

## Transatlantische Perspektive

Die entscheidende Triebkraft für das Transplantationsgeschehen in Houston war Dr. DeBakey. Er machte an der Universität in Heidelberg im Jahr 1936 eine Ausbildung als Assistenzarzt. Damals war es für einen jungen Arzt, der eine akademische Karriere anstrebte, in den USA praktisch ein Zwangsausflug nach Europa. Seine Eltern haben ihm diesen Aufenthalt für drei Jahre finanziert. Er war zwei Jahre in Straßburg bei Leriche, erlernte dort die Gefäßchirurgie und kam dann nach Heidelberg, um die Thoraxchirurgie zu lernen, nachdem er zuvor in Berlin war und dort – wie er selbst sagte – enttäuscht war vom Operationsstil Sauerbruchs. Wie er immer wieder betonte, erlernte er in Heidelberg nicht nur die Thoraxchirurgie, sondern lernte auch von Martin Kirchner, dem damaligen Ordinarius, wie man eine Klinik organisiert und leitet.

Die Klinikorganisation, d. h., die Idee, ein Zentrum zu schaffen, das medizinische Forschung und Therapie verbindet, war dann auch in Houston der Anfang für das Texas Medical Center. Allein auf unserem Campus haben wir vier Herzzentren, eines in der Kinderklinik Texas Children, Texas Heart Institute, das Methodist DeBakey Heart Center, wo ich hauptsächlich arbeite, und das Herrmann Hospital Center. Wiederum hatte man schon sehr frühzeitig und sehr sinnvoll die Idee, dass man die Aktivitäten bündeln muss, um gleichzeitig eine optimale Therapie und Forschung für Patienten anbieten zu können.

Ganz sicher sind die Anfänge der Herztransplantation gekennzeichnet von chirurgischen Pioniertaten, und der Akt der Operation als solcher war das entscheidende und begeisternde Ereignis, während die Ergebnisse zu wünschen übrig ließen. Schon Christiaan Barnard hatte damals gesagt, operationstechnisch sei die Herzverpflanzung recht einfach. Die Arbeitsgruppe um Norman Shumway in Stanford konnte die Therapie zu einem Grad perfektionieren, dass sie eine sinnvolle Behandlungsoption darstellte, und es waren die Arbeiten Shumways, die den Erfolg heute mit möglich gemacht haben. Zu den ersten Versuchen in Deutschland sind die Gruppe von Zenker, Klinner und Seve-

ning in München und Emil Sebastian Bücherl in Berlin zu nennen. Sie haben Herztransplantationen durchgeführt, aber ohne Erfolg.

Zu Beginn der 70er Jahre wurde die Herztransplantation in den USA und weltweit weitestgehend aufgegeben, da die Ergebnisse sehr unbefriedigend waren. DeBakeys Team am Methodist Hospital hatte neben der Gruppe in Stanford statistisch betrachtet zwar die besten Ergebnisse weltweit (2 von 12 Patienten lebten länger als 1 Jahr), dennoch war DeBakey federführend in der Herbeiführung eines Moratoriums. In den 80er Jahren begann die Renaissance der Herztransplantation auf der Grundlage der Stanford-Gruppe, und jeder Transplantationschirurg weltweit hatte in der Tat von dieser Gruppe gelernt, d.h. das entsprechende Wissen war sozusagen ein amerikanisches Eigentum – auch die Deutschen, die danach die Transplantation aufnahmen, haben alle in Stanford gelernt.

Heute führen wir am Texas Medical Center etwa 70 bis 80 Herztransplantationen in drei verschiedenen Institutionen durch (siehe Tabelle 1). Die Lungentransplantation ist vorwiegend in meinem Programm gebündelt und wir haben im letzten Jahr etwas über 50 Lungen transplantiert. Darüber hinaus wurde eine Reihe von kombinierten Organtransplantationen durchgeführt (siehe Tabelle 1).

Eine neue Gruppe von Patienten, die in den nächsten Jahren weltweit wachsen wird, besteht aus Patienten, die Langzeitüberleber mit einem fremden Herzen sind. Es ist einerseits eine ganz neue Herausforderung, diese Patienten weiterhin zu betreuen, andererseits ist es interessant zu untersuchen, was diese Patienten von denen unterscheidet, die nicht so lange überlebt haben. Am Texas Heart Institute gibt es eine größere Anzahl von langzeitüberlebenden Patienten einfach aufgrund der Tatsache, dass dort das Transplantationsvolumen vor 20 bzw. 25 Jahren weit größer war. Wie bereits erwähnt, haben auch die deutschen Programme von Norman Shumway gelernt und meistens sogar durch persönlichen Aufenthalt für einige Zeit in Stanford das Wissen nach Europa gebracht.

*Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA*


Tabelle 1

<b>Thorakale Transplantation Houston Texas 2008</b>	
• Herztransplantation	
• Texas Heart Institute	36
• Methodist Hospital	23
• Texas Children's Hospital	16
• Lungentransplantation	
• Texas Heart Institute	3
• Methodist Hospital	51
• Texas Children's Hospital	14
• Kombinierte Verfahren Methodist Transplant Center	
• Herz-Leber (2), Lunge-Leber (1), Herz-Niere (1), Lunge-Niere (1) Herz-Lunge (2)	

Tabelle 2

<b>Deutsche Beiträge zur Herztransplantation</b>
• Induktionstherapie
• Modifizierte Immunsuppression
• Non-invasive Abstoßungsdiagnostik
• Einfluss der HLA-Typisierung auf Ergebnisse
• Transplantvaskulopathie
• Nierenprotektion
• Erweiterte Spenderkriterien
• Psychologische Aspekte des Organersatz
• Langzeitunterstützung mit VAD
• Pediatriche VADs
• Myokarderholung am VAD
• Axiale Flusspumpen

<b>REGISTRY DATABASE: Number of Transplants Reported</b>		
ORGAN	Transplants Reported from 7/1/2006 through 6/30/2007	Total Transplants Reported through 6/30/2007
<b>Heart</b>	<b>3,114</b>	<b>80,106</b>
<b>Heart-Lung</b>	<b>63</b>	<b>3,341</b>
<b>Lung</b>	<b>2,099</b>	<b>25,950</b>



**ISHLT**

Abbildung 1

Tatsächlich haben sich die verschiedenen Programme dann gemeinsam fortentwickelt, und es ist eine ganze Reihe von Beiträgen aus den deutschen Gruppen in die Herztransplantation eingegangen. Einige Beispiele sind in der Tabelle 2 zusammengefasst: die Induktionstherapie, die von der Münchner Arbeitsgruppe ganz entscheidend aufgebaut wurde, die modifizierte Immunsuppression und die verschiedenen Verfahren der nicht-invasiven Abstoßungsdiagnostik. All das waren ganz klar deutsche Beiträge zur Transplantation in der Frühphase. Weit später kam dann die Erfahrung beim Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme hinzu. Diese Entwicklung lässt sich ganz eindeutig darauf zurückführen, dass die sozioökonomischen Voraussetzungen auf dieser Seite des Atlantiks weit günstiger waren, um diese teure innovative Therapie zunächst einzuführen und anzuwenden. Meistens waren dies amerikanische Geräte, die auf dem europäischen Markt getestet wurden.

Die Gründe hierfür waren, dass es relativ große Zentren gab mit solider Patientenzahl und entsprechend großer Erfahrung. Das deutsche Krankenversicherungssystem finanzierte auch experimentelle innovative Prozesse, während in den USA ein Verfahren anerkannt sein musste (auch vom Krankenversicherungssystem), bevor eine Kostenerstattung stattfinden konnte. Die Situation in Europa war daher sehr viel günstiger, ebenso die regulatorischen Verhältnisse, die sich aber in den letzten Jahren mehr in die amerikanische Richtung entwickeln. In Bezug auf den Einsatz der mechanischen Kreislaufunterstützung führten die zu jener Zeit restriktiven Organallokationsrichtlinien von Eurotransplant, die keine Priorität für Patienten an Assist-Systemen zuließen, dazu, dass deutsche Herzspezialisten eine ganz eigene und außergewöhnliche Erfahrung in der Langzeitunterstützung von Patienten, die mit Assist-Systemen nach Hause entlassen wurden, entwickeln konnten. Diese Erfahrung war völlig einzigartig und beispielgebend für den Einsatz von solchen Geräten als eine Alternative zur Herztransplantation („destination therapy“).

Die internationale Gemeinschaft der Herztransplantierenden ist ein hervorragendes Beispiel für eine internationale Kooperation. Meines Wissens nach ist die Herztransplantation – und dann

später auch die Lungen- und Herz-Lungen-Transplantation – die einzige Therapieform, in der alle durchgeführten Eingriffe in einem zentralen Register zusammengefasst wurden, was eine äußerst wichtige Quelle für Forschung und Weiterentwicklung des Wissens über Risikofaktoren und Entwicklungen darstellte. Mittlerweile sind über 80.000 herztransplantierte Patienten in diesem Register zusammengefasst. Ein weiteres wesentliches Thema ist die Verfügbarkeit von Spenderorganen. In den vergangenen Jahren führte hauptsächlich das Gesundheitsministerium der USA, aber auch die Allokationseinrichtungen, was das Äquivalent zu Eurotransplant wäre, eine sog. Breakthrough-Initiative für Organspende ein, mit der in den USA im Gegensatz zu den hiesigen Bedingungen die Spenderzahlen rapide gesteigert werden konnten. Das Prinzip dieser Initiative ist, dass Prozesse identifiziert werden, wo die Krankenhäuser und die Ärzte selbst eingreifen können, um die Spendebereitschaft und vor allem die Realisierung der Organspenden zu erhöhen. Die amerikanische Regierung unterstützt dieses Projekt, es werden Partnerschaften gebildet zwischen Zentren, in denen es ein hohes Spenderaufkommen gibt, und denen mit einem schwachen Spenderaufkommen. Es soll ein gegenseitiges Coaching, Lehren und Lernen entstehen, die Programme werden verbessert und es gibt Auszeichnungen, Preise, usw. Alle Beteiligten bemühen sich intensiv um die Identifizierung und Konditionierung von Spendern.

Für unser Lungentransplantationsprogramm sind diese Prozesse besonders wichtig geworden, da der Qualitätsmaßstab, nach dem ein OPO (entsprechend in Deutschland DSO) gemessen wird, sich an der Zahl der verfügbaren Lungen ausrichtet, aus der einfachen Überlegung heraus, dass die Lunge das sensibelste Organ im Organspender ist, d.h. wenn es möglich ist, viele Lungen zu gewinnen, dann ist das Gesamtmanagement sehr viel besser. Ich glaube, das ist eine Initiative, die sehr vorteilhaft und vorbildlich ist.

Einer unserer Patienten erhielt nach mechanischer Kreislaufunterstützung an unserer Klinik aufgrund einer Hämochromatose eine kombinierte Herz-Lebertransplantation. Derartige Sonder Eingriffe sind nur dann möglich, wenn die Organe sinnvoll eingesetzt werden können, wenn sowohl das herz- als

auch das lebertransplantierende Team auf einem so hohen Standard sind, dass man das vertreten kann, solche Kombinationstransplantationen durchzuführen.

Ein interessanter Befund aus den mittlerweile sieben durchgeführten kombinierten Herz-Lebertransplantationen, bei denen beide Organe von demselben Spender stammen, ist, dass diese Patienten eine sehr viel geringere Abstoßungshäufigkeit haben als Patienten, bei denen das Herz alleine transplantiert wurde. Auch wenn es sich hierbei natürlich um eine sehr limitierte Beobachtung handelt, so könnte es doch denkbar sein, dass man hier einen Schlüssel für ein Prinzip der Toleranzentwicklung finden könnte.

Ein weiterer Aspekt der Organtransplantation in den Vereinigten Staaten ist eine sehr rigide Qualitätskontrolle, die dazu geführt hat, dass sehr viele kleine Programme, die diesen Qualitätsansprüchen nicht genügen konnten, ihre Programme einstellen mussten. Die Botschaft lautet hier, dass nur ein relativ großes solides Programm, das auf festen Füßen steht, Organtransplantation mit hinreichend guter Qualität leisten kann und dann entsprechende Ergebnisse hervorbringt.

## Situation in den USA

Die gegenwärtige Situation in den USA ist, dass die Transplantationszahlen stabil oder in einigen Bereichen sogar steigend sind. Wie bereits erwähnt gibt es eine Qualitätskontrolle, die in die Bereiche der Finanzierung wie z. B. in die Verträge mit Krankenversicherungen direkt eingreift und dazu geführt hat, dass kleine Programme schließen mussten. Die Zahl von Patienten, die eine Langzeitunterstützung als Destination Therapy mit mechanischen Kreislauf-

unterstützungssystemen (LVADs) erhalten, ist steigend. Dies ist wiederum eine Form der Therapie, die hier in Europa und besonders in Deutschland ganz wesentlich geprägt und entwickelt wurde. Es besteht gerade jetzt ein großes Interesse an der Kombination von Zelltherapie und mechanischer Kreislaufunterstützung insgesamt. Der Wechsel der politischen Führung hat geradezu zu einem Boom in der Stammzellforschung geführt.

Was die mechanische Kreislaufunterstützung angeht, ist allerdings ein für den Vergleich der beiden Seiten des Atlantiks wichtiger Punkt zu nennen. In den USA gibt es ein Pflichtregister für Patienten an mechanischer Kreislaufunterstützung, INTERMACS, das von der Krankenversicherung, der FDA und anderen Bundesbehörden getragen wird. Dieses Register – im Gegensatz zum Weltregister der Herztransplantation – schließt nur US-amerikanische Patienten ein. Heute sind hier fast 2000 Patienten registriert. In den nächsten Jahren wird dieses Register das Feld der mechanischen Kreislaufunterstützung definieren und prägen. Wenn die Europäer kein entsprechendes Register besitzen, werden sie nicht in der Lage sein, an dieser Debatte teilzunehmen, und werden ein Gebiet, das im Grunde hier weitestgehend entwickelt und geprägt wurde, an dieses vorgegebene Register quasi verlieren.

Anhand dieses Registers können schon heute sehr genaue Aussagen getroffen werden über die Prognostik von Patienten, die Risikostratifizierung vor der Implantation von mechanischen Assistenzsystemen u.s.w. Unsere Aufsichtsbehörden erwarten, dass das 1-Monats-Überleben nach mechanischer Kreislaufunterstützung über 80 Prozent liegt, wir liegen momentan bei 91 Prozent, und dass die Infektionsrate in diesen Geräten in der Langzeitunterstützung

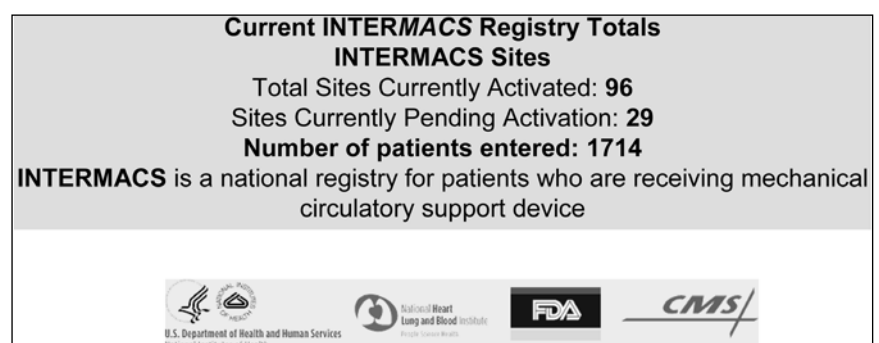


Abbildung 2

unter 30% gehalten wird, da sind wir mit 8% recht gut bestückt.

## Zusammenfassung

Auf beiden Seiten des Atlantiks sind alle diese Bemühungen dahin gerichtet, Patienten nicht nur am Leben zu erhalten, sondern sie in ihre natürliche Umwelt zurück zu entlassen und ihnen eine gute Lebensqualität zu gewährleisten. Die Herztransplantation hat sich von einer chirurgischen Intervention zu einem Teil der Therapie der Herzinsuffizienz entwickelt, in der sie wirklich eingebettet sein muss, d. h. in eine breite kardiologisch geführte Herzinsuffizienztherapie, z. B. mit medikamentöser Behandlung, Herzklappenersatz oder Resynchronisationstherapie.

Von einer früher eher national geprägten Medizinwelt ausgehend, leben wir heute ganz offensichtlich in einer international geprägten Gesellschaft. Beispielsweise sind von den leitenden Mitarbeitern unseres Herzzentrums nur zwei Personen echte Amerikaner. Andererseits werden aber einige sozioökonomische Umstände dazu führen, dass diese internationale Gemeinschaft gewissen Risiken ausgesetzt sein wird; wir müssen daher Acht geben, dass wir weiterhin dieselbe Sprache sprechen und dass wir gemeinsam unser Wissen austauschen und gemeinsam von den Erfahrungen der anderen profitieren können. Ich freue mich sehr, dass in der letzten Zeit einige Projekte angelaufen sind, die wir gemeinsam mit den Kollegen in Heidelberg bewerkstelligen, und gerade in der Stammzelltherapie haben wir viel Hilfe erhalten, die es uns ermöglicht hat, dass wir als erste in den USA eine chirurgische Stammzellimplantation am Herzen durchführen konnten. Das Herzzentrum Heidelberg wird mit seinem Transplantationsprogramm in Zukunft eine ganz gewichtige Rolle in diesem internationalen Austausch spielen.

*Prof. Dr. Matthias Loebe  
Baylor College of Medicine  
6560 Fannin, Suite 1860  
Houston, TX 77030  
USA  
mloebe@bcm.tmc.edu*

---