

## Der Herzchirurg im Wettlauf mit der Zeit

Kühlung des Herzmuskels erlaubt Operationen bis zu zwei Stunden / Von Walter Frese

Bei Operationen am künstlich stillgelegten, nicht durchbluteten Herzen zählt jede Minute. Denn der Herzmuskel darf diesem völligen Blut- und Sauerstoffmangel nur begrenzte Zeit ausgesetzt bleiben — ihm drohen sonst unwiderrufliche, für den Patienten tödliche Schäden. Wo aber liegt die kritische Grenze, wodurch wird sie bestimmt, und wie läßt sie sich hinausschieben? Zu diesen Fragen laufen am Bad Nauheimer Max-Planck-Institut für physiologische und klinische Forschung seit Jahren eingehende Untersuchungen, durchgeführt in enger Zusammenarbeit mit Herzchirurgen der Universität Gießen: Professor Friedrich Wilhelm Hehrlein und seinen Mitarbeitern in der Kardiovaskulären Abteilung. Dank dieser Forschungen konnte die Zeitspanne für Eingriffe am stillstehenden Herzen von ehemals nur 45 auf derzeit 120 Minuten verlängert werden — so daß chirurgische Hilfe heute auch in solchen Fällen möglich ist, die noch vor wenigen Jahren als inoperabel, da zu gefährlich, gelten mußten.

Die Technik des künstlichen Herzstillstandes, der sogenannten Kardioplegie, kam Mitte der fünfziger Jahre auf: Man klemmt das freigelegte Herz von der Aorta, von der Hauptschlagader, ab und unterbricht damit die Durchblutung der Herzkranzgefäße; die Durchblutung der Herzkranzgefäße; dann wird das Myokard — der Herzmuskel — durch Infusion einer „kardioplegischen Lösung“ stillgelegt, sozusagen künstlich gelähmt, und erst nach dem Eingriff wieder mit Blut durchströmt und wiederbelebt.

„Dieses Verfahren“, erklärt Privatdozentin Dr. Jutta Schaper von der Abteilung für experimentelle Kardiologie des Bad Nauheimer Max-Planck-Instituts, „bietet den praktischen Vorteil, daß der Chirurg an einem nichtschlagenden, erschlafften Herzen arbeiten kann; genauso aber Bypass-Opera-

tionen zur Überbrückung verengter Kranzarterien durch Gefäßabschnitte aus Beinvenen, lassen sich unter diesen Bedingungen technisch einfacher und sicherer durchführen.“

Dem steht jedoch gegenüber, daß das Herz — im Unterschied zum übrigen Organismus, dessen Kreislauf durch die Herzlungen-Maschine aufrechterhalten bleibt — während des Eingriffs gänzlich von der Blutversorgung abgeschnitten ist. Man bezeichnet diesen Zustand vollständigen Blut- und Sauerstoffmangels als „globale, totale Ischämie“: Er hat zur Folge, daß sich das Myokard-Gewebe vom Augenblick des künstlichen Stillstands an zu zersetzen und abzustarben beginnt.

Dieser Prozeß der Autolyse, der Selbstauflösung, führt zunächst zu noch reversiblen,

also wieder behebbaren Schäden. Man spricht von Ischämie-Toleranz: Wird das Herz innerhalb dieses Zeitraums erneut durchblutet, so erholen sich die Myokard-Zellen, und das Herz kann seine Funktion wieder voll aufnehmen.

Hält die Ischämie jedoch über diese Toleranzzeit hinaus an, sind die Schäden nicht mehr rückgängig zu machen. Auch nach Wiederdurchblutung schreitet dann die Zerstörung des Gewebes fort, sterben die Myokard-Zellen ab — und das Herz läßt sich, wenn überhaupt, nur mehr für kurze Zeit wiederbeleben.

Wo dieser „point of no return“ anzusetzen ist, war noch Anfang der siebziger Jahre weithin unklar. Ebenso wenig wußte man damals, auf welche Weise eigentlich der Sauerstoffmangel das Myokard schädigt. Dabei waren diese Fragen höchst dringlich.

„Die Sterblichkeitsrate nach Kardioplegie“, so Jutta Schaper, „lag damals bei schweren, langdauernden herzchirurgischen Eingriffen, die ohne eine wirksame Kardioplegie durchgeführt worden waren, bei nahezu 30 %. Es starb also fast jeder dritte Patient kurz nach der Operation, auch wenn der Eingriff rein technisch glatt und ohne Komplikationen verlaufen war. Angesichts dieser beunruhigenden Situation nahmen wir 1973 die Zusammenarbeit

# Max-Planck-Institut: Enge Zusammenarbeit mit Gießen

## Dreifache Jubiläumsfeier am W. G. Kerckhoff-Institut

Zu einer „dreifachen Jubiläumsfeier“ fanden sich am 8. Oktober 1981 in Bad Nauheim an die 300 Gäste ein, Persönlichkeiten aus Politik, Verwaltung und Öffentlichkeit, Kollegen aus dem Ausland, der benachbarten Universitäten und Max-Planck-Institute und viele ehemalige Mitarbeiter des Instituts. Zu feiern galt es das 50-jährige Bestehen des W. G. Kerckhoff-Instituts, den 30. Jahrestag seiner Eingliederung in die Max-Planck-Gesellschaft und den 75. Geburtstag von Professor Rudolf Thauer, dem langjährigen Direktor des Instituts. Es gab noch einen vierten Grund zum Feiern: die offizielle Übergabe der Neubauten der Abteilung für experimentelle Kardiologie und der Kerckhoff-Klinik, die nunmehr seit 25 Jahren besteht, durch den Präsidenten der Max-Planck-Gesellschaft, Professor Reimar Lüst.

Die Existenz des Instituts gründet sich auf die persönliche Beziehung des Bad Nauheimer Badearztes, Professor Franz Groedel, zu seinem Patienten William G. Kerckhoff, einem amerikanischen Industriellen deutscher Herkunft. Groedel hatte früh erkannt, daß auf dem Gebiet der Diagnostik und Therapie von Herz- und Kreislaufkrankheiten nur dann Fortschritte zu erzielen sein würden, wenn es gelänge, diese auf eine bessere, eine wissenschaftliche Grundlage zu stellen. Er fand in William G. Kerckhoff den kongenialen Partner. Dieser hatte in Amerika ein Industrie-Imperium aufgebaut und fühlte sich, ganz im Sinne besten amerikanischen Mäzenatentums, dazu aufgerufen, mit seinem Vermögen dem allgemeinen Wohl zu dienen. W. G. Kerckhoff vollbrachte eine solche typisch amerikanische Tat auf deutschem Boden, in Bad Nauheim. Private Mäzene dieses Formats sind heute selten geworden — und es wird ihnen auch heutzutage schwer gemacht.

Am 16. September 1929 wurde die „William G. Kerckhoff-Stiftung für wissenschaftliche Forschung und Fortbildung“ errichtet, und schon zwei Jahre später, am 17. Oktober 1931, konnte das „William G. Kerckhoff-Herzforschungsinstitut“ eröffnet werden. Trotz seines auf die Klinik orientierten Namens dominierten im Institut von Anfang an, dank der Berufung des weltbekannten Kreislaufphysiologen Eberhard Koch zum Leiter der experimentell-pathologischen Abteilung, die physiologischen Grundlagenwissenschaften. Dies geschah bewußt, weil Groedel, selbst Klini-

ker, davon überzeugt war, daß effiziente klinische Forschung nur auf einem soliden grundlagenwissenschaftlichen Fundament aufgebaut werden konnte. Eberhard Koch erhielt zugleich mit seiner Berufung eine außerplanmäßige Professur für Physiologie in Gießen, und damit wurde eine bis heute bestehende enge Zusammenarbeit des Kerckhoff-Instituts mit den vorklinischen und klinischen Einrichtungen der Universität Gießen eingeleitet, und zwar sowohl im Bereich der Forschung, als auch der Lehre und später der Patientenbetreuung.

Professor Groedel, der auf Lebenszeit ernannte Institutsdirektor und Vorstandsvorsitzende der Stiftung, mußte jedoch bereits 1933 Deutschland verlassen. Er fand in Professor Otto Eger, der dem Kuratorium der Stiftung als Vertreter der Universität Gießen von Anfang an angehörte, einen loyalen Stellvertreter, dem es gelang, trotz aller politischen Schwierigkeiten die Selbständigkeit der Stiftung zu erhalten und die Auflösung des Instituts zu verhindern.

Nach Groedels Tod wurde 1951 Rudolf Thauer zum Ordinarius für Physiologie der Medizinischen Akademie Gießen und zugleich zum Direktor des W. G. Kerckhoff-Instituts und zum Wissenschaftlichen Mitglied in die Max-Planck-Gesellschaft berufen. Damit wurde der nächste Meilenstein in der Geschichte des Instituts gesetzt: seine Eingliederung in die Max-Planck-Gesellschaft. Sie schuf die Voraussetzungen für ein kontinuierliches Wachstum des Instituts, das sich zu einer international anerkannten Forschungsstätte der medizinischen Grundlagenwissenschaften und der klinischen Forschung entwickelt hat. Die Abteilung für experimentelle Kardiologie (1955), die Kerckhoff-Klinik (1956) und die II. Physiologische Abteilung (1966) wurden eingerichtet und das Institutsgebäude 1969 erweitert, sowie im gleichen Jahr eine experimentell-ophthalmologische Station an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt eingerichtet. Der Initiative von Professor Thauer, der 1974 emeritiert wurde und die Leitung an das Direktorenkollegium der Professoren Dodt, Schaper und Simon übergab, sind auch die Neubauten für die Abteilung für experimentelle Kardiologie (Direktor: Professor Schaper) und der Kerckhoff-Klinik (Direktor: Professor Schlepper) zu verdanken, deren Übergabe am Tage des Jubiläums erfolgte.

Die seit 1931 bestehende enge Beziehung zwischen dem Kerckhoff-Institut und der

Vorklinik der Universität Gießen im Bereich von Forschung und Lehre, und insbesondere, die von 1949 bis 1951 unter Professor Hans Schäfer und dann von 1951 bis 1972 unter Professor Thauer bestehende Personalunion in der Leitung des Gießener Physiologischen Institutes und des Kerckhoff-Instituts sollten für die Entwicklung der nach 1945 geschlossenen Universität Gießen entscheidend werden. Zunächst bot das Kerckhoff-Institut den ausgebombten Gießener Physiologen, Pharmakologen und Anatomen eine Zufluchts- und Arbeitsstätte. Vor allem aber hat, wie Professor Thauer in seiner Abschiedsvorlesung vom 26. November 1974 dargelegt hat (Gießener Universitätsblätter 1975, Heft 1, pp. 70-77), das Kerckhoff-Institut durch die Übernahme aller Funktionen eines Physiologischen Universitätsinstituts, einschließlich der Durchführung des physiologischen Praktikums bis 1972, die Voraussetzungen dafür geschaffen, daß 1957 in Gießen der Vorklinische Unterricht wieder aufgenommen werden konnte. Es hat damit entscheidend dazu beigetragen, daß in Gießen wieder eine „Voll-Universität“ eingerichtet wurde.

Die enge Zusammenarbeit zwischen Einrichtungen des Fachbereichs Humanmedizin und dem Bad Nauheimer Max-Planck-Institut hat sich auch nach der Auflösung der Personalunion zwischen seiner Leitung und der Leitung des Gießener Physiologischen Instituts nach Professor Thauers Emeritierung weiterentwickelt. Sie besteht auf dem Gebiet des vorklinischen Unterrichts und vor allem in einer engen wissenschaftlichen Zusammenarbeit mit beiden Abteilungen des Physiologischen Instituts und dem Zentrum für Anatomie und Zytobiologie. Ein besonderer Schwerpunkt in der Zusammenarbeit zwischen Bad Nauheim und Gießen hat sich in den letzten Jahren auf dem Gebiet der experimentellen Kardiologie und in der Diagnostik und Therapie von Herzkrankheiten entwickelt. Sie wird getragen von der herz- und gefäßchirurgischen Klinik in Gießen und von der Kerckhoff-Klinik und der experimentellen kardiologischen Abteilung in Bad Nauheim. Die den beiden Bad Nauheimer Institutionen jetzt zur Verfügung stehenden Neubauten bieten alle Voraussetzungen für eine weitere Intensivierung der Zusammenarbeit auf diesem wissenschaftlich und klinisch so wichtigen Gebiet der Medizin.

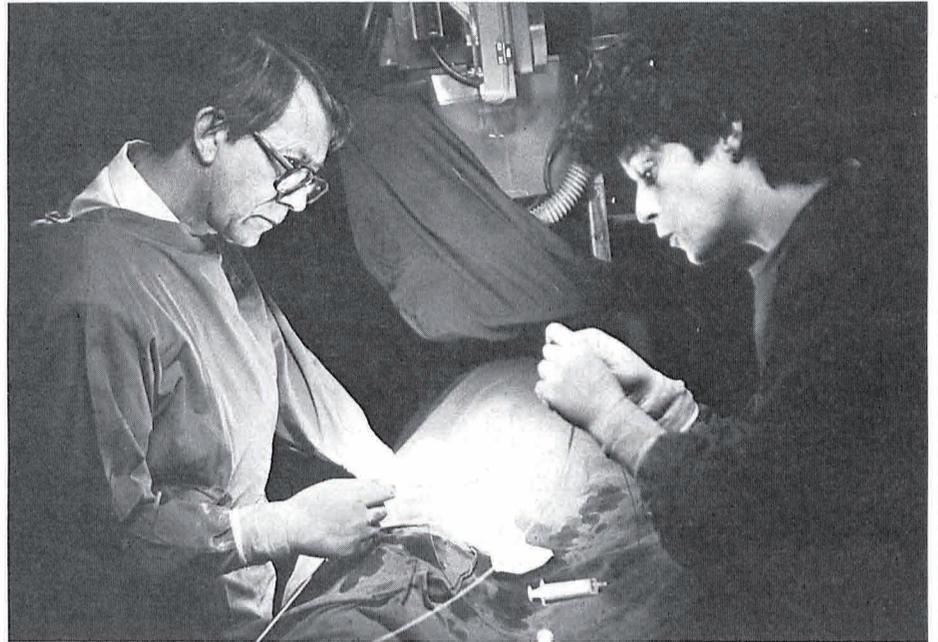
Eckhart Simon

mit den Herzchirurgen der Universität Gießen auf.“

Zunächst ging es darum, Art und Ausmaß der ischämischen Schäden aufzudecken und die Zeitspanne zu ermitteln, die das Myokard ohne Sauerstoff noch überleben kann. Dazu wurden an der Gießener Klinik bei Herzoperationen anfallende Herzmuskelgewebsstückchen in besondere Lösungen eingebracht und zur weiteren elektronen-mikroskopischen Analyse an das Bad Nauheimer Max-Planck-Institut gesandt.

Wie sich anhand dieser Proben zeigte, trifft der Sauerstoffmangel vor allem die sogenannten Mitochondrien, die man als die Kraftwerke einer Zelle betrachten kann: In ihnen wird mit Hilfe des Sauerstoffs der universelle „biochemische Treibstoff“ Adenosintriphosphat gebildet, der als Energielieferant für sämtliche Lebensfunktionen einer Zelle dient. Von allen Strukturen der Myokardzellen, so fand man, reagierten die Mitochondrien am empfindlichsten auf Sauerstoffmangel; dabei zeigten sie unter dem Elektronenmikroskop charakteristische Veränderungen, die mit der Dauer der Ischämie immer ausgeprägter hervortraten, und die sich daher als Maß für den Grad der ischämischen Schädigung heranziehen ließen.

„Wir stellten damals fest“, schildert Jutta Schaper, „daß man 45 Minuten Herzstillstand nicht überschreiten darf. Von dem Zeitpunkt an sind die Mitochondrien so schwer geschädigt, daß sie sich nach



Herzkatheder-Untersuchung in der Kerckhoff-Klinik des Max-Planck-Instituts: Vorbereitung zur Kontrastmittel-Darstellung der Herzkranzgefäße. (Professor Schlepper mit Mitarbeiterin.)  
Photo: MPG-Pressebild/Blachian

Wieder-Durchblutung nicht mehr erholen. Diese Spanne ist jedoch ausgesprochen knapp. Denn selbst ein geübter Operateur kann in dieser Zeit nur eine, kaum aber zwei künstliche Herzklappen einsetzen, oder er kann allenfalls für zwei, nicht aber — wie oft erforderlich — für vier oder fünf

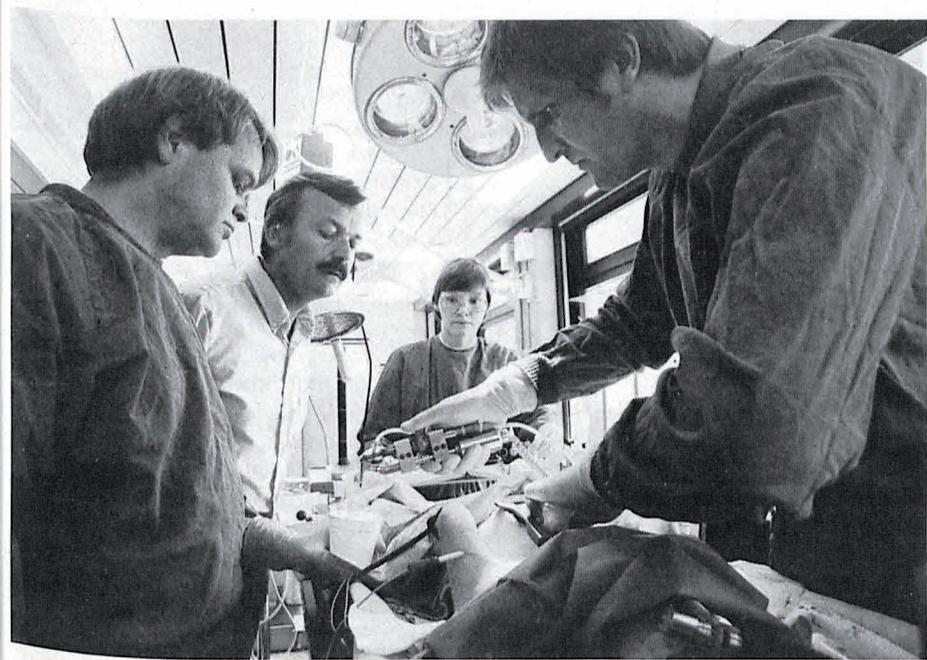
verengte Koronargefäße einen Bypass anlegen.“

Deshalb konzentrierte man sich im weiteren darauf, die Ischämie-Toleranz des Herzmuskels zu verlängern, also den Zeitpunkt der irreversiblen ischämischen Schädigung hinauszuzögern. Im Rahmen dieser Arbeiten wurde eine ganze Reihe von Maßnahmen zum Schutz des Herzens während Kardioplegie entwickelt und erprobt, die inzwischen nicht nur in Gießen, sondern auch an allen anderen herzchirurgischen Zentren der Bundesrepublik routinemäßig angewandt werden.

Die erste und naheliegendste Maßnahme bestand darin, die kardioplegische Lösung stark abzukühlen. Sie wirkt dann während der Infusion — wobei man etwa 3 Liter dieser Lösung innerhalb weniger Minuten durch das isolierte Herz laufen läßt — gleichzeitig als Kühlmittel und senkt die Temperatur des Myokards.

Zum gleichen Zweck wurde während der Operation das durch die Herz-Lungen-Maschine fließende Blut und damit der gesamte Organismus abgekühlt. Diese sogenannte Ganzkörper-Hypothermie entfaltet über die dem Herzen anliegenden Strukturen — Lunge, Zwerchfell und Bauchorgane — einen Kühleffekt auf das Myokard.

Schließlich prüfte und verglich man im Tierversuch die verschiedenen kardioplegischen Lösungen hinsichtlich ihrer Schutzwirkung auf den Herzmuskel. Anhand von Gewebsproben konnten zwei dieser Lösungen, nämlich die „Lösung nach Bretschneider“ sowie die „Hamburger Lösung nach



Wissenschaftler der Abteilung für experimentelle Kardiologie des W. G. Kerckhoff Instituts (zweiter v. l.: Professor Schaper) entnehmen aus einem Infarkt des Schweineherzens Gewebe und überführen es in flüssigen Stickstoff zur exakten Bestimmung der Stoffwechselselektion im Herzmuskel bei Sauerstoffmangel.  
Photo: MPG-Pressebild/Blachian

Bleese“, als besonders vorteilhaft erkannt werden — ein Befund, den entsprechende Untersuchungen dann auch am Menschen bestätigten.

Auf diese Weise gelang es, die „erlaubte“ Ischämie-Zeit auf 60 Minuten auszudehnen — ein Fortschritt zwar, doch immer noch nicht ausreichend für Fälle, in denen es drei, vier oder fünf sklerosierte Koronargefäße durch Venenstücke zu umgehen galt. „Den dafür erforderlichen Zeitgewinn“, so Jutta Schaper, „brachte erst die Technik der Oberflächenkühlung, die wir ebenfalls zunächst im Tierversuch erprobten. Dabei wird das stillgelegte Herz während der Operation mit einem steten Strom von kalter Dextran-Lösung gespült und dadurch vor allem die Aufwärmung durch die strahlungsintensiven Operationslampen verhindert.“

Man kam so auf eine Ischämie-Toleranz von 120 Minuten — eine Zeit, die heute auch komplizierte koronarchirurgische Eingriffe ermöglicht, wie sie noch vor wenigen Jahren undenkbar gewesen wären. Und obschon man heute auch solche Risikopatienten operiert, ist die Sterblichkeitsrate von ehemals fast 30 auf inzwischen nur mehr zwei bis fünf Prozent gesunken. Denn auch in unkomplizierten Fällen werden durch die Maßnahmen zum Schutz des Myokards die ischämischen Schäden geringer gehalten, erholt sich das Herz nach dem Eingriff um so rascher und sicherer.

Damit, darf man sagen, haben die Wissenschaftler des Bad Nauheimer Max-Planck-Instituts durch intensive und kontinuierliche Zusammenarbeit mit den Herzchirurgen der Universität Gießen, also durch Zusammenwirken und wechselseitige Beeinflussung von klinisch-chirurgischer Arbeit und Forschungstätigkeit in der Elektronenmikroskopie, das gesteckte Ziel erreicht: dem Operateur mehr Zeit zu verschaffen und das Risiko für den Patienten zu vermindern. Der Zwang zum weiteren Handeln liegt angesichts der immer höheren Zahl von Koronarleiden nun bei Behörden und Politikern: Es gibt, namentlich auch in Hessen, zu wenige herzchirurgische Zentren — und die Gießener Chirurgen stehen Tag für Tag zwölf Stunden im Einsatz.

*Koronare Überwachungsstation mit zentraler Arrhythmie-Überwachung in der Kerckhoff-Klinik. Die computergestützte Arrhythmie-Analyse erlaubt das rechtzeitige Erkennen bedrohlicher Herzrhythmusstörungen und die quantitative Beurteilung von Behandlungsmaßnahmen.*

*Photo: MPG-Pressbild/Blachian*

### Max-Planck-Institut für Physiologische und Klinische Forschung W. G. Kerckhoff-Institut

#### Zeittafel:

- 16. 9. 1929 Errichtung der „William G. Kerckhoff-Stiftung, Institut für wissenschaftliche Forschung und Fortbildung“ in Bad Nauheim.
- 17. 10. 1931 Eröffnung des „William G. Kerckhoff-Herzforschungsinstituts“ (Direktor: Franz M. Groedel, bis 1951).
- 10. 12. 1951 Berufung des Ordinarius für Physiologie (ab 1951) an der Medizinischen Akademie Gießen, Professor Rudolf Thauer, zum Direktor des W. G. Kerckhoff-Instituts und zum Wissenschaftlichen Mitglied der Max-Planck-Gesellschaft. Eingliederung des Instituts in die Max-Planck-Gesellschaft.
- 1. 4. 1955 Gründung einer kardiologischen Abteilung am Institut, Leiter: Professor Rudolf Knebel (bis 1. 7. 1970).
- 14. 6. 1956 Eröffnung der Kerckhoff-Klinik, Direktor: Professor Rudolf Knebel (bis 1. 7. 1970).
- 1. 7. 1966 Gründung der II. Physiologischen Abteilung (experimentelle Ophthalmologie), Leiter: Professor Eberhard Dodt.
- 15. 4. 1969 Bezug des Erweiterungsbaues des Insti-

tuts für die I. Physiologische Abteilung (Leiter: Professor Rudolf Thauer) und für die II. Physiologische Abteilung (Leiter: Professor Eberhard Dodt).

- 1. 10. 1969 Eröffnung einer Ophthalmologischen Station der II. Physiologischen Abteilung unter der Leitung von Professor Eberhard Dodt an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt (Leiter: Professor Wilhelm Doden).
- 1. 7. 1970 Eingliederung der klinisch-diagnostischen Arbeitsgruppe der kardiologischen Abteilung in die Kerckhoff-Klinik und Berufung von Professor Martin Schlepfer zum Direktor.
- 1. 4. 1972 Berufung von Professor Wolfgang Schaper zum Direktor der Abteilung für experimentelle Kardiologie.
- 1. 10. 1974 Nach der Emeritierung von Professor Rudolf Thauer Übernahme der Institutsleitung durch das Direktorenkollegium Professor Eberhard Dodt, II. Physiologische Abteilung (experimentelle Ophthalmologie), Professor Wolfgang Schaper, Abteilung für experimentelle Kardiologie, Professor Eckhart Simon, I. Physiologische Abteilung (Regulationsphysiologie).
- 1. 1. 1981 Inbetriebnahme der Neubauten für die Abteilung für experimentelle Kardiologie und für die Kerckhoff-Klinik (Bettenhaus).

