

Herztransplantation: Goldstandard trotz Alternativen

Herzersatzverfahren

Weltweit leiden etwa 25 Millionen Menschen unter einer Herzinsuffizienz. Deren steigende Prävalenz ist auf die Fortschritte der Medizin und die höhere Lebenserwartung der Bevölkerung zurückzuführen. Während eine optimale medikamentöse Therapie der wichtigste Eckpfeiler in der Behandlung der Herzinsuffizienz ist, stellt die Herztransplantation auch heute noch die beste Option in der Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz dar, wenn sämtliche konservative Möglichkeiten ausgeschöpft sind.

+

Quelque 25 millions d'individus dans le monde souffrent d'insuffisance cardiaque. L'augmentation de sa prévalence est due à l'espérance de vie plus longue de la population, mais aussi aux progrès de la médecine. Alors qu'une thérapie médicamenteuse optimale est la composante essentielle du traitement de l'insuffisance cardiaque, la transplantation reste aujourd'hui la meilleure option pour le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale si toutes les mesures conservatrices sont épuisées.

In der Schweiz leben circa 200 000 Menschen mit einer Herzinsuffizienz. Davon sind ca. 2–3% in der funktionellen Klasse NYHA III bis IV (ca. 5000 Patienten). Jährlich stehen für diese Patientengruppe schweizweit etwa 33 Spenderherzen zur Verfügung (1–4).

Ist eine Herztransplantation aufgrund der strikten Auswahlkriterien oder der oftmals zu langen Wartezeit nicht möglich, kommen künstliche Unterstützungssysteme zum Einsatz. Seit 40 Jahren wird versucht, die Pumpleistung des Herzens durch solche Unterstützungssysteme zu verbessern oder ganz zu ersetzen. Ein vollständiger anatomischer Ersatz (klassisches Kunstherz) wird nur in seltenen Fällen durchgeführt und hat sich bis heute nicht durchgesetzt. Heutzutage werden in aller Regel die eingesetzten Systeme am – im Körper belassenen – Herzen angeschlossen.



Dr. med. David C. Reineke
Bern

Je nach Behandlungsstrategie muss zwischen verschiedenen Therapiekonzepten unterschieden werden. Während bis heute grösstenteils zwischen einer vorübergehenden Therapie im Sinne einer zu erwartenden Erholung (Bridge to Recovery), Überbrückung zur Transplantation (Bridge to Transplantation) oder endgültigen Therapie (Destination Therapy) unterschieden wurde, wird mittlerweile vor allem zwischen Kurz- und Langzeitüberbrückung differenziert.

Zur kurzfristigen Überbrückung eignen sich ausserhalb des Körpers liegende Ein- oder Zweikammersysteme. Durch sie können beide Herzkammern vollständig entlastet werden, um so eine Erholung des Herzens zu bewirken oder um Zeit zu gewinnen (Bridge to Decision). Nachteile dieser Systeme sind die Grösse, das chirurgische Trauma und die erhebliche Fremdoberfläche, die eine stringente Antikoagulation benötigt. Eine Entlassung nach Hause ist in diesen Fällen nur sehr selten möglich.

Zur langfristigen Überbrückung über mehrere Monate oder Jahre bis hin zur eher seltenen Erholung (Bridge to Recovery), respektive bis hin zur Transplantierbarkeit (Bridge to Candidacy) oder auch bis hin zur Transplantation (Bridge to Transplantation) haben sich im Körper liegende Einkammersysteme bewährt, die ihre Energie- und Funktionsanpassung über ein Versorgungs- und Steuerungskabel beziehen. Es muss also auf Dauer ein Kabel aus dem Körper ausgeleitet werden. Mittlerweile ist es aufgrund der Miniaturisierung dieser Systeme auch möglich, sie als Zweikammerunterstützung zu verwenden.

Die guten Erfahrungen vor allem mit den implantierbaren linksventrikulären Unterstützungssystemen (LVAD) haben dazu geführt, dass diese Systeme bei dafür geeigneten Patienten, die aufgrund des Alters oder der Summe der Nebenerkrankungen für eine Herztransplantation nicht mehr infrage kommen, als Dauerlösung (Bridge to Destination, also mit dem Ziel einer Herzunterstützung von ≥ 5 Jahre) eingesetzt werden können.

Zukunft

Die Zukunft wird eine weitere Miniaturisierung der Pumpen und eine Verkleinerung der Steuerungskonsolen mit sich bringen. Kombiniert elektromagnetisch und hydrodynamisch gelagerte Turbinen ermöglichen die Entwicklung extrem kleiner und hochtouriger Aggregate für die komplette oder auch partielle Herzunterstützung bei gewisser Restfunktion des Herzens. Der nächste

ABB. 1

Extrakorporales Überbrückungssystem für die kurz- bis mittelfristige Unterstützung



Entwicklungsschritt wird die „kabellose“ Antriebssteuerung (TET = transkutanes Energietransformersystem) sein, der die ständig infektionsgefährdete Austrittsstelle des Steuerungskabels überflüssig machen wird.

Zuweisung, Zeitpunkt der Implantation und Rolle des Herzinsuffizienzteams

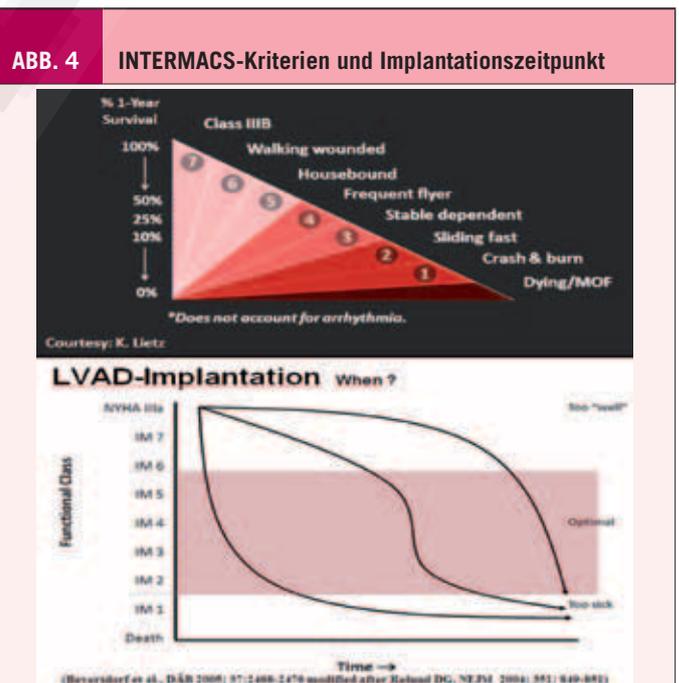
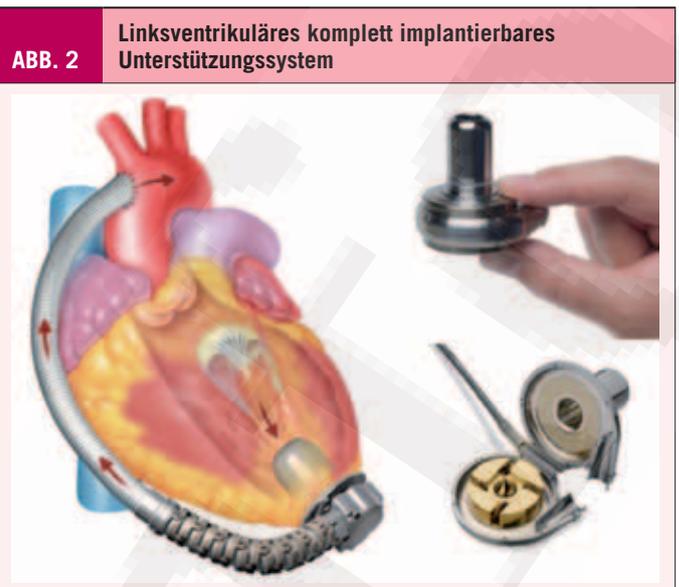
Gemäss den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) aus dem Jahr 2012 entspricht die Implantation eines Kunstherzens bei einem hochselektiven Patientengut, das für die Herztransplantation geeignet ist, einer Klasse-IB-Empfehlung. Dabei handelt es sich um Patienten, die unter einer schweren symptomatischen Herzinsuffizienz leiden, bei denen sämtliche konventionellen chirurgischen, medikamentösen und elektrophysiologischen Massnahmen ausgeschöpft sind und die Wartezeit für ein Spenderherz zu lang ist (Bridge to Transplantation), respektive zuerst der Zustand der Transplantierbarkeit erreicht werden muss (Bridge to Candidacy).

Die Kunstherzimplantation bei einem ähnlichen Patientengut, das sich aber nicht für eine Herztransplantation eignet, entspricht einer Klasse-IIA-Empfehlung (Destination Therapy) (4).

Dabei ist der Zeitpunkt der Implantation essenziell. Die Implantation muss erfolgen, bevor irreversible Nieren-, Leber- oder Lungenschäden entstanden sind. Eine grosse Entscheidungshilfe sind hierbei die sogenannten INTERMACS-Kriterien, nach denen der Krankheitsgrad des Patienten gut eingeschätzt und so der optimale Zeitpunkt für die Implantation eines Herzunterstützungssystems abgeleitet werden kann (5).

Neben dem idealen Zeitpunkt der Implantation ist die rechtzeitige Zuweisung durch Hausärzte und niedergelassene Kardiologen an ein erfahrenes Herzinsuffizienzteam entscheidend, das dann in enger Zusammenarbeit mit weiteren Fachdisziplinen (Nephrologen, Hepatologen, Pneumologen) evaluieren kann, ob Endorganschäden tatsächlich irreversibel sind oder lediglich passagere Organdysfunktionen vorliegen. Dieses Team kann auch nach der Implantation eines Unterstützungssystems in regelmäßigen Abständen die Einstellungen überprüfen, die Blutgerinnung anpassen und engmaschige Wundkontrollen, vor allem im Bereich des Versorgungs- und Steuerungskabels, durchführen. Sämtliche nicht frühzeitig erkannte Probleme können weitreichende Folgen nach sich ziehen. Die Betreuung sollte daher primär an einem Zentrum mit einem Herzinsuffizienzteam durchgeführt werden, an das die Patienten auch nach Beendigung des stationären Aufenthaltes angebunden bleiben. Es sollte eine gute Zusammenarbeit mit speziell vorbereiteten Rehabilitationszentren und vor allem auch mit den wohnortnah betreuenden Hausärzten angestrebt werden. Das ermöglicht den Patienten ein qualitativ gutes Weiterleben im gewohnten Umfeld.

Während Patienten mit anderen schweren Organstörungen oder Krebsleiden dem spezialisierten Zentrum häufig frühzeitig zugewiesen werden, scheint es leider nach wie vor nicht selbstverständlich, Patienten mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz, die in ihrer Mortalität und Morbidität einem metastasierenden Tumor in nichts nachkommt, einem spezialisierten Team zuzuweisen. Es muss verhindert werden, dass sich Folgeschäden wie eine begleitende Niereninsuffizienz (kardiorenales Syndrom), eine pulmonalarterielle Hypertonie oder eine kardiale Kachexie bilden. Auch die Zuweisungskriterien der ESC-Guidelines bestimmen einen eigentlich bereits zu späten Zeitpunkt (4).



Tranplantation: Quo vadis?

Transplantationsmediziner in der Schweiz und in vielen anderen europäischen Ländern beklagen einen Mangel an Spenderorganen. Die Zahl der Herztransplantationen in Deutschland beispielsweise hat 2014 mit knapp 300 Spenderherzen einen historischen Tiefstand erreicht. Dies ist der geringste Wert seit Beginn der Zählung 1994. In diesem Zeitraum hat es im Schnitt mehr als 420 Herztransplantationen pro Jahr gegeben. Auch in der Schweiz sind die Zahlen mit etwa 30 bis 35 transplantierten Herzen sehr niedrig. Die Ursachen für die niedrigen Zahlen an Organspendern sind sicher vielfältig. Ein Aspekt ist in der erweiterten Widerspruchslösung zu sehen, die in der Schweiz nicht mehrheitsfähig ist, im Gegensatz zu Ländern wie Belgien, Österreich, Frankreich oder Spanien, die diese Regelung eingeführt haben. Durch eine Änderung der gegenwärtig gültigen Zustimmungsregel würde gegebenenfalls die Anzahl der Multiorganspenderinnen und -spender zunehmen. Trotz der Organspendekampagne des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) hat nämlich seit 2008 die Ablehnungsrate von 40% auf 60% zugenommen.

Die gespendeten Organe bleiben (dies gilt besonders für Deutschland) oft nur den dringlichen Fällen vorbehalten. Da die Qualität der gespendeten Organe bei geringer Auswahl zunehmend schlechter wird und die Empfänger durch ihre Hochdringlichkeitsstufe bedingt meistens sehr krank sind, leiden auch die Ergebnisse der Transplantation zunehmend. Während das Einjahresüberleben bis vor wenigen Jahren noch über der „magischen Grenze“ von 80% lag, ist dieser Wert mittlerweile unter diese Grenze gefallen.

Obwohl die Herztransplantation nach wie vor der Goldstandard der Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz ist und die Kunstherztherapie eine Therapie zur Überbrückung bis zum Erhalt des geeigneten Spenderorgans sein sollte, stellt sich doch die Frage, ob bereits ein Paradigmenwechsel stattgefunden hat. Denn bereits jetzt erleben wir zunehmend, dass Patienten nach ein- bis zweijähriger problemloser Überbrückungstherapie die Transplantation

nicht mehr wünschen, da sie die möglichen Folgen des operativen Eingriffs und der bevorstehenden Immunsuppression als zu riskant und beeinträchtigend empfinden und ihr Leben am Kunstherz vorziehen. Und betrachtet man die 1-, 3- und 5-Jahresüberlebensdaten der Kunstherztherapie, so sind diese mittlerweile mit den Ergebnissen nach einer Herztransplantation vergleichbar.

Dr. med. David C. Reineke
PD Dr. med. Lars Englberger
Dr. med. Sylvia Reineke
Prof. Dr. med. Thierry P. Carrel

Universitätsklinik für Herz- und Gefässchirurgie
 Inselspital Bern
 3010 Bern
 david.reineke@insel.ch

Dr. med. Michele Martinelli
Dr. med. Juliane Vierecke
Prof. Dr. med. Paul Mohacsi

Universitätsklinik für Kardiologie
 Schweizer Herz- und Gefässzentrum
 Inselspital Bern, 3010 Bern

Literatur:

1. McMurray JJ et al. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl P):P9–P16
2. Lloyd-Jones D et al. American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:e46–e215. McMurray JJ et al. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl P):P9–P16.
3. Swisstransplant Jahresbericht 2013, www.swisstransplant.org
4. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012 Jul 33(14):1787–847. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013 Jan;34(2):158.
5. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB et al. Intermacs profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:535–41.

Take-Home Message

- ◆ Wenn alle konservativen Möglichkeiten ausgeschöpft sind, stellt die Herztransplantation bei vielen Patienten auch heute noch die beste Option in der Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz dar
- ◆ Ist eine Herztransplantation aufgrund der strikten Auswahlkriterien oder der oftmals zu langen Wartezeit nicht möglich, kommen künstliche Unterstützungssysteme zum Einsatz
- ◆ Nebst dem idealen Zeitpunkt der Implantation ist auch die rechtzeitige Zuweisung durch Hausärzte und niedergelassene Kardiologen an ein erfahrenes Herzinsuffizienzteam entscheidend, das dann in enger Zusammenarbeit mit weiteren Fachdisziplinen (Nephrologen, Hepatologen, Pneumologen) evaluieren kann, inwiefern konservative Möglichkeiten ausgeschöpft sind
- ◆ Da die Qualität der gespendeten Organe bei geringer Auswahl zunehmend schlechter wird und die Empfänger durch ihre Hochdringlichkeitsstufe bedingt meistens sehr krank sind, leiden auch die Ergebnisse der Transplantation zunehmend
- ◆ Betrachtet man die 1-, 3- und 5-Jahresüberlebensdaten der Kunstherztherapie, so können diese sich mittlerweile mit denen der Herztransplantation messen

Message à retenir

- ◆ Si toutes les mesures conservatrices sont épuisées, la transplantation cardiaque reste aujourd’hui pour de nombreux malades la meilleure option pour le traitement de l’insuffisance cardiaque terminale
- ◆ Si une transplantation cardiaque n’est pas possible en raison des critères de sélection stricts ou du délai d’attente souvent trop long, des systèmes d’assistance artificiels sont envisageables
- ◆ Outre le moment idéal pour l’implantation, l’orientation en temps utile par le médecin traitant et le cardiologue vers une équipe expérimentée et spécialisée dans l’insuffisance cardiaque est décisive. Cette équipe collaborera étroitement avec d’autres spécialistes (néphrologues, hépatologues, pneumologues) pour déterminer dans quelle mesure les interventions conservatrices sont épuisées
- ◆ Les organes donnés offrent un choix limité et leur qualité est de plus en plus mauvaise. Par ailleurs, les receveurs en situation d’urgence sont généralement gravement malades. Ces facteurs portent de plus en plus préjudice aux résultats de la transplantation
- ◆ Si l’on observe les taux de survie à 1, 3 et 5 ans après l’implantation d’un cœur artificiel, on constate qu’ils peuvent se mesurer avec ceux enregistrés après une transplantation cardiaque