

F.-U. Sack

Technik der Herztransplantation: Standardprozedur oder Raum für Weiterentwicklung

Kernpunkt der eigentlichen Transplantation ist das operative Verfahren. Ist die Herztransplantation mittlerweile wirklich Routine geworden, ist es eine Standardprozedur oder gibt es Raum für technische Modifikation? Ich möchte diesen Beitrag auf zwei Punkte fokussieren. Die erste Herztransplantation beim Menschen wurde 1967 von Christian Barnard durchgeführt. Dies geschah damals auf den Vorarbeiten von Norman Shumway sowie von Alexis Carrel (Nahttechniken) und M. Demikhov (erste experimentelle Arbeiten). Alle diese Vorarbeiten haben letztendlich zu einer Standardtechnik der Organtransplantation geführt, die orthotope Herztransplantation nach Lower und Shumway.

Diese Operation besteht darin, dass das Empfängerherz entlang der Vorhof-Kammer-Grenze abgetrennt wird. Es bleiben zwei Vorhofmanschetten zur Transplantation bestehen und die Pulmonalarterie und die Aorta. Schon relativ früh haben sich Arbeitsgruppen damit beschäftigt, ob dieses bestehende Gewebe bzw. die Cavitäten nicht doch zu groß seien und ob man diese reduzieren könne. Eine Arbeitsgruppe um Dreyfuß entwickelte dann eine Technik

der total orthotopen Transplantation. Gerade wenn wir uns Patienten anschauen, z. B. mit Amyloidose, die extrem verdickte Vorhofswände haben, die auch thrombogen sein können, stellt sich die Frage, ob wir nicht einen Schritt weiter gehen und so viel altes, krankes Material wie möglich entfernen. Wir haben dazu schon sehr früh echokardiographische Untersuchungen durchgeführt. Der neue Vorhof, der bei der Transplantation entsteht, das Neo-Atrium, besteht aus dem Empfänger-Vorhof und dem Spender-Vorhof. Es sind relativ große Vorhöfe und man weiß, dass die Gefahr der AV-Klappen-Insuffizienzen zunimmt.

Der nächste Schritt geht dann dazu über, dass man den rechten Vorhof komplett entfernt und das linke Atrium belässt. Obere und untere Hohlvene dienen zur Anastomosierung, so dass der neue rechte Vorhof nur von der Größe des Spenderherzens bestimmt wird (Abb. 2). Dies führt zu einer geringen Inzidenz von AV-Klappeninsuffizienzen.

In Abbildung 3 werden drei Techniken gegenübergestellt, darunter letztendlich die total orthotope Transplantation (OHT). Darauf möchte ich noch näher

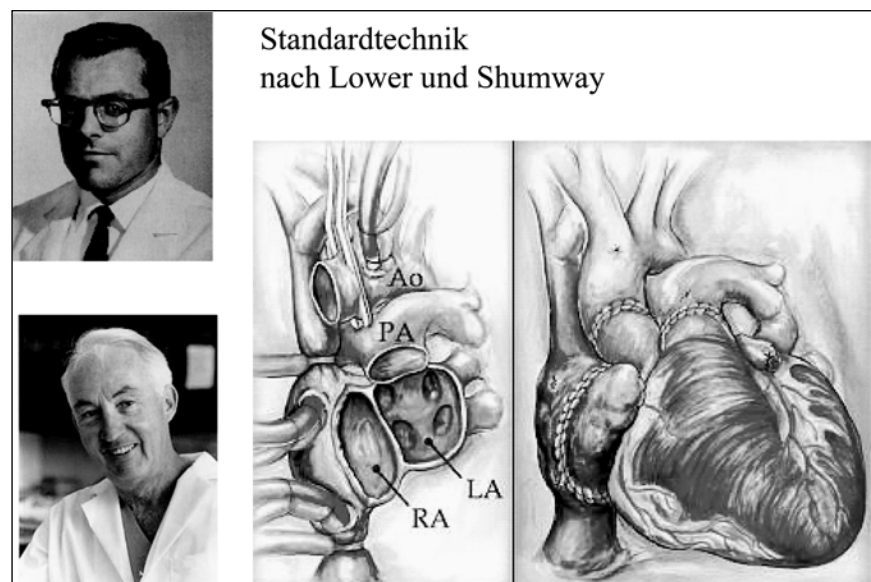


Abbildung 1

Chirurgische Klinik, Herzchirurgie,
Universitätsklinikum Heidelberg

Sack F-U (2010) Technik der Herztransplantation: Standardprozedur oder Raum für Weiterentwicklung. Tx Med 22: 47-53

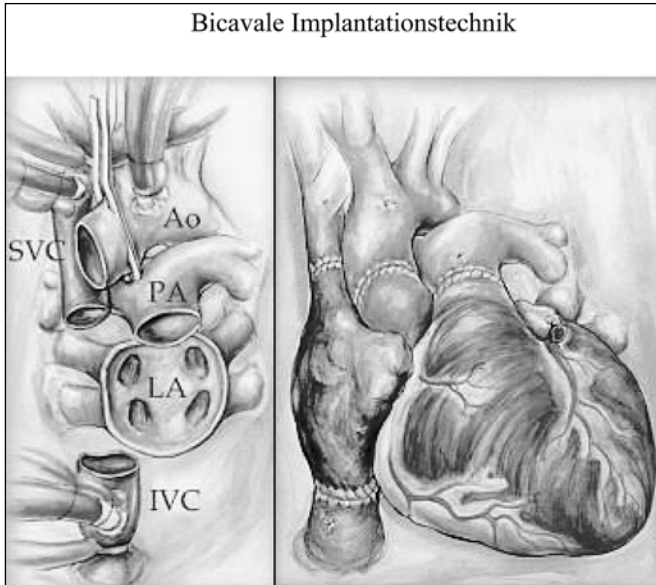


Abbildung 2

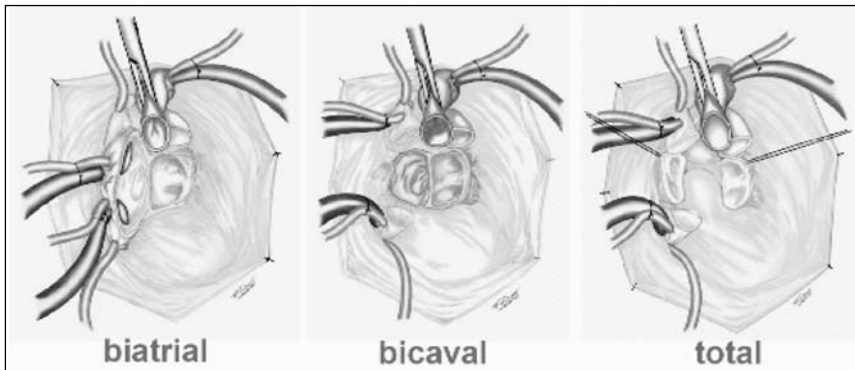


Abbildung 3

Aziz et al.: Orthotopic Cardiac Transplantation Technique: Survey of Current Practice: Ann Thorac Surg, 1999; 68; 1242-1246

Percentage of Standard, Bicaval, and Total OHT Procedures Performed Among the Participating Centers

| Procedures (%) | No. (%) | | |
|---------------------|-----------|---------|----------|
| | Standard | Bicaval | Total |
| Exclusive (100) | 22 (13) | 65 (38) | 8 (4.5) |
| Predominant (60–90) | 16 (9.5) | 27 (16) | 2 (1.25) |
| Half cases (50) | 23 (13.5) | 24 (14) | 1 (0.75) |
| Infrequent (10–40) | 23 (13.5) | 14 (8) | 13 (7.5) |
| Not used at all | 84 (50.5) | 42 (24) | 145 (86) |

Abbildung 4

eingehen. Diese Transplantationstechnik, bei der praktisch das ganze Herz entfernt wird, ist in unseren Augen die günstigste Technik der Transplantation, da das alte Herz in toto entfernt wird. Dies ist von Bedeutung auch für Patienten mit Klappenvitien und extrem erweiterten Vorhöfen. Mit dieser Technik kann das ganze Gewebe entfernt

und sehr sauber anastomosiert werden, so dass der neue Vorhof praktisch der natürlichen Geometrie entspricht, wie sie auch vom Spender vorgegeben wird. Bei Umfragen in verschiedenen Transplantationszentren findet man, dass in den meisten Transplantationszentren als Standardprozedur das bicavale Verfahren durchgeführt wird, und Zentren, die

praktisch ausschließlich total orthotop transplantieren, sind hier deutlich in der Unterzahl. Wenn man umgekehrt schaut, wer diese Technik ausschließlich oder überhaupt nicht durchführt, dann zeigt sich, dass über 86% der befragten Zentren diese Technik überhaupt nicht verwenden (Abb. 4).

Bei Patienten im Langzeitverlauf nach total orthotopen Transplantationen sieht man in Hinblick auf das Auftreten von AV-Klappen-Insuffizienzen doch deutliche Verbesserungen, d. h. eine niedrige Inzidenz von AV-Klappeninsuffizienz nach totaler Transplantation.

Diese Technik führen wir in Heidelberg routinemäßig schon seit vielen Jahren bei fast allen Patienten durch und wir hatten keine einzige Komplikation aufgrund dieser Technik, gerade die gefürchteten Blutungen zwischen den beiden Lungenvenen-Manschetten sind in keinem einzigen Fall aufgetreten und die Operationszeit verlängert sich durch diese zwei zusätzlichen Anastomosen nicht wesentlich. Das Herz wird entlüftet, reperfundiert, mit Schrittmacher versorgt, wobei wir bei brüchigem Aortengewebe die Anastomosen an der Manschette schützen. Das ist in groben Zügen die Implantationstechnik der total orthotopen Transplantation. Sie ist fast eine Fortführung bzw. Weiterentwicklung der klassischen Technik nach Lower und Shumway.

Wir können technisch immer noch Modifikationen einführen, etablieren und zur Routine machen, wie wir es an diesem Beispiel gezeigt haben. Im zweiten Teil dieses Beitrages soll aber ein weiterer Punkt fokussiert werden: Wenn man sich die Meilensteine der Herztransplantation in der abgebildeten Liste (Abb. 5) anschaut – Endomyokardbiopsie, „Hirntod“ und 1979 der erste Langstreckentransport eines Spenderorgans –, muss man sich die Frage stellen, was sich in dieser Zeit in Bezug auf Organkonservierung und -transport getan hat?

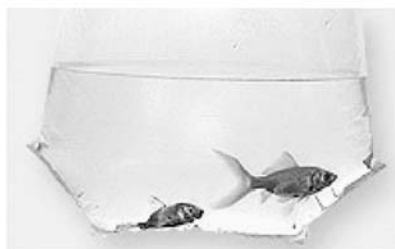
Seit 30 Jahren transportieren wir ein Spenderherz in einem Beutel mit kaltem Wasser. Das ist vergleichbar mit dem Vorgang, wenn wir uns einen Goldfisch aus der Zoohandlung holen. Auch er wird in einem Beutel mit kaltem Wasser transportiert (Abb. 6). Seit dieser Zeit hat sich eigentlich an diesem Routineverfahren nichts geändert und man muss sich die Frage stellen, ob in diesem Spezialbereich der Transplanta-

Meilensteine der Klinischen Herztransplantation

- 1972
Endomyokardbiopsie zur Abstoßungsdiagnostik
- 1974
Antithymocytenglobulin (ATG) zur Abstoßungsbehandlung
- 1978
"Hirntod" als Todeszeitpunkt
- 1979
Erster Langstreckentransport eines Spenderorgans
- 1980
Einführung von Cyclosporin A

Abbildung 5

Organkonservierung Organtransport



Seit mehr als 30 Jahren transportieren wir Spenderherzen so wie wir einen Goldfisch mit nach Hause nehmen.

Wo bleibt der Fortschritt ????

Abbildung 6

Risikofaktoren für die 1-Jahresüberlebensraten nach Herztransplantation (Erwachsene)

| Variables Significantly Associated with 1-Year Patient mortality (p < 0.05) | N | Relative Risk | Weitere Faktoren |
|---|------|---------------|------------------|
| Temporary Circulatory support* | 137 | 3.19 | •Empfängeralter |
| Diagnosis: Congenital vs. Cardiomyopathy | 228 | 1.89 | •Spenderalter |
| Recipient on ventilator at time of transplant | 248 | 1.50 | •Spender BMI |
| Recipient history of dialysis | 273 | 1.48 | •Zentrumsgröße |
| Recipient with infection requiring IV drug therapy within 2 weeks prior to transplant | 923 | 1.30 | •Ischämiezeit |
| Chronic pulsatile device | 1456 | 1.26 | •PA Druck |
| Not ABO identical | 1288 | 1.25 | •Bilirubin |
| Prior transfusion | 1749 | 1.19 | •Serum Kreatinin |
| Diagnosis: CAD vs Cardiomyopathy | 3939 | 1.16 | |
| Recipient on inotropes at time of transplant | 3673 | 0.85 | |

J Heart Lung Transplant 2008;27: 937-983

Abbildung 7

tion, d. h. beim Organtransport, nicht ein weiterer Fortschritt möglich ist.

Betrachtet man die Risikofaktoren für die Überlebensrate nach Transplantation, ist die Zentrumsgröße entscheidend, aber auch die Ischämiezeit spielt eine große Rolle (Abb. 7). Die Zeit, wie lange das Herz ischämisch ist, wann es wieder implantiert wird, wann es wieder durchblutet wird, hat einen Einfluss auf das Langzeitergebnis.

Die in Abbildung 8 gezeigten Zahlen sind schon seit vielen Jahren bekannt. Wenn man sich hier verschiedene Kohorten anschaut, mit Ischämiezeiten weniger als 150 min oder mehr als 230 min, und dies dann mit der Überlebensrate vergleicht, sieht man eine eindeutige Korrelation mit der Ischämiezeit. Sie ist ein Risikofaktor bzw. mit Zunahme der Ischämiezeit steigt das relative Risiko, im ersten Jahr nach Transplantation zu versterben. Mein Lehrer, Prof. Hagl, hatte immer gesagt, dass der Mensch kein Anaerobier sei, und das ist er auch nicht! Trotzdem transportieren wir aber die Herzen kalt, ohne Sauerstoff, ohne Durchblutung, und die Herzen tolerieren das nur in einem begrenzten Maße. Historisch gesehen wurde bei der Entwicklung der Organkonservierung mit systemischer Hypothermie des ganzen Körpers gearbeitet. Das hat zu guten Ergebnissen geführt, weil man den myokardialen Energieverbrauch senkt. Während der letzten 25 Jahre wurden zwar verschiedene Konservierungslösungen entwickelt, aber de facto wird das Herz immer noch ischämisch und kalt transportiert. Ich denke, dass die Zukunft den maschinellen Perfusionstechniken gehört, insbesondere der Perfusionstechnik mit warmem Blut. Folgende Gründe sprechen für die Verwendung von Blut:

- hervorragende O₂-Trägerkapazität
- optimale Pufferkapazität
- endogene Radikalfänger
- besserer onkotischer Druck und Reduktion des Myokardödems
- bessere Endothelkonservierung nachgewiesen

Warum das schlagende Herz mit Blut perfundiert? Wir können während des Transports Homöostase-Messungen durchführen, wir haben eine homogene Substratverteilung, da das Herz kontrahiert und das Blut selbst bis in die feinsten Aufästelungen verteilt, des Weiteren kommt es zu einer reduzierten Ödemneigung.

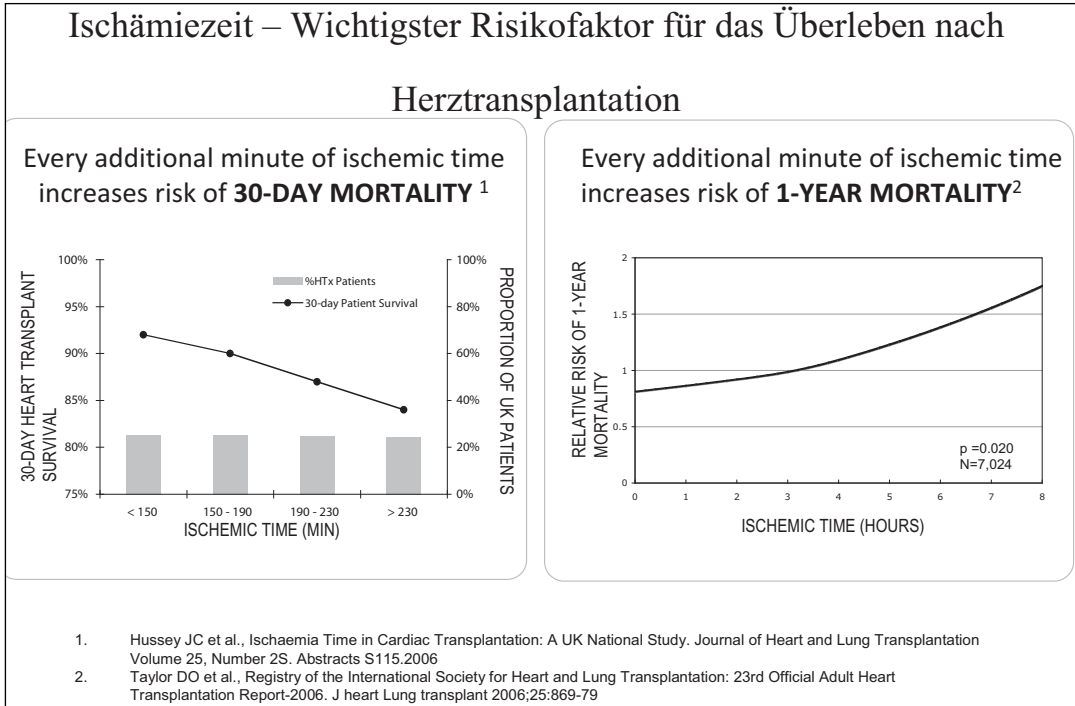


Abbildung 8

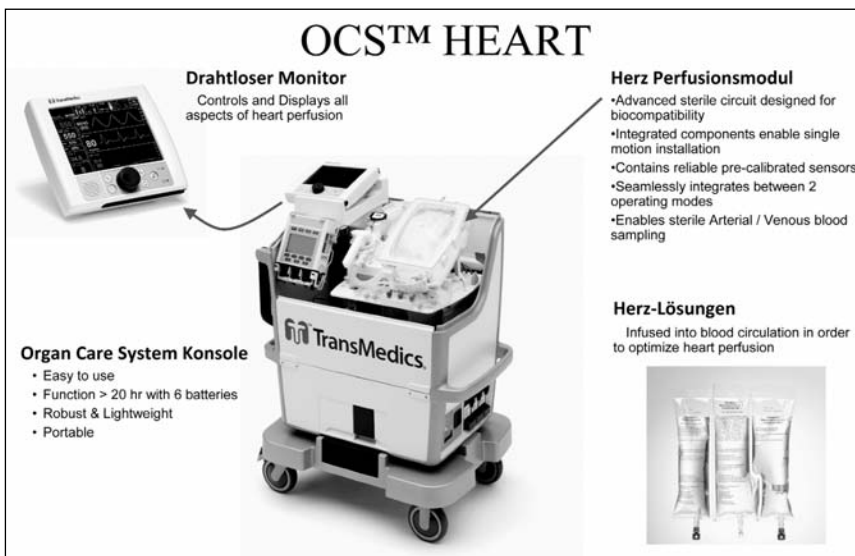


Abbildung 9

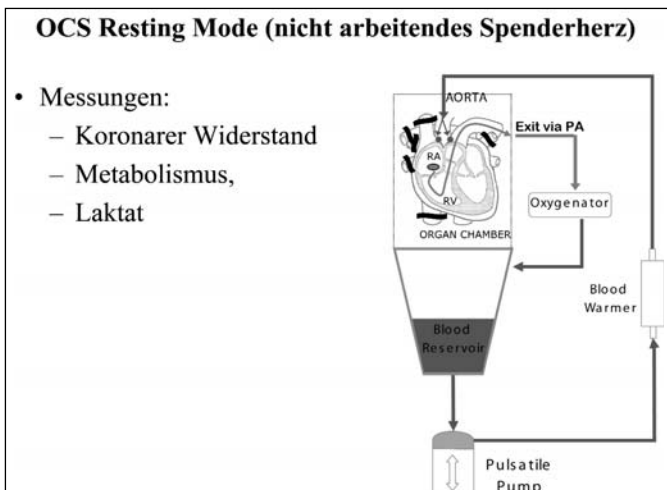


Abbildung 10

Abbildung 9 zeigt ein Transportsystem, wie das Herz meiner Ansicht nach in der Zukunft transportiert wird. Das Herz, das vom Organspender an einem Ort entnommen wurde, der viele hundert Kilometer entfernt ist, wird in einem speziellen Perfusionssystem schlagend transportiert und kommt so im Operationssaal an, dort, wo es gebraucht wird, wo die Empfängeroperation schon stattfindet. In dieser Maschine wird das Herz schlagend durchblutet, quasi lebend transportiert. Das OCSTM Heart-System wurde entwickelt von einer amerikanischen Firma in der Nähe von Boston (TransMedics, USA). Dieses System besteht aus verschiedenen Modulen: In das eine Modul ist eine Herz-Lungen-Maschine integriert, dann kommt dazu der Monitor, an dem man drahtlos mit Bluetooth verschiedene Parameter sehen kann. Dieser Monitor kann praktisch von dem System abgeklickt werden: Wenn dieses System sich z. B. beim Transport im Kofferraum eines Autos befindet oder im Flugzeug, kann der verantwortliche Arzt anhand des Monitors die Funktionen des Herzens überwachen und kontrollieren.

Das Herz schlägt, muss aber nicht arbeiten, es wird über die Aorta perfundiert (Abb. 10). Die Vorteile sind, dass wir eine metabolische Erholung haben. Wir können ex vivo, also außerhalb des Spenderkörpers, den Metabolismus

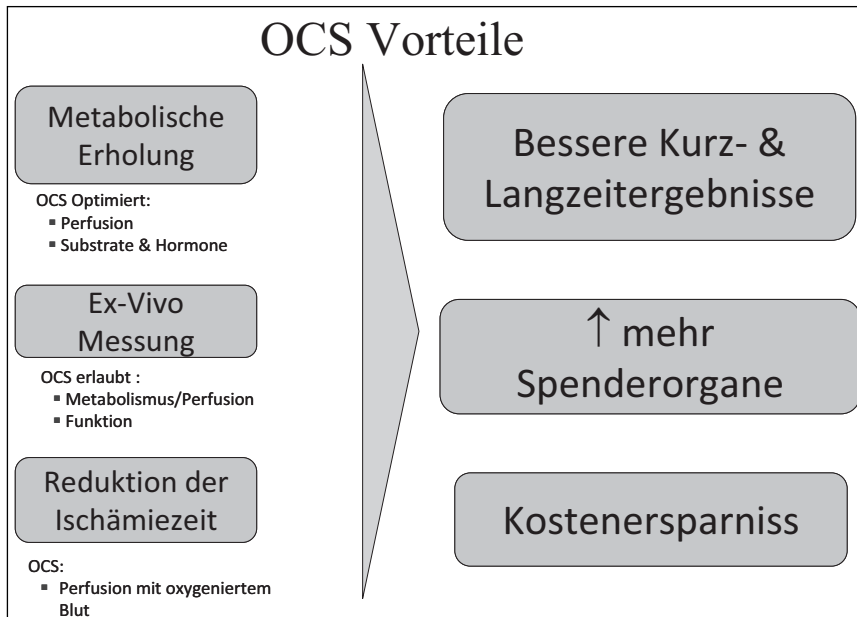


Abbildung 11

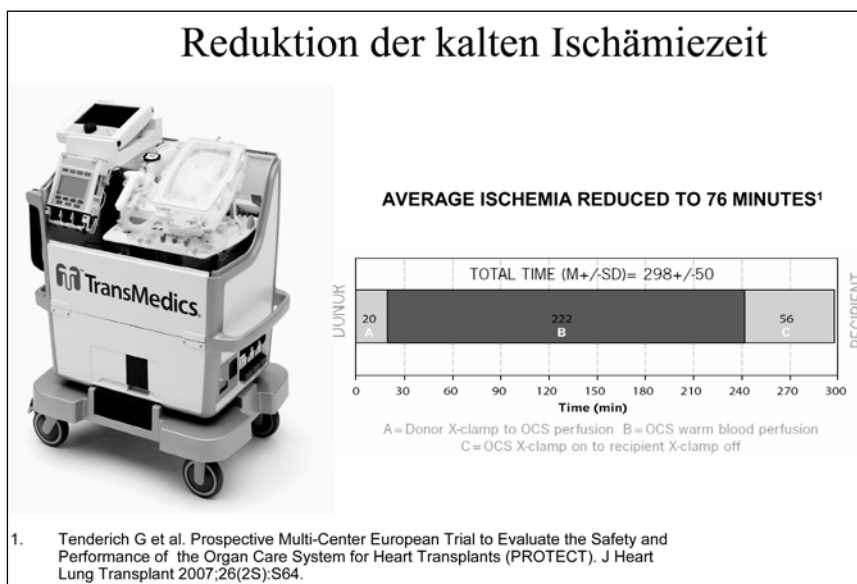


Abbildung 12

Kontinuierliche Messung kardialer Funktionsparameter Ex-Vivo

Hämodynamik

- EKG, Heart Rate (HR)
- Aortic Pressure (AOP)
- Coronary Blood Flow (CF)
- Aortic Blood Flow (AOF)
- Coronary Sinus Saturation
- PA Pressure (PAP)

Metabolismus

- Serielle Laktatmessung
- Artero- venöse Sauerstoffdifferenz




Abbildung 13

messen. Wir haben die Reduktion der Ischämiezeit und erhoffen uns bessere Ergebnisse und eventuell auch mehr Spenderorgane zu gewinnen (Abb. 11). Ein klassischer Verlauf sieht bisher folgendermaßen aus: Wir explantieren das Herz, es ist ischämisch, wird transportiert und man endet dann praktisch im Schnitt bei 280 min. Mit diesem neuen System können wir die Ischämiezeit reduzieren: kalte Ischämiezeit auf 20 min plus ungefähr 40 bis 50 min Implantationszeit (Abb. 12).

Wir können während des Transports die Herzfunktion überwachen und haben das System soweit in die Routine eingeführt (Abb. 13 und 14).

Während des Transports können wir verschiedene Parameter überwachen

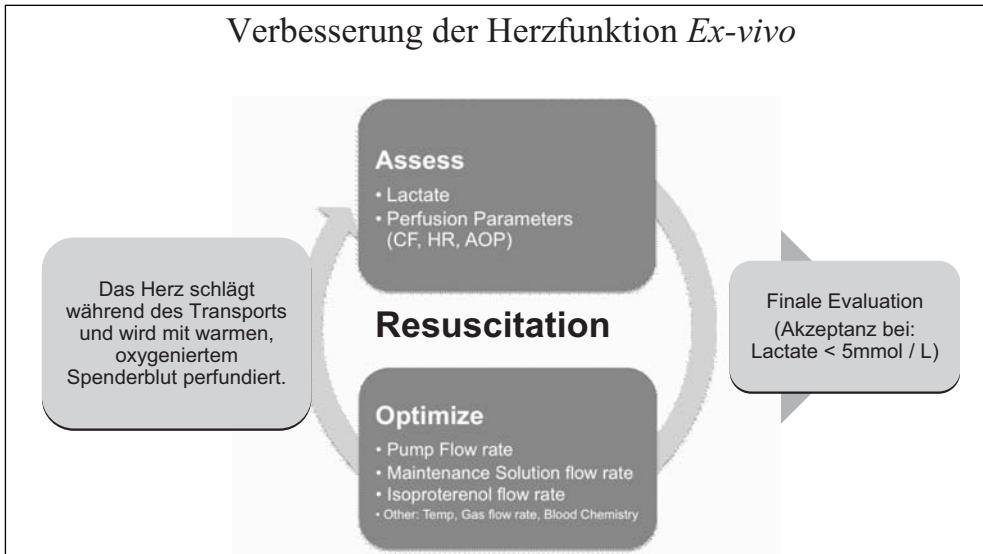


Abbildung 14

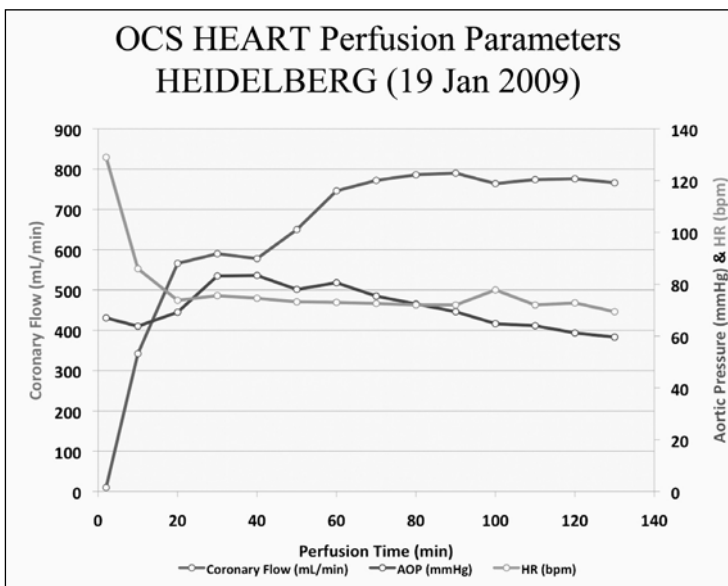


Abbildung 15

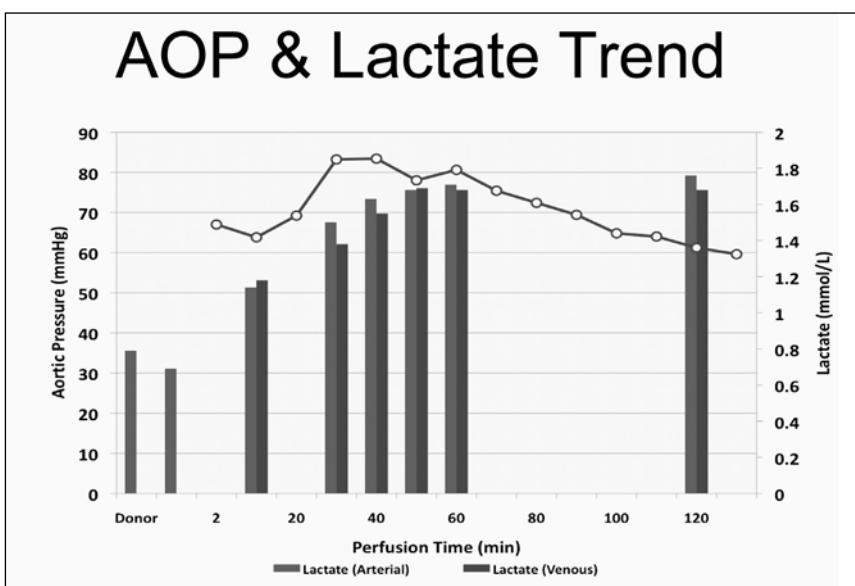


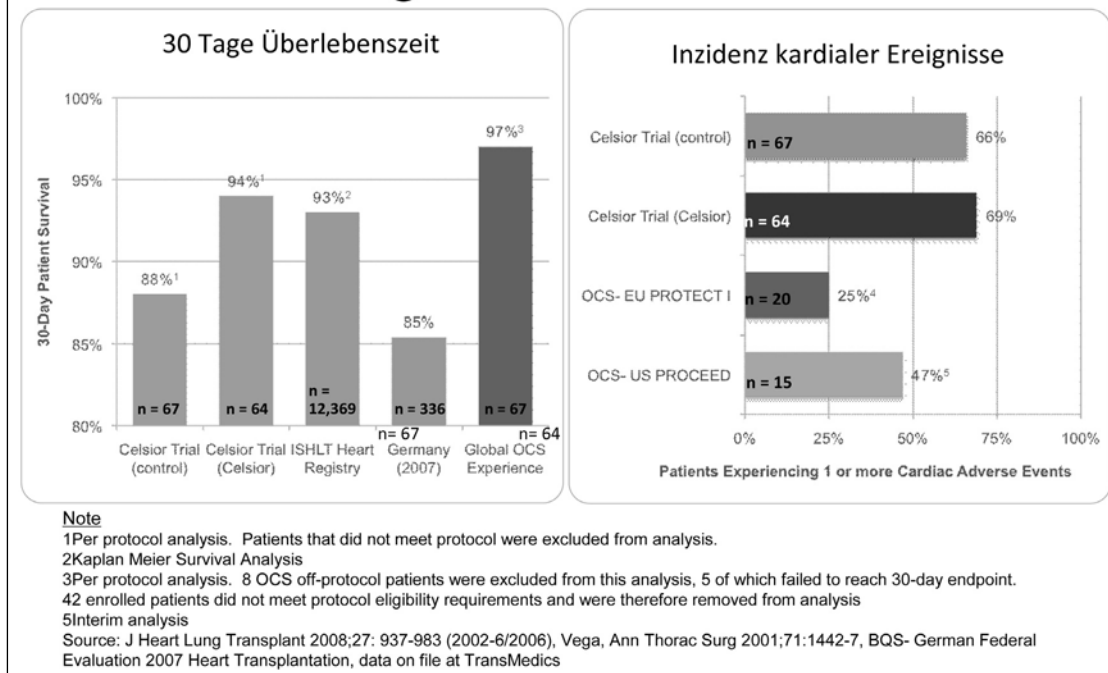
Abbildung 16

(Abb. 15), wir können den Koronarfluss modulieren, den Aortendruck, die Herzfrequenz, usw. Ein wesentlicher Punkt ist, dass man während der ganzen Zeit über den metabolischen Status des Herzens informiert ist. Wir messen Laktat in der Aorta und im venösen Ausstrom aus dem Herzen, und solange das Herz Laktat konsumiert und nicht produziert, geht es dem Herzen erfahrungsgemäß gut (Abb. 16). Wir wissen beim Zeitpunkt der Implantation, dass das Herz in Ordnung ist.

Eine Reihe von Patienten ist weltweit mit dem OCS-System versorgt worden, und wenn man die Inzidenz kardialer Ereignisse betrachtet, sind die Ergebnisse des OCS, soweit es die initiale Organfunktion angeht, in Hinblick auf Rhythmusstörungen und Kontraktilitätsstörungen deutlich besser (Abb. 17).

Ergebnisse mit OCS

Abbildung 17



Schlussfolgerung

Mit einem OCS-System erhoffen wir uns eine niedrigere Rate kardialer Ereignisse. Wir können die Ischämiezeit definitiv – egal wo wir das Herz herholen – unter 60 bis 70 Minuten reduzieren, und vielleicht können wir bei Ausweitung der Spenderkriterien die Her-

zen in diesem System monitoren, bevor wir die definitive Entscheidung zur Implantation fällen. Letztendlich hoffen wir, dass wir damit die Überlebensrate für die Patienten verbessern können.

*Prof. Dr. Falk-Udo Sack
 Chirurgische Klinik
 Herzchirurgie
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 110
 69120 Heidelberg
 falk-udo.sack@urz.uni-heidelberg.de*