

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

Herztransplantation - ein Update

Fruhwald FM, Maier R, Watzinger N

Wonisch M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2001; 8 (5)

191-193

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

F. M. Fruhwald, R. Maier, N. Watzinger, M. Wonisch

HERZTRANSPLANTATION – EIN UPDATE

ZUSAMMENFASSUNG

Die Herztransplantation (HTX) stellt die einzige kurative Therapie bei End-stage-Herzerkrankungen dar. Durch eine Zunahme der Inzidenz und Prävalenz der Herzinsuffizienz kommt dem adäquaten Selektionsprozeß sowie der optimalen Therapie der Herzinsuffizienz eine entscheidende Bedeutung zu. Neben dem diagnostischen Prozeß werden die Therapie und prognostische Faktoren besprochen.

EINLEITUNG

Die Herzinsuffizienz ist durch die Fortschritte in der Therapie vieler Herzerkrankungen zu einem Syndrom geworden, das immer größere Kreise der Bevölkerung betrifft. Hand in Hand mit der Zunahme von Inzidenz und Prävalenz der Herzinsuffizienz geht die Frage, wer zu welchem Zeitpunkt als End-stage-Patient einzustufen ist und somit einer chirurgischen Therapie, also meist einer Herztransplantation, zugeführt werden kann und soll.

DER ZUGANG ZUR END-STAGE-HERZINSUFFIZIENZ

Die Herztransplantation (HTX) ist nicht automatisch die beste (weil einzig kurative) Therapie bei einem Patienten mit Herzinsuffizienz und fehlenden Kontraindikationen. Es besteht wohl kein Zweifel, daß Patienten mit intractabler Herzinsuffizienz (gekennzeichnet durch inotropen Support oder mechanische Kreislaufunterstützungssysteme) von einer raschen HTX profitieren. Bei stabilen Patienten hingegen, die einem Herzinsuffizienz-Zentrum zur Evaluierung im Hinblick auf eine HTX vorgestellt

werden, sollte differenzierter an die Problematik herangegangen werden.

Wenn die Ätiologie der Herzinsuffizienz bereits bekannt ist (ischämisch/nichtischämisch, klappenassoziierte Herzinsuffizienz etc.), sollte als nächster Schritt nach potentiell reversiblen Gründen für eine End-stage-Herzinsuffizienz gesucht werden. Hierzu zählen neben einer Revaskularisation bei koronarer Herzkrankheit auch die (meist klappenerhaltende) Mitralklappenchirurgie bei höhergradiger Insuffizienz der Klappe. Der nächste Schritt beinhaltet die Suche nach möglichen Begleiterkrankungen, die eine HTX unmöglich machen (Tabelle 1).

Wenn im Rahmen der Voruntersuchungen eine Vorhofflimmerarrhythmie gefunden wird, kann versucht werden, diese wieder in einen Sinusrhythmus zu konvertieren [1]. Durch Resynchronisation von Vorhof und Ventrikel kann es zu einer Verbesserung der Symptomatik kommen. Als wesentlicher Unsicherheitsfaktor ist dabei allerdings die Stabilität des Sinusrhythmus anzusehen.

Tabelle 2 faßt die zur Zeit gültigen Indikationen zur Herztransplantation zusammen.

Tabelle 1: Schwere Begleiterkrankungen, die gegen eine HTX sprechen

- Schwere Endorganschäden im Rahmen der Herzinsuffizienz, wie etwa schwere Niereninsuffizienz/stark reduzierte Kreatinin-Clearance, Bilirubin erhöhungen, Lebersynthesestörungen (Gerinnungsfaktoren)
- Floride Infektionen
- Malignome
- Akute Pulmonalembolie/Lungeninfarkt
- Ausgeprägte Fettleibigkeit
- Psychosoziale Instabilität/psychiatrische Erkrankung
- Alkohol-, Nikotin- und Drogenabhängigkeit
- HIV-Infektion
- Irreversibler pulmonaler Hypertonus

THERAPIE DER END-STAGE-HERZINSUFFIZIENZ

Bevor für einen Patienten mit Herzinsuffizienz Überlegungen hinsichtlich HTX angestellt werden, sollte die medikamentöse Therapie optimiert und ausgeschöpft werden. In Tabelle 3 sind die Standardmedikamente zusammengefaßt. Besonders wichtig ist in diesem Zusammenhang der Hinweis, daß ACE-Hemmer und Betablocker bei diesen schwerkranken und prognostisch eingeschränkten Patienten so hoch wie möglich dosiert werden sollten.

Aufgrund der jüngsten Daten der COPERNICUS-Studie über den Einsatz von Carvedilol bei Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium IV [4] sollte man generell fordern, daß ein Patient, der nicht mit einem Betablocker therapiert wird, auch nicht zur HTX angemeldet werden darf (Ausnahme: dokumentierte Unverträglichkeit auf alle zur Verfügung stehenden Betablocker).

In ihrer Bedeutung kann in diesem Zusammenhang die „optimierte medikamentöse Therapie“ gar nicht überschätzt werden. „Optimiert“ bedeutet neben dem Fehlen von Überwässerungszeichen (Orthopnoe, periphere Ödeme) weiters, daß die Therapie anhand der Hämodynamik aktualisiert und optimiert werden

Tabelle 2: Indikationen für eine Herztransplantation (nach [2])

- End-stage-Herzerkrankungen, die ohne Transplantation innerhalb von 12 Monaten zum Tod führen
- Inoperable KHK mit intractabler Angina pectoris
- Maligne Arrhythmien, die einer anderen Therapie nicht zugänglich sind
- Patienten in der NYHA-Klasse III/IV mit einer LV-EF < 20 % und einer $VO_{2max} < 14$ ml/kg/min

soll. Die hämodynamischen Zielpa-
rameter beinhalten einen Pulmonalka-
pillar-Verschlußdruck von ≤ 15 mmHg,
einen zentralvenösen Druck von
 ≤ 8 mmHg, einen systemischen
Gefäßwiderstand von maximal
 $1200 \text{ dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}$ sowie einen
systolischen Blutdruck > 80 mmHg
(Schwindelfreiheit vorausgesetzt).

Von essentieller Bedeutung für die
Stabilisierung des labilen Gleichge-
wichtes bei einer End-stage-Herzins-
uffizienz ist auch die Aufklärung des
Patienten. Durch Information des
Patienten über mögliche Auslöser
einer kardialen Dekompensation
kann dieser selbst einen wichtigen
Beitrag zur Stabilität der Erkrankung
leisten. Als Auslöser für eine Dekom-
pensation kommen neben unkorri-
gierter arterieller Hypertonie, akuter
Myokardischämie und ausgeprägter
Fettleibigkeit auch exzessiver Alko-
hol- und Nikotinkonsum sowie akute
Infektionen (Pneumonie, virale Er-
krankungen) und Non-Compliance in
der Therapie in Frage [5]. Nicht ver-
gessen werden darf in diesem Zu-
sammenhang auch die (unkontrollierte)
Einnahme von nichtsteroidalen
Antirheumatika, die über eine Beein-
flussung des Prostaglandin-
stoffwechsels eine akute Verschlech-
terung triggern können.

PROGNOSTISCHE FAKTOREN

Durch Erhebung verschiedener Para-
meter wird immer wieder versucht,
die Prognose des Patienten neu ab-
zuschätzen und so seine Dringlich-
keit für eine HTX zu bewerten. Ta-
belle 4 listet die wichtigsten prognos-
tischen Parameter bei fortgeschritte-
ner Herzinsuffizienz auf, wobei an-
zumerken ist, daß es den „idealen“
Parameter nicht gibt. Die Prognose
wird durch Kombination und ver-
schiedene Gewichtung der Ein-
zelparameter abgeschätzt.

Obwohl Prognoseparameter hilfreich
sind, stellen sie natürlich kein unum-

stößliches Diktum dar. Aus diesem
Grund sagt auch eine einmalige
Messung der linksventrikulären Aus-
wurfleistung nichts über die Prognose
des Patienten aus. Erst wenn im
Verlauf von mehreren Wochen und
Monaten nach Optimierung der The-
rapie keine Verbesserung eintritt,
kann und muß die Prognose neu
evaluiert werden.

Ein diagnostischer Test, der vielfach
als Goldstandard gehandelt wird, ist
die Spiroergometrie mit Erhebung der
maximalen Sauerstoffaufnahme unter
Belastung ($\text{VO}_{2\text{max}}$). Patienten unter
einem Wert von 14 ml/kg/min haben
eine sehr schlechte Prognose, weshalb
dies für viele die Listung für eine HTX
rechtfertigt [6]. Dieser Zugang stammt
noch aus der Zeit vor den großen
Betablocker-Studien, sodaß zur Zeit
nicht klar ist, ob dieser Wert beibehal-
ten werden kann.

Heute wird die Herzinsuffizienz
nicht mehr nur als hämodynamische
Erkrankung des Herzens gesehen,
sondern als neurohumorale Imba-
lance mit negativen Auswirkungen
auf Herz und Organismus. Derzeit
gelten die natriuretischen Peptide
ANP und BNP sowie Endothelin als
prognostisch wegweisend für die
Herzinsuffizienz [7, 8]. Medikamen-
te zur Beeinflussung dieser neuro-
humoralen Parameter werden derzeit
getestet. Es gibt auch Hinweise, daß
eine BNP-gesteuerte Therapie von
Vorteil für den Patienten ist [9]. In-

wieweit sich dies auch auf die End-
stage-Herzinsuffizienz umlegen läßt,
bleibt weiteren Untersuchungen
vorbehalten.

DIE ZEIT AUF DER WARTELISTE

Nachdem sich das Herzinsuffizienz-
Zentrum (Kardiologie und Chirurg)

Tabelle 4: Parameter einer einge-
schränkten Prognose bei fortgeschrit-
teter Herzinsuffizienz

- Ischämische Ätiologie
- Niedrige LV-EF
- Großer Ventrikeldurchmesser
- NYHA IV
- Hohe Füllungsdrücke (PCWP und RAP)
- Ausgeprägte MINS/TRINS
- Neurohumorale Aktivierung (ANP, BNP, Endothelin)
- Synkopen
- Niedrige $\text{VO}_{2\text{max}}$ ($< 12\text{--}14 \text{ ml/kg/min}$)
- Niedriges Serum-Na ($< 130 \text{ mmol/l}$)
- Lange Krankheitsdauer

Abkürzungen:

PCWP	pulmonalkapillärer Verschlußdruck
RAP	rechtsatrialer Druck
MINS	Mitralinsuffizienz
TRINS	Trikuspidalinsuffizienz
ANP	atriales natriuretisches Peptid
BNP	brain-type natriuretisches Peptid

Tabelle 3: Therapie der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz (modifiziert nach [3])

Standard	In ausgesuchten Fällen	Kontraindiziert
ACE-Hemmer	Amiodaron	Nichtglykosidische Inotropika
(A-II-Antagonisten)	Orale Antikoagulation	Klasse 1-Antiarrhythmika
Digitalis	ICD	Nichtsteroidale Antirheumatika
Diuretika	Amlodipin	
Betablocker		
Aspirin (KHK)		
Statine (KHK)		
Nitrate (KHK)		

KHK: koronare Herzkrankheit

ICD: implantierbarer Cardioverter-Defibrillator

sowie der Patient zur HTX entschlossen haben, beginnt die schwierige und teilweise lange Zeit auf der Warteliste. Besonders gilt es dabei, sich ankündigenden Verschlechterungen zu widmen. Nach wie vor ist die Zeit auf der Warteliste durch eine hohe Sterberate gekennzeichnet. Aaronson und Mancini fordern daher, daß mit Zunahme der Zeit auf der Warteliste auch die Priorität für die Transplantation steigt [10].

Auf jeden Fall sollte die Zeit auf der Warteliste durch einen noch engeren Kontakt und noch kürzere Kontrollintervalle in der Herzinsuffizienzambulanz sowie eine enge Zusammenarbeit mit dem Chirurgen gekennzeichnet sein.

ZUKUNFTSPERSPEKTIVEN

Neben einer Reihe von medikamentösen Neuzugängen, die zur Zeit klinisch erprobt werden (ACE-Hemmer mit Blockade der neutralen Endopeptidase, Endothelin-Antagonisten, gentechnisch hergestellte natriuretische Peptide, Antikörper gegen Tumornekrosefaktor u. a. m.), wird auch die Resynchronisation von rechtem und linkem Ventrikel bei Linksschenkelblock zur Zeit klinisch geprüft. Die ersten Studien sind erfolgversprechend verlaufen [11]. Inwieweit diese Ansätze die Progression der Herzinsuffizienz zu bremsen vermögen bzw. zu einer Verbesserung der Prognose bei End-stage-Herzinsuffizienz führen, bleibt abzuwarten.

Die chirurgischen Verfahren zur Ventrikelverkleinerung (Batista) werden nach anfänglich ermutigenden Daten heute weniger enthusiastisch gesehen, da die Daten in der breiten Masse nicht reproduzierbar waren. Mit anderen Worten: Es konnte bisher keine Patientengruppe definiert werden, die eindeutig von einer Ventrikelverkleinerung profitieren würde [12].

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Herztransplantation ist und bleibt die einzige kurative Therapie der End-stage-Herzinsuffizienz. Durch neue Therapieformen und consequenten Einsatz objektiver Prognoseparameter kann die Selektion von Transplantationskandidaten erleichtert und die Prognose auf der Warteliste verbessert werden.

Literatur:

1. Costanzo MA, Augustine S, Bourge R, Bristow M, O'Connell JB, Driscoll D, Rose E. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. *Circulation* 1995; 92: 3593–612.
2. Goldstein DJ, Rose EA. Cardiac allotransplantation. In: Rose EA, Stevenson LW (eds). *Management of end-stage heart disease*. Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, 1998; 177–83.
3. Stevenson LW. When is heart failure a surgical disease? In: Rose EA, Stevenson LW (eds). *Management of end-stage heart disease*. Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, 1998; 129–46.
4. Packer M. COPERNICUS-Studie. XXII Congress of the ESC, Amsterdam, 26–30 August 2000.
5. Francis GS. Approach to the patient with severe heart failure In: Rose EA, Stevenson LW (eds). *Management of end-stage heart disease*. Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, 1998; 39–52.
6. Myers J, Gullestad L, Vagelos R, Do D, Bellin D, Ross H, Fowler MB. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in severe heart failure: 14 ml/kg/min revisited. *Am Heart J* 2000; 139: 78–83.
7. Pacher R, Stanek B, Hülsmann M, Koller-Strametz J, Berger R, Schuller M, Hartner E, Ogris E, Frey B, Heinz G, Maurer G. Prognostic impact of big endothelin-1 plasma concentrations compared with invasive hemodynamic evaluation in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 633–41.
8. Fruhwald FM, Fahrleitner A, Watzinger N, Fruhwald S, Dobnig H, Schumacher M, Maier R, Zweiker R, Klein W. Natriuretic peptides in patients with diastolic dysfunction due to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999; 20: 1415–23.
9. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TC, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000; 355: 1126–30.
10. Aaronson KD, Mancini DM. Mortality remains high for outpatient transplant candidates with prolonged (> 6 months) waiting list time. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1189–95.
11. Gras D. MUSTIC-Studie. XXII Congress of the ESC, Amsterdam, 26–30 August 2000.
12. Elliot P. Diagnosis and management of dilated cardiomyopathy. *Heart* 2000; 84: 106–12.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof.

Dr. med. Friedrich M. Fruhwald
Klinische Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universitätsklinik
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail:
friedrich.fruhwald@kfunigraz.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)