

# 1. Einleitung

## 1.1 Geschichte der Herztransplantation

Die Geschichte der Transplantation läßt sich bis in das 17. Jahrhundert zurückverfolgen; so existieren Berichte, denen zufolge Versuche unternommen wurden, zerstörte Haut durch Tiergewebe zu ersetzen. Auch aus dem 18. und 19. Jahrhundert sind Versuche bekannt, in denen Schilddrüsengewebe transplantiert wurde und eine Knochenübertragung unternommen wurde. Aber erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden mit den deutlichen Fortschritten auf dem Gebiet der Gefäßchirurgie und der Entdeckung des ersten menschlichen Blutgruppensystems A,B,0 durch Karl Landsteiner in Wien die Voraussetzungen zu Organtransplantationen geschaffen. Landsteiner erhielt 1930 hierfür den Nobelpreis für Medizin und Physiologie.

Nachdem 1902 die erste tierexperimentelle Nierentransplantation an einem Hund durch H. Ullmann in Wien technisch gelang, führte Alexis Carrel und Charles Claude Guthrie 1905 in Chicago die erste heterotope Herztransplantation am Hund durch. Es gelang ihnen nach ungefähr einer Stunde den Kreislauf wiederherzustellen und ihn für zwei Stunden aufrechtzuerhalten [25]. Carrel erhielt für seine Forschungen zur Organkonservierung mittels Gewebekälte 1912 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin [26]. Es folgten 60 Jahre weltweiter experimenteller Forschung, bis James D. Hardy in Jackson, Mississippi 1964 die erste klinische orthotope Xenotransplantation durchführte. Er transplantierte einem sterbenden Patienten ein Schimpansenherz, das Transplantat versagte jedoch innerhalb weniger Stunden [41].

Entscheidende Vorarbeiten dafür hatten Lower, Dong und Shumway an der Universität in Stanford (USA) erbracht. Sie entwickelten in tierexperimentellen Versuchen die noch bis heute weitgehend unveränderte Operationstechnik der orthotopen Herztransplantation; außerdem führten sie Untersuchungen zu den physiologischen Veränderungen des denervierten Herzens durch, erkannten die Möglichkeit der Myokardprotektion durch Oberflächenhypothermie und stellten Voltage-Verluste im Elektrokardiogramm und das Auftreten von Arrhythmien bei Abstoßungsreaktionen fest. Große Fortschritte machten sie

auch auf dem Gebiet der Immunsuppression mit Azathioprin und Corticosteroiden [63,64,62,52,92].

1967 gelingt Christiaan Barnard am Groote Schuur Hospital in Kapstadt vom 2. auf den 3. Dezember die erste erfolgreiche orthotope Herztransplantation von Mensch zu Mensch. Das Spenderherz wurde der 24-jährigen Denise Duvall entnommen, die bei einem Unfall ums Leben gekommen war, und dem Lebensmittelhändler Louis Washkansky implantiert. Er verstarb bereits am 18. postoperativen Tag an einer Pneumonie [5]. Die Herztransplantation wurde in Südafrika durchgeführt, weil die US-Behörden sich zu keiner Genehmigung durchringen konnten. Bereits am 2. Januar 1968 transplantierte Barnard das zweite Herz, sein Empfänger war Phil Blaiberg. Er überlebte 1 Jahr und 7,5 Monate obwohl es zu einer schweren Abstoßungsreaktion kam, die jedoch erfolgreich mit Hilfe des in München entwickelten Antilymphozytenglobulins ALG, einem polyklonalen Antikörper gegen humane Lymphozyten, behandelt werden konnte. Wenige Tage später transplantierte Norman Shumway an der Stanford University das erste Herz in den USA, am 27. April wurde das erste Herz in Europa von Christian Cabrol in Paris transplantiert. Durch diese Erfolge ermutigt wurden bis Ende 1968 in 17 Ländern insgesamt 102 Herztransplantationen durchgeführt.

Diesem anfänglichen Enthusiasmus folgte jedoch eine Ernüchterung, bedingt durch die mittlere Überlebenszeit von nur 29 Tagen. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden in den Jahren 1969 bis 1977 nur noch etwa 30 bis 40 Herztransplantationen pro Jahr durchgeführt. Lediglich wenige Zentren wie die Stanford University in Kalifornien, das Medical College in Virginia, das Hôpital La Pitie in Paris und das Groote Schuur Hospital in Kapstadt führten weiterhin Herztransplantationen durch. Lower und Shumway von der Stanford University gründeten das erste wissenschaftlich ausgerichtete Transplantationsprogramm zur Therapie terminal herzinsuffizienter Patienten. Durch ihre konsequente Weiterentwicklung in Klinik und Labor und durch die Einführung einer strengen Indikationsstellung zur Herztransplantation konnten sie die Ergebnisse der Herztransplantation so verbessern, daß diese Ende der 70er Jahre wieder eine erneute Renaissance erfuhr [40,53].

Wesentliche Fortschritte wurden durch die von Caves und Shultz an der Stanford University 1973 eingeführte routinemäßige, transvenöse, endomyokardiale Biopsie durch

die Entwicklung eines Endomyokardbiotoms erzielt. Mit der Aufarbeitung der Biopsien und der Beschreibung der histologischen Veränderungen war es der Pathologin Margaret Billingham möglich, schon frühzeitig, noch vor Auftreten klinischer Symptome oder elektrokardiographischer Veränderungen, Abstoßungsreaktionen unterschiedlichen Schweregrades zu erkennen und zu klassifizieren [13,14]. Die von Billingham 1974 aufgestellte histologische Einteilung der akuten Abstoßungsreaktionen wurden 1990 von der 1981 gegründeten International Society of Heart and Lung Transplantation ISHLT modifiziert übernommen.

Weitere bedeutende Fortschritte in der Transplantationschirurgie wurden durch die zunehmenden Verbesserungen in der Immunsuppression erreicht. Nachdem zunächst eine medikamentöse Kombination aus Azathioprin und Corticosteroiden angewandt wurde, hat Bieber 1975 die Verwendung von polyklonalem Antithymozytenglobulin ATG vom Kaninchen eingeführt [12]. 1976 hat J.F. Borel seine Studien zur immunsuppressiven Wirkung von Cyclosporin A publiziert [17], 1981 wurde die erste klinische Cyclosporin A- Studie an der Stanford University gestartet. Mit der Entwicklung des monoklonalen Antikörpers OKT3 durch Kung, Cosini und Gideon 1979 ( Ortho Pharmaceutical Company, USA ) gab es ein weiteres Medikament zur Therapie von Abstoßungsreaktionen [22]. 1984 wurde in Japan das Immunsuppressivum Tacrolimus (FK 506, Prograf®) entdeckt, das im Oktober 1989 erstmals klinisch an der Universität Pittsburgh nach einer Herztransplantation eingesetzt wurde [35].

Mit dem Einsatz kardioplegischer, hypothermer Lösungen zur Myokardprotektion wurde die Herzentnahme in entfernt gelegenen Krankenhäusern und der Transport des Organs zum Implantationsort möglich, entwickelt und erstmals durchgeführt 1976 wiederum durch die Arbeitsgruppe der Stanford Universität [97]. Vorausgegangen waren unter anderem die Überlegungen von Carrel 1912 zur Organkonservierung mittels Gewebekälte wie auch die weiterführenden Untersuchungen von Neptune et al. 1953 und Webb und Howard 1957 und 1959 zur Myokardprotektion mittels Hypothermie und Lagerung des Herzens in speziellen Nährlösungen [108,4].

Eine weitere Voraussetzung für den Erfolg der Transplantationschirurgie war die wissenschaftliche Definition des Hirntodes, die 1968 erfolgte und den Begriff

“irreversibles Koma“ ablöste. Mit ihr verabschiedeten die USA ein einheitliches Gesetz zur Organspende ( Uniform Anatomical Gift Act ) und der Organspendeausweis entstand. 1967 konnten J.J. van Rood und seine Mitarbeiter in Leiden, Niederlande nachweisen, daß die HLA-Übereinstimmung (Humann Leucozyte Antigen) bei Spender und Empfänger einen bedeutenden Einfluß auf die Akzeptanz des Organs beim Empfänger hat. Daraufhin gründeten sie die erste internationale Organisation für Organaustausch, Eurotransplant.

## **1.2 Die Geschichte der Herztransplantation in Deutschland**

1969 führten Fritz Sebening und Werner Senner an der Universitätsklinik in München die ersten beiden Herztransplantationen in Deutschland durch; im selben Jahr wurde auch im Klinikum Charlottenburg in Berlin eine Herztransplantation durchgeführt. Alle drei Operationen scheiterten. Daraufhin wurden die Herztransplantationen in Deutschland zunächst eingestellt. Erst nachdem die Herztransplantationschirurgie durch die Ergebnisse der Arbeitsgruppe in Stanford ihre erneute Renaissance erlebte, wurden 1981 am Deutschen Herzzentrum München durch Struck und im Klinikum Großhadern in München durch Reichart erneut klinische Transplantationsprogramme initiiert [96,104]. Diesen folgten 1983 Transplantationsprogramme an der Medizinischen Hochschule in Hannover durch Hetzer [46,47] und an der Universitätsklinik Eppendorf in Hamburg durch Bleese. Inzwischen gibt es in Deutschland über 30 Zentren die Herztransplantationen durchführen.

Das am Deutschen Herzzentrum Berlin durch Hetzer seit April 1986 aufgebaute Transplantationszentrum hat mittlerweile das größte Patientenkollektiv in Deutschland und gehört damit zu den international erfahrensten und renomiertesten Kliniken auf dem Gebiet der Transplantationschirurgie [43,44,45,51,60].

Am 25. Juni 1997 hat der Bundestag nach intensiver Debatte das Transplantationsgesetz verabschiedet; nach Bestätigung durch den Bundesrat am 26. September ist das Gesetz am 1. Dezember 1997 in Kraft getreten. Das Gesetz etabliert den Hirntod als Todes-

kriterium. Darüber hinaus schreibt es unter anderem vor, daß die Transplantationsmedizin medizinische Definitionen für "Notwendigkeiten, Dringlichkeit und Erfolgsaussichten einer Transplantation" sowie die Definition einer "einheitlichen nationalen Warteliste" vornimmt. Mit Verabschiedung dieses Gesetzes wurde die bisherige Rechtsprechung und Praxis anerkannt und eine eindeutige rechtliche Grundlage für die Organentnahme und die Organtransplantation geschaffen.

### **1.3 Operationstechniken**

Im Oktober 1960 stellten Richard Lower und Norman Shumway von der Stanford University in Kalifornien die von ihnen in Tierversuchen entwickelte Technik der orthotopen Herztransplantation vor. Diese klassische Technik wird bis heute nahezu unverändert angewandt. Hierbei erfolgt die Exzision des Empfängerherzens unter Belassung von kleinen rechts- und linksatrialen Manschetten mit den entsprechend einmündenden Lungenvenen und den Venae cavae superior und inferior. Anschließend erfolgt die Anastomosierung des Spenderherzens, zunächst des linken Vorhofes, dann des rechten Vorhofes und schließlich der Arteria pulmonalis und der Aorta.

Ein möglicher Nachteil dieser biatrialen Technik kann eine Alteration der Größe und der Geometrie der Vorhöfe sein, sodaß es vor allem zu Trikuspidalklappeninsuffizienzen, aber auch zu Mitralklappeninsuffizienzen, zur Thrombemboliebildung und zu supraventrikulären Arrhythmien, insbesondere Sinusbradykardien kommen kann [2,3,18,85,99].

1991 haben daraufhin Dreyfus und Kollegen in Paris eine alternative Technik der orthotopen Herztransplantation eingeführt, bei der die Venae pulmonalis und die Venae cavae direkt anastomosiert werden und somit das gesamte Spenderherz intakt gelassen wird, die sogenannte bicavale Herztransplantation [33]. Vorteile dieser Technik sind eine verbesserte Vorhofkontraktion, weniger Trikuspidal- und Mitralklappeninsuffizienzen und weniger Arrhythmien [1,10,11,19,38,39,71,87,98]. Nachteile sind neben der längeren Implantationszeit und damit der warmen Ischämiezeit des Spenderherzens vor allem das höhere Komplikationsrisiko der Cava-Anastomosen.

## 1.4 Ursachen des frühen Transplantatversagens

Das Kreislaufsystem ist direkt postoperativ belastet durch die Folgen der vorausgegangenen Herzerkrankung des Patienten, durch die mechanische Manipulation am Herzen während der Operation, durch die operationsbegleitende Anämie und Hypothermie und durch die Belastung durch Mediatorstoffe, die während der Operation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine durch den fehlenden pulmonalen Blutfluss aus dem Körper freigesetzt werden; durch sie kann es zur respiratorischen Insuffizienz, zum Lungenödem oder zum intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt kommen. Außerdem kommt es während der Operation zu einer Flüssigkeitsüberladung im Extravasalraum von ungefähr 1-3 Litern.

Zu den Frühkomplikationen nach einer Herztransplantation gehören neben dem unten näher beschriebenen Rechtsherzversagen, der hyperakuten Abstoßung und dem unklaren Transplantatversagen außerdem Gerinnungsprobleme, Infektionen, das akute Nierenversagen und akute Abstoßungsreaktionen wie auch Folgen durch operationstechnische Schwierigkeiten, vor allem durch Verwachsungen nach thorakalen Voroperationen.

Die wichtigsten Spätkomplikationen der Herztransplantation sind die Transplantatvasculopathie (TVP) und Malignome. Die TVP ist Ursache der meisten Todesfälle jenseits des ersten Jahres nach Transplantation mit einer jährlichen Inzidenz von 10%. Die Gesamtinzidenz von Malignomen nach Herztransplantation liegt bei 10%, das aktuarische Risiko nach 1 Jahr bei 3,7% und nach 5 Jahren bei 25%. Die häufigsten Neoplasien sind B-Zell-Lymphome und Hautmalignome. Weitere Spätkomplikationen sind arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, Hyperlipoproteinämie, Hyperurikämie und Osteoporose, begünstigt bzw. verursacht vor allem durch die immunsuppressive Therapie mit Cyclosporin A und Steroiden.

Die akuten Abstoßungsreaktionen zeigen sich klinisch in unspezifischen Zeichen wie Unruhe, Leistungsabfall, subfebrile Temperaturen, Herzrhythmusstörungen, Dyspnoe, Gewichtszunahme, Ödeme, Bauchschmerzen und Verschlechterung der Nierenfunktionswerte. Im intramyokardialen Elektrogramm (IMEG) zeigt sich ein Voltageverlust der QRS-Potentiale von über 10% im Vergleich zur Base-Line. Echokardiographisch findet sich u.a. eine intraindividuelle Zunahme der frühdiastolischen Relaxationszeit von über 20 msec sowie eine Wanddickenzunahme mit Wandbewegungsstörungen durch den inflammatorischen Prozeß mit Ödembildung. Mittels Endomyokardbiopsien nach Caves

und Billingham erfolgt die histologische Bewertung und Einteilung entsprechend der Kriterien der ISHLT in die Stadien 0–4.

In der Frühphase nach Transplantation stellen vorwiegend bakterielle Infektionen eine potentiell vitale Bedrohung dar. Häufige Ursachen sind chirurgische Komplikationen wie Wundinfektionen, Mediastinitiden, intrathorakale Infektionen, nosokomiale Pneumonien und Harnwegsinfekte. Im Vergleich zu nichtimmunsupprimierten Patienten treten gram-negative Keime wie Enterokokken, Pseudomonas und Klebsiellen in den Vordergrund. Die größte Rolle der grampositiven Keime stellen die Staphylokokken dar. Als einzige in dieser Phase relevante reaktivierte virale Infektion findet sich die HSV-Infektion. Daneben treten noch gehäuft Erkrankungen durch obligat intrazelluläre Erreger (vor allem Mykoplasmen) und Pilze auf. Im Langzeitverlauf gewinnen dann klassischerweise opportunistische Erreger wie CMV, Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii, Candida albicans und Aspergillus fumigatus an Bedeutung.

Zu den begünstigenden Faktoren einer vermehrten postoperativen Blutungsneigung gehören die Folgen der intraoperativen Blutgerinnungshemmung durch Heparin, die Aktivierung endogener Mechanismen mit Komplementaktivierung und Schädigung des Gerinnungssystems durch die Herz-Lungen-Maschine sowie die intraoperative Hämodilution mit Verringerung der Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren. Eine weitere Komplikation ist die Heparin-induzierte-Thrombozytopenie (HIT). Auch die präoperative Einnahme bestimmter Medikamente wie beispielsweise ASS, NSAID, Chinidin und einige Penicillin- und Cephalosporin-Antibiotika kann zu einer erhöhten Blutungsneigung führen.

Das akute Nierenversagen wird begünstigt durch eine bei vielen Herztransplantierten bereits präoperativ bestehende eingeschränkte Nierenfunktion. Zusätzlich nierenschädigend ist die Extrakorporalzirkulation. Außerdem spielen die akuten Veränderungen der neurohormonalen Regulation von Kreislaufgrößen und des Wasser- und Elektrolythaushaltes durch die Transplantation selbst eine Rolle, da die Interaktion des Herzens mit dem autonomen Nervensystem aufgehoben ist. Weiterhin kommt es zu Veränderungen des Einflusses von Rezeptoren und hormonbildenden Zellen in den Vorhöfen des Herzens durch operationsbedingte Alterationen der Vorhöfe und akute Veränderungen der Vorhof-

innendrucke. Nephrotoxische Nebenwirkungen finden sich außerdem bei dem Immunsuppressivum Cyclosporin A und einigen Antibiotika.

Präventiv erfolgt im Deutschen Herzzentrum Berlin die intravenöse Dauerinfusion von Urodilatin, einem körpereigenen natriuretischen Peptidhormon [20,50].

#### **1.4.1 Rechtsherzversagen**

Das Rechtsherzversagen ist eine der Hauptursachen eines frühen Transplantatversagens [15,95]. Verantwortlich ist meist eine schon präoperativ bestandene pulmonale Hypertonie des Empfängers als Folge der chronisch eingeschränkten Pumpleistung des linken Ventrikels. Gegen diesen erhöhten Pulmonalgefäßwiderstand muß das Spenderherz, das an diese erhöhten Drücke nicht gewohnt ist, anpumpen. So kann es zur Insuffizienz des rechten Ventrikels mit Dilatation und Trikuspidalklappeninsuffizienz und letztendlich zum Rechtsherzversagen kommen.

Seltenere Ursachen sind multiple Lungenarterienembolien, ausgehend von wandständigen Thromben im rechten Ventrikel, Luftembolien oder ein Größenmismatch mit Volumenveränderungen des rechten Ventrikels.

Das Rechtsherzversagen entwickelt sich klinisch häufig innerhalb weniger Stunden unter dem Bild eines low-output-syndroms. Therapeutisch steht im Vordergrund die möglichst selektive Senkung des Pulmonalgefäßwiderstandes mit positiv inotroper Wirkung auf den rechten Ventrikel. Zum Einsatz kommen Katecholaminanaloga wie Dobutamin, Phosphodiesterasehemmer wie Enoximon (Perfan<sup>®</sup>), Prostaglandinderivate wie Epoprostenol (Flolan<sup>®</sup>) und Stickstoffmonoxid NO per inhalationem. Falls unter dieser Therapie keine Stabilisierung zu erreichen ist, bleibt der Einsatz eines mechanischen Rechtsherzunterstützungssystems (Rechtsventrikulärer Assist Device RVAD, Kreisel- oder Zentrifugalpumpe).



### **1.4.2 Hyperakute Abstoßung**

Innerhalb weniger Stunden bis Tage nach Herztransplantation kann es in seltenen Fällen durch eine hyperakute Abstoßung zu einem plötzlichen biventrikulären Pumpversagen eines bis dahin völlig intakten Spenderherzens kommen. Die Ursache sind präformierte zytotoxische Antikörper gegen Zelloberflächenmoleküle vom HLA-Typ des Spenderorgans.

Einen kausalen Therapieansatz stellt nur die Entfernung der Antikörper mittels täglicher Plasmapherese dar und die Immunsuppression mit starker B-Zell-Spezifität wie Cyclophosphamid sowie die hochdosierte Steroidmedikation.

### **1.4.3 Unklares Transplantatversagen**

In der perioperativen Phase kann es zu einem Transplantatversagen kommen, das weder durch ein Rechtsherzversagen noch durch Abstoßungsreaktionen zu erklären ist.

Eine Ursache dafür kann eine Schädigung des Spenderherzens aus der Phase der Organerhaltung nach Feststellung des dissoziierten Hirntodes sein, der zum Ausfall zentraler Regelmechanismen, zu einer neuroendokrinen Dysregulation vor allem im Bereich des sympathischen Nervensystems und auch der Schilddrüsenhormonregulation führt [76,86, 24]. Durch den Verlust von Trijodthyronin T<sub>3</sub>, Cortisol und Insulin kommt es zu einer Abnahme des myokardialen energiereichen Phosphates und Glycogens, einem Anstieg von Lactat und einer daraus resultierenden Abnahme der myokardialen Funktion.

Viele Spender entwickeln durch Zelluntergänge im Hypothalamus und in der Hypophyse einen Diabetes insipidus, der zu Hypovolämie und Elektrolytentgleisungen, vor allem zu Hypernatriämie und Hypokaliämie führt. Außerdem kann es durch den Ausfall der hypothalamischen Temperaturregulation durch Hypothermien zu Herzrhythmusstörungen, Kreislaufinstabilität, Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve, Abnahme der glomerulären Filtrationsrate und Koagulopathien kommen.

Durch die Hypothalamusdysfunktion kann es zu einem gesteigerten Hirndruck und Ausfall der vegetativen Steuerung mit krisenhaften Blutdruckanstiegen durch exzessive

Freisetzung systemischer und lokaler Katecholamine kommen [6,58]. Der infolge der Katecholaminkonzentration erhöhte Gefäßwiderstand führt im hirntoten Organspender auch bei ausreichendem mittleren arteriellen Druck oder systemischer Hypertension zur reduzierten Organperfusion und Organischämie. Die akute Nachlaststeigerung kann wiederum zu Linksherzinsuffizienz mit Auftreten von Innenschichtischämien und Lungenödem führen. Dieser hypertensiven Streßreaktion folgen normotensive und im weiteren Verlauf meist hypotensive Phasen mit kardiopulmonaler Instabilität; durch den Ausfall der sympatikoadrenergen Kreislaufregulation kommt es zu einer Verminderung des systemischen Widerstandes und zum Abfall des Herzzeitvolumens. Dies erfordert zur Sicherstellung ausreichender Perfusionsdrucke eine differenzierte Volumen- und Katecholamintherapie. Hochdosierte Katecholamintherapie kann zu einer Reduktion der Betarezeptoren an den Herzmuskelzellen führen, wodurch es zu einer Verarmung des Myokards an energiereichen Phosphaten sowie zu intramyokardialen Einblutungen und Nekrosen kommen kann.

Die Veränderungen im Rahmen des Hirntodes beinhalten massive Blutdruckschwankungen, Koagulopathien, Elektrolyt- und Hormonentgleisungen. Der Ausfall der regulatorischen Hirnfunktion auf die Hormonsteuerung sowie die massive Katecholaminausschüttung begünstigen proinflammatorische Veränderungen in den Organen bereits vor der Transplantation und führen somit auch zu einer erhöhten Immunogenität des Transplantates [109].

Außerdem finden sich häufig ischämische Veränderungen, die in Abhängigkeit von der Dauer der Ischämiezeit, der Organkonservierung, der Reperfusionzeit und dem hämodynamischen Status in der Peritransplantationsphase auftreten [83,91]. Während der Ischämie kommt es zu Endothelzellveränderungen, die das Gerinnungssystem aktivieren und Entzündungsvorgänge fördern. Wichtige pathophysiologische Mechanismen dieser Gewebsschädigung sind der Verlust der schützenden, gerinnungshemmenden Schicht der Endothelzellen von Proteoglykanen und die darauf folgende Aktivierung des Komplementsystems. In Folge dieses Ischämie-Reperfusionsschadens kommt es weiter zu einer erhöhten Expression von Adhäsionsmolekülen sowie von proinflammatorischen Zytokinen [59].

## 1.5 Ziel dieser Studie

Bei einer Herztransplantation wird das Herz zwischen der Explantation und der Implantation einer Ischämiezeit mit nachfolgender Reperfusion ausgesetzt. Schon während der Zeit zwischen Hirntod des Spenders und Explantation unterliegt es durch den Hirntod verursacht neuroendokrinen Veränderungen. Die Operation selbst bewirkt eine komplette chirurgische Denervation des Herzens vom autonomen Nervensystem. Diese Belastungen können zu Veränderungen der makroskopischen Morphologie, der Histologie, des Metabolismus und letztendlich der Pumpfunktion führen. Maßgeblich beteiligt an der Pumpfunktion ist auch der Herzrhythmus.

Die Qualität des Spenderherzens wird unter anderem bestimmt von seiner Ausgangsbeschaffenheit, der Ischämiebelastung, dem Erfolg der Organpräservierung sowie den hämodynamischen Anforderungen. Viele dieser Faktoren sind durch das hohe Maß der heutigen Standardisierung der Herztransplantation nahezu optimiert worden. Die mittel- bis langfristige Herzfunktion läßt sich intraoperativ nur schwer an Hand der mechanischen Herzfunktion abschätzen, denn diese unterliegt der Interaktion von ischämiebedingter Suppression, akuter hämodynamischer Anforderungen und der iatrogenen Unterstützung. Das Zusammenspiel dieser mechanischen, hämodynamischen und pharmakologischen Einflüsse ergibt ein komplexes Bild mit einer schwer zu deutenden Prognose bezüglich der zukünftigen Herzfunktion und damit dem Erfolg der Herztransplantation.

In dieser Studie soll der Zusammenhang zwischen dem Herzrhythmus in der Reperusionsphase und der frühen postoperativen Phase und der mechanischen Herzfunktion im kurzfristigen bis mittelfristigen Verlauf untersucht werden. Als Hypothese wird ein sich rasch wieder einstellender stabiler Sinusrhythmus als prognostischer Marker einer erfolgreichen Herztransplantation postuliert. Die einfach festzustellende elektrische Herzaktion könnte somit eine klare Prognose in der Herztransplantation geben.

Darüberhinaus befaßt sich diese Arbeit mit der postoperativen Überlebenszeitanalyse und der Frage nach Risikofaktoren, die ein frühes Transplantatversagen begünstigen. Hier werden Zusammenhänge zu den einzelnen Spenderdaten sowie den prä-, intra- und perioperativen Faktoren untersucht.