäftsleitung ist dieser Mehrwert nur schwer verständlich, denn diese POC-Analysen haben oft mehrfach höhere Kosten als herkömmliche Bestimmungen. So liegt es an uns allen, die Wirtschaftlichkeit zu beweisen. Die Kollegen aus Bernau konnten zeigen, dass durch eine Bedside-Analyse der Thrombozytenaggregation bei 60 % der Patienten eine Gabe von Thrombozytenkonzentraten vermieden werden konnte.

Wissenschaftliche Transparenz ist ein Thema, gegenüber dem wir uns nicht ver-

schließen dürfen. Hier haben neben den Autoren gerade die Herausgeber und Gutachter Verantwortung gegenüber der wissenschaftlichen Welt. Nur über transparente und nachvollziehbare Daten werden wir die klinische Praxis fundiert verändern und verbessern können. Diese Transparenz geht über das Peer-Review-Verfahren bis hin zur Bewertung von Doppelpublikationen. So haben wir uns entschlossen, unsere Autorenhinweise zu erweitern, um einerseits den Autoren Hilfestellung zu geben, aber andererseits auch Transparenz im Sinne einer Editorial Policy zu zeigen.

Ich wünsche Ihnen nun viel Freude beim Lesen, eine geruhige Weihnachtszeit und viel Elan für das kommende Jahr 2014.

Johannes Gehron  
Schriftleiter

M. Bongert<sup>1</sup>, M. Geller<sup>1</sup>, J. Strauch<sup>2</sup>,  
D. Buchwald<sup>2</sup>, W. Pennekamp<sup>3</sup>, A. Strauß<sup>1</sup>,  
U. Aschenbrenner<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fachhochschule Dortmund,  
Forschungsschwerpunkt Computersimulation  
im Maschinenbau  
(Leiter: Prof. Dr.-Ing. Marius Geller)

<sup>2</sup>Ruhr-Universität Bochum,  
Universitätsklinikum Bergmannsheil,  
Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie  
(Direktor: Prof. Dr. med. Justus Strauch)

<sup>3</sup>Ruhr-Universität Bochum,  
Universitätsklinikum Bergmannsheil,  
Institut für Diagnostische Radiologie,  
Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin  
(Direktor: Prof. Dr. med. Volkmar Nicolas)

<sup>4</sup>Universitätsklinik Dresden,  
Klinik und Poliklinik für Unfall-  
und Wiederherstellungschirurgie  
(Direktor: Prof. Dr. med. Hans Zwipp)

# In-silico-Untersuchung des Einflusses der Kanülenpositionierung auf die Sauerstoffsättigung im rechten Vorhof bei der VV-ECMO-Anwendung

## ZUSAMMENFASSUNG

Die veno-venöse extrakorporale Membranoxygenation (ECMO) stellt eine Akuttherapie-Behandlungsmethode beim schweren akuten Lungenversagen z. B. durch ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) dar.

Bis Anfang 2012 wurden der ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) von den über 170 weltweit aktiven ECMO-Zentren über 45.000 ECMO-Anwendungen gemeldet.

Im klinischen Einsatz einer ECMO zeigt sich, dass die Optimierung des Sauerstoffangebots für den Patienten nur zum Teil das erwartete Maß erreicht. Insbesondere der Lage der Kanülen mit ihrem Einfluss auf die Strömung innerhalb der Vena cava sowie des rechten Vorhofs wird dabei eine zentrale Bedeutung beigemessen.

Eine systematische Analyse der Auswirkungen des Abstands zweier ECMO-Kanülen zueinander auf die Blutströmung ist nur an einem virtuellen Modell durchführbar. Aus MRT-Daten der Probanden konnte ohne Qualitätsverlust ein symmetrisches sowie ein asymmetrisches Simulationsmodell von der relevanten Anatomie, bezogen auf die Kanülenlage, entwickelt werden. Damit ist gewährleistet, dass Einflüsse der Gefäßgeometrie sowie die Kanülenlage berücksichtigt und somit die Strömungssimulationen unter realitätsnahen Bedingungen durchgeführt werden können. Mimics ist eine Software zur medizinischen Bildverarbeitung in 3D und ermöglicht zum einen die Rekonstruktion der Anatomie auf Basis von MRT-Daten und zum anderen deren Konvertierung in ein CAD-Format. Mittels der Software 3-matic werden die verschiedenen CAD-Modelle inklusive der beiden ECMO-Kanülen erstellt. Weiterhin wird dieses Tool genutzt, um die erzeugten Mo-

delle für die Nutzung mittels Computational Fluid Dynamics (CFD) zu vernetzen.

Allein mit diesen Modellen inklusive stationärer Simulationen mit physiologischen Randbedingungen ist es möglich, sowohl die Inzidenz der Rezirkulation als auch den Jetflow der jugularen Kanüle während einer ECMO-Anwendung zu analysieren.

Bei bis zu 30 % der langzeitüberlebenden Patienten ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach erfolgter ECMO-Therapie signifikant eingeschränkt. Der positive Outcome der im Report 2011 der ELSO zusammengefassten respiratorischen ECMO-Behandlungsfälle für erwachsene Patienten beträgt nur 54 %.

Mit den in dieser Studie gewonnenen Erkenntnissen lässt sich eine Steigerung der Sauerstoffsättigung im Patienten um ca. 11 % erreichen und somit die ECMO-Therapie effektiver gestalten. Dies kann die Effizienz der Anwendung steigern, möglicherweise auch die Einsatzdauer und damit die Kosten sowie Komplikationsrisiken reduzieren.

Infolge der höheren Effizienz und des damit verbundenen verbesserten systemischen Sauerstoffangebots kann möglicherweise ein besserer Outcome der Patienten erreicht werden, was in weiterführenden Studien noch belegt werden muss.

## SCHLÜSSELWÖRTER

Sauerstoffangebot, virtuelles Venenmodell, Kanülenposition, VV-ECMO, CFD

## ABSTRACT

Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is an ultima ratio treatment technique for patients with acute severe pulmonary failure, for example as a result of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS).

Until the beginning of 2012, the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) reported a total of over 45,000 applications of this method from 170 ECMO centres worldwide.

However, in practice, the optimization of oxygen supply for patients treated with ECMO has proved to be less than expected. In particular, cannula position has a significant influence on the blood flow in the Vena cava and the right atrium.

Systematic analysis of the effect of the distance between two cannulae is only possible with the aid of virtual modelling. Symmetric and asymmetric simulation models were developed from MRI derivatives of subjects' anatomical data with respect to cannula location. This made it possible to consider not only cannula position but also vessel geometry, thereby simulating blood flow under realistic conditions. Mimics provided the link between the reconstruction of anatomy from MRI data and its conversion into a CAD format. 3-matic was used to process several CAD models including both cannulae. Furthermore, it was used to mesh these models for Computational Fluid Dynamics (CFD).

Only the above mentioned simulation models, using steady state simulation with physiological limits, made it possible to analyse the incidence of recirculation during ECMO use and jet flow of jugular cannula.

Up to 30% of long-term surviving patients show significant restriction of health-related life quality after ECMO treatment. Only 54% show a positive outcome as described in the 2011 ELSO report on respiratory ECMO treatment cases for adult patients.

The results of this study suggest a means of increasing oxygen saturation in situ in

patients by up to 11 %, thereby increasing the effectiveness of ECMO therapy, possibly also reducing treatment times and thus costs and the risk of complications.

Increased treatment effectiveness and improved oxygen delivery to the patient might also mean an improved outcome, although this requires confirmation by further studies.

## KEY WORDS

Oxygen supply, virtual venous model, canula position, VV-ECMO, CFD

## Einleitung

Der humane Körper bezieht seine Energie im Wesentlichen aus der Verbrennung von Nährstoffen. Die dazu erforderliche bedarfsgerechte Versorgung mit Sauerstoff sowie Entsorgung des Kohlendioxids wird mittels der Alveolen mit ihren Blutkapillaren als kleinster Funktionseinheit der Lunge gewährleistet. In den Alveolen nimmt das Hämoglobin mittels Diffusion  $O_2$  auf. Zudem erfolgt ebenfalls durch Diffusion die Elimination von  $CO_2$ . Eine Dysfunktion der Alveolen kann verschiedene Ursachen haben, sowohl ein akutes Lungenversagen, verursacht durch ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), als auch eine Lungenschädigung durch eine direkte Schädigung (Aspiration von Salz- oder Süßwasser, Inhalation toxischer Gase [z. B. Rauchgas], Inhalation von hyperbarem Sauerstoff) oder durch eine indirekte Schädigung (Massentransfusion, akute Pankreatitis, Medikamente, Verbrennungen, Schock [„Schocklunge“]).

Stellt sich solch eine Erkrankung der Lunge als resistent gegenüber den konventionellen therapeutischen Maßnahmen heraus, d. h. eine Zustandsverbesserung des Patienten ist nicht zu erreichen, kann die veno-venöse extrakorporale Membranoxygenation (ECMO) als Akuttherapie-Behandlungsmethode eine lebensrettende Option sein. Eine ECMO-Therapie kann über mehrere Tage bis zu mehreren Wochen eingesetzt werden.

Bis Anfang 2012 wurden der Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) von den mehr als 170 weltweit aktiven ECMO-Zentren über 45.000 ECMO-Anwendungen gemeldet [1]. Der positive Outcome der Patienten, die eine respiratorische ECMO erhalten haben, beträgt dabei 54 % [2].

Eine Verbesserung des Sauerstoffangebots bei einer VV-ECMO-Anwendung wird nur teilweise erreicht. Es wird vermutet, dass diese Minderung dadurch hervor-

gerufen wird, dass ein Teil des zugeführten Blutes durch die femorale gelegene Kanüle direkt wieder abgesaugt wird, bevor es in den Lungenkreislauf gelangen kann. Es wird angenommen, dass die Positionierung der ECMO-Kanülen einen signifikanten Einfluss auf die Strömung innerhalb des relevanten Untersuchungsgebiets hat, da durch die Bypassierung des Herzens eine Rezirkulation des angereicherten Blutes entsteht.

## MATERIAL UND METHODEN

Die klassische Untersuchungsmethode ist die In-vivo-Methode. Doch eine systematische Analyse der Auswirkungen des Abstandes zweier ECMO-Kanülen zueinander auf die Blutströmung ist mit Variation aller möglichen Parameter direkt am Patienten (in vivo) nicht möglich und selbst im Tiermodell unvermeidbar, nicht nur allein wegen der hohen Anzahl von notwendigen Versuchen.

Daher ist bisher auf In-vitro-Versuche mit einer kontrollierten, künstlichen, möglichst physiologischen Umgebung zurückgegriffen worden. Die dort gefundenen Ergebnisse müssen abschließend in vivo validiert werden. Allerdings stößt man schnell an die Grenzen hinsichtlich Messtechnik, Visualisierung, Zeit und Kosten.

Als Ergänzung dieser Methoden etabliert sich zunehmend die im Maschinenbau bereits bewährte Methode der numerischen Simulation – in silico – mittels virtueller Modelle. Sie besitzt besonders im Hinblick auf die Biomedizintechnik wesentliche Vorteile wie

- Berechnung und Auswertung der Strömung selbst in komplexen 3D-Anatomien,
- Quantifizierung sonst nicht messbarer physikalischer Größen (z. B. Schubspannungen),
- weniger zeit- und kostenintensiv als Messungen,
- extrem schnelle Parameterstudien und damit verbunden die Reduzierung von Zeit, Kosten und Tierversuchen auf ein absolut notwendiges Mindestmaß.

Für die Untersuchung der Strömungsverhältnisse in der Vena cava bei einer veno-venösen ECMO Anwendung (VV-ECMO) sind für den theoretischen Versuchsaufbau die Spitzen zweier Standard-ECMO-Kanülen mit einem Durchmesser von 21 Fr. ohne geometrische Besonderheiten wie z. B. seitliche Bohrungen eingesetzt worden. Sie befinden sich in ihrer Standardposition. Die Spitze der jugularen Kanüle ist in der Mitte des rechten Atriums

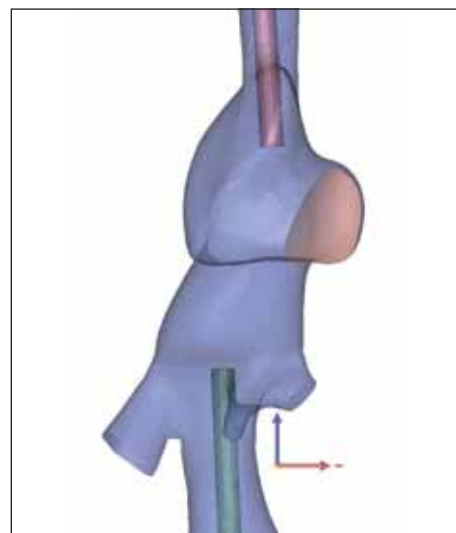


Abb. 1: Standardposition der ECMO-Kanülen

in Höhe der Trikuspidal-Klappe, die femorale Kanüle in Höhe der Lebervenen positioniert (Abb. 1).

Der neu eingeführte Parameter Rezirkulationsgrad  $G_{RC}$  ist als das Verhältnis der Sauerstoffsättigung am Eintritt der femoralen Kanüle zu der Sauerstoffsättigung der ECMO, d. h. am Austritt der jugularen Kanüle, definiert worden, um den Grad der Rezirkulation des mit Sauerstoff angereicherten Blutes quantifizieren zu können.

$$G_{RC} = \frac{sO_{2\text{femoral}}}{sO_{2\text{ECMO}}} * 100 [\%]$$

## ANATOMIEAKQUISE

In dieser Studie wird der Scan eines Kernspintomographen (MRT) verwendet, um die Anatomie der Probanden zu erfassen. Dazu wird die in der klinischen Routine eingesetzte EKG-getriggerte Cardio-MRT-Untersuchung angewendet. Die Untersuchung des kompletten Torsos erfolgt axial mit der Cine-SSFP-Sequenz mit Bright-Blood-Darstellung (SSFP = Steady State Free Precession). Eine Kontrastmittelgabe ist bei diesen Sequenzpräparationen nicht erforderlich.

Nach der ebenenweise durchgeführten Akquise ist die Anatomie im DICOM-Format verfügbar. Die Ebene  $z_{1...n}$  beinhaltet die 2D-geometrischen Informationen  $(x_n|y_n)$  für jeden Zeitpunkt  $t_{1...n}$  der Aufnahme (Abb. 2). Für die weitere Nutzung ist es erforderlich, die Struktur der zeitabhängigen DICOM-Daten zu ändern. Dazu wird die von der Firma MHGS speziell hergestellte Software DICOM 3D-Extractor verwendet. Sie konvertiert die zeitabhängigen Geometriedaten einer jeden Ebene für jeden Aufnahmezeitpunkt in einen zusammenhängenden 3D-Block der ganzen Geometrie. Diese

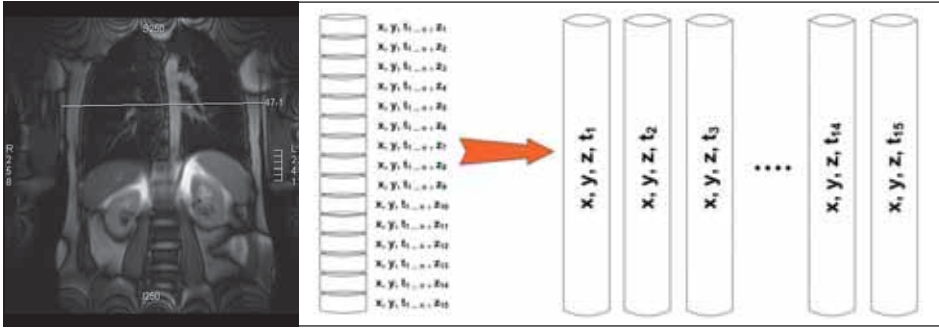


Abb. 2: Umstrukturierung des DICOM-Datensatzes

Technologie reproduziert die Anatomie ohne jeglichen Qualitätsverlust [3].

### SEGMENTIERUNG

Bei der medizinischen Diagnose erfolgt die Segmentierung in der Regel durch Workstations mit spezieller, auf das jeweilige MRT-Gerät abgestimmter Software. In dieser Studie wird dagegen auf die Mimics Innovation Suite von Materialise zurückgegriffen.

Die zuvor konvertierten Daten liegen nach wie vor im DICOM-Format vor. Die einzelnen 3D-Blöcke der kardiovaskulären Gefäße sowie der rechte Ventrikel werden innerhalb von Mimics schichtweise segmentiert, indem jede entsprechende Querschnittfläche mit verschiedenen Farben markiert wird (Abb. 3a). Danach werden alle Schichten zusammengefügt. Die daraus entstandenen virtuellen 3D-Modelle müssen abschließend noch geglättet werden. Diese Arbeitsschritte müssen sehr gewissenhaft ausgeführt werden, damit die rekonstruierte Geometrie noch mit der originalen Anatomie übereinstimmt. Als Ergebnis sind die Aorta, Vena cava und der rechte Ventrikel innerhalb des Torsos dargestellt (Abb. 3b).

### KONVERTIERUNG

Das Geometriemodell der kardiovaskulären Anatomie ist in separate Regionen (arterielle und venöse Gefäße sowie rechtes

Atrium) zerlegt worden (Abb. 4a). Jeder Bereich wird in das CAD-Format STL (Stereolithographie-Format) exportiert. Diese Konvertierung des Datenformats ist im weiteren Verlauf für den Aufbau der verschiedenen Strömungsvolumina mittels 3-matic erforderlich. Weiterhin benötigen die Tools sowohl für das Vernetzen dieser Volumina als auch für die Simulation mittels CFD (Computational Fluid Dynamics) oder Finite-Element-Methode (FEM) dieses Format.

Mit dem STL-Format können auch haptische 3D-Modelle der eingescannten Anatomie mit marktgängigen Rapid-Prototyping-Systemen erzeugt werden, die auch für einen Einsatz in einem In-vitro-Versuchsstand geeignet sind.

### SIMULATIONSMODELL

Die erzeugten Simulationsmodelle erlauben die Berechnung physikalischer Parameter wie zum Beispiel der Geschwindigkeit in der originalen venösen Vena cava. Die Darstellung erfolgt unter anderem als Konturplot oder in Form von Stromlinien. Insbesondere die räumliche Verteilung des essentiellen Parameters Sauerstoffsättigung ( $sO_2$ ), der so nicht messbar ist, kann berechnet und später im Postprocessing eingehend analysiert werden.

Sowohl das symmetrische als auch das asymmetrische Simulationsmodell basieren auf der originalen Anatomie der Pro-

banden und beinhalten die jugularen und femoralen ECMO-Kanülen, das vernetzte Strömungsvolumen sowie die physiologischen Randbedingungen.

### KANÜLIERTE ANATOMIE

In das Fluidvolumen des kompletten Venensystems (Abb. 4b), das von der Vena jugularis bis einschließlich zur Vena femoralis reicht, werden die beiden zuvor erzeugten 3D-CAD-Modelle der 21-Fr. Kanülen interaktiv (translatorisch, rotatorisch) eingebracht (Abb. 5a). Auch bei dem

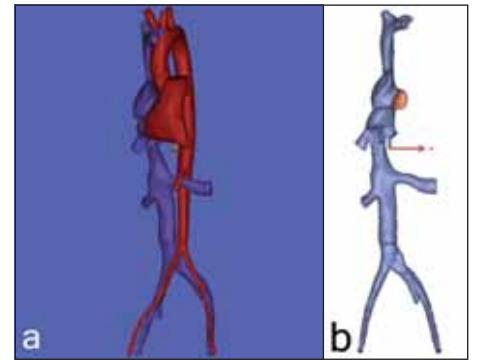


Abb. 4: a) virtuelles kardiovaskuläres System (STL-Format), b) virtuelles Venensystem inkl. rechtes Atrium (STL-Format)

interaktiven Einführen der Kanülen in das virtuelle Venensystem besteht die Gefahr, Löcher in die Gefäßwand zu reißen. Die beiden äußeren Darstellungen zeigen das Ergebnis für die femorale und juguläre Kanüle (Abb. 5b, 5c). Diese und alle weiteren Arbeitsschritte sind mit dem Tool 3-matic durchgeführt worden.

Bezogen auf die Kanülenlage sind symmetrische sowie asymmetrische Simulationsmodelle entwickelt worden, um unter realitätsnahen Bedingungen mittels Strömungssimulationen die Einflüsse der Gefäßgeometrie sowie die Kanülenlage zu untersuchen.

Bei dem asymmetrischen Simulationsmodell ist die juguläre Kanüle in der Mitte des rechten Vorhofs in Höhe der Trikuspidal-Klappe fixiert und die femorale Kanüle ausgehend von ihrer Standardposition in Höhe der Lebervenen in ca. 12-mm-Schritten zurückgezogen worden (Abb. 6a, 6b). Mit einem maximalen asymmetrischen Kanülenabstand von 241 mm ist die femorale Kanüle bis kurz oberhalb der Bifurkation positioniert worden (Abb. 6c).

Bei dem symmetrischen Simulationsmodell sind sowohl die juguläre Kanüle als auch die femorale Kanüle von ihrer Standard-Position aus jeweils in ca. 5-mm-Schritten zurückgezogen worden (Abb. 7a, 7b). Dadurch wird ein maximaler Abstand von 198 mm erreicht.

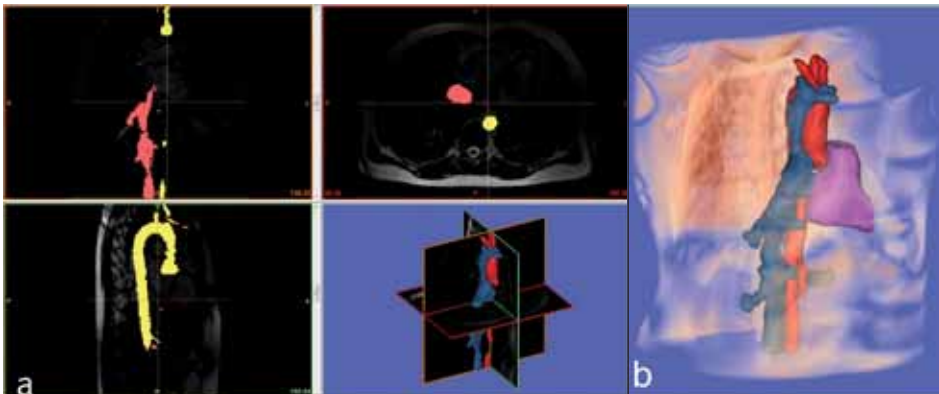


Abb. 3: a) Segmentierung in diversen Ansichten, b) virtuelles Modell der Aorta (rot), Vena cava (blau) und des rechten Ventrikels (lila)

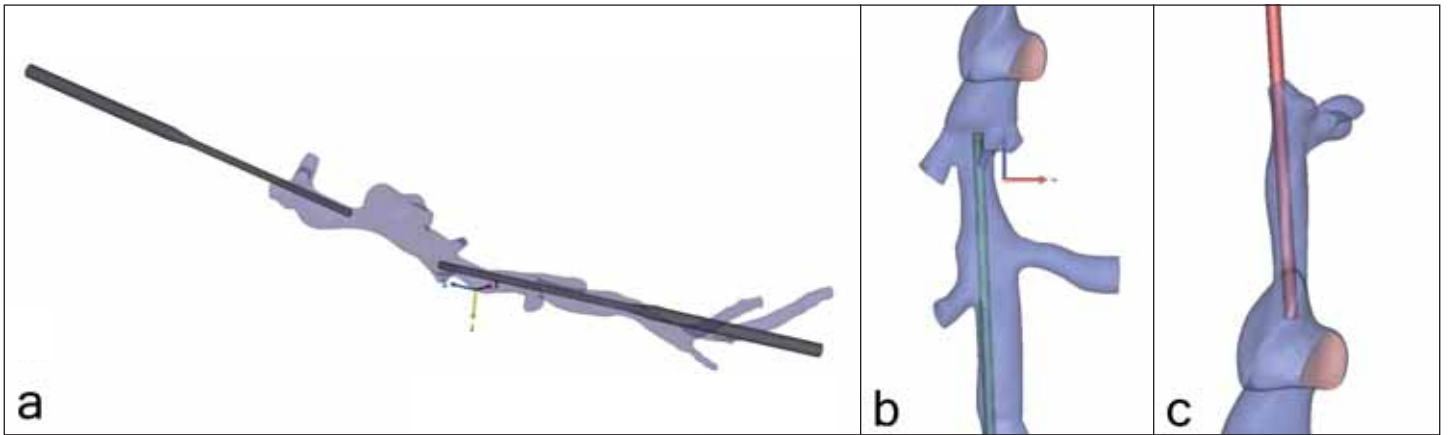


Abb. 5: a) kanülierte Venen, b) Vena cava inferior mit femoraler Kanüle, c) Vena cava superior mit jugularer Kanüle

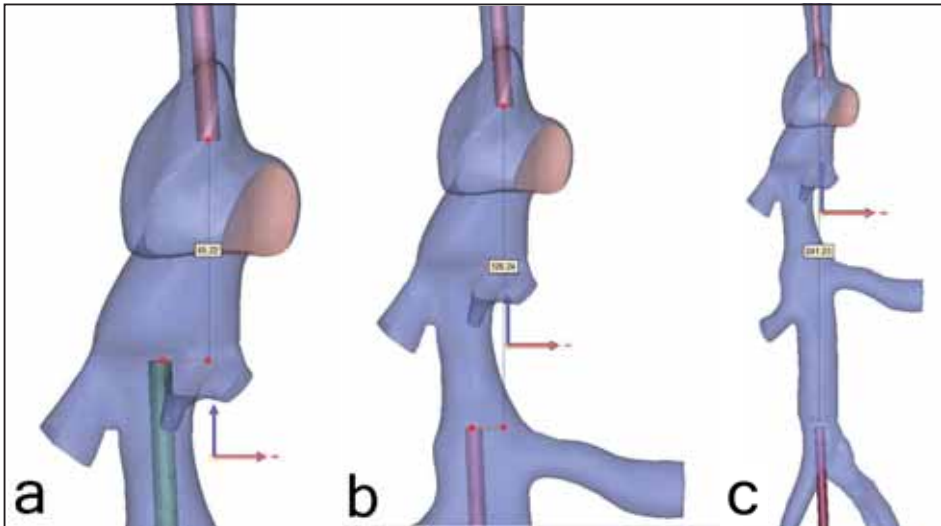


Abb. 6: a) asymmetrisches Modell mit Kanülen in Standardposition, b) Zurückziehen der femoralen Kanüle, c) femorale Kanüle in Höhe der Bifurkation

Die Geometrien der beiden Simulationsmodelle sind das Ergebnis mehrerer Boole'scher Operationen. Zuerst werden die Fluidvolumina der positionierten Kanülen mittels „Boolean subtraction“ aus dem Fluidvolumen der Vena cava ausgeschnitten (Abb. 8a). Anschließend müs-

sen die entstandenen Schnittflächen (grün) mit einem neuen Oberflächennetz versehen werden. Mit dem gleichen Arbeitsablauf wird das neue Fluidvolumen der Vena cava mittels zweier ausreichend dimensionierter Quader als Schneidwerkzeugen auf den zu untersuchenden Bereich der Vena ca-

va zurechtgeschnitten (Abb. 8b). Dabei ist darauf zu achten, dass die Schnittfläche nahezu senkrecht zur Strömung liegt. Wiederum ist ein Remesh der Schnittflächen durchzuführen. Durch die Nutzung von Schneidwerkzeugen ist sichergestellt, dass die Flächen als eine wichtige Voraussetzung für Ein- und Austrittsrandbedingungen planar sind. Für die weitere Nutzung mittels CFD ist darauf zu achten,

dass sämtliche Flächen des mittlerweile fertigen Geometriemodells innerhalb von 3-matic aussagekräftig benannt worden sind (Abb. 8c).

### VERNETZUNG

Basis für die Diskretisierung des Fluidvolumens ist eine exakte Rekonstruktion der originalen Vena cava mit den beiden integrierten Kanülen. Zuerst wird ein Oberflächennetz mit tetraedralen Elementen erzeugt. Dies gewährleistet die genaue Nachbildung der geometrisch komplexen Gefäßwand. Ausgehend von diesem Oberflächennetz wird dann ein Volumennetz mit 546.822 Tetraeder-Elementen und 137.244 Knoten generiert (Abb. 9). Damit ist es möglich, kleinste Verrundungen aufzulösen sowie kleinste Regionen mit Wirbeln zu detektieren.

Die Vernetzung dieser Geometrie im STL-Format ist nur mittels 3-matic erfolgreich gewesen. Alle anderen marktgängigen Vernetzungstools haben kein bzw. kein zufriedenstellendes Volumennetz erzeugen können.

### RANDBEDINGUNGEN

Nach der Vernetzung des jeweiligen Simulationsmodells werden den einzelnen Flächen ihre physiologischen Randbedingungen zugewiesen.

Aufgrund der im Blut enthaltenen Bestandteile besitzt das Fluid-Blut ein Non-Newton-Verhalten. Bei kleinen Scherkräften besitzt Blut eine hohe Viskosität. Bei stärkeren Scherkräften sinkt die Viskosität des Blutes dagegen. Dieser strukturviskose Effekt bei der dynamischen Viskosität wird durch eine empirische Funktion, die die physiologischen Parameter wie Hämatokrit, Gesamteiweißkonzentration sowie Fibrinogen enthält, berücksichtigt. Die dynamische Viskosität wird in Abhängigkeit des Parameters Shear Strain Rate berechnet (Abb. 10).

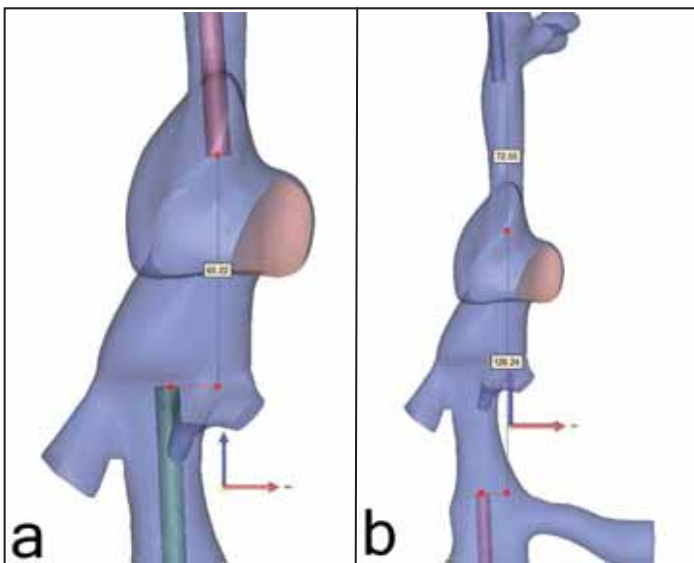


Abb. 7: a) symmetrisches Modell mit Kanülen in Standardposition, b) maximaler Abstand (198 mm)

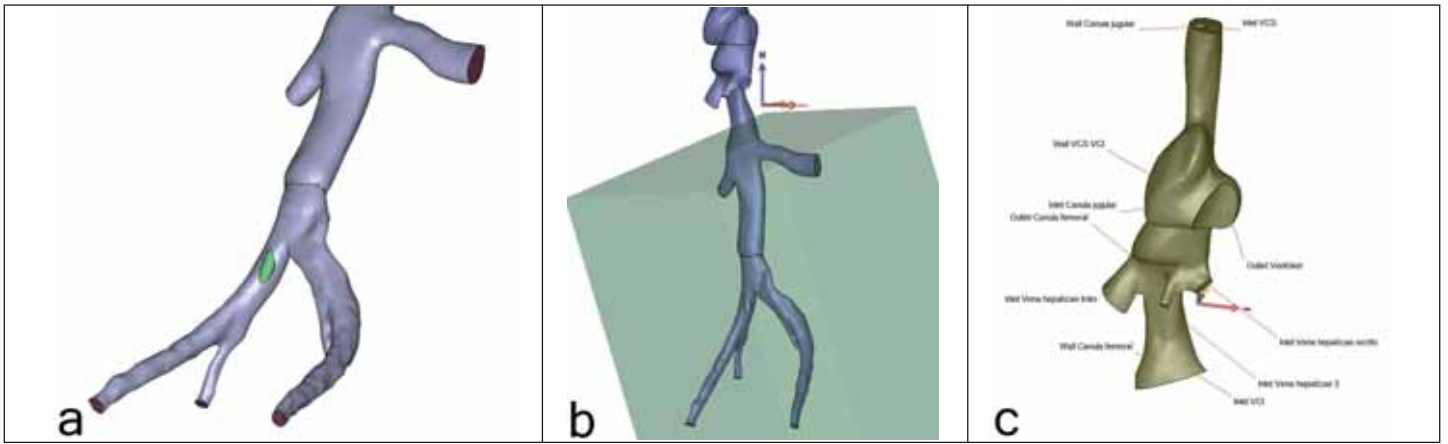


Abb. 8: a) ausgeschnittene Kanülenlumina, b) Vena cava inferior mit Schneidwerkzeug, c) für die Randbedingungen benannte Oberflächen

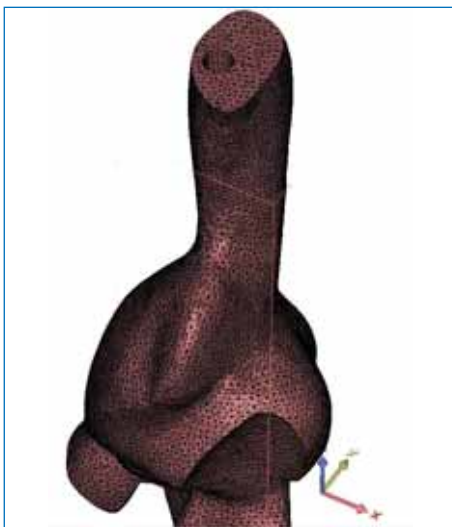


Abb. 9: vernetztes Fluidvolumen des Simulationsmodells

Die stationären Simulationen sind mit den weiteren nachfolgend aufgeführten Randbedingungen durchgeführt worden:

ECMO-Flow: 3 l/min  
 Herzzeitvolumen (HZV): 5 l/min  
 Kanüledurchmesser: 21 French  
 sO<sub>2</sub>-Body: 60 %  
 sO<sub>2</sub>-ECMO: 100 %

Unter sO<sub>2</sub>-Body ist die Sauerstoffsättigung angenommen worden, mit der das Blut über die Vena cava superior (VCS)

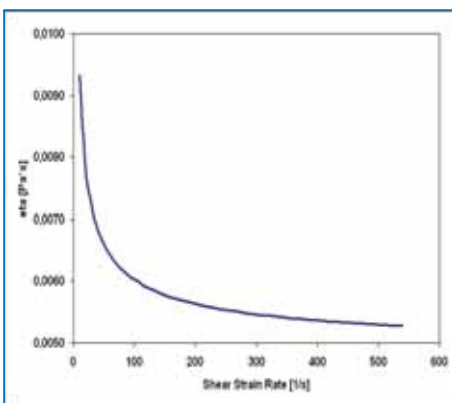


Abb. 10: dynamische Viskosität über Schergeschwindigkeit

und Vena cava inferior (VCI) dem rechten Atrium zufließt. Dabei ist ein schlechter Ausgangswert von 60 % angenommen worden, um den Einfluss der Kanülenposition und -lage besser aufzeigen zu können. Bei den Simulationen sind dieser Parameter und der ECMO-Flow nicht variiert worden.

Weiterhin wird zugrunde gelegt, dass sich das Herzzeitvolumen (HZV) zu  $\frac{1}{3}$  in die Vena cava superior und zu  $\frac{2}{3}$  in die Vena cava inferior aufteilt [4]. Der Flow aus der Leber beträgt im Mittel  $\frac{1}{4}$  des Herzzeitvolumens. Bei drei Lebervenen berechnen sich die einzelnen Blutflüsse wie folgt:  
 Flow in Vena cava superior:  $\frac{1}{3} * \text{HZV}$   
 Flow in Vena hepaticae:  $\frac{1}{12} * \text{HZV}$   
 Flow in Vena cava inferior:  $\frac{5}{12} * \text{HZV}$

Wird die femorale Kanüle kurz oberhalb der Bifurkation positioniert, muss der Flow aus den beiden Nierenvenen mit  $\frac{1}{5}$  des Herzzeitvolumens noch zusätzlich berücksichtigt werden:

Flow in Vena renalis:  $\frac{1}{10} * \text{HZV}$   
 Flow in Vena cava inferior:  $\frac{13}{60} * \text{HZV}$

## ERGEBNISSE

Im Postprocessing existieren vielfältige Auswertungsmöglichkeiten und -parameter. Die Strömungssimulationen werden beispielhaft für die beiden Parameter Geschwindigkeit sowie Sauerstoffsättigung ausgewertet. Bei den Simulationen ist nicht der chemische Vorgang der Sauerstoffsättigung, sondern die Durchmischung der beiden sO<sub>2</sub>-Konzentrationen zum einen aus der ECMO, zum anderen aus dem Körperrückstrom berechnet worden.

Jugulare Kanülen erzeugen Jetströmungen, die neben der Kanülenlage und dem Kanülenabstand die Strömung innerhalb der Vena cava beeinflussen.

Bei der Darstellung der Geschwindigkeitsverteilung für die verschiedenen Kanülenabstände zeigt sich sowohl bei dem

asymmetrischen (Abb. 11a, 11b) als auch bei dem symmetrischen Modell (Abb. 11c) eine ausgeprägte „Geschwindigkeitsfahne“, die bis zur femoralen Kanüle reicht. Sie wird hervorgerufen durch die Jetströmung der jugularen Kanüle. Selbst bei einem maximalen Abstand innerhalb des symmetrischen Modells bildet sich ein zusammenhängendes Geschwindigkeitsfeld aus. Die Blickrichtung bei diesen Konturplots ist in Richtung des rechten Ventrikels. In den beiden nachfolgenden Abbildungen wechselt die Blickrichtung in den rechten Vorhof hinein.

Mit den von der jugularen Kanüle ausgehenden Stromlinien wird sichtbar, dass die Jetströmung am rechten Vorhof vorbeifließt. Erst im Bereich der Lebervenen strömt ein Teil wieder in Richtung rechter Vorhof zurück und steht damit nur anteilmäßig für das Ansaugen in den rechten Ventrikel zur Verfügung (Abb. 12a, rote Pfeile).

Selbst bei einem deutlich vergrößerten Kanülenabstand wird bei beiden Simulationsmodellen die Rezirkulation zwischen den beiden Kanülen infolge des Jetstromeffekts sichtbar, d. h. die femorale Kanüle saugt einen Teil des jugular zugegebenen, angereicherten Blutes ab (Abb. 12b, 12c).

Das Vorbeiströmen am rechten Vorhof sowie die Umlenkung in Höhe der Lebervenen werden auch durch die Verteilung der Sauerstoffsättigung für die einzelnen Kanülenabstände sichtbar (Abb. 13a, 13b). Auffallend ist die Tatsache, dass im symmetrischen Modell mit größer werdendem Kanülenabstand die Sauerstoffsättigung im rechten Vorhof signifikant steigt. Zudem bildet sich ein deutlich homogeneres Gebiet bezüglich der Sauerstoffsättigung im Bereich zwischen Vorhof und Lebervenen aus (Abb. 13c).

Die Darstellung der Stromlinien mit seitlicher Blickrichtung auf den rechten Ventrikel zeigt in Abb. 14a und Abb. 14b, dass in der Standardposition der jugularen Ka-



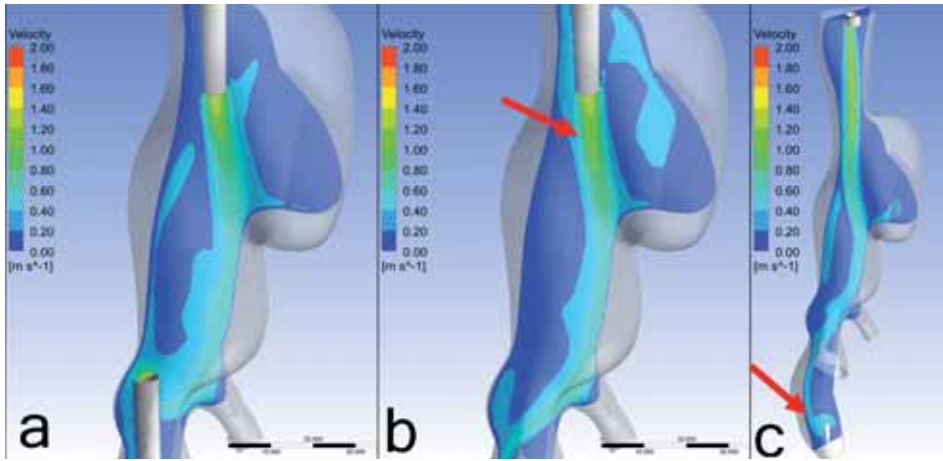


Abb. 11: Geschwindigkeitsverteilung für a) Kanülen in Standardposition, b) Kanülen mit maximalem Abstand (asym. Modell), c) Kanülen mit maximalem Abstand (sym. Modell)

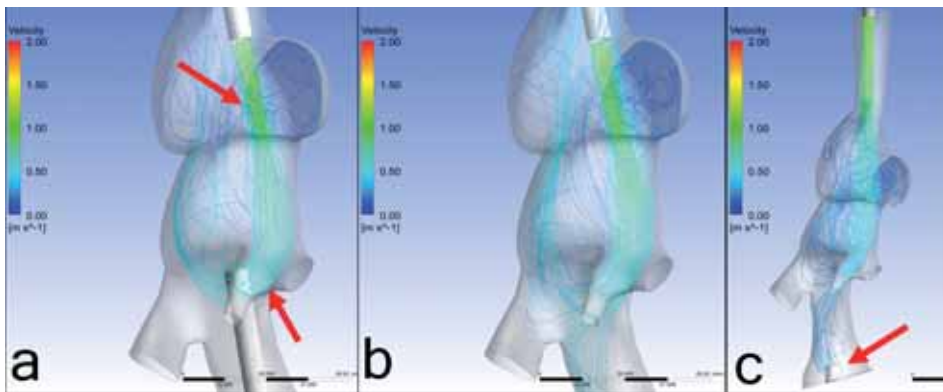


Abb. 12: Stromlinien beginnend an der jugularen Kanüle a) in Standardposition, b) mit maximalem Abstand (asym. Modell), c) mit maximalem Abstand (sym. Modell)

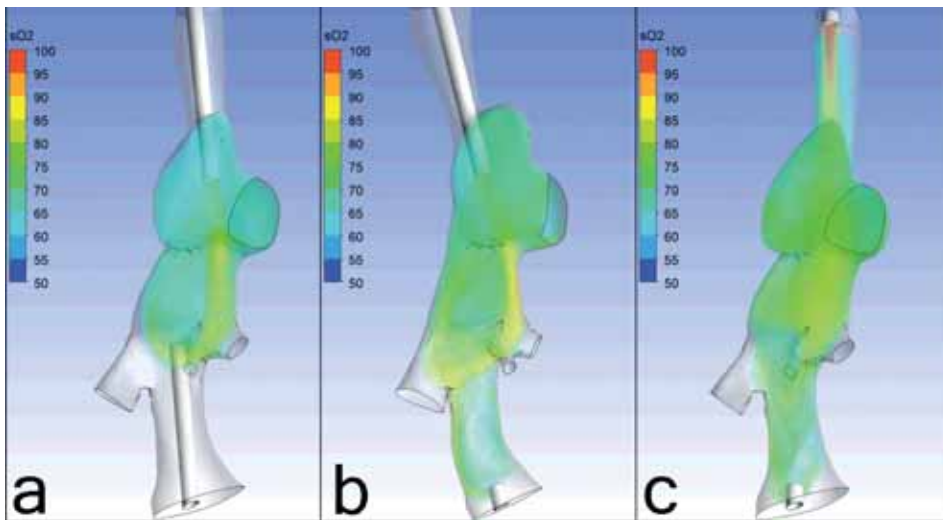


Abb. 13: 3D-Verteilung der Sauerstoffsättigung a) in Standardposition, b) bei maximalem Abstand (asym. Modell), c) bei maximalem Abstand (sym. Modell)

nüle der Hauptteil des angereicherten Blutes der ECMO-Strömung den rechten Vorhof ungenutzt passiert und dass selbst das Zurückziehen der femoralen Kanüle bis zur Bifurkation eine Rezirkulation aus der jugularen Kanüle nicht verhindert. Die Verteilung der Sauerstoffsättigung in Abbildung 14c visualisiert einen Bolus mit hoher Sauerstoffsättigung zwischen den Leber- und Nierenvenen und nicht wie eigentlich erforderlich im rechten Vorhof.

Auf Basis der numerischen Auswertung der ganzen Simulationsrechnungen kann weiterhin als Ergebnis festgehalten werden, dass bei der Annahme einer Restsauerstoffsättigung im Körper von 60 % und einem ECMO-Flow von 1 l/min ein Tausch der Zugabe- und Entnahmestelle keine nennenswerte Auswirkung auf die in der Auswertungsebene Outlet Ventrikel (Abb. 8c) ermittelte Sauerstoffsättigung hat.

Zudem wird bei der Reduzierung des ECMO-Flows auf 1 l/min und bei gleichzeitiger Abstandsvergrößerung eine ähnlich gute Sauerstoffsättigung erreicht wie bei Standard-Flow (3 l/min) und -Position.

## DISKUSSION

Im Rahmen dieser Studie ist die Strömungssituation beim veno-venösen ECMO-Einsatz mittels stationärer Simulationen, d. h. ohne dynamische Effekte, untersucht worden. Dabei hat sich gezeigt, dass der Kanülenabstand und die Kanülenposition einen wesentlichen Einfluss auf die Sauerstoffsättigung haben.

Die Ergebnisse bezüglich des Einflusses der Kanülenpositionierung auf die Sauerstoffsättigung sind in zwei Diagrammen zusammengefasst worden. Die gestrichelten Linien stellen hierbei den extrapolierten Verlauf für den jeweiligen Parameter dar.

Aus dem Diagramm für die Sauerstoffsättigung (Abb. 15) lassen sich als wesentliche Aussagen ableiten:

1. Für beide Modelle existiert ein Mindestabstand, bei dem im Vergleich zur Standardposition eine Verbesserung der Sauerstoffsättigung um ca. 7 % erreicht wird.
2. Beim Zurückziehen der jugularen Kanüle gelangt diese infolge eines verminderten Jetstromeffekts in eine zunehmend optimale Position. Hierdurch kann eine Steigerung der Sauerstoffsättigung um knapp 4 % erzielt werden.
3. Ein Zurückziehen der femoralen Kanüle bis zur Bifurkation bewirkt dagegen keine weitere Verbesserung der Sauerstoffsättigung.

Der Kurvenverlauf für den Rezirkulationsgrad zeigt ein zur Sauerstoffsättigung entgegengesetztes Verhalten. Aus dem Diagramm für den Rezirkulationsgrad (Abb. 16) lassen sich als wesentliche Aussagen entnehmen:

1. Eine Reduktion des Rezirkulationsgrades wird im Vergleich zur Standardposition um ca. 9 % für beide Modelle (asymmetrisch/symmetrisch) mit einem Mindestkanülenabstand erreicht.
2. Aufgrund des Zurückziehens der jugularen Kanüle wird für den Rezirkulationsgrad eine weitere Verringerung um ca. 1,0 %, also insgesamt um max. ca. 10 % erreicht.
3. Eine zusätzliche Reduktion durch eine weiter entfernte Position der femoralen Kanüle ist nicht möglich.

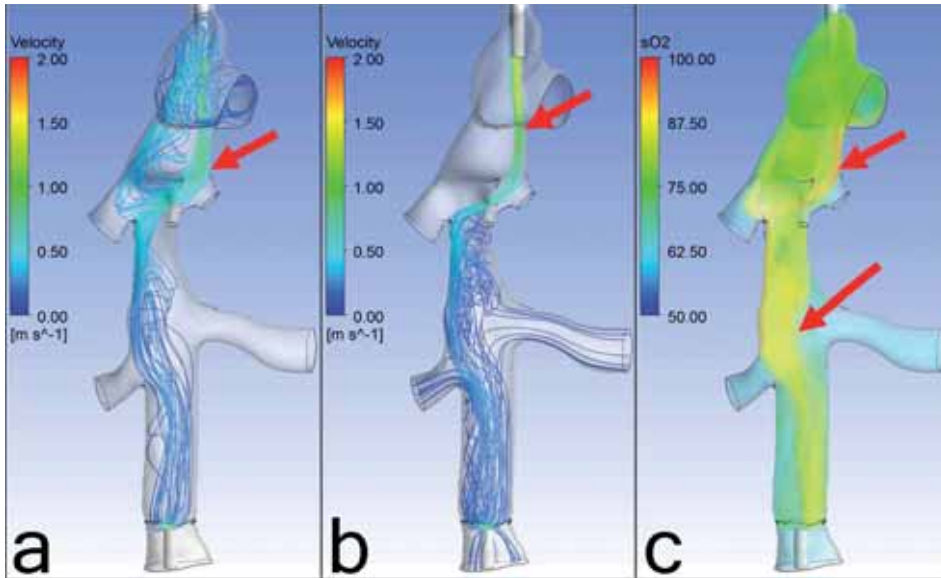


Abb. 14: a) Bypassierung des rechten Atriums aufgrund der Jetströmung, b) Absaugung des jugular zugeführten Blutes, c) Bolus mit hoher Sauerstoffsättigung zwischen Nieren- und Lebervenen

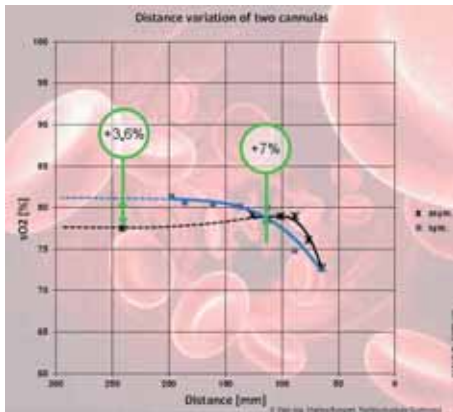


Abb. 15: Sauerstoffsättigung ( $sO_2$ ) über Kanülenabstand

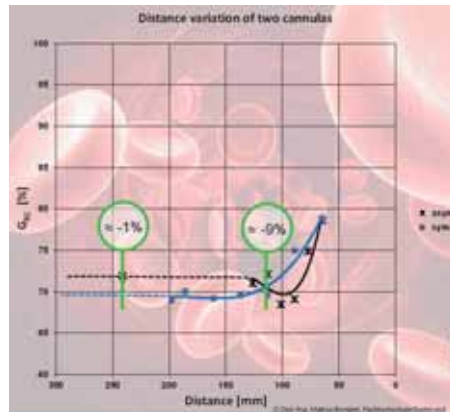


Abb. 16: Rezirkulationsgrad (GRC) über Kanülenabstand

Es bleibt eine Basisrezirkulation von mindestens 9 % bestehen.

Der Mindestabstand ist hauptsächlich abhängig von der Jet-Range der jugularen Kanüle und damit vom ECMO-Flow und Kanüldurchmesser. Der aus den beiden Diagrammen abzulesende Mindestabstand basiert auf einem ECMO-Flow von 3 l/min mit einer 21-Fr.-Kanüle.

Für den klinischen Einsatz einer ECMO und ihrer Kanülen lassen sich aus den Simulationsergebnissen dieser Studie die nachfolgenden Empfehlungen ableiten, die aber in weiterführenden Studien noch bestätigt werden müssen:

- proximale Positionierung der femoralen Kanüle in Höhe der Bifurkation
- distale Positionierung der jugularen Kanüle am Beginn der Vena cava superior
- Beachten eines Mindestabstandes zwischen beiden Kanülen
- ECMO-Flow bei einer 21-Fr.-Kanüle von 3 l/min auf 1 l/min reduzieren
- ECMO-Flow der Körpergröße des Patienten anpassen.

Für kleinere Patienten besteht eine höhere Gefahr hinsichtlich einer Rezirkulation, da nicht immer der Mindestabstand eingehalten werden kann.

Die Ergebnisse dieser Studie sind konform zu den ELSO General Guidelines: „[...] The optimal ECMO blood flow is the lowest flow rate required to provide adequate cardiopulmonary support (VV-ECMO:  $\geq 70\%$ ). [...]“ [5], allerdings liegt der Flow hier deutlich geringer als die dort genannten 3–6 l/min.

#### LITERATUR

- [1] Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), ELSO Registry Information, unter: [www.elseo.med.umich.edu/Registry.html](http://www.elseo.med.umich.edu/Registry.html) (12.09.2013)
- [2] Hung M, Vuylsteke A, Valchanov K: Extracorporeal Membrane Oxygenation: Coming to an ICU Near You. *Journal of Intensive Care Society* 2012 Jan, 13(1): 31–38
- [3] Bongert M, Geller M, Pennekamp W, Nicolas V: Numerical Simulation of Hemodynamic in the Patient-Specific Aorta After Aortic Valve Replacement Based on MRI-Data. In: Eleanor H. Bennington (Hg):

*Horizons in World Cardiovascular Research*, Vol. 2. Nova Science Publishers, New York 2010: 247–263

[4] Ijima H, Satoh I, Hori M: Blood Flow of the Superior and Inferior Venae Cavae in Cardiogenic Shock: A Study with an Emphasis of the Role of the Stretch Receptors in the Low Pressure System. *Japanese Circulation Journal* 1975 Feb; 39(2):143–149

[5] Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), ELSO General Guidelines (2009) unter: [www.elseo.med.umich.edu/Guidelines.html](http://www.elseo.med.umich.edu/Guidelines.html) (12.09.2013)

Dipl.-Ing. Markus Bongert  
 Fachhochschule Dortmund  
 Fachbereich Maschinenbau  
 Sonnenstr. 96  
 44139 Dortmund  
 Tel. 0231 9112 232  
 E-Mail: [bongert@fh-dortmund.de](mailto:bongert@fh-dortmund.de)

# On-Site-Thrombozyten- aggregationstest im herz- chirurgischen Bereich unter Einsatz von VerifyNow<sup>®</sup>

## ZUSAMMENFASSUNG

In der heutigen Herzchirurgie werden immer häufiger Patienten aus anderen Kliniken überwiesen, deren aktueller Status der P2Y12-Inhibitoren unklar ist und eine intra- und postoperative Behandlung der Thrombozytenaggregation erfordert. Die in der Kardiologie häufig verwendeten antithrombozytären Medikamente wie ASS (Aspirin<sup>®</sup>), Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>), Prasugrel (Efient<sup>®</sup>), Ticlopidin (Ticlid<sup>®</sup>) und Ticagrelor (Brilique<sup>®</sup>) mit ihren unterschiedlichen Reaktions- und Halbwertszeiten sind ein Hauptproblem bei der Bewertung der aktuellen Thrombozytenfunktion im Rahmen von herz- und gefäßchirurgischen Eingriffen. Bei einem Verdacht auf eine beeinträchtigte Thrombozytenfunktion wurden bisher Thrombozytenkonzentrate (TK) laut SOP (Verfahrensweisung) bestellt und je nach klinischem Bedarf verabreicht. Dies bedeutete zusätzliche Risiken für den Patienten und verursachte hohe Kosten. Das Point-of-Care-Testing-System (POCT) VerifyNow<sup>®</sup> von der Firma Accu-metrics, San Diego (Vertrieb in Deutschland durch Keller Medical) erlaubt eine quantitative Bestimmung der Thrombozytenaktivität in wenigen Minuten, so dass der Grad der aktuellen Hemmung bestimmt und eine individuelle Behandlungsnotwendigkeit für die Thrombozytensubstitution davon unmittelbar abgeleitet werden kann.

Es wurden Patienten untersucht, die im Immanuel Klinikum Bernau in den Fachbereichen Herzchirurgie, Intensivtherapie und Kardiologie einer Therapie mit antithrombozytären Medikamenten ausgesetzt waren oder bei denen eine solche vermutet wurde und eine intra- bzw. postoperative Therapie mittels Desmopressin (Minirin<sup>®</sup>) bis hin zur Verabreichung von Thrombozytenkonzentraten indiziert schien. Die mit VerifyNow gemessenen P2Y12-Reaktionseinheiten (PRU-Werte) erlaubten eine quantitative Bestimmung der Thrombozytenfunktion im Sinne einer individuellen prozentualen Hemmung.

Durch die Messung wurde im Beobachtungszeitraum bei 60 % der entsprechenden Patienten die Gabe von TK eingespart.

Aufgrund dessen konnte bei diesen Patienten eine nicht indizierte „Übertherapie“ vermieden und dadurch vermutlich die Rate thromboembolischer Komplikationen reduziert werden. Die Messergebnisse korrelierten mit der intraoperativ angetroffenen Blutungssituation. Die Testergebnisse für die Patienten mit unklarem Status hinsichtlich der Thrombozytenaggregation ermöglichten eine optimale Behandlung.

Die durch das System VerifyNow gemessenen P2Y12-Reaktionseinheiten (PRU-Wert) und die Erfassung der prozentualen Inhibierung gegenüber der Ausgangsaggregation erlaubt eine bessere Einschätzung hinsichtlich des Blutungsrisikos. Daneben ist das Einsparpotential an TK die ökonomische Rechtfertigung für das gezielte Bestimmen des PRU.

## SCHLÜSSELWÖRTER

VerifyNow<sup>®</sup>, Thrombozytenaggregationsmessung, P2Y12-Inhibitoren, Thrombozytenkonzentrat

## ABSTRACT

An increasing number of patients is submitted to cardiac surgery with an unclear P2Y12-inhibitor medication status requiring intra- or perioperative therapy to improve platelet function. The frequently used antiplatelet drugs Acetylsalicylic acid (Aspirin<sup>®</sup>), Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>), Prasugrel (Efient<sup>®</sup>), Ticlopidin (Ticlid<sup>®</sup>), and Ticagrelor (Brilique<sup>®</sup>) with their different reaction- and half-lives represent a major problem for the evaluation of current platelet function in cardiac or peripheral vascular surgery. Thus far, in case of a suspicious impairment of platelet function platelet concentrates (PC) are ordered according to a standard operating procedure (SOP) and given on a clinical judgement resulting in additional risk for the patient and increased costs. The point of care testing (POCT) system VerifyNow<sup>®</sup> allows a quantitative assessment of platelet activity in only a few minutes so that the degree of actual inhibition can be evaluated and an individual treatment necessity for platelet substitution can be derived.

Patients from the department of cardiac surgery, intensive care medicine, and cardiology of the Immanuel Klinikum Bernau with P2Y12-inhibitor medication or suspicious thereof, for whom intra- or perioperative therapy with desmopressin (Minirin<sup>®</sup>) and platelet concentrates was deemed necessary, were investigated. P2Y12-reaction units (PRU-values) were quantitatively measured by means of VerifyNow yielding a percentage of actual platelet inhibition.

During the entire observation period in which VerifyNow was utilized application of PC could be avoided in 60 % of the patients, thereby preventing a superfluous therapy and assuming a reduction of thromboembolic complications. The measurement results correlated with the intraoperatively observed clinical coagulation state. The results allowed an optimized therapy for patients with an unclear status regarding their actual platelet aggregation.

The P2Y12-reaction units (PRU-value) measured by means of VerifyNow and the thus observed percentage of platelet aggregation inhibition allowed an improved judgement of the individual bleeding risk. Furthermore, the cost saving potential of platelet concentrates economically justifies the targeted assessment of PRU-values.

## KEY WORDS

VerifyNow<sup>®</sup>, P2Y12-inhibitors, P2Y12-reaction-units, platelet concentrate

## EINFÜHRUNG

VerifyNow, der P2Y12-Test der Firma Accu-metrics, San Diego (Vertrieb in Deutschland durch Keller Medical), ist ein Vollbluttest, der zur Messung des Grades der Thrombozyten-P2Y12-Rezeptorblockade eingesetzt wird. Da das System eine schnelle und einfache Bestimmung aus Vollblut innerhalb weniger Minuten erlaubt, ist es ideal als sogenanntes Point-of-Care-Testing-System (POCT) z. B. im Operationssaal oder auf der Intensivstation einsetzbar. Durch diesen Test können Patienten identifiziert werden, bei denen die P2Y12-Inhibitoren wirksam sind und bei denen damit ein erhöhtes Blutungsrisiko besteht. Im Ge-

genzug erkennt man Patienten, bei denen die Wirkung nicht oder nicht ausreichend auftritt und die dadurch einem erhöhten Risiko zukünftiger thrombotischer Ereignisse ausgesetzt sind. Die Ursachen für diese mangelnde Wirksamkeit sind vielfältig: genetisch bedingte Fehlfunktion des Metabolismus, Diabetes, Wechselwirkung mit anderen Medikamenten, Leberunterfunktion oder eine mangelhafte Compliance des Patienten. Eine P2Y12-Rezeptorblockade korreliert auch intraoperativ mit geringeren Thrombose- und erhöhten Blutungsraten.

Im Immanuel Klinikum Bernau mit interventioneller Kardiologie und Herzchirurgie gibt es Standard Operating Procedures (SOP) für die Verabreichung von TK bei Patienten mit bekannter oder auch unklarer Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern. Die Information darüber stammt entweder aus der Anamnese oder Historie bei zurückliegenden Behandlungen (hausintern bzw. -extern) und ist nicht in jedem Fall ausreichend informativ oder verlässlich. Vor dem Hintergrund von folgeschweren Komplikationen durch unerwartete Blutungen oder Thrombosen (z. B. bei Patienten mit Stents), aber auch wegen der hohen Kosten von TK (2 TK ca. 600 €) wurde nach einer geeigneten Methode gesucht, das thrombozytäre Gerinnungsmanagement zu optimieren.

## MATERIAL UND METHODE

Das Prinzip des Tests basiert auf der Fähigkeit aktivierter Thrombozyten zur Bindung von Fibrinogen. Mit Fibrinogen beschichtete Mikropartikel aggregieren im Vollblut proportional zur Anzahl exprimierter Thrombozyten-GP-IIb/IIIa-Rezeptoren. Die Lichttransmission nimmt zu, wenn die aktivierten Thrombozyten fibrinogenbeschichtete Perlen binden und aggregieren. Das Gerät (Abb. 1) misst die Veränderung des optischen Signals und bringt es als P2Y12-Reaktionseinheiten (PRU-Wert) bzw. als Inhibition in % aus. Die P2Y12-Testkassette enthält in einem zweiten Kanal Thrombinrezeptoragonisten, mit denen



Abb. 1: POCT-System VerifyNow® von der Firma Accumetrics

sich eine Basis-Thrombozytenfunktion berechnen lässt, ohne dass der Patient seine Medikation absetzen muss. Der P2Y12-Test VerifyNow liefert zwei Ergebnisse und einen berechneten Wert pro Test.

- P2Y12 (PRU) = spezifische ADP-vermittelte Aggregation am P2Y12-Rezeptor
- BASE = Thrombin-Receptor-Activating-Peptid-vermittelte (iso-TRAP) Aggregation
- aus diesen beiden Werten wird errechnet: % Inhibition (Hemmung) der P2Y12-Rezeptoren nach der Formel:  

$$\% \text{ Hemmung} = \frac{(\text{BASE} - \text{PRU})}{\text{BASE}} \times 100$$

Der empfohlene Cutoff (Abb. 2) liegt bei: PRU < 208 gute Hemmung (Sensitivität von 79 %, Spezifität von 97 %), ein PRU > 208 bedeutet eine nicht ausreichende Hemmung.



Abb. 2: Überblick Blutungsereignisse und ischämische Ereignisse in Abhängigkeit vom PRU

Beeinträchtigungen der Testergebnisse können durch nicht eingehaltene Testzeitpunkte nach Entnahme, durch unsachgemäße Probenentnahme (Thrombozytenaktivierung) oder hämatologische Probleme (Hämatokrit, Anzahl der Blutplättchen) auftreten [1].

Das VerifyNow steuert die gesamte Testsequenzierung, die Temperaturregelung, das Mischen von Reagenz und Probe und die Durchführung von Selbstdiagnosen selbstständig. Die Messung erfolgt auf Basis eines optischen Erfassungssystems mittels Turbidimetrie. Die unkomplizierte Handhabung des Geräts durch Einweg-Testkassetten sowie die elektronische Qualitätskontrolle (EQC) mittels mehrfach verwendbarer Materialien und die interne Qualitätskontrolle ermöglichen einen einfachen und zuverlässigen klinischen Einsatz. Nachteil ist das Fehlen einer Schnittstelle.

In der vorliegenden Studie wurden folgende Daten erfasst:

- Prä- bzw. Intraoperativ:
- Test-Datum/-Uhrzeit
- Fachbereich, der die Messung beauftragte

- Patienten-ID
- Testkassette/zu untersuchender Wirkstoff (Medikament)
- Letzte Medikamentengabe (Datum/Uhrzeit/ggf. Dosis)
- PRU/ARU (P2Y12/Aspirin Reaction Units)
- Ergebnis in % (Hemmung)
- BASE
- therapeutische Konsequenzen
- Postoperativ:
- Nachblutung (Rethorakotomie)
- Blutproduktgabe (postoperative Anzahl Transfusionseinheiten EK)

## ERGEBNISSE

Die Messung der Patienten mit unbekanntem Medikamenten bzw. unbekanntem Verabreichungszeitpunkt (Abb. 3) ergaben bei 10 Patienten einen unkritischen PRU-Wert. Bei den anderen 8 Patienten konnte ein er-

niedriger PRU-Wert (< 208) gemessen werden, d. h. bei diesen Patienten besteht potentiell ein erhöhtes Blutungsrisiko.

Die Messungen der Patienten mit bekannter Medikation und bekanntem Verabreichungszeitpunkt (Abb. 4) ergaben, dass nur drei Patienten überhaupt als Responder identifiziert werden konnten (PRU < 208). Nach 60 h Differenz zwischen Medikamentengabe und Messung konnte bei keinem einzigen Patienten mehr ein therapeutischer PRU-Wert nachgewiesen werden. Die Thrombozytenaggregation unterlag somit keiner wesentlichen Hemmung mehr und zwar unabhängig vom eingesetzten Medikament.

Bei der Auswertung der Hemmung bezogen auf den Verabreichungszeitpunkt (Abb. 5) zeigten die Patienten eine individuelle Wirksamkeit der Medikamente, d. h. es kam zu keiner erwarteten linearen Abnahme der Hemmung in Bezug auf den Verabreichungszeitpunkt. Hier wurde die %-Inhibition verwendet, die den PRU-Wert in Beziehung zur Basis-Thrombozytenfunktion (BASE) betrachtet und somit eine noch genauere Graduierung der Hem-

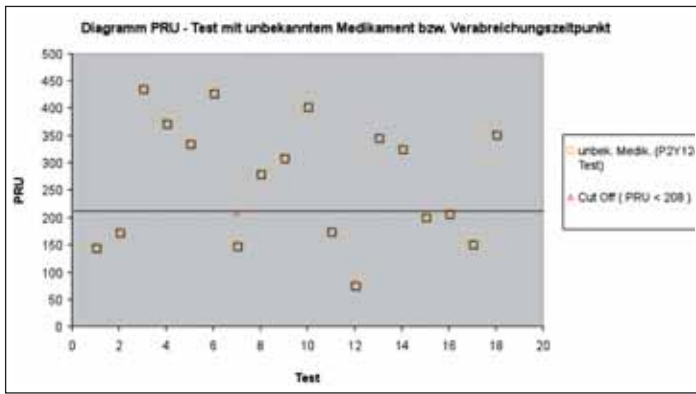


Abb. 3: PRU-Werte zu Test mit unbekanntem Medikament bzw. Verabreichungszeitpunkt

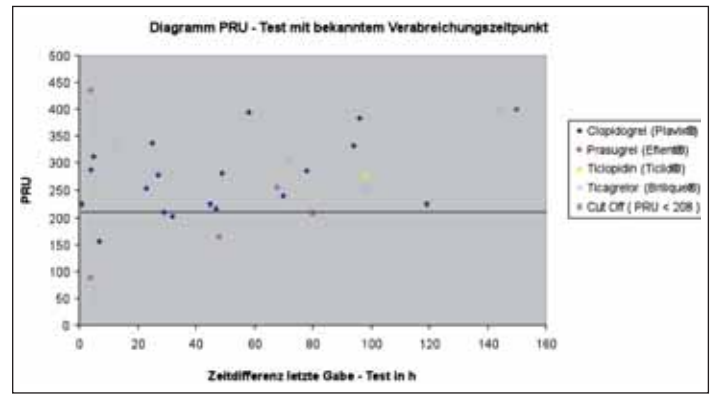


Abb. 4: PRU-Werte zu Test mit bekanntem Verabreichungszeitpunkt

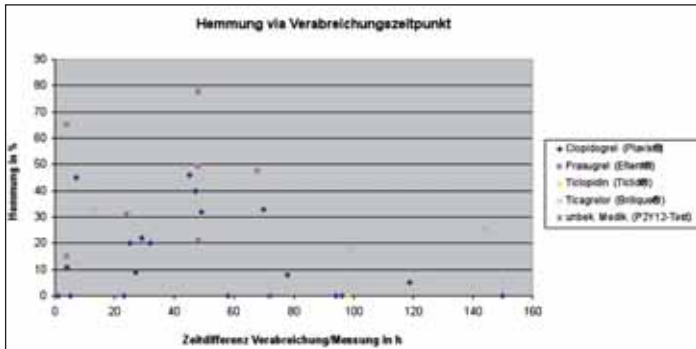


Abb. 5: Hemmung via Verabreichungszeitpunkt

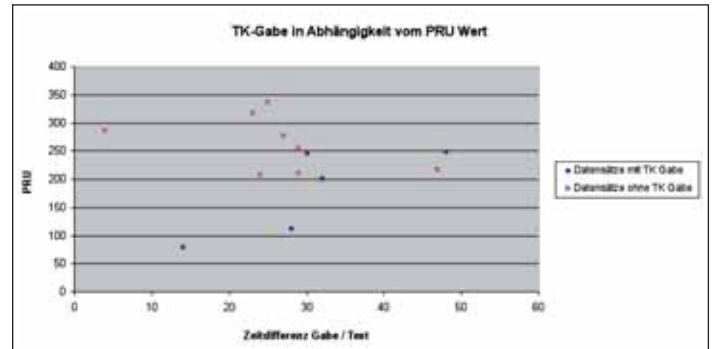


Abb. 6: TK-Gabe in Abhängigkeit vom PRU-Wert

mung der Thrombozytenfunktion in Bezug auf die Ausgangsaktivität zulässt. Nach etwa 60 h Differenz zwischen Medikamentengabe und Messung wiesen die meisten Patienten (ausgenommen Patienten mit Ticagrelor [Brilique®]) keine therapeutische Hemmung mehr auf. Als Cutoff wird hierbei ein Wert von 16 % Hemmung angenommen [1].

Die Auswertung der Datensätze, bezogen auf die Standard Operating Procedures in der Klinik zum Vorgehen bei Patienten unter laufender Thrombozytenaggregationshemmung, ergaben die in Abb. 6 dargestellte Verteilung. Im Zeitfenster von 48 h benötigten von aktuell 13 Patienten, die mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt worden waren, 8 Patienten keine Thrombozytenkonzentrate. 5 Patienten erhielten TK, wobei 3 davon im PRU-Grenzbereich von 200–260 lagen.

## DISKUSSION

Das derzeitige verwendete POCT-System VerifyNow zur Messung der individuellen Reaktion der Thrombozyten hilft bei verschiedenen Fragestellungen, eine Therapieentscheidung zu treffen. Die Empfehlungen, vor einem chirurgischen Eingriff die P2Y12-Hemmer für 5–7 Tage abzusetzen [2, 3], um eine normale Thrombozytenfunktion wiederherzustellen [5], sind in der OP-Routine schwer umzusetzen.

Die Terminsteuerung einer angesetzten OP mit Hilfe eines Thrombozytenaggregationstests anstatt einer kostenintensiven Wartezeit wird auch von den aktuellen Guidelines 2012 (Class II b, Level B) empfohlen [6].

Ein großes Problem sind die genaue Terminierung und Dosierung der Medikamente mit P2Y12-Inhibition bei Patienten von auswärtigen Einrichtungen. Oft sind nur sporadische Informationen im Überweisungsbrief oder mündliche Aussagen vom Patienten, in manchen Fällen auch keine Angaben vorhanden. In Abbildung 3 sind die Ergebnisse von Testungen 18 solcher Patienten mit unklaren Angaben dargestellt. Hierbei zeigte sich, dass etwa 55 % der Patienten keinen kritischen PRU-Wert aufwiesen und damit keine wesentliche Blutungsneigung bestand. Die anderen 45 % wurden in Bezug auf ihre Blutungsneigung als gefährdet eingestuft und entsprechend der klinischen Situation behandelt.

Abbildung 4 ist zu entnehmen, dass alle Patienten, deren Einnahmezeitpunkt länger als 60 h zurücklag, einen unkritischen PRU-Wert und damit keine wesentliche Erhöhung der Blutungsneigung aufwiesen. Bei einem Einnahmezeitpunkt unter 60 h ist ein Test der Thrombozytenfunktion auf jeden Fall sinnvoll, auch wenn das Medikament nur wenige Stunden vorher verab-

reicht wurde (Erkennung von Non-Respondern!). Die unterschiedlichen Reaktionen auf P2Y12-Inhibitoren von Patient zu Patient werden bereits in verschiedenen Studien beschrieben [4] und sind auch in unseren Ergebnissen sichtbar. Insbesondere bei Verdacht auf Einnahme von Ticagrelor sollte auch bei länger als 60 h zurückliegender Medikation eine Testung in Erwägung gezogen werden. Auffällig ist bei den hier vorliegenden Daten, dass nur 3 Patienten überhaupt einen kritischen PRU-Wert aufwiesen.

Abbildung 5 bestätigt die bereits in Abbildung 4 ersichtlichen unterschiedlichen Reaktionen von Patienten auf unterschiedliche Einnahmezeitpunkte. Für einen individuellen Patienten kann keine Vorhersage bezüglich der Hemmung vom Zeitpunkt der letzten Medikamentengabe getroffen werden. Dies gilt für alle untersuchten Medikamente. Lediglich Ticagrelor (Brilique) zeigt eine länger anhaltende Hemmung über 60 h, die jedoch in Zusammenhang mit dem PRU-Wert als unkritisch zu werten ist.

Die in Abbildung 5 berechneten Hemmungswerte korrelieren nur zum Teil mit den gemessenen PRU-Werten in Abbildung 4. Grund dafür ist die sehr breite individuelle Streuung der BASE-Werte, die bei der Berechnung der Werte von %-Hemmung verwendet werden. Die Referenz-

werte für die Plättchenreaktivität ohne Clopidogrel (BASE) liegen bei 194–418 [7].

Das bedeutet, dass ein Patient mit einem niedrigen BASE (also einer niedrigen Thrombozyten-Ruhereaktivität) unter Clopidogrelgabe einen noch niedrigeren absoluten PRU erreichen wird als im Normalfall, bei allerdings geringerer prozentualer Hemmung. Im anderen Fall wird jemand mit einem hohen BASE (einer hohen Ruhereaktivität der Thrombozyten) unter Clopidogrel eine hohe prozentuale Hemmung erreichen können, bei einem identischen PRU wie der Patient mit einem niedrigen BASE. Beide haben dann denselben PRU, dasselbe Risiko für thrombotische oder Blutungsereignisse, aber ganz unterschiedliche prozentuale Hemmungen. Daraus folgern wir, dass die in Abbildung 2 der Herstellerfirma angegebene Abhängigkeit vom PRU-Wert zur Hemmung (in %) nicht als absolut zu betrachten ist.

In Abbildung 6 ist die TK-Gabe in Abhängigkeit vom PRU-Wert dargestellt. PRU-Werte über 260 wurden generell als nur unwesentlich gestörte Thrombozytenfunktion eingestuft und es erfolgte keine TK-Gabe. Problematisch stellte sich der Grenzbereich zwischen PRU-Werten von 200–260 dar. Hier wurde nach klinischer Situation durch das Operationsteam entschieden, ob der Patient TK erhalten sollte oder nicht.

Aufgrund dieser Datenlage und entsprechender anderer Studien werden in unserer Klinik alle Patienten mit bekannter Medikation oder mit unbekanntem Verabreichungsdatum und Wirkstoff sowie beim Vorliegen eines Verdachts auf eine gestörte Thrombozytenfunktion mittels P2Y12-Inhibitor einem Test mit dem VerifyNow unterzogen.

Durch die guten Erfahrungen mit dem Testgerät konnte die SOP (Verfahrensanweisung „Patienten unter laufender Thrombozytenkonzentrationshemmung“) und das damit verbundene Management der Substitution mit TK überarbeitet und mittels einer definierten Indikation für den Einsatz von VerifyNow optimiert werden. Diese neue Vorgehensweise führt zu einer erheblichen Einsparung an TK. Für die Patienten bedeutet das eine Risikominimierung durch nicht erfolgte TK-Gabe und die Reduktion entsprechender Nebenwirkungen, insbesondere thromboembolischer Ereignisse. Der Vergleich der Patientengruppen mit und ohne TK-Gabe zeigte keinen Unterschied in Bezug auf Rethorakotomie und Blutproduktebedarf. Nicht zu vernachlässigen ist auch der ökonomische Aspekt bedingt durch die Einsparung an TK.

In weiteren Untersuchungen soll bei Patienten mit einem höheren PRU (> 208) nach einem herzchirurgischen Eingriff verbunden mit einem bestehenden Stent im kritischen Zeitraum (Bare Metal Stent < 3 Monate, Drug Eluting Stent < 12 Monate nach Implantation) der Zeitpunkt zur Wiederaufnahme der dualen Plättchenhemmung bestimmt werden, um so das Risiko einer drohenden Stent-Thrombose bzw. eines drohenden Myokardinfarkts zu minimieren. Des Weiteren wird eine Gabe von Thrombozytenkonzentraten bei Patienten mit vorhandenen Stents ohne ein Screening bzw. ohne Einstellung auf Grundlage von PRU-Werten als bedenklich angesehen. Hier sind weitere Studien erforderlich, da die hier dargestellten Ergebnisse als erste Erfahrungen zu werten sind.

#### LITERATUR

- [1] *Accumetrics VerifyNow e-Brochure, 2012, unter [www.accumetrics.com/en/products](http://www.accumetrics.com/en/products) (27.10.2013)*
- [2] *Hamm et al: ESC Guideline for Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. European Heart Journal 2011 Dec; 32(23): 2999–3054*
- [3] *Eagle, KA et al: ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Summary. Circulation 2004;110: 1168–1176*
- [4] *Jakubowski, JA et al: The Use of the VerifyNow P2Y12 Point-of-Care Device to Monitor Platelet Function Across a Range of P2Y12 Inhibition Levels Following Prasugrel and Clopidogrel Administration. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2008; 99: 409–415*
- [5] *Price, MJ et al: Onset and Offset of Platelet Inhibition After High-Dose Clopidogrel Loading and Standard Daily Therapy Measured by a Point-of-Care Assay in Healthy Volunteers. American Journal of Cardiology 2006; 98: 681–684*
- [6] *Ferraris, VA et al: 2012 Update to the STS Guideline on Use of Antiplatelet Drugs in Patients Having Cardiac and Noncardiac Operations. The Annals of Thoracic Surgery 2012; 94: 1761–81*
- [7] *Malinin A et al: Monitoring Platelet Inhibition After Clopidogrel With the VerifyNow P2Y12(R) Rapid Analyzer: The VERify Thrombosis Risk ASsessment (VERITAS) study. Thrombosis Research 2007; 119(3): 277–284*

Dr. med. Ralf-Uwe Kühnel  
Dipl.-Ing. (FH) Torsten Mueller  
Herzchirurgie/Kardiotechnik  
Immanuel Klinikum Bernau  
Herzzentrum Brandenburg  
Ladeburger Straße 17  
16321 Bernau  
E-mail: [r.kuehnel@immanuel.de](mailto:r.kuehnel@immanuel.de),  
[t.mueller@immanuel.de](mailto:t.mueller@immanuel.de)



### 30 Minuten Resilienz

Ulrich Siegrist, Martin Luitjens

GABAL Verlag, Offenbach 2013 (4. Aufl.)

96 Seiten, broschiert, incl. Audio-CD

ISBN 978-3-86336-263-2

Preis 8,90 €

Der Umgang mit Patienten und Kollegen kann erfrischend, aber auch oft belastend sein. Nehmen die Anforderungen zu, so kann der uns allen bekannte positiv empfundene Stress schnell zur Erschöpfung unserer Ressourcen führen. Der eine Stehaufmensch verarbeitet Stress offensichtlich ohne Probleme, während der andere leider nicht mehr aufsteht. Das Stichwort Resilienz kann hier als ein ganzheitliches System zur Bewältigung dieser sozialen Krisen verstanden werden, bei dem stabile soziale Beziehungen und Persönlichkeitseigenschaften belastende Umstände ertragbar machen und Betroffene handlungsfähig bleiben. Da posttraumatische Belastungsstörungen auch im Gesundheitswesen auftreten können, sind Bewältigungsstrategien interessant.

Die Autoren Siegrist und Luitjens stellen im vorliegenden Buch das Resilienz-Konzept in einem praxisorientierten kurzen Ratgeber vor und gehen vorwiegend auf berufliche Belastungen wie Entlassungen oder strukturelle Veränderungen ein. Sie definieren primär Krisen und Krisenbewältigung, um dann das Resilienz-Konzept vorzustellen. Den beiden eher theoretisch orientierten Kapiteln schließen sich zwei praktisch orientierte Kapitel zur Förderung der eigenen Resilienz an. Während zuerst Faktoren wie emotionale Stabilität, zielgerichtetes Denken, Kontaktfähigkeit und soziales Umfeld wie Partnerschaft und Freunde als positive Faktoren beschrieben

werden, enthält das abschließende Kapitel praktische Übungen. Hier geht es darum, die eigenen Gedanken der Opferrolle in eine aktiv gestaltende Rolle zu verändern, die dann eine Krisenbewältigung ermöglicht. Die Inhalte sind bewusst kurz und prägnant gehalten, um Betroffene nicht zu überfordern, und schließen jeweils mit Kernaussagen ab. Die Autoren propagieren, dass der Inhalt in 30 Minuten zu erschließen ist – dies ist in der Tat möglich, setzt aber sozialwissenschaftliche Grundkenntnisse voraus. Trotz einer populärwissenschaftlichen Ausrichtung werden viele Begriffe aus diesem Bereich verwendet und stellen trotz guter Erklärungen eine Hürde dar. Der Hinweis auf weiterführende Literatur fällt mit gerade einmal vier Referenzen mager aus – eine kurze Recherche fördert eine kontroverse Diskussion in der sozialwissenschaftlichen Welt zutage. Doch hier gilt eher die Praxis. Laut Aussage der Autoren ist die Zahl der Betroffenen im Gesundheitsbereich nicht unerheblich.



### Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung

U. Boeken, A. Assmann, F. Born, C. Schmid (Hg.)

Springer, Heidelberg 2013

370 Seiten, kartoniert

ISBN 978-3-642-29407-5

Preis 35,99 €

Expertenwissen für den klinischen Alltag: Nichts ist schlimmer als eine unvorbereitete Situation, in der man aber dennoch pragmatisch und nachhaltig entscheiden soll. Nicht nur in der multimedialen Welt, sondern auch im Medizinbetrieb werden Prozesse und Entscheidungswege komplexer und schneller, sollen aber neben der oft „eminence-based decision“ Richtlinien

und Protokollen entsprechen und im Zweifelsfall sogar formalen Bestand haben. So gibt es bereits seit mehreren Jahrzehnten Kitteltaschenbücher jeglicher Couleur, aus denen man sich z. B. pharmazeutischen Rat holen kann und die einem dann aus der Patasche helfen.

Im Bereich Kardiotechnik bzw. Herzchirurgie gab es im angelsächsischen Sprachraum schon seit langer Zeit solche Werke meist kleiner amerikanischer Verlage, die aber in Europa nur schwer erhältlich waren. Dementsprechend musste man sich das Expertenwissen mühsam neben der wissenschaftlichen Literatur erarbeiten.

Diese Lücke haben die Autoren des vorliegenden Buches hervorragend geschlossen. In zehn Kapiteln haben die Herausgeber Expertenwissen rund um den Bereich der kurz- und längerfristigen mechanischen Kreislaufunterstützung gesammelt.

Während zu Beginn die Geschichte der MKU mit ihren Facetten angerissen wird, widmet sich das zweite Kapitel den Indikationen zur Kreislaufunterstützung. Ab dem dritten Kapitel „Akuttherapie“ wird es dann konkret, neben den medizinischen Aspekten, die sowohl Grundlagenergebnisse als auch Fallbeispiele enthalten, nehmen die Autoren stets Bezug auf konkrete Systeme und liefern deren Möglichkeiten und Leistungsdaten. Sie zeigen neben dem Hintergrund den aktuellen Stand von Wissen und Technik sowie gebündelte Erfahrung. Dies wird durch insgesamt 133 Abbildungen und 28 Tabellen unterstützt.

Nach der Akut- und Langzeitunterstützung werden der Stand des totalen künstlichen Herzersatzes sowie Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen erörtert, um dann eher kurz auf das Thema Lungenunterstützung einzugehen.

Die Wichtigkeit der Assist-Device-Nachsorge und des Komplikationsmanagements erkennt der Leser alleine schon am Seitenumfang – beide Kapitel nehmen immerhin 100 der 370 Seiten des Buches ein.

Im Ausblick werden dann z. B. brandaktuelle Themen der perkutanen Energieübertragung sowie kürzlich entwickelte Systeme wie das CircuLite inklusive Studienlage besprochen. Der Stichwortindex könnte bei dieser Inhaltsmenge durchaus umfangreicher sein, würde dann aber das Kitteltaschenformat sprengen.

Da die Thematik von mehreren Seiten und auch mehreren Autoren beleuchtet

wurde, lassen sich redundante Informationen nicht vermeiden, die aber bei der Vielfältigkeit des Buches nicht negativ auffallen. Die Literaturreferenzen wurden der Lesbarkeit halber namentlich ohne Referenznummer angegeben – bei ca. 650 Referenzen erschwert das die Suche allerdings deutlich.

Dies ist ein Buch, das nicht nur einmal in einer Abteilung vorhanden sein sollte und bei dem Umfang der Thematik auch sehr nützlich für die Ausbildung junger Kolleginnen und Kollegen ist. Der, der sich ernsthaft mit Assist-Systemen beschäftigen möchte, wird an diesem Buch nicht vorbeikommen.

Johannes Gehron, Gießen



***Microbial Adhesion on Membrane Oxygenators in Patients Requiring Extracorporeal Life Support Detected by a Universal rDNA PCR Test***

C. Kuehn et al.

ASAIO Journal 2013; 59(3)May-Jun:  
368–373

***Invited Commentary***

***Prompt Diagnosis of a New Clinical Entity: Membrane Oxygenator Infection During ECMO***

C. Amarelli et al.

ASAIO Journal 2013 Jul-Aug, 59(4): 367

ECMO- und ECLS-Systeme stellen für das akute Lungen- oder Kreislaufversagen eine vorübergehende Therapie dar, die immer mehr zur Anwendung kommt. Infektionen während dieser Therapieform sind als Limitation und oft auch als lebensbedrohliche Komplikation anzusehen. Diese werden in der Literatur immer wieder erwähnt, jedoch nur selten detailliert untersucht und beschrieben.

Die Autoren untersuchten in ihrer Arbeit 20 Oxygenatoren nach Ende der Therapie oder nach dem Austausch mit Hilfe eines universellen rDNA-Polymerase-Kettenreaktionstests (rDNA PCR), um die Besiedlung der Membran mit Bakterien oder Pilzen nachzuweisen, und verglichen diese Ergebnisse mit der Untersuchung von Blutkulturen und anderen mikrobiologischen Untersuchungen der Patienten.

Bei 9 der 20 untersuchten Oxygenatoren wurden mit Hilfe des rDNA-PCR-Tests Bakterien oder Pilze auf der Membranoberfläche nachgewiesen. Aufgeteilt in die Anwendung des Oxygenators in ECLS- bzw. ECMO, war der Test bei 5 von 9, bzw. 4 von 11 Oxygenatoren, positiv. Bei 3 von 20 Patienten waren die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen und des durchgeführten Tests identisch. Bei 5 Patienten waren die Blutkulturen negativ, der durchgeführte Test der Membranoberfläche jedoch positiv.

Die Autoren konnten mit ihren Ergebnissen zeigen, dass Bakterien und Pilze die Membranoberfläche von Oxygenatoren während der ECMO- oder ECLS-Therapie besiedeln und diese durch den verwendeten Test nachgewiesen werden können. In den Ergeb-

nissen sehen die Autoren eine Indikation für den Tausch des Oxygenators bzw. eine Therapie mit Antibiotika.

Amarelli et al. äußern sich in ihrem Kommentar zu diesem Paper und diskutieren die Ergebnisse und Schlussfolgerungen durchaus kontrovers. Die größte Herausforderung besteht laut den Autoren aufgrund der Ergebnisse darin, die klinischen Auswirkungen der Anhaftung von Bakterien und Pilzen an die Membranoberfläche des Oxygenators zu beurteilen.

Des Weiteren sehen sie die Sensibilität von 57 % und die Spezifität von 54 % des Tests bei den 20 untersuchten Oxygenatoren als nicht ausreichend an, um hieraus weitere Schlussfolgerungen zu ziehen. Die Autoren schlagen auch vor, die Oxygenatoren getrennt nach ihrer Verwendung (ECMO oder ECLS) zu untersuchen.

Zur Integration dieser Testmethode in den klinischen Alltag sind weitere Untersuchungen mit diesem Test notwendig, um die Verlässlichkeit und die klinische Bedeutung mit größeren Fallzahlen zu untermauern.

Sven Maier, Freiburg

***Visualization of Thrombotic Deposits in Extracorporeal Membrane Oxygenation Devices Using Multidetector Computed Tomography: A Feasibility Study***

C. Dornia et al.

ASAIO Journal 2013 Jul-Aug; 59(4):  
439–441

Der Langzeiteinsatz von extrakorporalen Membranoxygenierungssystemen (ECMO) geht einher mit dem Risiko der Ablagerung von Thromben, Fibrin- oder Zellbelägen an der Gasaustauschmembran des Oxygenators. Biochemische Marker können uns dabei helfen, Aufschluss über etwaige Funktionseinschränkungen der Oxygenatoren aufgrund thrombotischer Ablagerungen zu erlangen. Allerdings gibt es bisher noch keine oder nur extrem eingeschränkte Möglichkeiten, die Oxygenatoren visuell bezüglich thrombotischer Komplikationen zu beurteilen. Die Autoren konnten in dieser Studie eine Möglichkeit aufzeigen, die Visualisierung von thrombotischen Ablagerungen zu realisieren.

Dabei wurden mittels Multidetektor-Computer-Tomographie (MDCT) Oxygenatoren untersucht: Device 1 war ein Bioline®-beschichteter Polymethylpenten-Oxygenator, welcher 8 Tage zur erfolgreichen ECMO-Therapie am Patienten eingesetzt worden war. Während der Therapie wurde eine strenge Antikoagulationstherapie mit einer partiellen Thromboplastinzeit (PTT) von über 60 s angestrebt. Der Oxygenator zeigte in der klinischen Praxis keinerlei Anzeichen von Funktionseinschränkungen. Device 2 war ein baugleicher unbenutzter Oxygenator, welcher als Kontrollobjekt diente.

Beide Oxygenatoren wurden vor der MDCT-Untersuchung mit 0,9%iger NaCl-Lösung gespült. Die MDCT-Untersuchung wurde ohne Kontrastmittel durchgeführt.

Nach der Computertomographie wurde Device 1 eröffnet, um die Ergebnisse durch Rasterelektronenmikroskop-Aufnahmen zu verifizieren.

Die Arbeitsgruppe konnte bei Device 1 mittels der MDCT verdächtige Stellen finden und visualisieren, an denen Clotformationen vermutet wurden. Diese Ablagerungen von Fibrinfäden, Thrombozyten und Erythrozyten konnten in der nachfolgenden Untersuchung mit dem Elektronenmikroskop verifiziert werden. Device 2 wies keine dieser verdächtigen Stellen auf.

Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass es durchaus möglich ist, thrombotische Ablagerungen in ECMO-Kreisläufen zu erkennen und darzustellen, ohne die einzelnen Komponenten mechanisch zu eröffnen. Allerdings wurden diese Untersuchungen ex vivo durchgeführt. Die Autoren kündigen weiterführende Studien in vitro an, bei denen auch mit Blut durchströmte Oxygenatoren untersucht werden sollen.

Rolf Klemm, Freiburg

***Combined Pulmonary and Renal Support in a Single Extracorporeal Device***

B. Wiegmann, A. Maurer, R. Zhang, P. Zardo, A. Haverich, S. Fischer

ASAIO Journal 2013 Jul-Aug; 59(4):  
433–438

Die Behandlung des akuten pulmonalen Versagens mit aktuellen Unterstützungs-

möglichkeiten führt zu einer relativ hohen und klinisch relevanten Entlassungsrate. Komorbiditäten wie Nierenversagen sind mit einer Häufigkeit von bis zu 50 % aber nicht selten, machen die Therapie durch notwendige Filtrationsmaßnahmen komplizierter und führen zu einer höheren Aktivierung der Kaskaden und einer höheren Zellschädigung. Die Kombination von Oxygenation und Filtration in einem Gehäuse wäre eine deutliche Verbesserung.

In der vorliegenden Machbarkeitsstudie werden erste In-vitro- und tierexperimentelle Daten zu einem Oxygenations-Filtrationsmodul basierend auf dem ILA®-Membranventilator vorgestellt.

Die Autoren nutzten dabei das Originalgehäuse und ersetzen 50 % der Polymethylpenten-Oxygenationsfasern durch Polyethersulfon-Fasern mit Filtrationseigenschaften. Die Fremdoberfläche von

1,3 m<sup>2</sup> blieb dabei erhalten. In einem In-vitro-Test wurde in drei Durchläufen der Druckabfall des neuen modifizierten ILA-Moduls (mILA) in einem Zentrifugalpumpenmodell auf Wasserbasis zwischen 1000 und 2500 U/min getestet. Im Tierexperiment an drei Landschweinen mit einem Gewicht von 55 kg bewerteten die Autoren Flussraten, Gasaustausch- sowie Filtrationseffizienz während einer pumpenlosen arterio-venösen ECMO.

Im In-vitro-Experiment zeigte das mILA-Modul gegenüber der herkömmlichen Variante bei 2000 U/min einen nur minimal geringeren Fluss um ca. 200 ml/min. Gemessen an den sonst üblichen klinischen Flussraten des ILA-Moduls scheint dieser Wert nicht klinisch relevant. Ein Druckverlust von ca. 10 mmHg trat erst bei höheren Umdrehungszahlen von 2500 U/min auf. Tierexperimentell konnten Flussraten von ca. 1 l/min

erreicht werden, eine Hämolyse wurde nicht beobachtet (max. freies Hämoglobin 0,11 g/dl). Trotz der reduzierten Oxygenationsoberfläche konnten normwertige Blutgase erreicht werden (paO<sub>2</sub>/paCO<sub>2</sub>: 84/33 mmHg). Das Filtrationsmodul ermöglichte Ultrafiltratmengen von 70 ml/min.

Durch die Kombination der Module mit einer Reduktion der Fremdoberfläche versprechen sich die Autoren eine Reduktion der Kaskadenaktivierung. Weiterhin konnte das Gefäßtrauma durch gemeinsame Kanülen vermindert werden. Eine Steuerung analog zur ILA war möglich, der geringe Druckabfall blieb praktisch erhalten. Als Ausblick weisen die Autoren auf individualisierte Module für spezielle krankheitsassoziierte Therapieverfahren hin.

Johannes Gehron, Gießen

# Vorhof repariert Herzkammer

Wird das Herz infolge eines Infarkts nicht ausreichend mit Blut versorgt, stirbt Herzgewebe ab. Bei erwachsenen Menschen ist die Fähigkeit zur Selbstheilung kaum entwickelt. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim haben nun mit US-Kollegen am Embryo des Zebrafischs beobachtet, dass Muskelzellen aus dem unbeschädigten Vorhof in die Herzkammer einwandern und so wesentlich zur Regeneration beitragen. Dies könnte Grundlage für neuartige Therapieansätze sein.

Gelingt es nach einem Herzinfarkt in der Klinik nicht schnell genug, die verschlossenen Herzkranzgefäße zu öffnen, wird bei den Patienten der Herzmuskel wegen der unterbrochenen Sauerstoffversorgung dauerhaft geschädigt. Die Folge ist unter anderem eine lebenslange Einschränkung der Herzfunktion bis hin zum Herzversagen.

Seit vielen Jahren suchen deshalb Wissenschaftler weltweit nach Möglichkeiten, die Regeneration von geschädigtem Herzgewebe zu stimulieren. Die Arbeitsgruppe von Didier Stainier vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung hat nun zusammen mit Wissenschaftlern der Universität in San Diego bei Zebrafischen einen neuartigen Mechanismus identifiziert, bei dem Zellen aus dem Vorhof aktiv in die geschädigte Muskulatur der Herzkammer einwandern und dort neues Gewebe

bilden. Für ihre Studie verwendeten die Max-Planck-Forscher gentechnisch veränderte Fischlarven, bei denen sich gezielt die Muskelzellen der Herzkammer durch die Gabe einer Substanz ausschalten ließen. Hierzu wählten die Forscher einen bestimmten Zeitpunkt des Embryonalwachstums aus, zu dem das Herz bereits aktiv war. Durch die Medikamentenbehandlung starben die Muskelzellen weitestgehend ab, so dass sich die Herzfunktion messbar verschlechterte.

Um das Verhalten der verschiedenen Zellarten verfolgen zu können, waren zudem die Herzmuskelzellen mittels weiterer gentechnischer Eingriffe so verändert, dass Zellen aus dem Vorhof und der Herzkammer jeweils unterschiedlich leuchteten. Auf diese Weise war es möglich, in einem konfokalen Mikroskop das Verhalten der einzelnen Zelltypen kontinuierlich zu verfolgen. Wenige Stunden nach der Medikamentenbehandlung leuchteten im Ventrikel nur noch wenige Zellen rot und die Herzkammer war deutlich geschrumpft – beides Hinweise auf das Absterben der Muskelzellen. Bereits 24 Stunden später nahm das Leuchten wieder deutlich zu. Ebenfalls ein Hinweis auf eine Zellteilungsaktivität von überlebenden Zellen in der Herzkammer. Eine derartige Regenerationsfähigkeit beim Zebrafisch ist seit längerem bekannt. Die eigentliche Überraschung war aller-

dings, dass zunehmend grün leuchtende Muskelzellen aus dem Vorhof in die Herzkammer einwanderten. Wenige Tage nach der Schädigung des Muskelgewebes leuchteten weite Teile des Ventrikels grün.

In weiteren Untersuchungen fanden die Wissenschaftler dann deutliche Hinweise auf eine sogenannte Transdifferenzierung von Muskelzellen: Die Muskelzellen aus dem Vorhof des Fischherzens verlieren zunächst ihre charakteristischen Eigenschaften, um anschließend im Zuge der Regeneration zu Herzkammerzellen zu werden. Mit dem Fortschreiten der Herzregeneration wurden diese Zellen fest in das Muskelgewebe eingebaut und leisteten ihren Beitrag zur Wiederherstellung der Herzfunktion.

Die Max-Planck-Forscher sehen in ihrer Studie Potenzial für eine zukünftige Therapie. Obwohl beim Menschen im Vorhof eine Zellpopulation gefunden wurde, die ein vergleichbares Verhalten an den Tag legt, ist es fraglich, ob das menschliche Herz eine vergleichbare Selbstheilungsfähigkeit besitzt. Eine Lösung könnte aber sein, mit Hilfe einer Gentherapie derartige Umprogrammierungen von Zellen zu stimulieren und so die Selbstheilungskräfte des Herzens zu stärken.

Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim, Juli 2013

## Fakten aus dem „Weißbuch Herz – Versorgung des akuten Koronarsyndroms in Deutschland“

Das Krankheitsbild akutes Koronarsyndrom (ACS) ist ein Sammelbegriff für lebensbedrohliche Erkrankungen der Herzkranzgefäße, die einer schnellen und zugleich dauerhaften Behandlung bedürfen. Ursache des ACS ist meist ein Blutgerinnsel, das ein Herzkranzgefäß teilweise oder ganz verstopft. Als Folge kann es zu instabiler Angina Pectoris, aber auch zum Herzinfarkt oder plötzlichen Herztod kommen. Fast alle ACS-Patienten leiden unter mindestens einer Begleiterkrankung wie Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen,

starkem Übergewicht, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, stabiler Angina Pectoris oder anderen Erkrankungen der Herzkranzgefäße. Einige dieser sogenannten Komorbiditäten sind gleichzeitig ein eigener Risikofaktor für das Entstehen eines ACS. Bei einem ACS gibt es schwerwiegende Folgeerkrankungen: Re-Infarkte bzw. erneute Anginen, Herzinsuffizienz, kardiogene Schocks, Tachykardien (Herzrasen) und Hirninfarkte (Schlaganfälle). Es gibt keine eigene, routinemäßige Berichterstattung über die Häufigkeit des ACS.

Hinweise geben Statistiken zur koronaren Herzkrankheit (KHK), von der das ACS eine phasenweise, lebensbedrohliche Ausprägung ist, sowie Daten zum Herzinfarkt:

- 9,3 % der Bundesbürger der Altersgruppe von 40 bis 79 Jahren (12,3 % der Männer, 6,4 % der Frauen) leiden an einer KHK. (Gößwald 2013; diese Studie lag zum Redaktionsschluss des „Weißbuch Herz“ noch nicht vor und wurde hier ergänzt).
- 4,7 % der Bundesbürger der Altersgruppe von 40 bis 79 Jahren (7,0 % der Män-

ner, 2,5 % der Frauen) erleiden einen Herzinfarkt (Gößwald 2013, s. o.). Die Zahl der Herzinfarkt-Todesfälle geht seit Jahren zurück. Die Todesrate ging laut Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes von 2001 bis 2011 um rund 37 bzw. 41 % zurück. Der erste Herzinfarkt tritt bei Männern im Median mit 56 Jahren auf, 9 Jahre früher als bei Frauen mit 65 Jahren (Anand 2008).

- 14 % der Patienten mit einer ACS-Diagnose sterben innerhalb eines Jahres (Zeymer 2011).

Zur Früherkennung des ACS können gesetzlich Versicherte ab 35 Jahren alle 2 Jahre eine Gesundheitsuntersuchung (Check-up-35) nutzen. Die Teilnahme am Check-up-35 hat zwar zugenommen, lag aber 2010 immer noch bei weniger als der Hälfte (42 %) der über 35-Jährigen (Bundesministerium für Gesundheit 2012, KG-3-Statistik).

24 % der Patienten mit einem Herzinfarkt im Alter zwischen 25 und 74 Jahren sterben vor der Ankunft in einem Krankenhaus (KORA-Herzinfarktregister nach Robert-Koch-Institut 2012). Eine möglichst kurze Zeit von Symptombeginn bis zur stationären Akutversorgung (Prähospitalzeit) bestimmt die Überlebenschance und den Therapieerfolg beim ACS. In der ersten Stunde nach Symptombeginn sind die Chancen einer Wiederherstellung der Durchblutung des Herzmuskelgewebes am größten. Herzinfarkt-Patienten, die sofort den Notarztwagen alarmieren, statt zunächst einen niedergelassenen Arzt zu kontaktieren, haben eine deutlich kürzere Prähospitalzeit: 1,8 vs. 7,6 Stunden (Mayer 2011). Vor allem bei Frauen und älteren Menschen kommt es bei einem Herzinfarkt zu einem verzögerten Beginn der Akutversorgung: Die Prähospitalzeit ist bei Frauen im Median rund 50 Minuten länger, bei

Menschen über 75 Jahre um gut eine Stunde (Mark 2006). Experten führen die längere Prähospitalzeit bei Frauen nicht nur auf die bei Frauen unspezifischeren Herzinfarkt-Symptome zurück, sondern auch auf ein stärkeres Verharmlosen oder weniger Ernstnehmen der Anzeichen.

Die Koronarangiografie ist nach gültigen Leitlinien der Goldstandard zur Untersuchung der Herzkranzgefäße auf mögliche Gefäßverengungen und -verschlüsse. Verengte Gefäßstellen können im Rahmen einer perkutanen Koronarintervention (PCI) mit einem Ballon geweitet und gegebenenfalls mit einem Stent verstärkt werden. In Deutschland gibt es 1076 Kliniken für die Versorgung von Herzinfarkten. 36,5 % verfügen über ein Herzkatheterlabor, somit ist in einem Drittel der Kliniken eine PCI möglich (Zeymer 2010). Das leitlinienorientierte therapeutische Vorgehen bei Herzinfarkt hat sich in den vergangenen 20 Jahren enorm verbessert. So stieg die PCI-Rate bei einer der Hauptformen des Herzinfarkts (STEMI-Infarkt) von 4,7 % in den Jahren 1985 bis 1989 auf 66,7 % in den Jahren 2000 bis 2004 (Kuch 2008). Zugleich verringerten sich die Komplikationen wie ein erneuter, nicht-tödlicher Infarkt während der Zeit des Krankenhausaufenthaltes: von 7,2 % in den Jahren 1985 bis 1989 auf 2,6 % in den Jahren 2000 bis 2004 (Kuch 2008).

Der Verbrauch von Arzneimitteln, die u. a. zur medikamentösen Therapie von ACS-Patienten eingesetzt werden, hat in den letzten Jahren stetig zugenommen. Insgesamt hat sich die sekundäre Arzneimittelprevention in Deutschland deutlich verbessert und ein hohes Niveau erreicht. Eine Registerstudie zeigt jedoch, dass die medikamentöse Behandlung von Herzinfarkt-Patienten bei Krankenhausentlassung in den verschiedenen Altersgruppen

voneinander abweicht. Über 75-Jährige erhielten zu 71 % einen Betablocker bzw. in 24 % der Fälle ein Statin, jüngeren Patienten wurde hingegen zu 85,7 % ein Betablocker bzw. zu 60 % ein Statin verschrieben (Schuler 2006). Die Verordnungsprävalenz wichtiger Arzneimittel für die sekundäre Arzneimittelprevention nimmt über die Jahre stark ab: Erhalten 90 Tage nach Entlassung aus dem Krankenhaus noch 82 % der Patienten Betablocker, 73 % Statine, 69 % ACE-Hemmer und 66 % ASS, waren es 5 Jahre nach Entlassung nur noch 36 %, 17 %, 31 % und 10 % (Mangiapanne 2011).

Herzinfarkt-Patienten haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität. Dies resultiert vor allem aus Ängsten bzw. Depression, Schmerzen bzw. Unwohlsein und Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten. Eine Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität empfinden jüngere Patienten stärker als Ältere, Frauen häufiger als Männer. Die direkten Krankheitskosten für alle Erkrankungen sind laut Statistischem Bundesamt 2012 in Deutschland von 2002 bis 2008 um 16,2 % gestiegen; im gleichen Zeitraum haben die Kosten für die Behandlung des Myokardinfarkts um 73,8 % (von 1.066 Mio. Euro auf 1.853 Mio. Euro) zugenommen.

Die direkten Krankheitskosten für Herzinfarkt-Patienten fielen im Jahr 2008 zu 71 % im stationären Sektor an; die ambulante ärztliche Versorgung machte 5 % der Kosten aus, Rehabilitationsmaßnahmen sowie der Rettungsdienst jeweils 4,6 %. Der größte Anteil der Herzinfarkt- bzw. ACS-bezogenen Versorgungskosten entfällt somit auf die stationäre Behandlung und liegt bei ca. 6.240 Euro je Behandlungsfall.

IGES Institut Berlin, August 2013

# Herzschutz mit Blutdruckmanschette

Bei einem Herzinfarkt ist ein Teil des Herzmuskels nicht mehr ausreichend durchblutet, weil Herzkranzgefäße verschlossen sind. Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland. Etwa 60.000 Menschen sterben in Deutschland jährlich an einem Herzinfarkt.

Wird unmittelbar vor einer Operation an der Herz-Lungen-Maschine eine Blutdruckmanschette am Arm mehrfach aufgeblasen und so die Durchblutung des Armes kurz unterbrochen, wird das Herz geschützt. Eine dreimal für fünf Minuten aufgepumpte Blutdruckmanschette wirkt sich somit auf Bypass-Patienten sehr positiv aus. Der Herzschaden verringert sich nach dieser einfachen Behandlung deutlich, und die Überlebenschancen sind selbst Jahre nach der Operation nachweisbar größer. Das ist das Ergebnis kontrollierter Patientenstudien einer Forschergruppe der Universität Duisburg-Essen (UDE), die jetzt auch in einer der renommiertesten medizinischen Fachzeitschriften (Lancet) publiziert wird. Diese Studie wurde von April 2008 bis Oktober 2012 im Herzzentrum der Universität Duisburg-Essen durchgeführt. Es waren insgesamt 329 Patienten in die Studie eingeschlossen, wobei 162 Patienten mit der Blutdruckmanschette behandelt wurden und 167 einer Kontrollgruppe angehörten, die nicht mit der Blutdruckmanschette behandelt wurden.

Ursache für diese Reaktion auf das Anlegen einer Blutdruckmanschette ist ein molekulares Schutzprogramm, das die Arbeitsgemeinschaft um Prof. Heusch identifizieren konnte und das auch im menschlichen Herzen funktioniert. Die-

	RIPC (n = 162)	Control (n = 167)
<b>Demographics</b>		
Age (years)	68.2 (10.3)	69.1 (9.2)
Sex (male/female)	134 (83 %)/28 (17 %)	135 (80 %)/32 (20 %)
Bodyweight (kg)	85.3 (15.8)	83.4 (16.5)
<b>Risk factors and comorbidities</b>		
Diabetes mellitus	36 (22 %)	25 (15 %)
Hypertension	114 (70 %)	130 (78 %)
Hyperlipidaemia	62 (38 %)	79 (47 %)
Peripheral vessel disease	19 (12 %)	21 (13 %)
COPD	14 (9 %)	25 (15%)
Renal disease (creatinine >200 µmol/L)	22 (14 %)	16 (10 %)
<b>Cardiac status</b>		
Angina CCS III-IV	34 (21 %)	46 (28 %)
Previous myocardial infarction	24 (15 %)	24 (14 %)
Left ventricular ejection fraction	51.4 (10.1)	51.1 (9.8)
<b>Medication</b>		
Aspirin	139 (86 %)	144 (86 %)
Clopidogrel	52 (32 %)	47 (28 %)
β blockers	107 (66 %)	120 (72 %)
Statins	121 (75 %)	136 (81 %)
ACE inhibitors or ARBs	77 (48 %)	75 (45 %)
<b>Risk scores</b>		
Additive EuroSCORE (%)	4.7 (1.9)	4.9 (2.0)
Logistic EuroSCORE (%)	4.1 (2.8)	4.6 (4.0)
EuroSCORE II (%)	1.2 (0.5)	1.2 (0.5)
Data are mean (SD) or number (%). RIPC = remote ischaemic preconditioning. COPD = chronic obstructive pulmonary diseases. CCS = Canadian Cardiovascular Society score. ACE = angiotensin-converting enzyme. ARBs = angiotensin-II-receptors blockers. EuroSCORE = European system for cardiac operative risk evaluation.		

Tab.1: Baseline-Werte der in die Studie eingeschlossenen Patienten

ses Programm verzögert oder verringert die Größe eines Herzinfarkts. Bemerkenswert ist, dass dieses molekulare Konditionierungsprogramm auch aus herzfernen Organen aktiviert werden kann und mehr Zeit für therapeutische Eingriffe lässt. Prof. Dr. Gerd Heusch, Direktor des Instituts für Pathophysiologie, erarbeitete die-

se Erkenntnisse zusammen mit Herzchirurgen, Anästhesisten, Biologen und einem Biomathematiker am Universitätsklinikum Essen.

Universität Duisburg-Essen, August 2013

# Neues aus der Industrie

## NOVALUNG GMBH UND MEDOS MEDIZINTECHNIK AG GRÜNDEN GEMEINSAME HOLDING

Mit der Gründung einer neuen Holdinggesellschaft intensivieren die Novalung GmbH und die Medos AG ihre langjährige erfolgreiche Zusammenarbeit. Die von den beiden etablierten Medizintechnikunternehmen kürzlich gegründete Xenios AG konzentriert sich auf die Entwicklung und Produktion von innovativen Systemen für die minimal-invasive Lungen- und Herzunterstützung. Rund 220 Mitarbeiter forschen, entwickeln, produzieren und vermarkten unter dem Dach der Xenios AG wegweisende Lösungen für die Behandlung des Lungenversagens und für die chirurgische und interventionelle Therapie von Herzkrankheiten.



*Xenios Vorstand v. l. n. r.: PD Dr. Georg Matheis, Dipl.-Ing. (FH) Josef Bogenschütz, MBA, PD Dr. Jürgen O. Böhm*

„Unser Team vereint die langjährige unternehmerische, klinische, wissenschaftliche und technische Expertise. Die Marken der Xenios-Gruppe Novalung, Medos und Xenios Pediatrics stehen für extrakorporale Therapiesysteme, die sich auf Herz- und Lungenversagen fokussieren“, erläutert der Vorstandsvorsitzende Josef Bogenschütz die Markenarchitektur der Holding.

Um der steigenden Nachfrage nach patientenschonenden Lösungen gerecht zu werden und gleichzeitig weitere interna-

tionale Märkte und Geschäftsfelder erschließen zu können, wurde im neubezogenen Firmen-Headquarter in Heilbronn ein Komplex hochmoderner Reinnräume integriert. Durch die Gründung der Xenios AG möchten die Geschäftspartner Synergien in Verwaltung, Forschung und Entwicklung, Zulassung, Produktion und Qualitätsmanagement nutzen. Die dadurch freigesetzten personellen, zeitlichen und finanziellen Ressourcen sollen dazu eingesetzt werden, als Global Player Markt- und Technologieführer auf dem Feld der extrakorporalen Therapien und Technologien zu werden.

Während sich das Produktportfolio und die Belegschaft kontinuierlich erweitern, bleibt unter dem Dach der Xenios AG auch viel Bewährtes erhalten: So werden sowohl die Novalung GmbH wie auch die Medos AG weiterhin neben der Xenios AG als eigenständige Unternehmen bestehen und als vertraute Ansprechpartner auf dem Markt präsent bleiben. Denn als Schnittstelle zu den Kunden im intensivmedizinischen und herzchirurgischen Umfeld sind sie fest im Markt etabliert und stehen für Innovation sowie hohe medizinische und technische Kompetenz und Sicherheit.

Die Unternehmen Novalung und Medos entwickelten in enger Kooperation mit Kliniken und Forschungseinrichtungen in den letzten Jahren viele erfolgreiche, äußerst innovative Lösungen für die Bedürfnisse von Patienten, Ärzten und Pflegekräften. „Wir erfüllen die Ansprüche von Patienten und Ärzten verschiedener Fachrichtungen und sprechen ihre Sprache. Wir arbeiten gemeinsam an neuen Therapielösungen aus Produkt, Training und klinischem Support“, so Bogenschütz weiter. In den Kerntechnologiefeldern konnten beide Firmen durch neue künstliche Lungen, Blutpumpen, Gefäßzugänge, Temperaturkontrollen und biokompatible Oberflächen das Pati-

enten-Outcome nachhaltig verbessern und gleichzeitig die Gesundheitskosten für die Kliniken senken. „Mit unseren Innovationen stehen wir am Anfang einer revolutionären Entwicklung in extrakorporalen Therapien“, sagt Josef Bogenschütz, Vorstandsvorsitzender der Xenios AG. „Und wir sind uns sicher, dass wir unter dem Dach der Xenios AG noch vieles zum Positiven für alle Beteiligten verändern können.“

Damit dieses Ziel konsequent verfolgt werden kann, setzt man im Management der Firmen auf Kontinuität: So leiten Josef Bogenschütz und Georg Matheis weiterhin die Geschäfte von Novalung, Josef Bogenschütz und Jürgen Böhm zeichnen auch in Zukunft für die Medos AG verantwortlich und in der Xenios AG sind alle drei als Mitglieder des Vorstandes vertretungsberechtigt.

„Die Gründung der Xenios AG ist ein wichtiger Meilenstein, der nach dem Kauf der Medos AG durch die Novalung-Eigentümer vor zwei Jahren die Integration der beiden Unternehmen unter einem Dach vollzieht. Die Holding wird die Umsetzung unserer Vision beschleunigen, neue Lösungen für das Lungenversagen zu schaffen. Die Technologieplattform der Xenios öffnet die Tür zur Erschließung weiterer Geschäftsfelder“, ist sich Georg Matheis sicher.

Auch Medos verspricht sich Vorteile von der intensiven Kooperation: „Diese neue Holding erlaubt es nun, unsere Kräfte zu bündeln, was uns geradewegs zu einer starken und intelligenten Plattformstrategie führt. Daraus resultierend können unsere klinischen Partner künftig neue, spannende und innovative Therapielösungen für ihre tägliche klinische Tätigkeit und die medizinischen Anforderungen erwarten“, erklärt Jürgen Böhm.



# Mitteilungen

## der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KARDIOTECHNIK E. V.

Vorstand: Dipl.-Ing. Christoph Benk, Uniklinikum Freiburg, Telefon: 07 61 / 2 70-25 88 und -24 50, Telefax: 07 61 / 2 70-24 33, E-Mail: christoph.benk@dgfkt.de

### HINWEISE FÜR AUTOREN DER KARDIOTECHNIK

Sehr geehrte Autorin, sehr geehrter Autor, herzlichen Dank für die Mitarbeit bei der Fachzeitschrift KARDIOTECHNIK. Diese Zeitschrift veröffentlicht praxisorientierte Wissenschaft und aktuelle Entwicklungen aus dem gesamten Spektrum der extrakorporalen Zirkulation und verwandter Gebiete wie der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Schrittmacherchirurgie und -technik, der Anästhesie sowie Labortechnik, inkl. technischer Geräte. Die KARDIOTECHNIK ist in den folgenden medizinischen Datenbanken gelistet: Current Contents Medizin, EMBASE – Excerpta Medica, SCImago Journal & Country Rank, SCOPUS. Eine Aufnahme in die PubMed/MEDLINE ist für 2017 geplant. Aktuelle SCImago-Journal-Rank-Faktoren 2010–2012: 0,189; 0,132; 0,125.

Die folgenden Hinweise und Checklisten sollen Ihnen bei der Manuskripterstellung helfen.

#### 1. ALLGEMEIN

Aufgenommen werden bevorzugt klinische und experimentelle Originalarbeiten sowie Arbeiten, die sich mit methodischem und technischem Fortschritt beschäftigen, Kasuistiken von außergewöhnlicher Bedeutung schildern oder einen umfassenden Überblick über ein bestimmtes Gebiet geben.

Es dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die noch nicht veröffentlicht sind, die neue Erkenntnisse vermitteln und für die der korrespondierende Autor das Urheberrecht besitzt. Mit Annahme des Manuskripts durch die Schriftleitung erwirbt der Herausgeber alle urheberrechtlichen Verwertungsrechte für die Dauer der gesetzlichen Schutzfrist (§ 64 UrHG). Bereits im Ausland und in einer anderen Sprache veröffentlichte Artikel bedürfen der unbedingten Freigabe durch den Verlag der Erstveröffentlichung. Der Autor ist dafür verantwortlich, dass bei Einreichung des Manuskripts alle erforderlichen Rechte vorliegen, um potenziellem wissenschaftlichen Fehlverhalten vorzubeugen. Der korrespondierende Autor bestätigt mit der Einreichung, dass alle genannten Autoren an

der Arbeit beteiligt waren und einer Veröffentlichung in der KARDIOTECHNIK zustimmen.

Alle Manuskripte unterliegen einer anonymisierten Begutachtung (Peer-Review-Verfahren) und einer wissenschaftlichen und redaktionellen Bearbeitung durch die Herausgeber und Schriftleitung, mit der sich der Autor einverstanden erklärt. Über Annahme oder Ablehnung des Manuskripts entscheiden Herausgeber und Schriftleitung. Grundsätzlich werden nur Manuskripte angenommen, die den allgemeinen sprachlichen Standards der deutschen Rechtschreibung entsprechen. Herausgeber und Schriftleitung behalten sich das Recht auf notwendige Änderungen und/oder Kürzungen nach Rücksprache vor.

Interessenkonflikte müssen bei Einreichung des Manuskripts angegeben werden. Ein potenzieller Interessenkonflikt besteht dann, wenn Autoren finanzielle oder persönliche Beziehungen zu Dritten haben, deren Interessen vom Artikelinhalt positiv oder negativ betroffen sein könnten:

- Finanzielle Verbindungen zu Unternehmen
- Beschäftigungsverhältnisse
- Gutachter- oder Beratungstätigkeiten
- Halten von Aktien
- Vortragshonorare und Reisekostenübernahmen
- Studienunterstützungen
- Verbindungen zu sonstigen Interessengruppen
- Nicht materielle Interessenkonflikte wie familiäre Beziehungen etc.

Diese Angaben sind gemäß der „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals“ des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) von 2012 seriöse Publikationspraxis und dienen der wissenschaftlichen Transparenz. Auch wenn kein Interessenkonflikt besteht, ist dies explizit anzugeben.

#### 2. ART UND ZUSAMMENSETZUNG DER MANUSKRIPTE

Manuskripte, in deutscher Sprache verfasst, können bei allen Redakteuren eingereicht werden. Bei Einreichung eines Ma-

nuskripts sind unbedingt die folgenden strukturellen und inhaltlichen Voraussetzungen zu beachten. Bitte gliedern Sie das Dokument folgendermaßen:

##### **Titel der Arbeit**

##### **Namen aller Autoren**

**Klinik- bzw. Institutsangabe** jedes Autors (mit Namen der jeweiligen Institutsleitung)

**Versandadresse für Korrekturen, Telefonnummer und E-Mail-Adresse** (die vollständige Anschrift des korrespondierenden Autors mit Titel und Vornamen ist am Schluss des Beitrages anzugeben)

##### **Zusammenfassung und Schlüsselwörter/Abstract and Key Words**

Jeder Arbeit ist eine Zusammenfassung der wesentlichen Aussagen in Deutsch und Englisch voranzustellen. Die Zusammenfassungen sind so abzufassen, dass sie einen kondensierten, aber vollständigen Extrakt der Arbeit darstellen und für Dokumentationsysteme geeignet sind. Darunter sind bis zu 5 Schlüsselwörter in Deutsch und Englisch anzugeben, die für Registrierungs- und Dokumentationszwecke benötigt werden.

Für den nun folgenden wissenschaftlichen Text empfiehlt sich die wissenschaftlich etablierte Standardgliederung nach der **IMRaD-Struktur** (Introduction, Methods, Results and Discussion).

##### **Einleitung**

Definieren Sie kurz Problemstellung, Kontext und Ziel der Arbeit.

##### **Material und Methoden**

Beschreiben Sie die Auswahl der Patienten oder Labortiere, und stellen Sie Methoden, Versuche sowie statistische Methoden so ausführlich dar, dass andere Personen die Ergebnisse reproduzieren können. Quantifizieren Sie die Befunde und stellen Sie sie mit geeigneten Indikatoren von Messfehlern oder Ungenauigkeiten dar (z. B. Konfidenzintervall).

##### **Ergebnisse**

Stellen Sie die Ergebnisse in logischer Reihenfolge in Text, Tabellen und Abbildungen vor, und beschreiben Sie im Text zusammenfassend nur die wichtigsten Beobachtungen.

##### **Diskussion**

Stellen Sie die wesentlichen Aspekte der Arbeit heraus und setzen Sie diese Beobachtungen in Beziehung zu anderen rele-

vanten Ergebnissen des bisher bekannten Kontexts der Arbeit. Diskutieren Sie die möglichen Konsequenzen der Ergebnisse für die klinische Praxis und für weitere Forschungsmöglichkeiten.

#### **Ethische Aspekte**

Klinische oder experimentelle Studien mit bzw. an Personen müssen von der zuständigen Ethikkommission begutachtet und gebilligt worden sein. Bei tierexperimentellen Studien wird vorausgesetzt, dass die entsprechenden Standards des Tierschutzgesetzes berücksichtigt wurden.

**Danksagungen** an Mitarbeiter für deren finanzielle oder sonstige Unterstützung können am Ende des Textes gebracht werden.

#### **Literatur**

Im Literaturverzeichnis dürfen nur die im Text zitierten Autoren genannt werden. Das Verzeichnis ist durchnummerieren, die Nummern werden in eckigen Klammern angegeben. Literaturverweise werden gemäß der Reihenfolge, in der sie im Text vorkommen, arabisch nummeriert. Das Literaturverzeichnis muss die vollständigen Titel der Arbeiten, die nach internationalem Brauch abgekürzten Schriftentitel mit Band, Seitenanfangs- und Seitenendzahl sowie Jahreszahl enthalten.

#### **Abbildungen/Grafiken/Tabellen**

Abbildungen und Grafiken werden arabisch durchnummeriert (Abb. 1), die Tabellen bekommen eine eigene, ebenfalls arabische Nummerierung (Tab. 1). Die Bildunterschriften/Legenden zu Tabellen und Abbildungen sind gesondert aufzu-

führen. Im Manuskript sind unbedingt die Hinweise auf die jeweiligen Abbildungen/Grafiken/Tabellen anzugeben. Kurze, klare Bildunterschriften machen die nochmalige Beschreibung im Text überflüssig. Der korrespondierende Autor ist verantwortlich, dass die Reproduktion von Abbildungen, auf denen ein Patient erkennbar ist, vom Dargestellten bzw. dessen gesetzlichen Vertreter genehmigt worden ist und dass der Redaktion bei Drucklegung eine schriftliche Einverständniserklärung der abgebildeten Personen vorliegt. Unkenntlich abgebildete Personen unterliegen strengen rechtlichen Anforderungen und dürfen von einem engen Angehörigen nicht erkannt werden. Abbildungen aus anderen Büchern, Zeitschriften oder dem Internet bedürfen einer schriftlichen Abdruckgenehmigung. Dies gilt auch für Fotografien von Personen. Es sollte am besten eigenes, unveröffentlichtes Bildmaterial verwendet werden.

#### **Sonderfall: Fallbeschreibungen, Übersichtsarbeiten, technische Beschreibungen**

Bei Artikeln dieser Art bleiben Zusammenfassung und Abstract sowie das Literaturverzeichnis erhalten, die Artikel sollten dann aber in Einleitung, Hauptteil und Diskussion unterteilt werden.

### **3. FORMELLE UND TECHNISCHE VORGABEN**

#### **Manuskripte**

Angenommen werden nur per Computer erfasste Manuskripte, die als Word-Datei plus Ausdruck und als PDF (Original inkl. Bilder bzw. Grafiken) eingereicht werden.

#### **CHECKLISTE FÜR DIE KORREKTE STRUKTUR DES MANUSKRIPTS**

- Titel
- Autoren in folgendem Format: B. Müller, M. Schmidt ...
- Name des Instituts/der Klinik inkl. Leitung bzw. Direktion in folgendem Format:  
Institutsname  
(Direktor: Name mit Titel)
- Zusammenfassung (deutsch)
- Schlüsselwörter
- Abstract (englisch)
- Key Words
- Einleitung
- Material und Methoden
- Ergebnisse
- Diskussion
- Literatur
- Vollständige Kontaktdaten des Autors

Bitte beachten Sie, dass in der KARDIO-TECHNIK keine textlichen Hervorhebungen mittels Kursivierung oder Fettung (von Überschriften abgesehen) möglich sind.

#### **Abbildungen, Grafiken, Tabellen**

Diese sind prinzipiell im jeweiligen Originalformat, in dem sie erstellt wurden, abzuspeichern und als eigenständige Datei – vom Text getrennt – mitzuliefern:

#### **Abbildungen**

Um im Offsetdruck eine optimale Wiedergabe zu erreichen, sollten Abbildungen mit 300 dpi gescannt werden. Bei der Komprimierung als JPEG bitte die höchste Qualität nutzen. Nicht geeignet sind Bilder aus dem Internet bzw. im GIF-Format, da hier nur eine Auflösung von 72 dpi vorhanden ist, die lediglich als Bildschirmdarstellung brauchbar ist. Ein Hochrechnen von 72 dpi auf 300 dpi bringt keine Verbesserung. Sollten Abbildungen von Strichzeichnungen (u. a. Diagramme) gescannt werden, sollten 1200 dpi zum Einscannen genommen werden, damit die Kantenglätte einigermassen erhalten bleibt.

#### **Grafiken und Tabellen**

Grafiken sollten in einem Zeichenprogramm erstellt werden. Speichern Sie Grafiken bitte gesondert ab. Zur korrekten Reproduktion von Grafiken, besonders farbigen, empfiehlt es sich, sie im EPS-Format abzuspeichern. Wenn möglich vermeiden Sie feine Haarlinien. Excel-Dateien bitte als Originaldateien versenden, da die Diagramme so am besten in ein Layout-Programm übernommen werden können. Bitte keine Grafiken in eine Textdatei einbinden. Solche eingebundenen Grafiken lassen sich – wenn überhaupt – nur über die Zwischenablage in ein Grafikprogramm übernehmen, was meistens mit Qualitätsverlust verbunden ist. Wenn Sie Fragen zum Abspeichern haben, können Sie bei uns rückfragen (EPAS J. Böttcher, Tel. 040/23 93 44 20).

### **4. PEER-REVIEW-VERFAHREN, LEKTORAT UND KORREKTUREN**

Nach Einreichung des Manuskripts findet neben der redaktionellen Prüfung eine Bewertung durch externe Gutachter statt. Danach erhalten die korrespondierenden Autoren den Artikel inkl. der anonymisierten Anmerkungen der Gutachter zurück. Bitte überarbeiten Sie Ihr Manuskript im Hinblick auf die Anmerkungen der Gutachter (Änderungen werden farblich hervorgehoben oder über den Änderungen-nachverfolgen-Modus von MS Word gekennzeichnet). Bitte kommentieren Sie separat die Fragen und Anmerkungen der Gutachter Punkt für Punkt.

#### **KORREKTE ZITIERWEISE – BEISPIELE**

**Originalaufsätze:** Lewandowski K, Mustermann V: Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Failure. Crit Care 2000; 4(3): 156–168

**Bücher:** Kroidl RF, Nowak D, Seysen U (Hg): Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie. Thieme, Stuttgart 2008

**Buchkapitel:** Gellert K: Gewebeklebung in der Thoraxchirurgie. In: Ringe B et al (Hg): Gewebeklebung in der Chirurgie. Thieme, Stuttgart 2001: 40–42

**Internetseiten:** Huber W: Menschenwürde und Forschungsfreiheit, unter: [www.ekd.de/vortraege/2002/bioethik\\_huber-020128.html](http://www.ekd.de/vortraege/2002/bioethik_huber-020128.html) (26.04.2010)



#### CHECKLISTE FÜR DIE EINSENDUNG DES MANUSKRIPTS

- Word-Datei mit Text und Grafiken/Abbildungen/Tabellen (inkl. Abbildungs- bzw. Tabellenunterschriften)
- PDF-Datei inkl. Grafiken/Abbildung/Tabellen als Originaldatei
- Word-Datei mit Bildunterschriften/Legendentext zu Abbildungen, Grafiken usw., aber ohne Bilder
- Abbildungen, Grafiken und Tabellen als eigenständige Dateien getrennt vom Text
- Abbildungen mit mindestens 300 dpi
- Grafiken im Zeichenprogramm erstellt – möglichst als EPS-Format
- Tabellen in Excel-Dateien

Nach Akzeptanz des überarbeiteten Beitrags zur Veröffentlichung durch die Schriftleitung und Benachrichtigung des Autors wird der Artikel über ein Lektorat geprüft, wobei ggf. ergänzende Vorschläge oder Anmerkungen und/oder Fragen mit der Bitte um Berücksichtigung eingefügt werden. Nachdem ein Artikel von der Schriftleitung zur Publikation akzeptiert wurde, ist eine Rücknahme durch den Autor nicht mehr möglich. Nach Fertigstel-

lung des Umbruchs bekommt der korrespondierende Autor einen Fahnenabzug der Arbeit als PDF-Datei zugesandt, der auf Druckfehler und sachliche Fehler durchzusehen sowie auf richtige Nummerierung und Stellung von Abbildungen, Tabellen und Bildunterschriften zu überprüfen ist. Die genannte Frist für die Rückgabe des Fahnenabzugs ist unbedingt einzuhalten. Nach Druckfreigabe sind Änderungen durch den Autor nicht mehr möglich.

#### 5. SONDERDRUCKE/BELEGE

Pro Beitrag werden drei Beleghefte zur Verfügung gestellt. Zusätzliche Exemplare und Sonderdrucke können gegen Berechnung bestellt werden.

Bitte schicken Sie das komplette Material auf elektronischem Wege (per E-Mail) direkt an unseren Schriftleiter Herrn Johannes Gehron. Von dort aus wird der Beitrag zur inhaltlichen Begutachtung weitergeleitet. Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit. Bitte wenden Sie sich bei Unklarheiten und/oder Fragen jederzeit an uns.

#### Ihr Ansprechpartner in der Redaktion:

Johannes Gehron

Tel. 0641/985-44258 oder 0641/985-44917

johannes.gehron@chiru.med.uni-giessen.de

### *Beste Wünsche zum Neuen Jahr 2014*

*Will das Glück nach seinem Sinn  
Dir was Gutes schenken,  
Sage Dank und nimm es hin  
Ohne viel Bedenken.  
Jede Gabe sei begrüßt,  
Doch vor allen Dingen:  
Das, worum Du Dich bemühest,  
Möge Dir gelingen.  
(Wilhelm Busch)*

Wir wünschen im Sinne dieser Zeilen allen unseren Lesern, Autoren und treuen Kunden ebenfalls, dass alles gelingen möge, worum Sie sich bemühen, und damit ein gutes, erfolgreiches Neues Jahr 2014!

Vorstand der DGfK und Redaktion KARDIOTECHNIK

# Kongresstermine

## 2013

1. 42. Internationale Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik e.V. und  
5. Fokustagung Herz  
22.–24. November 2013, Nürnberg  
**Info:** Dieter Lorenz, Kardiotechnik Verwaltungsgesellschaft mbH, Mühlgasse 29, 61231 Bad Nauheim  
Tel.: (06032) 996 25 19, Fax: (06032) 862 34  
E-Mail: kardiotechnik.gmbh@t-online.de, Web: fokuskardiotechnik.de
2. 8<sup>th</sup> European Mechanical Circulatory Support Summit  
4.–7. Dezember 2013, Paris, Frankreich  
**Info:** OVERCOME, Boulevard Paul Emile Victor 3–5, 92523 Neuilly-sur-Seine cedex, France  
Tel.: (+33-1) 41 92 01 20, Fax: (+33-1) 46 41 05 21  
E-Mail: eums@overcome.fr, Web: eums.org

## 2014

3. 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- & Gefäßchirurgie  
9.–12. Februar 2014, Freiburg  
**Info:** Eva Gautsch, INTERPLAN, Congress, Meeting & Event Management AG,  
Landsberger Straße 155, 80687 München  
Tel.: (089) 5482 3473, Fax: (089) 5482 3442  
E-Mail: dgthg@interplan.de, Web: interplan.de oder dgthg-jahrestagung.de
4. 6. Deutsche Kardiagnostik-Tage 2014 mit 7. Leipziger Symposium,  
Nichtinvasive Kardiovaskuläre Bildgebung  
20.–22. Februar 2014, Leipzig  
**Info:** Maik Hiller/Martin Singer, Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH,  
Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena  
Tel.: (03641) 3116-321/-310, Fax: (03641) 3116-241  
E-Mail: maik.hiller@conventus.de, Web: conventus.de oder kardiagnostik.de
5. AmSECT's 52<sup>nd</sup> International Conference  
19.–22. März 2014, San Diego, USA  
**Info:** AmSECT National Headquarters, 2209 Dickens Rd, Richmond, VA 23230-2005  
Tel.: (+1-804) 565-6363, Fax: (+1-804) 282-0090  
E-Mail: amsect@amsect.org, Web: amsect.org
6. 60<sup>th</sup> Annual Conference of ASAIO  
18.–21. Juni 2014, Washington, USA  
**Info:** ASAIO, 7700 Congress Avenue Suite 3107, Boca Raton, Florida 33487-1356  
Tel.: (+1 561) 999-8969, Fax: (+1 561) 999-8972  
E-Mail: info@asaio.com, Web: asaio.com

## Impressum

### Anschrift für Autoren bzw. Fachbeiträge

Johannes Gehron, Schriftleiter  
Universitätsklinikum Gießen u. Marburg GmbH  
Klinik f. Herz-, Kinderherz- u. Gefäßchirurgie  
Rudolf-Buchheim-Str. 7, 35392 Gießen  
Telefon 06 41 / 985-44 258  
Telefon (DECT) 06 41 / 985-44 917  
Telefax 06 41 / 985-44 266  
Mobil 0171 633 47 69  
E-Mail: johannes.gehron@dgfkt.de  
johannes.gehron@chiru.med.uni-giessen.de

### Chefredaktion, Firmenporträts, Abonentenservice, Anzeigenverwaltung

Dipl.-Ing. Petra Kirsten-Treptow  
Rethkoppel 40 a, 22399 Hamburg  
Telefon 0 40 / 2 78 09 144  
Telefax 0 40 / 2 78 09 155  
E-Mail: pkt@pkt.hamburg.com

Lektorat und Schlussredaktion:  
Friederike Meltendorf  
E-Mail: f.meltendorf@gmx.de

### Satz und Litho

EPAS Joachim Böttcher, 22885 Barsbüttel

### Druck

Schipplick+Winkler Printmedien, 23556 Lübeck

### Erscheinungsweise

4 x jährlich: Februar, Mai, September, Dezember

**Jahresabonnement** € 34,–

Einzelheft-Preis € 10,–

Ausland: € 40,– / Einzelheft € 12,–  
jeweils zzgl. Versandkosten.

Inlandspreise inkl. ges. MwSt.

Abonnementbestellung schriftlich beim Verlag.  
Mindestbezugsdauer 1 Jahr, Verlängerung  
jeweils um 1 Jahr, wenn keine Abbestellung  
erfolgt.

Kündigung 3 Monate zum Jahresende.

### Druckauflage: 1000 Exemplare

Von Autoren gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Schriftleitung wieder. Für unverlangt eingesandte Manuskripte übernehmen Herausgeber, Schriftleitung und Verlag keine Haftung. Mit der Annahme der Manuskripte von Erstveröffentlichungen erwirbt der Verlag das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Verbreitung und Übersetzung. Die in der Zeitschrift veröffentlichten Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, Mikroverfilmung, Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen einschl. Aufnahme in die Internet-Seiten der DGfK, auch auszugsweise, sind dem Herausgeber/Verlag vorbehalten. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung und mit Quellenangabe gestattet. Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopie hergestellt werden.

### ISSN 0941-2670

Die KARDIOTECHNIK wird auf chlorfrei gebleichtem Papier gedruckt.

Weitere TERMINE und HINWEISE FÜR AUTOREN finden Sie auch im Internet unter:

[www.dgfkt.de/indexzeitneu.htm](http://www.dgfkt.de/indexzeitneu.htm) sowie [ctsnet.org/events](http://ctsnet.org/events)

! Angabe der Rezertifikationspunkte ohne Gewähr