

3. Ergebnisse

3.1 Deskriptive Auswertung

3.1.1 Häufigkeitsverteilung der Herzspenderdaten

Todesursache der Herzspender

Die Todesursachen der Herzspender unterteilen sich in dem untersuchten Zeitraum in 6 Kategorien. Die 3 größten Gruppen stellen die Schädelhirntraumata (SHT), die Subarachnoidalblutungen (SAB) und die Intracerebralen Blutungen (ICB). 55 Herzspender (37%) verstarben an einem Schädelhirntrauma, 42 Herzspender (28%) an einer Subarachnoidalblutung und 36 Herzspender (24%) an einer Intracerebralen Blutung. Deutlich seltenere Ursachen waren Hypoxie (9 Herzspender), Hirn-Tumore (5 Herzspender) und Apoplektische Insulte (3 Herzspender).

Die prozentuale Aufteilung der Todesursachen stellt die folgende Abbildung dar:

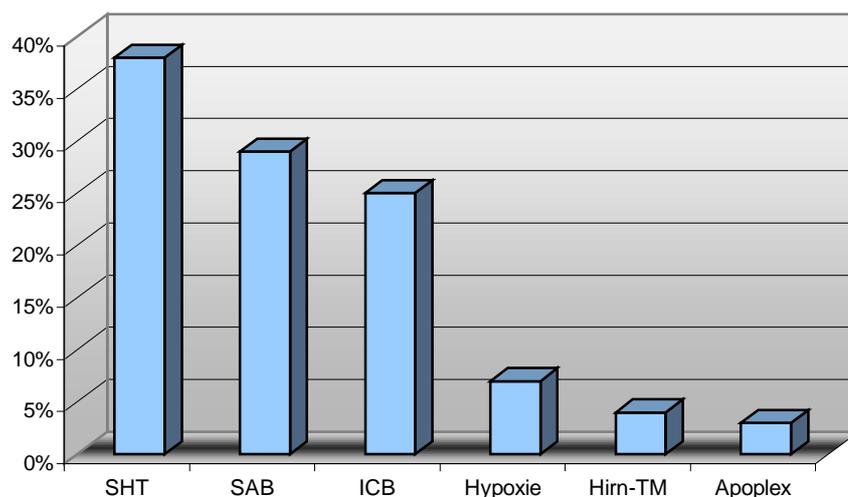


Abbildung 3.1.1.1 Todesursache der Herzspender

Geschlecht und Alter der Herzspender

Der Altersdurchschnitt aller Herzspender in dem untersuchten Kollektiv lag zum Zeitpunkt des Hirntodes bei 40 Jahren mit einem Altersmaximum von 66 Jahren und einem Altersminimum von 20 Tagen. Der Altersmedian betrug 44 Jahre, die Standardabweichung lag bei 15,95.

99 Herzspender (66%) waren männlichen Geschlechts, 51 Herzspender (34%) weiblichen Geschlechts. Das Alter der weiblichen und männlichen Organspender zeigte keine große Diskrepanz. Der Altersdurchschnitt der weiblichen Spender lag bei 41 Jahren mit einem Altersmedian von 45 Jahren und einer Standardabweichung von 18,65. Bei den männlichen Spendern fand sich ein durchschnittliches Alter von 40 Jahren, ein Altersmedian von 44 Jahren und eine Standardabweichung von 14,47. Die älteste Organspenderin war 66 Jahre alt, die jüngste 20 Tage alt; der älteste Organspender war 64 Jahre alt, der jüngste 4 Jahre alt.

Fälle

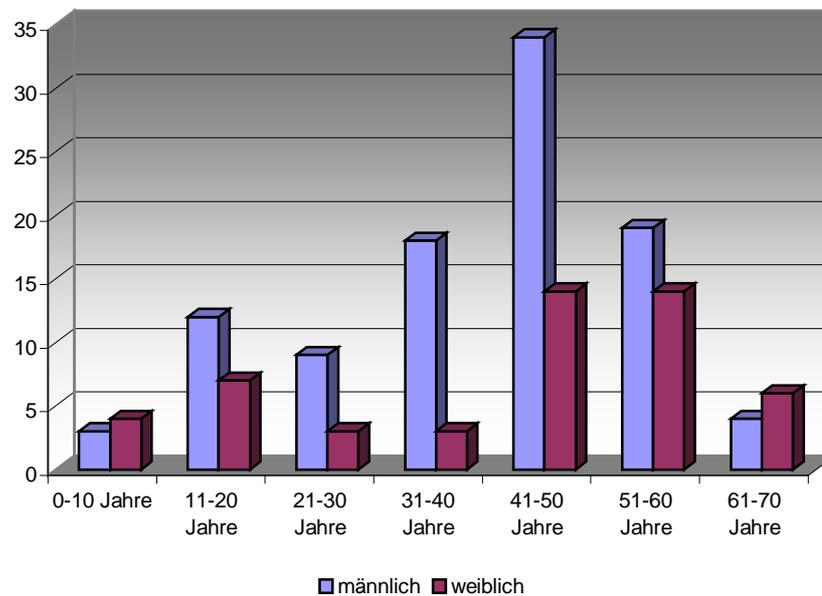


Abbildung 3.1.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung der Herzspender

Körpergröße, Gewicht und Body-Mass-Index der Herzspender

Bei einer durchschnittlichen Körpergröße der Organspender von 171 cm und einem durchschnittlichen Körpergewicht 73,6 kg errechnete sich ein mittlerer Body-Mass-Index (BMI) von 24,47 kg/m². Nach Definition des BMI waren im Sinne einer Adipositas Grad I-III (BMI \geq 30 kg/m²) 8 weibliche Herzspender übergewichtig, unter den männlichen Herzspendern fanden sich 7 Übergewichtige.

Tabelle 3.1.1.1 Körpergröße, Gewicht und Body-Mass-Index der Herzspender

| Herzspender-Parameter | Mittelwert | Maximum | Minimum | Median | Standardabweichung |
|--------------------------|------------|---------|---------|--------|--------------------|
| Körpergröße (cm) | 171 | 197 | 55 | 175 | 19,63 |
| Gewicht (kg) | 73,6 | 140 | 4 | 75,0 | 19,18 |
| BMI (kg/m ²) | 24,47 | 39 | 11 | 24,00 | 4,34 |

Stationärer Aufenthalt, Intubationsdauer und Zeitraum zwischen Hirntod und Herzexplantation

Der Zeitraum zwischen stationärer Aufnahme des Organspenders und Feststellung seines Hirntodes lag zwischen 1 und 21 Tagen, wobei die meisten Spender (60% entsprechend 90 Spendern) einen stationären Aufenthalt von 2, 3 oder 4 Tagen aufwiesen.

Die Dauer der maschinellen Beatmung lag bei allen Spendern zwischen 1 und 20 Tagen, die meisten Spender waren 2, 3 oder 4 Tage intubiert (63% entsprechend 95 Spender).

Der Zeitraum zwischen Feststellung des Hirntodes und Explantation des Herzens lag im Mittel bei 12 Stunden und 23 Minuten; die längste Zeit betrug 23 Stunden und 39 Minuten, die kürzeste Zeit 2 Stunden und 32 Minuten.

Tabelle 3.1.1.2 Stat. Aufenthalt, Intubation und Zeitraum Hirntod – Herzexplantation

| Herzspender-Parameter | Mittelwert | Maximum | Minimum | Median | Standardabweichung |
|----------------------------------|------------|---------|---------|--------|--------------------|
| Dauer stat. Aufenthalt (d) | 4,7 | 21 | 1 | 3,0 | 3,86 |
| Intubationsdauer (d) | 4,3 | 20 | 1 | 3,0 | 3,55 |
| Hirntod – Herzexplantation (min) | 743 | 1419 | 152 | 715 | 246,20 |

Begleiterkrankungen der Herzspender

Bei 15 Herzspendern (10%) ist ein prä mortal stattgefundenes Thoraxtrauma dokumentiert; bei 29 Organspendern (19%) ist vor Eintritt des Hirntodes klinisch oder radiologisch eine Pneumonie diagnostiziert worden.

Anamnestisch ließ sich bei 23 Spendern (15%) ein chronischer Alkoholabusus eruieren, bei 33 Spendern (22%) war ein arterieller Hypertonus bekannt.

Unter diesen Spendern fanden sich insgesamt 6 Spender, die gleichzeitig an einem chronischen arteriellen Hypertonus und an einer akuten Pneumonie litten, 4 Spender hatten neben dem arteriellen Hypertonus außerdem anamnestisch eine Alkoholkrankheit. 6 Spender hatten wiederum eine akute Pneumonie und waren anamnestisch alkoholkrank, 1 Spender hatte neben einer akuten Pneumonie prä mortal ein Thoraxtrauma erlitten.

Hämodynamik und Katecholaminunterstützung der Herzspender

Die prämortale Hämodynamik des Organspenders betreffend wurden die Herzfrequenz, das Blutdruckverhalten und eventuell vorausgegangene Reanimationen berücksichtigt. In 10% der Fälle (15 Herzspender) fand sich eine Sinustachykardie und jeweils ein Organspender zeigte Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern. Bei 16 Herzspendern (11%) wurden prä mortal hypotensive Phasen dokumentiert, bei 3 Organspendern hypertensive Phasen. Bei insgesamt 8% entsprechend 12 Organspendern sind prä mortal Reanimationen durchgeführt worden.

Von allen 150 Herzspendern benötigten insgesamt 128 (85%) prä mortal Katecholamine; die hauptsächlich verwandten Substanzen waren Dopamin und Noradrenalin. In 2 Fällen wurde Adrenalin appliziert, 15 Spender erhielten Dobutamin.

Die folgende Tabelle zeigt die Häufigkeitsverteilung der benötigten Katecholamin-dosierungen.

Tabelle 3.1.1.3 Katecholaminunterstützung der Herzspender

| Kate-gorie | Katecholamindosis und Substanz | Herzspen-der (n) | Herzspen-der (%) |
|------------|---|------------------|------------------|
| 1 | Dopamin <i>u./o.</i> Dobutamin : $\leq 2 \mu\text{g/kgKG/min}$ Adrenlin <i>u./o.</i> Noradrenalin : $\leq 0,1 \mu\text{g/kgKG/min}$ | 42 | 28,0 |
| 2 | Dopamin <i>u./o.</i> Dobutamin : $> 2 - 5 \mu\text{g/kgKG/min}$ Adrenlin <i>u./o.</i> Noradrenalin : $> 0,1 - 0,2 \mu\text{g/kgKG/min}$ | 34 | 22,7 |
| 3 | Dopamin <i>u./o.</i> Dobutamin : $> 5 - <10 \mu\text{g/kgKG/min}$ Adrenlin <i>u./o.</i> Noradrenalin : $> 0,2 - 0,4 \mu\text{g/kgKG/min}$ | 20 | 13,3 |
| 4 | Dopamin <i>u./o.</i> Dobutamin : $\geq 10 \mu\text{g/kgKG/min}$ Adrenlin <i>u./o.</i> Noradrenalin : $> 0,4 \mu\text{g/kgKG/min}$ <i>oder</i> Kombination 3 verschiedener Katecholamine | 32 | 21,3 |
| 0 | keine Katecholaminapplikation | 22 | 14,7 |

Herzbefund des Organspenders

Zur Beurteilung des Spenderherzens werden vor Explantation vor allem Elektrokardiographie und Echokardiographie herangezogen.

Bei lediglich einem Herzspender wurde kein EKG geschrieben oder dokumentiert, in 124 Fällen (83%) war das EKG unauffällig. 15 Herzspender zeigten eine Sinustachykardie, je ein Herzspender zeigte Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern und bei 8 Organspendern fanden sich im EKG Hinweise auf eine Ischämie.

Bei 7 Herzspendern wurde vor Explantation des Herzens eine Linksherzkatheteruntersuchung durchgeführt, die in 4 Fällen unauffällig war und in 2 Fällen diskrete Plaquebildungen in den Koronarien zeigte. In einem Fall fand sich eine Koronare 2- Gefäßerkrankung; hier erfolgte noch intraoperativ vor Implantation des Herzens eine Bypassoperation (ACVB auf LAD).

Nach Explantation des Herzens folgt eine erneute visuelle und palpatorische Begutachtung des Herzens. In 5 Fällen zeigte sich hierbei eine Hypertrophie des Herzens und bei 3 Spenderherzen bestätigte sich eine KHK.

In 3 Fällen fand sich intraoperativ ein für den Herzempfänger relativ zu großes Spenderherz.

Spenderkrankenhäuser

Die Herzspender kamen während des untersuchten Zeitraums aus Krankenhäusern aus insgesamt 8 europäischen Ländern. Die meisten kamen erwartungsgemäß mit 84% entsprechend 126 Fällen aus Deutschland, gefolgt von 9 Organspendern (6%) aus Belgien und 6 Spendern (4%) aus Österreich. 3 Herzspender kamen aus Italien, 2 Spender jeweils aus Spanien und den Niederlande und jeweils ein Spender kam aus Polen und aus Großbritannien.

3.1.2 Häufigkeitsverteilung präoperativer Herzempfängerdaten

Cardiale Grunderkrankung der Herzempfänger

Die Kardiomyopathie (KMP) stellte in unserem Patientenkollektiv mit 99 Patienten den weitaus größten Anteil der Cardialen Grunderkrankungen; 90 Patienten (91%) litten an einer Dilatativen Kardiomyopathie (DCMP), 4 Patienten (4%) an einer Restriktiven Kardiomyopathie (RCMP), 3 Patienten (3%) an einer Hypertrophen Non-Obstruktiven Kardiomyopathie (HNOCM), ein Patient an einer Hypertrophen Obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM) und eine Patientin war an einer toxischen Kardiomyopathie nach operativer Behandlung eines Ovarial-Carcinoms mit anschließender Chemotherapie erkrankt. Die Ischämische Kardiomyopathie mit 36 Patienten, der als Ursache die Koronare Herzkrankheit zugrunde liegt, wurde nicht unter den Kardiomyopathien subsummiert, sondern bildet wie international üblich eine eigenständige Gruppe.

5 Patienten erhielten in dem untersuchten Zeitraum eine Re- Herztransplantation.

7 Patienten hatten eine terminale Herzinsuffizienz aufgrund kongenitaler Herzfehlbildungen, 2 Patienten aufgrund eines Aortenklappenvitiums und eine Patientin aufgrund einer Häm siderose bei β -Thallassämia major.

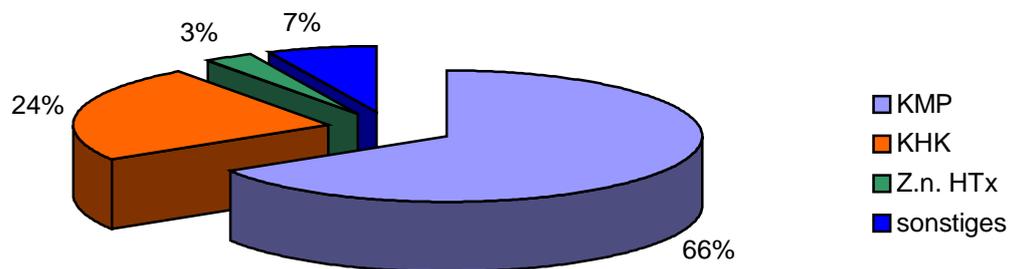


Abbildung 3.1.2.1 Cardiale Grunderkrankungen

Geschlecht und Alter der Herzempfänger

Entsprechend der internationalen Geschlechtsverteilung der Herzempfänger waren auch im vorliegenden Patientenkollektiv die männlichen Patienten mit einer Anzahl von 119 deutlich häufiger vertreten als die weiblichen Patientinnen mit 31 Fällen; die männlichen Patienten zeigten ein im Durchschnitt höheres Alter von 50 Jahren zum Zeitpunkt der Herztransplantation im Vergleich zu einem Durchschnittsalter der weiblichen Patientinnen von 35 Jahren. Der älteste männliche Patient war 67 Jahre alt, die älteste Patientin 64 Jahre.

Insgesamt 14 (9%) der 150 Patienten waren Kinder; 4 Jungen im Alter von 2, 4, 6 und 12 Jahren und 10 Mädchen im Alter von 4, 6, 17 und 23 Monaten sowie 2, 5, 10, 12, 15 und 16 Jahren.

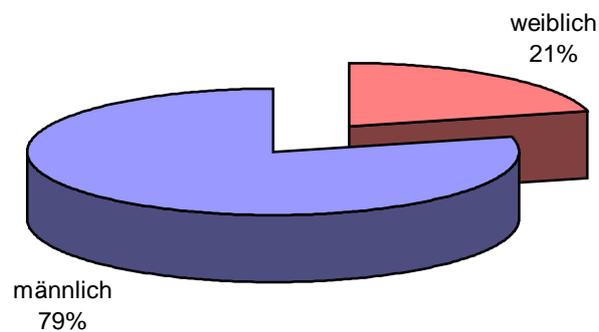


Abbildung 3.1.2.2 Geschlechtsverteilung der Herzempfänger

Tabelle 3.1.2.1 Altersverteilung der Herzempfänger

| Herzempfängerparameter | Mittelwert | Maximum | Minimum | Median | Standardabweichung |
|------------------------|------------|---------|---------|--------|--------------------|
| Alter w + m (Jahre) | 47 | 67 | 0,2 | 52 | 16,74 |
| Alter w (Jahre) | 35 | 64 | 0,2 | 39 | 22,71 |
| Alter m (Jahre) | 50 | 67 | 2 | 55 | 13,15 |

Fälle

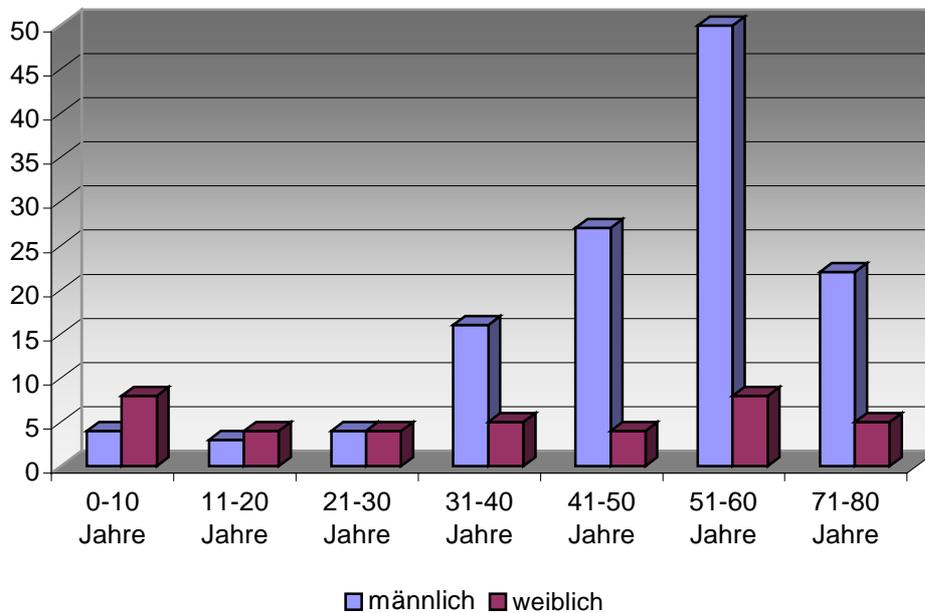


Abbildung 3.1.2.3 Alters- und Geschlechtsverteilung der Herzempfänger

Körpergröße, Gewicht und Body-Mass-Index BMI der Herzempfänger

Die durchschnittliche Körpergröße der Herzempfänger lag bei 169 cm, das durchschnittliche Körpergewicht bei 69 kg. Somit errechnete sich ein mittlerer Body-Mass-Index BMI von 23,61 kg/m². Eine Patientin war übergewichtig im Sinne einer Adipositas Grad I-III (BMI \geq 30 kg/m²), von den männlichen Patienten zeigten sich 6 übergewichtig. Untergewichtig (BMI $<$ 18 kg/m²) waren jeweils eine Frau und ein Mann.

Tabelle 3.1.2.2 Körpergröße, Gewicht und Body-Mass-Index der Herzempfänger

| Herzempfänger-Parameter | Mittelwert | Maximum | Minimum | Median | Standardabweichung |
|--------------------------|------------|---------|---------|--------|--------------------|
| Körpergröße (cm) | 169 | 190 | 54 | 173 | 22,73 |
| Gewicht (kg) | 69 | 110 | 3 | 73 | 24,82 |
| BMI (kg/m ²) | 23,61 | 34 | 11 | 24 | 4,35 |

Präoperative hämodynamische Parameter der Herzempfänger

Herzrhythmus : 66 (44%) der insgesamt 150 Patienten zeigten präoperativ einen normfrequenten Sinusrhythmus, 7 Patienten (5%) einen tachykarden Sinusrhythmus und 43 Patienten (29%) Vorhofflimmern. Bei 11 Patienten (7%) fanden sich im EKG ausschließlich Herzschrittmarkeraktionen. In 15% der Fälle (23 Patienten) war keine präoperative EKG-Dokumentation in den Patientenunterlagen vorhanden.

Antiarrhythmika : 119 (86%) der 138 diesbezüglich dokumentierten Patienten wurden präoperativ antiarrhythmisch therapiert, in vielen Fällen auch kombiniert. In 107 Fällen wurde ein Digitalispräparat verordnet, in 52 Fällen ein β -Blocker und 44 Patienten erhielten Amiodaron. Neben diesen 3 deutlich am häufigsten verordneten Antiarrhythmika erhielten außerdem 3 Patienten Sotalol, 2 Patienten Verapamil, 2 Patienten Propafenon und 13 Patienten Magnesium.

NYHA-Klassifikation : Von den 150 Patienten hatten 45 Patienten (30%) eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III, die restlichen 105 Patienten (70%) eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium IV.

Kreislaufunterstützung : 19 Patienten (13%) waren präoperativ bis zu ihrer Herztransplantation katecholaminpflichtig.

4 Patienten wurden bis zu ihrer Herztransplantation mit einer Intraaortalen Ballonpumpe (IABP) unterstützt, 2 Patienten mit einer Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) und ein Patient wurde durch beide Unterstützungssysteme (IABP und ECMO) therapiert.

32 Patienten (21%) waren präoperativ bis zu ihrer Herztransplantation an ein mechanischen Kreislaufunterstützungssystem "bridging" angeschlossen; 17 Patienten an einen Linksventrikulären Assist Device (LVAD), 14 Patienten an einen Biventrikulären Assist Device (BVAD). Die längste Zeit, die ein Patient präoperativ mit einem solchen Unterstützungssystem gelebt hat, waren 664 Tage; hierbei handelte es sich um einen 45-jährigen Mann mit einem BVAD- Berlin Heart.

Pulmonaler Hypertonus : Ein weiterer bekannter Risikofaktor für eine Herztransplantation ist die präoperative pulmonale Hypertonie. Anhand der Höhe des pulmonalen Gefäßwiderstandes (PVR) und/oder des pulmonal-arteriellen Mitteldrucks (PAM) erfolgte die Einteilung der Patienten in 6 Kategorien.

Tabelle 3.1.2.3 Pulmonale Hypertonie

| Kategorie | PVR (dyn x sec x cm-5) <i>oder</i> PAM (mmHg) | Herzempfänger (n) | Herzempfänger (%) |
|-----------|--|----------------------|----------------------|
| 1 | PVR ≤ 160 <i>oder</i> PAM ≤ 20 | 20 | 13,3 |
| 2 | PVR = 161-240 <i>oder</i> PAM = 21-30 | 45 | 30,0 |
| 3 | PVR = 241-320 <i>oder</i> PAM = 31-40 | 49 | 32,7 |
| 4 | PVR = 321-400 <i>oder</i> PAM = 41-50 | 25 | 16,7 |
| 5 | PVR = 401-480 <i>oder</i> PAM = 51-60 | 4 | 2,7 |
| 6 | PVR > 480 <i>oder</i> PAM > 60 | 7 | 4,7 |

Wartezeit der Herzempfänger

Die durchschnittliche Wartezeit, die Zeit zwischen Listung des Patienten bei Eurotransplant in Leiden und der Herztransplantation, lag in dem untersuchten Patientenkollektiv bei 269 Tagen. Die längste Wartezeit betrug 1027 Tage, die kürzeste 1 Tag. Der Median lag bei 163 Tagen, die Standardabweichung bei 266,10.

Die folgende Abbildung zeigt die prozentuale Häufigkeitsverteilung der Wartezeit.

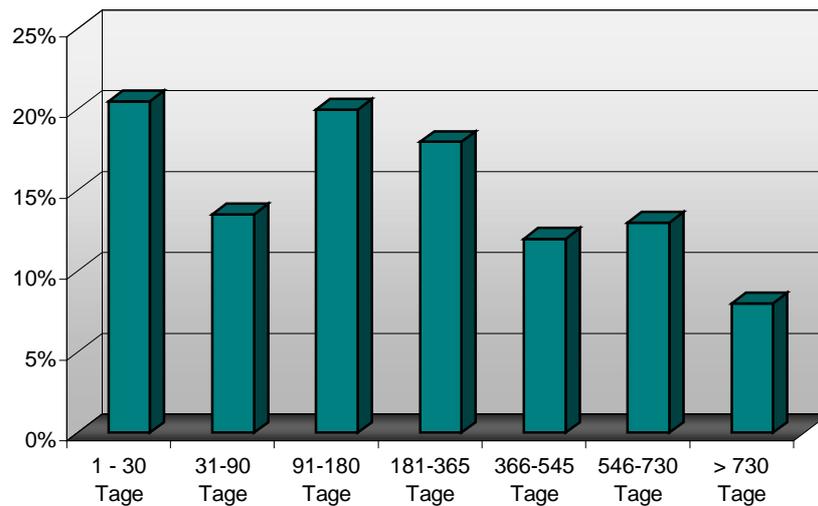


Abbildung 3.1.2.4 Wartezeit der Patienten bis zur HTx

Begleiterkrankungen der Herzempfänger

Neben der Kardialen Grunderkrankung und der pulmonalen Hypertonie wurden 5 weitere Begleiterkrankungen der Herzempfänger als eventuelle Risikofaktoren einer Herztransplantation dokumentiert. Die folgende Tabelle zeigt die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Nebendiagnosen.

Tabelle 3.1.2.4 Begleiterkrankungen der Herzempfänger

| Begleiterkrankung | Herzempfänger (n) | Herzempfänger (%) |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| thorakale Voroperation | 50 | 33,3 |
| Z.n. Reanimation | 14 | 9,3 |
| Diabetes mellitus | 19 | 12,7 |
| arterieller Hypertonus | 21 | 14,0 |
| chronische Niereninsuffizienz | 51 | 34,0 |

3.1.3. Häufigkeitsverteilung intraoperativer Daten

Intraoperative Zeiten

Die durchschnittliche Operationsdauer in dem untersuchten Gesamtkollektiv von 150 Patienten betrug 8 Stunden und 23 Minuten, der Median lag bei 6 Stunden und 37 Minuten. Zwei Patienten sind intraoperativ verstorben, ihre Operationszeiten lagen mit 25 Stunden und 35 Minuten sowie 19 Stunden und 10 Minuten deutlich über dem Durchschnitt; entsprechend lagen auch die HLM-Zeiten mit 1490 und 653 Minuten und die Reperfusionzeiten mit 1322 und 408 Minuten dieser Patienten weit über den durchschnittlichen Zeiten.

In jeweils einem Fall ist die HLM-Zeit und die Reperfusionzeit in den Patientenunterlagen nicht dokumentiert.

Tabelle 3.1.3.1 Intraoperative Zeiten

| Intraop. Zeiten | Mittelwert | Maximum | Minimum | Median | Standardabweichung |
|-----------------------|------------|---------|---------|--------|--------------------|
| OP-Zeit (min) | 503 | 2575 | 235 | 398 | 351,83 |
| HLM-Zeit (min) | 308 | 2000 | 116 | 236 | 253,38 |
| Ao-Klemmzeit (min) | 61 | 220 | 35 | 55 | 24,90 |
| Reperfusionzeit (min) | 222 | 1430 | 54 | 163 | 202,09 |
| Ischämiezeit (min) | 187 | 323 | 55 | 195 | 58,20 |

Die Ischämiezeit des Spenderherzens unterteilt sich in eine kalte, eine warme und eine operative Ischämiezeit. Die warme Ischämiezeit ist der Zeitraum vom Moment der Kardioektomie bis zur Unterbringung in kalter, salinischer Lösung. Die kalte Ischämiezeit ist die Zeit, die das Herz in der Kühllösung verbringt und die operative Ischämiezeit ist der Zeitraum vom Ende der Unterbringung in der Kühllösung über die Implantation bis zur Wiederherstellung der Herz-Kreislauf-Zirkulation.

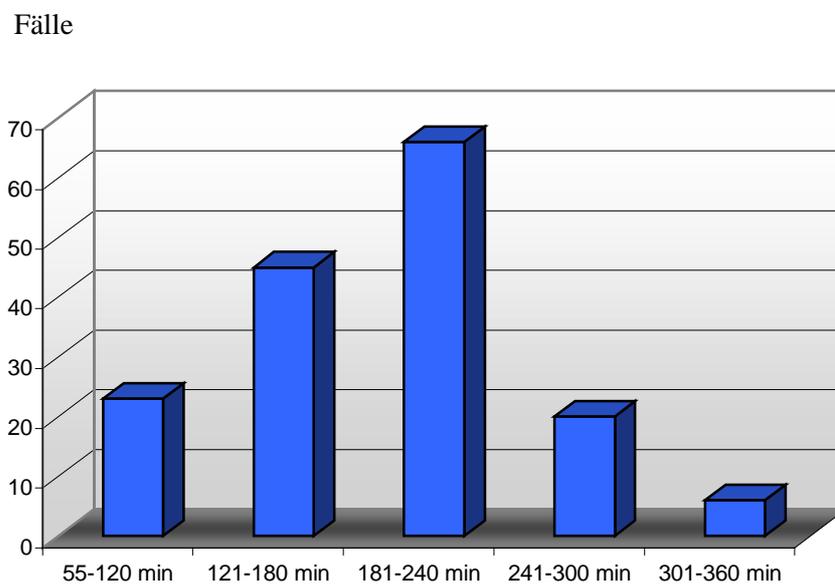


Abbildung 3.1.3.1 Ischämiezeit des Spenderherzens

Intraoperative Körpertemperatur und Fremdblutgabe

Die Explantation des kranken Empfängerherzens findet unter moderater systemischer Hypothermie statt, die Implantation des Spenderherzens in mäßiger Hypothermie oder Normothermie.

In 14,7% der Fälle entsprechend 22 Patienten war die intraoperative Gabe von Fremdblut in den vorliegenden Unterlagen nicht dokumentiert. Die Menge an Fremdblut, die die restlichen 128 Patienten während der Operation erhalten haben, zeigt die folgende Tabelle. Insgesamt 84 Patienten haben keinerlei Fremdblut erhalten.

Tabelle 3.1.3.2 Intraoperative Körpertemperatur und Fremdblutgabe

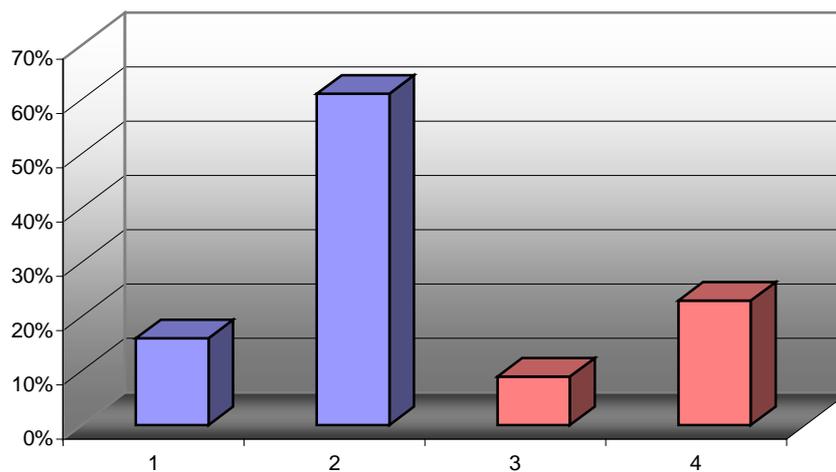
| Intraop. Daten | Mittelwert | Maximum | Minimum | Median | Standardabweichung |
|--------------------------------|------------|---------|---------|--------|--------------------|
| minimale Körpertemperatur (°C) | 30,1 | 36,0 | 19,0 | 30,0 | 1,99 |
| EK (n) | 4,8 | 32 | 0 | 2,0 | 6,68 |
| FFP (n) | 6,6 | 43 | 0 | 6,0 | 5,78 |
| TK (n) | 0,7 | 6 | 0 | 0,0 | 1,08 |

Vergleich von Herzspender- und Herzempfängerparametern

Untersucht wurde das Verhältnis der Körpergröße, des Body-Mass-Index (BMI) und des Geschlechts zwischen Herzspender und Herzempfänger.

21 Patientinnen erhielten ein weibliches Spenderherz und 89 männliche Patienten ein männliches Spenderherz. 10 Patientinnen erhielten ein männliches Spenderherz und umgekehrt erhielten 30 männliche Patienten ein weibliches Spenderherz.

Intraoperativ wurde in 3 Fällen ein für den Herzempfänger relativ zu großes Spenderherz festgestellt.



- 1 = E und S weiblich
- 2 = E und S männlich
- 3 = E weiblich und S männlich
- 4 = E männlich und S weiblich

Abbildung 3.1.3.2 Geschlechtsverteilung Empfänger E / Spender S

Tabelle 3.1.3.3 Verhältnis der Körpergröße und des Body-Mass-Index von Herzspender S und Herzempfänger E

| Körpergröße KG (cm) | Fälle (n) | Fälle (%) |
|--------------------------|-----------|-----------|
| S = E | 14 | 9,3 |
| S 1-10 cm größer als E | 62 | 41,3 |
| S 1-10 cm kleiner als E | 42 | 28,0 |
| S 11-20 cm größer als E | 19 | 12,6 |
| S 11-20 cm kleiner als E | 8 | 5,4 |
| S > 20 cm größer als E | 5 | 3,3 |
| S > 20 cm kleiner als E | 0 | 0 |

| Body-Mass-Index BMI (kg/m ²) | Fälle (n) | Fälle (%) |
|--|-----------|-----------|
| S = E | 20 | 13,3 |
| S 1-4 kg/m ² größer als E | 55 | 36,7 |
| S 1-4 kg/m ² kleiner als E | 31 | 20,7 |
| S 5-8 kg/m ² größer als E | 18 | 12,0 |
| S 5-8 kg/m ² kleiner als E | 16 | 10,6 |
| S > 8 kg/m ² größer als E | 7 | 4,7 |
| S > 8 kg/m ² kleiner als E | 3 | 2,0 |

Intraoperativer Herzrhythmus

Nach Implantation des Spenderherzens zeigten 18 (12%) von den insgesamt 150 Herzen spontan einen Sinusrhythmus. 93 und damit die meisten Spenderherzen (62%) begannen spontan zu flimmern, gefolgt von insgesamt 32 Spenderherzen (21%), die ebenfalls spontan wieder zu schlagen anfangen, jedoch einen AV-Block III° zeigten. 7 Spenderherzen blieben asystol.

Bis zum Abgang von der Herz-Lungen-Maschine nach der Reperfusionphase und nach eventuell durchgeführten Defibrillationen waren insgesamt 115 Spenderherzen (77%) im Sinusrhythmus. Direkt postoperativ zeigten noch 91 Patienten (61%) einen Sinusrhythmus.

Von den 115 Fällen, in denen das Spenderherz vor Abgang von der Herz-Lungen-Maschine einen Sinusrhythmus aufwies, hatten 18 Patienten einen spontanen SR, bei weiteren 73 Patienten wurde die Reperfusionsdauer bis zum Eintreten des Sinusrhythmus dokumentiert; hier lag die durchschnittliche Dauer bei 34 Minuten, der Median bei 30 Minuten und die Standardabweichung betrug 45,08.

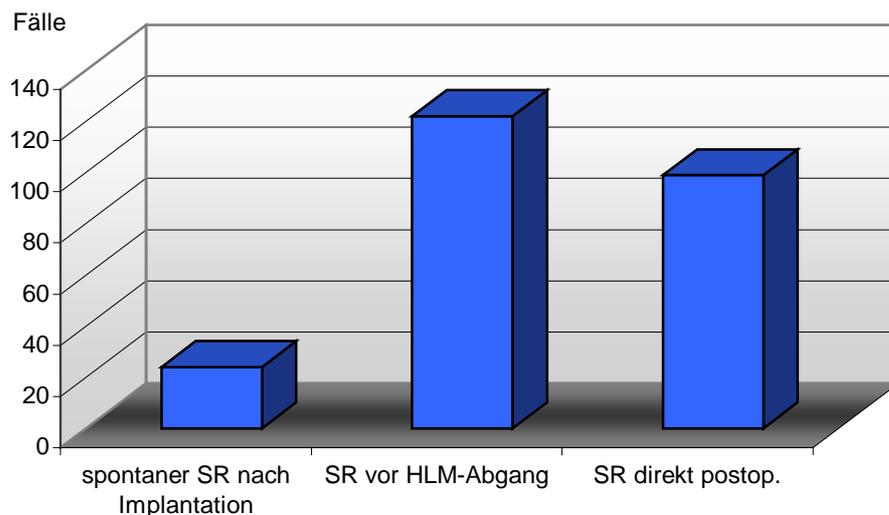


Abbildung 3.1.3.3 Intraoperativer Sinusrhythmus

3.1.4 Häufigkeitsverteilung postoperativer Daten

Postoperativer Herzrhythmus

Ausgehend vom Herzrhythmus direkt postoperativ (zu diesem Zeitpunkt befanden sich 91 Patienten im Sinusrhythmus) zeigte sich bei 43 Patienten (29%) ein stabiler Sinusrhythmus, d.h. es trat kein Verlust des SR mehr ein. Ein Fehlen oder ein meist passagerer Verlust des SR trat mit 105 Patienten (70%) hauptsächlich innerhalb der ersten 14 Tage postoperativ auf; 6 Patienten (4%) zeigten zunächst einen SR, verloren diesen jedoch wieder nach mehr als 14 Tagen postoperativ. Von den 150 Patienten des Gesamtpatientenkollektivs zeigten 43 Patienten (29%) nie einen stabilen Sinusrhythmus SR, 38 von ihnen sind verstorben.

Die Häufigkeit des Auftretens verschiedener postoperativer Herzrhythmusstörungen zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 3.1.4.1 postoperative Herzrhythmusstörungen

| postop. HRST | Fälle (n) | Fälle (%) |
|--------------------------------------|-----------|-----------|
| AV-Block III° | 26 | 17,3 |
| supraventr. HRST | 26 | 17,3 |
| supraventr.HRST + rez. AV-Block III° | 10 | 6,7 |
| keine ausr. Eigenaktion / Asystolie | 7 | 4,7 |
| komplexe ventr. HRST | 30 | 20,0 |

33 Patienten (22%) zeigten einen Verlust des SR von maximal 4 Tagen, bei 16 Patienten (11%) dauerte der SR-Verlust 5 bis 14 Tage und bei 19 Patienten (13%) mehr als 14 Tage. In 43 Fällen (29%) trat kein Verlust des SR auf; 39 dieser Patienten haben den beobachteten Zeitraum von 365 Tagen überlebt, 4 dieser Patienten sind in diesem Zeitraum verstorben. Der erste Patient ist nach 13 Tagen an einer Hyperkaliämie bei Rhabdomyolyse unklarer Genese verstorben, der zweite und dritte Patient nach je 50 und 69

Tagen an einer Sepsis mit Multiorganversagen und der vierte Patient ist 214 Tage nach seiner Herztransplantation an einer fulminanter Abstoßung verstorben.

Eine permanente Herzschrittmacherimplantation war bei 7 Patienten (5%) notwendig.

Die Ursache des SR-Verlustes ließ sich bei 61 Patienten (41%) nicht sicher eruieren, bei 40 Patienten (27%) war die Ursache eine Transplantatinsuffizienz und bei 6 Patienten (4%) konnte eine Abstoßungsreaktion nachgewiesen werden. 4 Patienten zeigten eine andere Ursache (Hyperthyreose, Hyperkaliämie bei Rhabdomyolyse und 2 Patienten mit einer Sepsis).

Von den 150 Patienten des Gesamtkollektivs stellte sich bei 107 Patienten ein stabiler Sinusrhythmus ein, bei 48 Patienten (32%) innerhalb der ersten 2 postoperativen Tage, bei 26 Patienten (17%) zwischen dem 3. und 7. postoperativen Tag, bei 9 Patienten (6%) zwischen dem 8. und 14. postoperativen Tag, bei 16 Patienten (11%) zwischen dem 15. und 30. postoperativen Tag und bei 8 Patienten (5%) trat ein stabiler Sinusrhythmus erst nach mehr als einem Monat postoperativ auf. 21 Patienten wurden zum Teil mehrfach elektrisch kardiovertiert.

Die folgende Abbildung zeigt den Zeitpunkt des Einsetzens eines stabilen Sinusrhythmus.

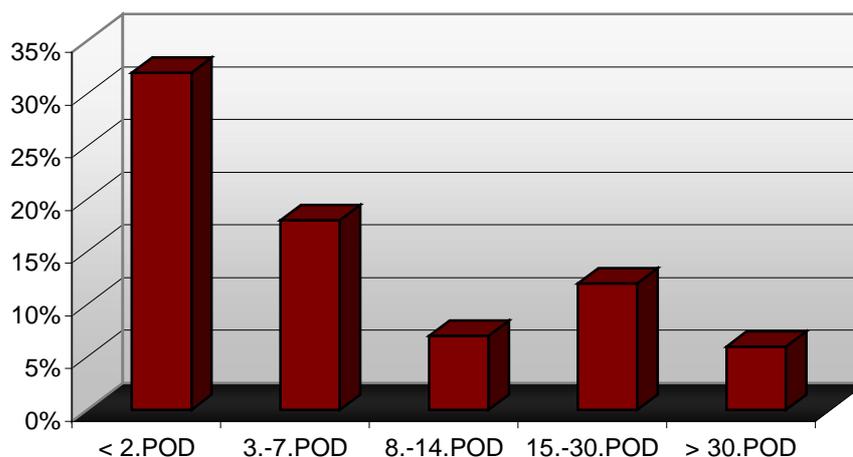


Abbildung 3.1.4.1 Postoperatives Einsetzen eines stabilen SR

Die beiden folgenden Tabellen zeigen den vorherrschenden Herzrhythmus, der mittels EKG zum jeweiligen Zeitpunkt dokumentiert wurde und die Häufigkeit der zum Einsatz gekommenen Antiarrhythmika.

Tabelle 3.1.4.2 postoperativer Herzrhythmus (Fallzahl)

| Herzrhythmus | OP-Tag | 1. POD | 2. POD | 3. POD | 1. POW | 2. POW | 3. POW | 1. POM | 6. POM | 1. POY |
|-------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| SR | 83 | 67 | 69 | 68 | 78 | 85 | 94 | 100 | 101 | 97 |
| bradykarder SR | 8 | 8 | 8 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| instabiler SR | 14 | 16 | 20 | 17 | 12 | 9 | 5 | 1 | 0 | 0 |
| supraventr. Tachykardie | 5 | 3 | 2 | 0 | 1 | 1 | 4 | 1 | 0 | 0 |
| Kammerersatzrhythmus | 21 | 23 | 20 | 19 | 8 | 6 | 3 | 4 | 1 | 4 |
| VHF | 2 | 6 | 13 | 23 | 22 | 18 | 9 | 4 | 2 | 0 |
| keine ausr. Eigenaktion / Asystolie | 12 | 11 | 4 | 3 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| kompl. ventr. HRST | 3 | 11 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 |
| verstorben | 5 | 8 | 11 | 13 | 22 | 29 | 32 | 38 | 45 | 48 |
| fehlende Dokumentation | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |

Tabelle 3.1.4.3 Antiarrhythmika

| Antiarrhythmika | Fälle (n) | Fälle (%) |
|---------------------------|-----------|-----------|
| Lidocain i.v. | 13 | 8,7 |
| Amiodaron i.v. | 14 | 9,3 |
| Sotalol i.v. | 1 | 0,7 |
| Digoxin i.v. | 12 | 8,0 |
| Verapamil i.v. | 6 | 4,0 |
| Theophyllin i.v. und p.o. | 23 | 15,3 |
| Orciprenalin i.v. | 3 | 2,0 |
| Magnesium i.v. | 3 | 2,0 |

Postoperative Echokardiographie

Die Häufigkeit der wichtigsten postoperativen echokardiographischen Befunde zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 3.1.4.4 Echokardiographische Befunde (Fallzahl)

| Echobefund | OP-Tag | 1.POW | 1.POM | 6.POM | 1.POY |
|-------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|
| unauffällig | 61 | 57 | 58 | 78 | 83 |
| mäßige Hypokinesie | 15 | 11 | 2 | 4 | 2 |
| ausgeprägte Hypokinesie | 37 | 9 | 2 | 0 | 0 |
| Relaxationsstörung | 8 | 18 | 10 | 2 | 1 |
| Dilatation | 10 | 7 | 2 | 0 | 0 |
| Hypertrophie | 3 | 8 | 9 | 2 | 2 |
| PE | 8 | 28 | 21 | 2 | 1 |
| TI | 5 | 12 | 22 | 17 | 14 |
| “stiff heart“ | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| verstorben | 5 | 22 | 38 | 45 | 48 |
| fehlende Dokumentation | 28 | 13 | 6 | 2 | 1 |

Postoperatives Überleben und Todesursache

Dokumentiert wurde der Zeitraum bis 365 Tage postoperativ. 2 Patienten verstarben intraoperativ und weitere 3 Patienten noch innerhalb der ersten 24 Stunden nach Transplantation. Insgesamt verstarben innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ 38 Patienten, zwischen dem 31. und 90. postoperativen Tag weitere 7 Patienten und nach dem 90. Tag bis 1 Jahr postoperativ 3 Patienten.

Die häufigste Todesursache stellte das Transplantatversagen dar.

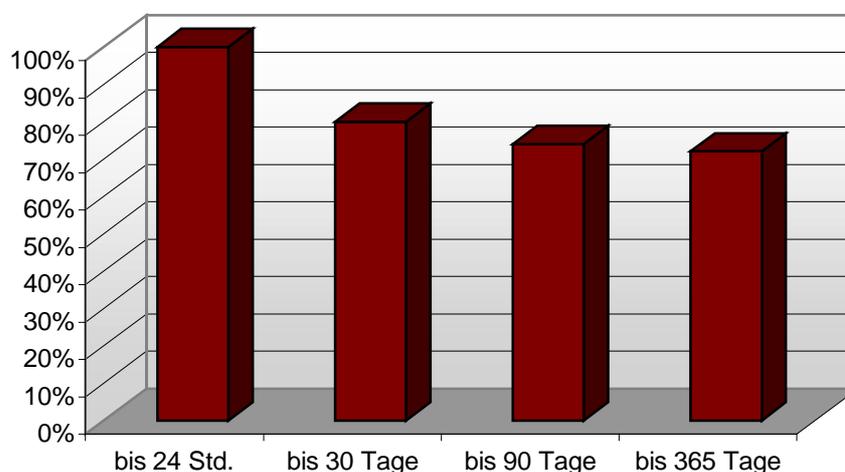


Abbildung 3.1.4.2 postoperatives Überleben

Tabelle 3.1.4.5 Todesursache

| Todesursache | Fälle (n) | Fälle (%) |
|---|-----------|-----------|
| Transplantatversagen | 31 | 20,7 |
| Transplantatversagen kombiniert mit Sepsis/Multiorganversagen | 6 | 4,0 |
| Sepsis/Multiorganversagen | 7 | 4,7 |
| Abstoßung | 3 | 2,0 |
| Hyperkaliämie bei Rhabdomyolyse | 1 | 0,7 |

Postoperative Zeiten

Die durchschnittliche Zeit, die ein Patient postoperativ nach seiner Herztransplantation auf der Intensivstation verbracht hat, betrug 7,5 Tage. Die postoperative Beatmungszeit entsprach mit 7,2 Tagen in etwa der der Intensivverweildauer, da der Patient normalerweise kurze Zeit nach Extubation von der Intensivstation auf die Transplantationsstation verlegt werden kann.

Der durchschnittliche postoperative stationäre Aufenthalt im Deutschen Herzzentrum Berlin betrug 26 Tage mit einem Median von 19 Tagen. 2 Patienten wurden wenige Tage nach Verlegung in die Rehabilitationsklinik wegen Mediastinitis bzw. wegen eines hämodynamisch wirksamen Perikardergusses wieder in das Deutsche Herzzentrum Berlin rückverlegt.

Tabelle 3.1.4.6 Postoperative Zeiten

| Postop. Zeiten | Mittelwert | Maximum | Minimum | Median | Standardabweichung |
|---|------------|---------|---------|--------|--------------------|
| ITS-Dauer (d) | 7,5 | 85 | 0 | 3,0 | 12,61 |
| Intubationsdauer (d) | 7,2 | 85 | 0 | 2,5 | 13,09 |
| Zeitraum bis zur externen Verlegung (d) | 25,9 | 107 | 7 | 19,0 | 18,81 |

Postoperative Komplikationen

Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht über die wichtigsten postoperativ aufgetretenen Komplikationen neben der Transplantatinsuffizienz und Abstoßungsreaktionen.

Unter der Kategorie sonstige Infektionen finden sich vor allem fieberhafte Temperaturen unklarer Genese, eitrige Bronchitiden und Harnwegsinfekte. Gründe der Re-Thorakotomien waren hauptsächlich Perikardtamponaden oder anderweitig lokalisierte thorakale Nachblutungen. Unter den cerebralen Komplikationen subsumieren sich vor allem Krampfanfälle, Psychosen, Blutungen und seltener auch passagere Hemiparesen und Abszesse. Die Critical-illness-Polyneuropathie ist in einer eigenen Kategorie aufgeführt.

Tabelle 3.1.4.7 Postoperative Komplikationen

| Postop. Komplikation | Fälle (n) | Fälle (%) |
|----------------------------------|-----------|-----------|
| Sepsis | 18 | 12,0 |
| Mediastinitis | 5 | 3,3 |
| Pneumonie | 26 | 17,3 |
| sonstige Infektionen | 33 | 22,0 |
| Re-Thorakotomie | 34 | 22,6 |
| akutes Nierenversagen | 38 | 25,3 |
| Critical-illness-Polyneuropathie | 12 | 8,0 |
| cerebrale Komplikationen | 19 | 12,7 |

Abstoßungsreaktionen

Bei 54 von den 150 Patienten des Gesamtkollektivs (36%) wurden innerhalb des ersten Jahres postoperativ Abstoßungsreaktionen registriert. 35 Patienten zeigten 1 Abstoßungsreaktion, 10 Patienten 2 Abstoßungsreaktionen und 7 Patienten 3 Abstoßungsreaktionen. Von den insgesamt 76 dokumentierten Abstoßungsreaktionen sind 23 (30%) innerhalb der ersten 14 Tage postoperativ aufgetreten, weitere 23 (30%) in den folgenden 2 Wochen. 21 Abstoßungsreaktionen (28%) folgten im 2. und 3. Monat und weitere 9 Abstoßungsreaktionen (12%) im Zeitraum vom 4. bis 12. Monat postoperativ.

Bei 39 Abstoßungsreaktionen wurden Biopsien entnommen; entsprechend der ISHLT – Klassifikation waren leichte Abstoßungsreaktionen der Klasse IA mit 25 Fällen am häufigsten vertreten, 8 Patienten zeigten eine Abstoßungsreaktion der Klasse IIIA, 3 Patienten der Klasse II, zweimal wurde eine Abstoßung der Klasse IB festgestellt und in einem Fall fand sich eine Abstoßungsreaktion der Klasse IIIB.

Nierenfunktion

64 Patienten (43%) aus dem untersuchten Gesamtkollektiv benötigten postoperativ eine Hämofiltration oder Dialyse, zum weitaus größten Teil passager; insgesamt 5 Patienten blieben jedoch bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes von 365 Tagen postoperativ dialysepflichtig. Die durchschnittliche Dauer einer postoperativ notwendigen Hämofiltration oder Dialyse lag bei 20 Tagen mit einer Standardabweichung von 66,12.

51 Patienten (34%) zeigten schon präoperativ eine eingeschränkte Nierenfunktion.

Fast alle Patienten wurden postoperativ mit einer intravenösen Gabe der Diuretika Urodilatin und / oder Furosemid unterstützt. Die durchschnittliche Dauer der intravenösen Diuretikaapplikation betrug 7 Tage, der Median lag bei 4 Tagen und die Standardabweichung bei 7,30. Die folgende Tabelle 3.4.8 zeigt die postoperative intravenöse Diuretika-Dosierung, die Einteilung der Diuretika-Dosierung zeigen die Tabellen 2.4.3 und 2.4.4 im Kapitel “Material und Methoden“ auf den Seiten 24 und 25.

Tabelle 3.1.4.8 Diuretikadosierung (Fallzahl)

| Kategorie | 0 | 1 | 2 | 3 | verstorben | fehlende Dokumentation |
|-----------|-----|----|----|----|------------|------------------------|
| OP-Tag | 27 | 78 | 35 | 7 | 5 | 1 |
| 1.POD | 19 | 67 | 45 | 13 | 8 | 1 |
| 2.POD | 22 | 63 | 41 | 11 | 11 | 3 |
| 3.POD | 29 | 55 | 36 | 12 | 13 | 6 |
| 1.POW | 67 | 40 | 12 | 3 | 22 | 6 |
| 2.POW | 104 | 6 | 7 | 0 | 29 | 4 |
| 3.POW | 109 | 1 | 4 | 1 | 32 | 3 |
| 1.POM | 102 | 0 | 5 | 2 | 38 | 3 |

Tabelle 3.1.4.9 Diurese (Fallzahl)

| | Anurie | <100 ml/h | 100-200 ml/h | >200 ml/h | verstorben | fehlende Dokumentation |
|--------|--------|-----------|--------------|-----------|------------|------------------------|
| OP-Tag | 9 | 30 | 86 | 22 | 5 | 1 |
| 1.POD | 12 | 25 | 75 | 32 | 8 | 1 |
| 2.POD | 17 | 19 | 66 | 34 | 11 | 4 |
| 3.POD | 21 | 20 | 50 | 42 | 13 | 5 |
| 1.POW | 25 | 14 | 22 | 49 | 22 | 18 |
| 2.POW | 26 | 4 | 6 | 36 | 29 | 49 |
| 3.POW | 21 | 5 | 3 | 22 | 32 | 67 |
| 1.POM | 13 | 1 | 3 | 18 | 38 | 77 |

Medikamentöse und mechanische Kreislaufunterstützung

47 Patienten (31%) wurden postoperativ mit Phosphodiesterasehemmern therapiert und bis auf 9 Patienten erhielten alle Patienten aus dem Gesamtkollektiv Stickstoffmonoxid NO per inhalationem.

Zu den applizierten Katecholaminen gehörten Dopamin, Dobutamin, Adrenalin, Noradrenalin und Orciprenalin. Die Dosierungseinteilung in die Kategorien 0-4 in der Tabelle 3.4.11 zeigen die Tabellen 2.4.2 und 2.4.4 im Kapitel "Material und Methoden" auf den Seiten 24 und 25. Alle Patienten wurden postoperativ mit Katecholaminen unterstützt. Nach dieser Einteilung erhielten 4% der Patienten eine maximale Katecholaminosis in Höhe der Kategorie 1, 35% in Höhe der Kategorie 2, 33% in Höhe der Kategorie 3 und 28% in Höhe der Kategorie 4.

97 Patienten (65%) erhielten postoperativ Dopamin und Adrenalin, 34 Patienten (23%) Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin, 8 Patienten (5%) Dopamin, Adrenalin und Dobutamin und 6 Patienten (4%) erhielten Dopamin, Dobutamin, Adrenalin und Noradrenalin. 3 Patienten erhielten neben Dopamin und Adrenalin noch Orciprenalin und 1 Patient erhielt Adrenalin und Noradrenalin. Bei einem Patienten fehlte die diesbezügliche Dokumentation.

Tabelle 3.1.4.10 Dauer der medikamentösen Kreislaufunterstützung

| Applikation (d) | Mittelwert | Maximum | Minimum | Median | Standardabweichung |
|------------------------------|------------|---------|---------|--------|--------------------|
| Katecholamine i.v. | 8,0 | 11 | 1 | 4 | 10,96 |
| Phosphodiesterasehemmer i.v. | 0,7 | 7 | 0 | 0 | 1,28 |
| NO p.i. | 2,4 | 26 | 0 | 1 | 3,14 |

Tabelle 3.1.4.11 Katecholamindosierung (Fallzahl)

| Kategorie | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | verstorben | fehlende Dokumentation |
|-----------|-----|----|----|----|----|------------|------------------------|
| OP-Tag | 0 | 10 | 61 | 52 | 24 | 5 | 1 |
| 1.POD | 0 | 40 | 56 | 29 | 19 | 8 | 1 |
| 2.POD | 6 | 55 | 37 | 25 | 13 | 11 | 3 |
| 3.POD | 22 | 53 | 28 | 14 | 15 | 13 | 6 |
| 1.POW | 73 | 26 | 8 | 6 | 8 | 22 | 6 |
| 2.POW | 97 | 10 | 4 | 4 | 2 | 29 | 4 |
| 3.POW | 101 | 7 | 1 | 3 | 3 | 32 | 3 |
| 1.POM | 102 | 5 | 1 | 1 | 0 | 38 | 3 |

Insgesamt 39 Patienten (26%) wurden postoperativ mit einer Intraaortalen Ballonpumpe (IABP) unterstützt, durchschnittlich über 4 Tage; die längste Zeit lag bei 18 Tagen. 29 dieser Patienten (74%) sind trotz dieser mechanischen Unterstützung verstorben. 4 dieser 39 Patienten erhielten neben der Intraaortalen Ballonpumpe zusätzlich noch eine mechanische Unterstützung in Form einer Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) über 1-5 Tage, 1 Patient wurde nur mittels einer ECMO unterstützt; 4 dieser Patienten sind verstorben.

6 Patienten erhielten postoperativ eine mechanische Kreislaufunterstützung mittels eines Assist Device über 1 bis 8 Tage, jeweils 3 Patienten einen RVAD bzw. einen BVAD. 4 dieser Patienten waren zuvor schon mit einer IABP unterstützt worden. Alle 6 Patienten sind an einem Transplantatversagen verstorben.

Mobilisation

63 Patienten (42%) von den 150 aus dem Gesamtpatientenkollektiv zeigten postoperativ eine gute Mobilisation (Gehen auf dem Flur innerhalb der ersten postoperativen Woche), bei 39 Patienten (26%) war die Mobilisation verzögert und bei 6 Patienten (4%) schlecht. 42 Patienten (28%) konnten nicht mobilisiert werden.

3.2 Ursachenanalyse eines Transplantatversagens

Von den 150 Patienten des in dieser Arbeit dokumentierten Patientenkollektivs sind in dem untersuchten Zeitraum von einem Jahr postoperativ insgesamt 48 Patienten verstorben. Die häufigste Todesursache stellte mit 31 Fällen das Transplantatversagen dar, weitere 6 Patienten sind an einem Transplantatversagen kombiniert mit einer Sepsis und begleitendem Multiorganversagen verstorben. In den folgenden Untersuchungen bezüglich signifikanter Einfüsse und Zusammenhänge auf ein postoperatives Transplantatversagen wurden die Patienten dieser beiden Kategorien nicht weiter unterschieden und in einer Gruppe "Transplantatversagen" zusammengefaßt.

Die folgende Abbildung zeigt den Zeitverlauf des Transplantatversagens.

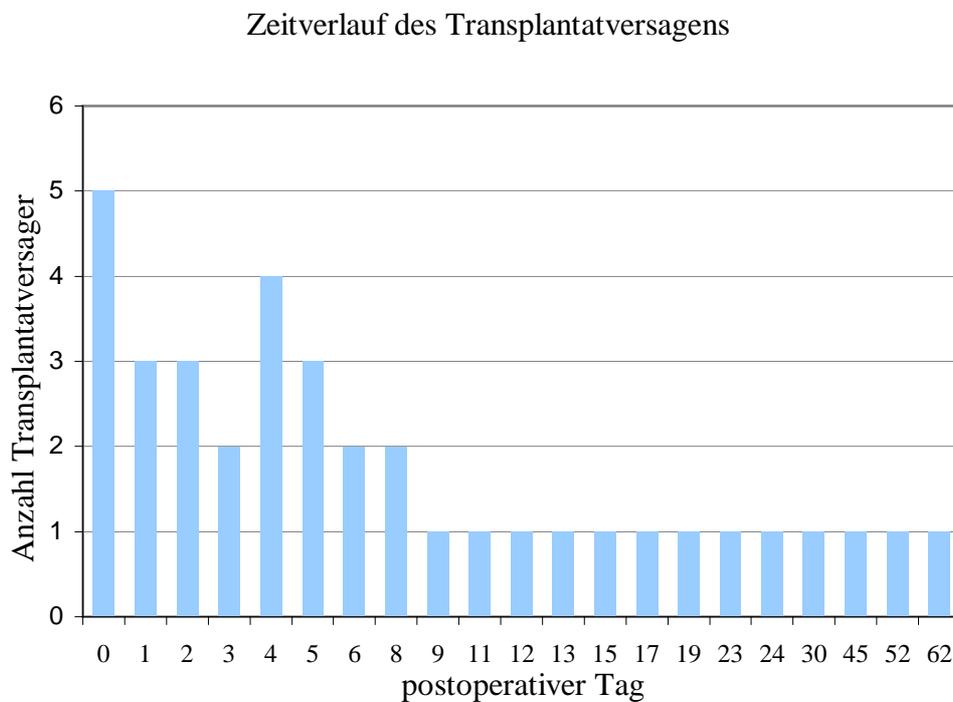


Abbildung 3.2.0.1 Zeitverlauf des Transplantatversagens

3.2.1 Zusammenhang zwischen dem intra- und postoperativen Herzrhythmus und einem Transplantatversagen

Beginnend mit dem intraoperativen spontanen Sinusrhythmus nach erfolgter Implantation des Spenderherzens konnte zwar kein signifikanter Zusammenhang bezüglich eines Transplantatversagens errechnet werden, man kann jedoch schon hier einen Trend sehen. Von den 18 Patienten, die intraoperativ einen spontanen Sinusrhythmus zeigten, sind 2 Patienten später an einem Transplantatversagen verstorben.

Tabelle 3.2.1.1 spontaner Sinusrhythmus nach Implantation / Transplantatversagen

| | | spontaner SR nach Implantation | | gesamt |
|---------------------------|---|--------------------------------|-------|--------|
| | | nein | ja | |
| Anzahl | n | 132 | 18 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 73,5% | 88,9% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 26,5% | 11,1% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 66,7% | 77,8% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 6,8% | 11,1% | 7,3% |

Der nächste Parameter in der zeitlichen Abfolge ist die Reperfusionzeit bis zum Eintritt eines stabilen Sinusrhythmus; dieser Parameter war nur unvollständig dokumentiert, in 48 Fällen fehlte diese Angabe in den archivierten Patientenunterlagen. Unterteilt man die verbliebenen 102 Fälle in unten aufgeführte drei Kategorien, so zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zu einem postoperativen Transplantatversagen mit einem p-Wert von 0,004 im Mantel-Haenszel-Chi-Quadrat-Test. Tritt innerhalb der ersten 10 Minuten der Reperfusion ein stabiler Sinusrhythmus ein, so ist die Wahrscheinlichkeit eines Transplantatversagens relativ gering verglichen mit Patienten, die länger als 10 Minuten reper-

fundiert werden müssen bis zum Eintritt eines stabilen Sinusrhythmus. Am größten ist die Wahrscheinlichkeit an einem Transplantatversagen zu versterben bei Patienten, die keinen Sinusrhythmus innerhalb der Reperfusionzeit erhalten.

Tabelle 3.2.1.2 Reperfusion bis SR / Transplantatversagen

| | | Reperfusion bis SR | | |
|---------------------------|---|--------------------|----------|---------|
| | | ≤ 10 min | > 10 min | kein SR |
| Anzahl | n | 25 | 48 | 29 |
| kein Transplantatversagen | % | 96,0% | 79,2% | 58,6% |
| Transplantatversagen | % | 4,0% | 20,8% | 41,4% |
| nicht verstorben | % | 84,0% | 68,8% | 55,2% |
| andere Todesursache | % | 12,0% | 10,4% | 3,4% |
| Transplantatversagen | % | 4,0% | 20,8% | 41,4% |

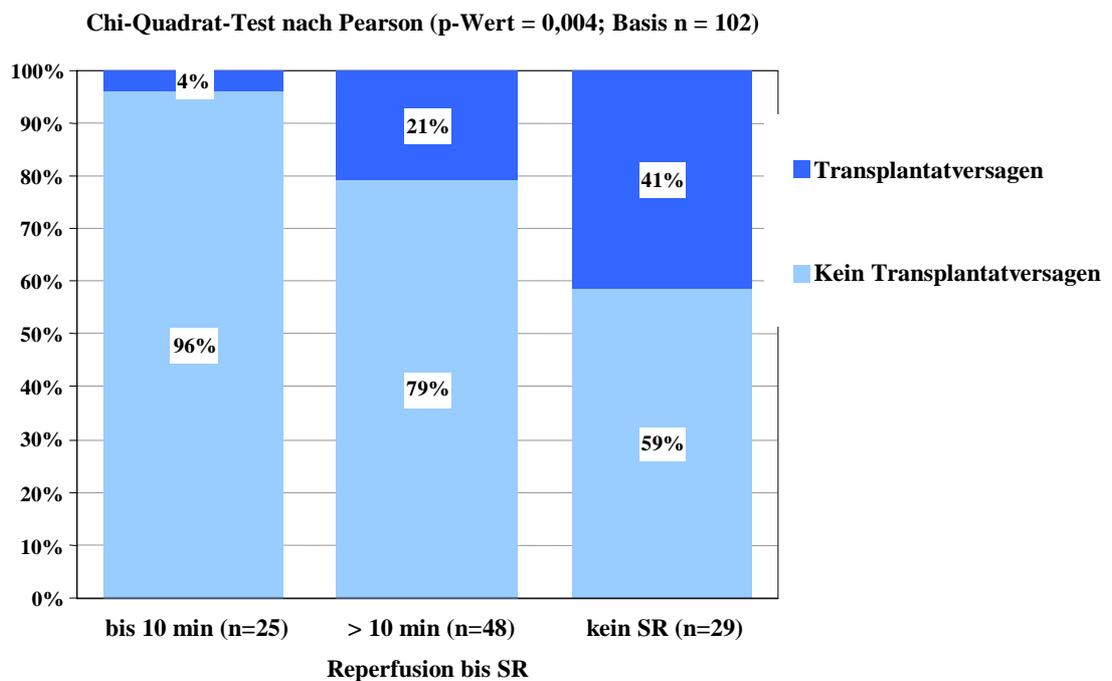


Abbildung 3.2.1.1 Reperfusion bis SR / Transplantatversagen

Der nun folgende Parameter, der “Sinusrhythmus vor Abgang von der Herz-Lungenmaschine“, weist ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zu einem Transplantatversagen auf, der p-Wert im Chi-Quadrat-Test nach Pearson beträgt 0,004.

35 Patienten hatten vor Abgang von der Herz-Lungenmaschine keinen Sinusrhythmus, 15 dieser Patienten (43%) sind an einem Transplantatversagen verstorben. Demgegenüber zeigten 115 Patienten zu diesem Zeitpunkt einen Sinusrhythmus und von diesen sind 22 Patienten (19%) an einem Transplantatversagen verstorben.

Tabelle 3.2.1.3 Sinusrhythmus vor HLM-Abgang / Transplantatversagen

| | | SR vor HLM-Abgang | | gesamt |
|---------------------------|---|-------------------|-------|--------|
| | | nein | ja | |
| Anzahl | n | 35 | 115 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 57,1% | 80,9% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 42,9% | 19,1% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 54,3% | 72,2% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 2,9% | 8,7% | 7,3% |

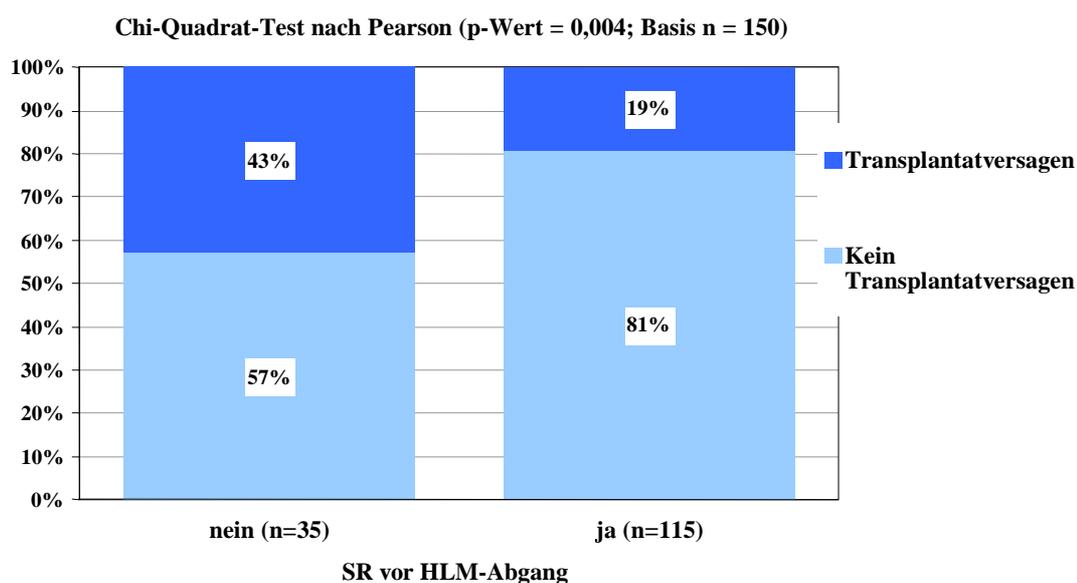


Abbildung 3.2.1.2 Sinusrhythmus vor HLM-Abgang / Transplantatversagen

Unter allen Parametern, die den intra- und postoperativen Herzrhythmus betreffen, stellt das Merkmal “Sinusrhythmus direkt postoperativ“ den größten Zusammenhang zu dem postoperativen Transplantatversagen dar mit einem p-Wert von < 0,000.

Von den 115 Patienten, die vor Abgang von der Herz-Lungenmaschine einen Sinusrhythmus hatten, zeigten direkt postoperativ noch 91 Patienten einen Sinusrhythmus; von diesen 91 Patienten sind 9 Patienten (9,9%) an einem Transplantatversagen verstorben. Demgegenüber zeigten 59 Patienten direkt postoperativ keinen Sinusrhythmus, von ihnen sind 28 (47,5%) an einem Transplantatversagen verstorben; in dieser Kategorie befinden sich auch die beiden Patienten, die schon intraoperativ verstorben sind.

Tabelle 3.2.1.4 Sinusrhythmus direkt postoperativ / Transplantatversagen

| | | SR direkt postoperativ | | gesamt |
|---------------------------|---|------------------------|-------|--------|
| | | nein | ja | |
| Anzahl | n | 59 | 91 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 52,5% | 90,1% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 47,5% | 9,9% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 45,8% | 82,4% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 6,8% | 7,7% | 7,3% |

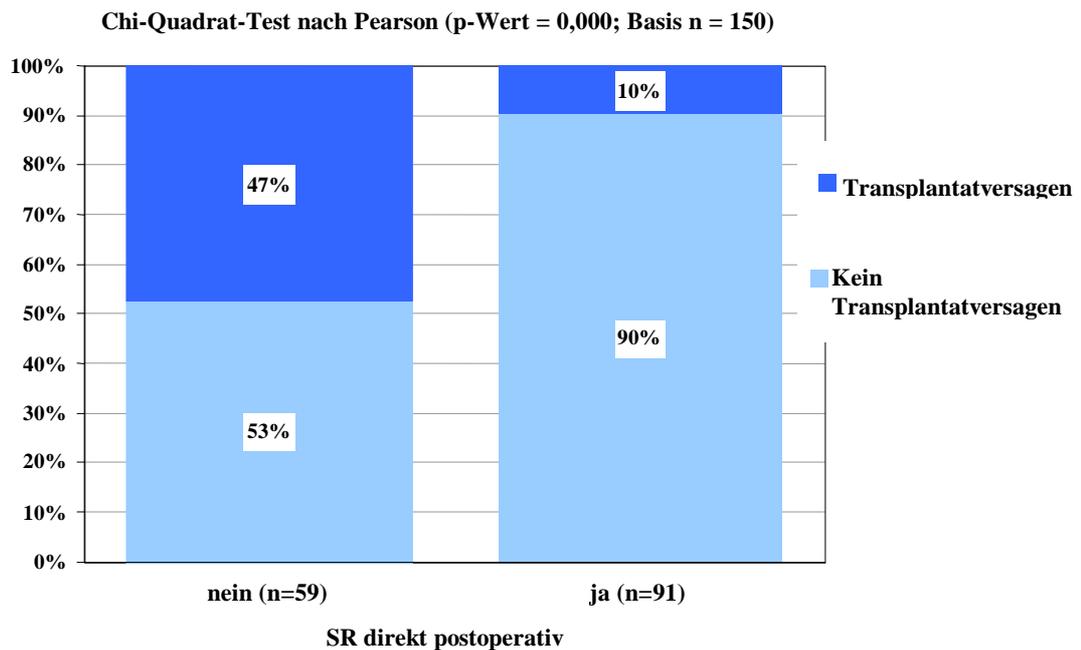


Abbildung 3.2.1.3 Sinusrhythmus direkt postoperativ / Transplantatversagen

Auch noch in den ersten postoperativen Tagen stand das Merkmal Sinusrhythmus in signifikantem Zusammenhang zu einem postoperativen Transplantatversagen. So zeigten z.B. am 1. postoperativen Tag 75 Patienten einen Sinusrhythmus und 8 dieser Patienten (10,7%) starben zu einem späteren Zeitpunkt an einem Transplantatversagen, am 2. postoperativen Tag hatten 77 Patienten einen SR, von diesen sind 10,3% zu einem späteren Zeitpunkt an einem Transplantatversagen verstorben. Die folgende Tabelle zeigt diese Zusammenhänge. Erst ab der 3. postoperativen Woche gab es keinen signifikanten Zusammenhang mehr zwischen einem vorhandenen SR und einem postoperativen Transplantatversagen. Bis zu diesem Zeitpunkt waren allerdings auch inzwischen 83,8% aller Patienten, die ein Transplantatversagen erleiden (31 Fälle), verstorben.

Tabelle 3.2.1.5 postoperativer Sinusrhythmus / Transplantatversagen

| | | 1. POD | | 2. POD | | 3. POD | |
|---------------------------|---|---------|-------|---------|-------|---------|-------|
| | | kein SR | SR | kein SR | SR | kein SR | SR |
| Anzahl | n | 70 | 75 | 63 | 77 | 65 | 73 |
| kein Transplantatversagen | % | 61,4% | 89,3% | 65,1% | 89,7% | 70,8% | 89,0% |
| Transplantatversagen | % | 38,6% | 10,7% | 34,9% | 10,3% | 29,2% | 11,0% |
| nicht verstorben | % | 55,7% | 84,0% | 58,7% | 84,4% | 64,6% | 82,2% |
| andere Todesursache | % | 5,7% | 9,3% | 6,3% | 9,1% | 6,2% | 9,6% |

Betrachtet man nun den Verlauf des Sinusrhythmus innerhalb des ersten postoperativen Monats unter dem Gesichtspunkt, ob und wann ein stabiler Sinusrhythmus eingetreten ist, so lassen sich die Patienten in 5 Kategorien unterteilen:

1. Patienten, die direkt postoperativ einen SR aufwiesen und bei denen es auch in der Folgezeit zu keinem Verlust des SR mehr kam
2. Patienten, die direkt postoperativ einen SR aufwiesen, diesen innerhalb des ersten Monats postoperativ passager verloren haben
3. Patienten, die direkt postoperativ keinen SR aufwiesen, diesen aber innerhalb eines Monats erhalten haben
4. Patienten, die direkt postoperativ einen SR aufwiesen und diesen später für immer verloren haben
5. Patienten, die direkt postoperativ keinen SR aufwiesen und auch in der Folgezeit keinen stabilen SR erhalten haben

Auch hier zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zu einem postoperativen Transplantatversagen mit einem p-Wert im Chi-Quadrat-Test nach Pearson von $< 0,000$.

Tabelle 3.2.1.6 postoperativer Verlauf des Sinusrhythmus / Transplantatversagen

| | | postoperativer Verlauf des SR | | | | | gesamt |
|---------------------------|---|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | Kat.1 | Kat.2 | Kat.3 | Kat.4 | Kat.5 | |
| Anzahl | n | 43 | 37 | 27 | 11 | 32 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 100,0% | 97,3% | 96,3% | 27,3% | 15,6% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 0,0% | 2,7% | 3,7% | 72,7% | 84,4% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 90,7% | 91,9% | 88,9% | 18,2% | 9,4% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 9,3% | 5,4% | 7,4% | 9,1% | 6,3% | 7,3% |

Hinsichtlich der unterschiedlichen postoperativen Herzrhythmusstörungen lässt sich auch hier ein signifikanter Zusammenhang zu einem postoperativen Transplantatversagen feststellen, der p-Wert im Chi-Quadrat-Test nach Pearson beträgt $< 0,000$. So sind ventrikuläre Herzrhythmusstörungen wie auch eine Asystolie deutlich mehr mit einem Transplantatversagen in Zusammenhang zu bringen als supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen oder das Auftreten eines AV-Blocks. In der nachfolgenden Tabelle sind die vorherrschenden Herzrhythmusstörungen, die jeweils bei einem Patienten postoperativ aufgetreten sind, dokumentiert.

Tabelle 3.2.1.7 vorherrschende postoperative HRST / Transplantatversagen

| | | postop. HRST | | | | | | gesamt |
|---------------------------|---|--------------|---------------|-------------------|---------------------------------------|------------|-------------------|--------|
| | | keine HRST | AV-Block III° | supra-ventr. HRST | supraventr. HRST + rez. AV-Block III° | A-systolie | ventrikuläre HRST | |
| Anzahl | n | 43 | 29 | 28 | 11 | 8 | 31 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 100,0% | 86,2% | 92,9% | 100,0% | 50,0% | 12,9% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 0,0% | 13,8% | 7,1% | 0,0% | 50,0% | 87,1% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 90,7% | 79,3% | 89,3% | 90,9% | 50,0% | 6,5% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 9,3% | 6,9% | 3,6% | 9,1% | 0,0% | 6,5% | 7,3% |

Präoperativ verabreichte Antiarrhythmika wurden sowohl hinsichtlich eines signifikanten Einflusses auf ein Transplantatversagen als auch auf ein Auftreten von postoperativen Herzrhythmusstörungen untersucht. Den größten Anteil der verabreichten Antiarrhythmika stellten Amiodaron, β -Blocker und Digitalis dar, vereinzelt fand sich auch die Einnahme von Propafenon, Sotalol und Verapamil, etwas häufiger noch Magnesium. Es konnte jedoch zu keinem der Medikamente ein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden, weder zu postoperativen Herzrhythmusstörungen noch zu einem Transplantatversagen.

Tabelle 3.2.1.8 Antiarrhythmika / vorherrschende postop. Herzrhythmusstörungen

| | | postoperative HRST | | | | | | |
|------------------|------|--------------------|---------------|--------------|--------------------------|---|----------------|----------------|
| | | Anzahl n | keine HRST | AV- Block | supra- ventr. HRST | supra- ventr. HRST + rez. AV- Block | Asys- tolie | ventr. HRST |
| Amiodaron | nein | 94 | 27,7% | 19,1% | 20,2% | 9,6% | 4,3% | 19,1% |
| | ja | 44 | 25,0% | 25,0% | 15,9% | 2,3% | 4,5% | 27,3% |
| β -Blocker | nein | 86 | 26,7% | 22,1% | 15,1% | 7,0% | 4,7% | 24,4% |
| | ja | 52 | 26,9% | 19,2% | 25,0% | 7,7% | 3,8% | 17,3% |
| Digitalis | nein | 31 | 25,8% | 29,0% | 12,9% | 9,7% | 3,2% | 19,4% |
| | ja | 107 | 27,1% | 18,7% | 20,6% | 6,5% | 4,7% | 22,4% |

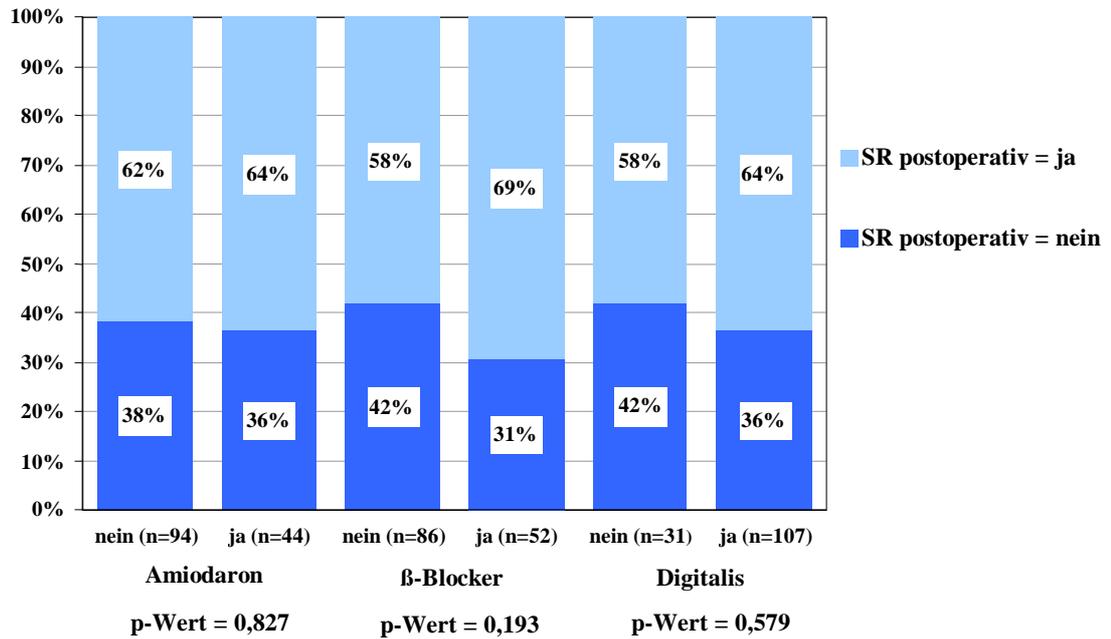


Abbildung 3.2.1.4 Antiarrhythmika / Sinusrhythmus direkt postoperativ

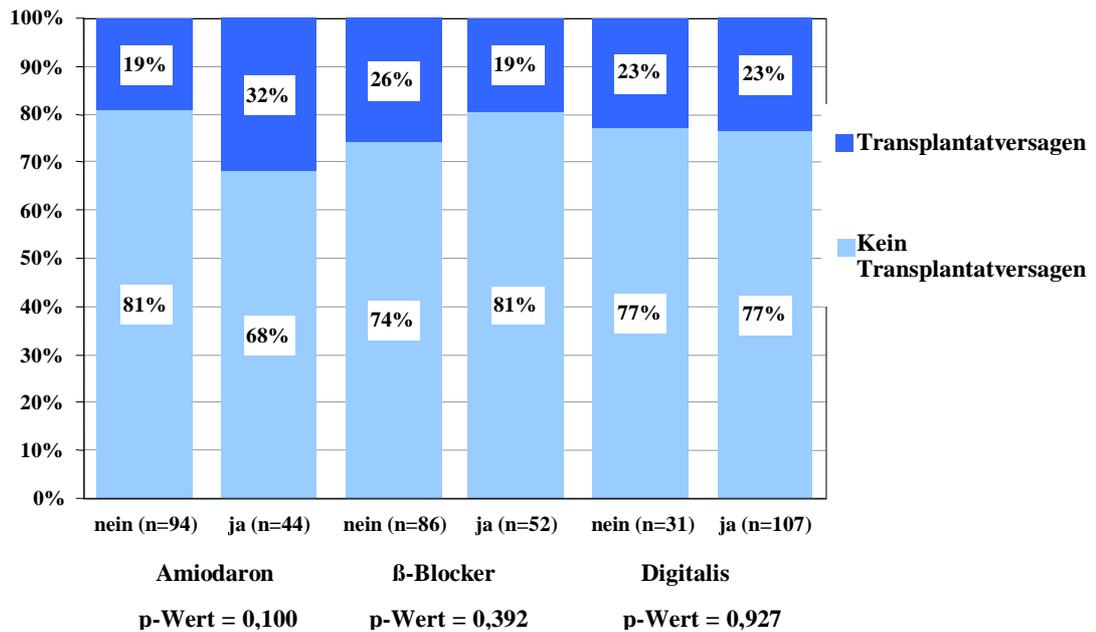


Abbildung 3.2.1.4 Antiarrhythmika / Transplantatversagen

3.2.2 Einflußgrößen der Herzspender auf ein Transplantatversagen

Von allen erhobenen Parametern der Herzspender fanden sich insgesamt 3, die einen signifikanten Einfluß auf ein postoperatives Transplantatversagen haben: das Spenderalter, der Zeitraum des stationären Aufenthaltes des Herzspenders bis zur Explantation des Spenderherzens sowie die Dauer der maschinellen Beatmung. Für alle anderen erhobenen Herzspenderparameter lies sich kein signifikanter Einfluß nachweisen.

Die wichtigste Einflußgröße des Herzspenders auf ein postoperatives Transplantatversagen stellt das Alter dar. Tendenziell läßt sich sagen, je älter das Spenderherz ist, desto größer wird die Wahrscheinlichkeit eines Transplantatversagens. Der p-Wert liegt bei 0,013. Die folgende Abbildung zeigt, daß man einen deutlichen Schnitt bei einem Alter von 30 Jahren ziehen kann. Unterteilt man das Alter der Herzspender in die beiden Kategorien bis einschließlich 30 Jahre und älter als 30 Jahre, so ergibt sich ein p-Wert von 0,006. Ist der Spender 30 Jahre alt oder jünger gewesen (38 Spender), so sind lediglich 8% an einem Transplantatversagen gestorben. Lag das Alter über 30 Jahre (112 Spender), so verstarben insgesamt 30% an Transplantatversagen.

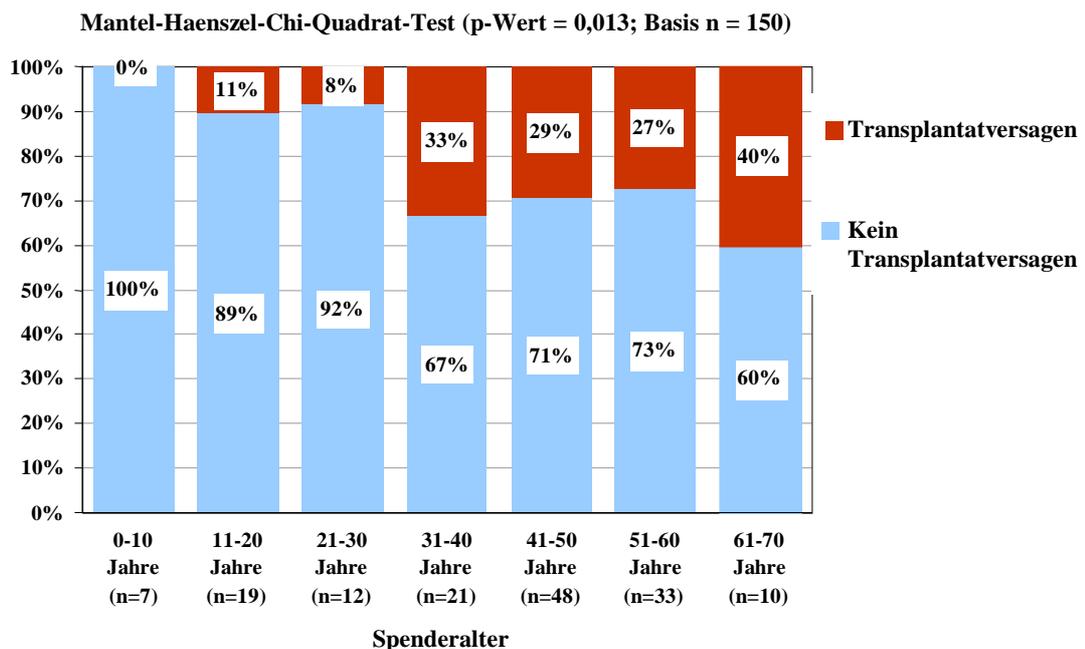


Abbildung 3.2.2.1 Spenderalter / Transplantatversagen

Die nächsten beiden signifikanten Einflußgrößen sind die Dauer des stationären Aufenthaltes des Herzspenders bis zur Explantation des Spenderherzens mit einem p-Wert von 0,013 und die Dauer der maschinellen Beatmung mit einem p-Wert von 0,030. So steigt das Risiko eines Transplantatversagens mit Ansteigen der Dauer des Krankenhausaufenthaltes vor Herzexplantation wie auch mit Ansteigen der Intubationsdauer.

Tabelle 3.2.2.1 stationärer Aufenthalt und Intubationsdauer / Transplantatversagen

| | | stationärer Aufenthalt | | | Intubationsdauer | | |
|---------------------------|---|------------------------|----------|----------|------------------|----------|-----------|
| | | 0-5 Tage | 6-9 Tage | ≥10 Tage | 0-5 Tage | 6-9 Tage | ≥ 10 Tage |
| Anzahl | n | 113 | 23 | 14 | 118 | 22 | 10 |
| kein Transplantatversagen | % | 79,6% | 69,6% | 50,0% | 78,8% | 68,2% | 50,0% |
| Transplantatversagen | % | 20,4% | 30,4% | 50,0% | 21,2% | 31,8% | 50,0% |
| nicht verstorben | % | 70,8% | 69,6% | 42,9% | 70,3% | 68,2% | 40,0% |
| andere Todesursache | % | 8,8% | 0,0% | 7,1% | 8,5% | 0,0% | 10,0% |

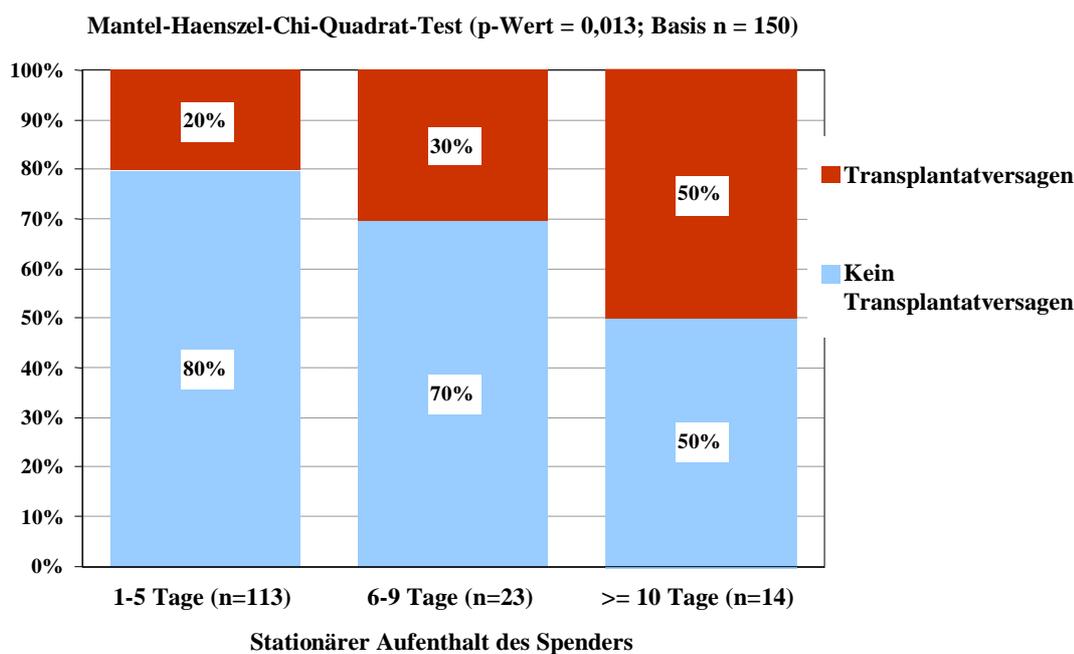


Abbildung 3.2.2.2 stationärer Aufenthalt des Spenders / Transplantatversagen

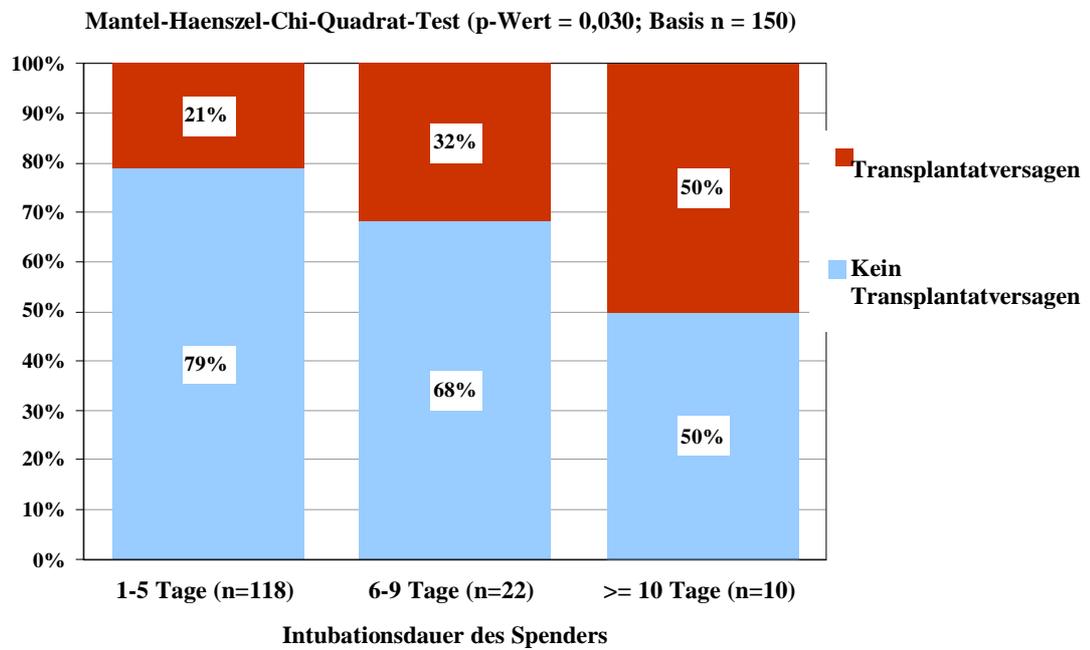


Abbildung 3.2.2.3 Intubationsdauer des Spenders / Transplantatversagen

3.2.3 Einflußgrößen der Herzempfänger auf ein Transplantatversagen

Unter allen präoperativ erhobenen Parametern der Herzempfänger zeigte sich als wichtigste Einflußgröße auf ein postoperatives Transplantatversagen die Tatsache, ob sich der Patient vor seiner Herztransplantation schon einmal einer thorakalen Operation hatte unterziehen müssen. Von den 150 Patienten des untersuchten Patientenguts war dies bei 50 Patienten der Fall; von diesen 50 Patienten sind insgesamt 56% entsprechend 28 Patienten postoperativ verstorben, 46% entsprechend 23 Patienten an einem Transplantatversagen. Dies entspricht einem p-Wert im Chi-Quadrat-Test nach Pearson von $< 0,000$. Die folgende Tabelle und Abbildung zeigt die Beziehung zwischen dem Parameter “Thorakale Vor-Operation“ des Herzempfängers und dem postoperativen Transplantatversagen.

Tabelle 3.2.3.1 Thorakale Vor-OP / Transplantatversagen

| | | Thorakale Vor-OP | | gesamt |
|---------------------------|---|------------------|-------|--------|
| | | nein | ja | |
| Anzahl | n | 100 | 50 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 86,0% | 54,0% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 14,0% | 46,0% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 80,0% | 44,0% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 6,0% | 10,0% | 7,3% |

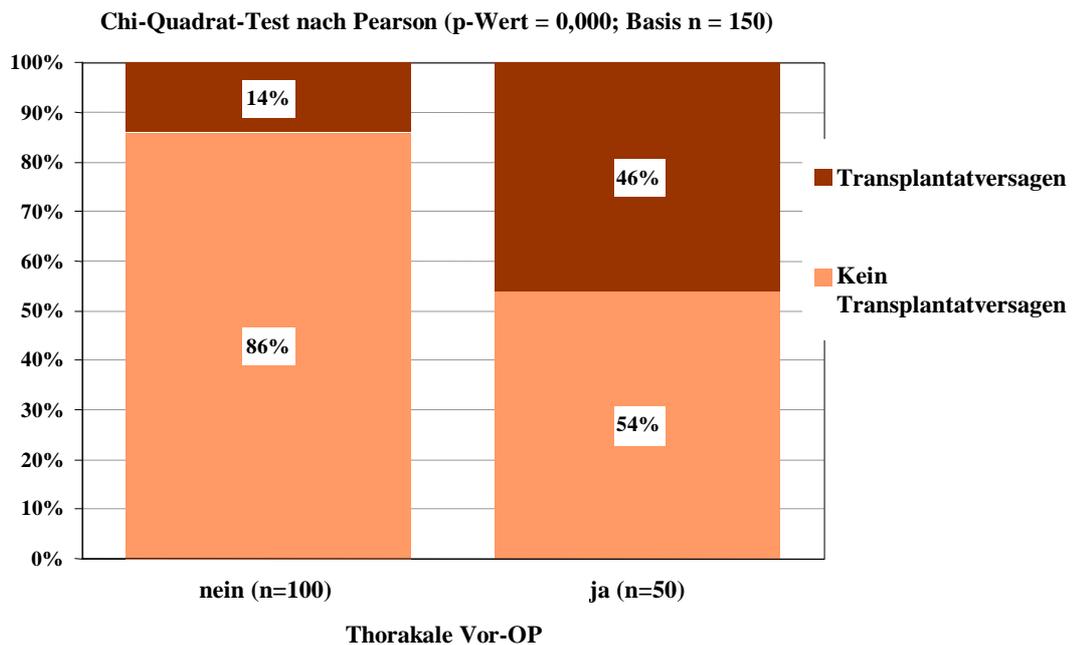


Abbildung 3.2.3.1 Thorakale Vor-OP / Transplantatversagen

Auch die alleinige Tatsache, ob ein Patient präoperativ mit einem mechanischen ventrikulären Kreislaufunterstützungssystem, einem "Ventrikulären Assist Device = VAD" therapiert wurde, hatte einen signifikanten Einfluß auf ein postoperatives Transplantatversagen mit einem p-Wert von 0,018 im Chi-Quadrat-Test nach Pearson. 32 Patienten von den dokumentierten 150 Patienten waren bis zu ihrer Herztransplantation an ein solches Kreislaufunterstützungssystem angeschlossen (von 2 Tagen bis maximal 664 Tagen), 17 Patienten an einen Linksventrikulären Assist Device (LVAD) und 15 Patienten an einen Biventrikulären Assist Device (BVAD); zum Einsatz kamen vor allem die Modelle "Berlin Heart" und "Novacor". Von diesen Patienten sind postoperativ die Hälfte verstorben, davon 13 Patienten (40,6%) an einem Transplantatversagen.

Tabelle 3.2.3.2. "Ventricular assist device" / Transplantatversagen

| | | "VAD" | | gesamt |
|---------------------------|---|-------|-------|--------|
| | | nein | ja | |
| Anzahl | n | 118 | 32 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 79,7% | 59,4% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 20,3% | 40,6% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 72,9% | 50,0% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 6,8% | 9,4% | 7,3% |

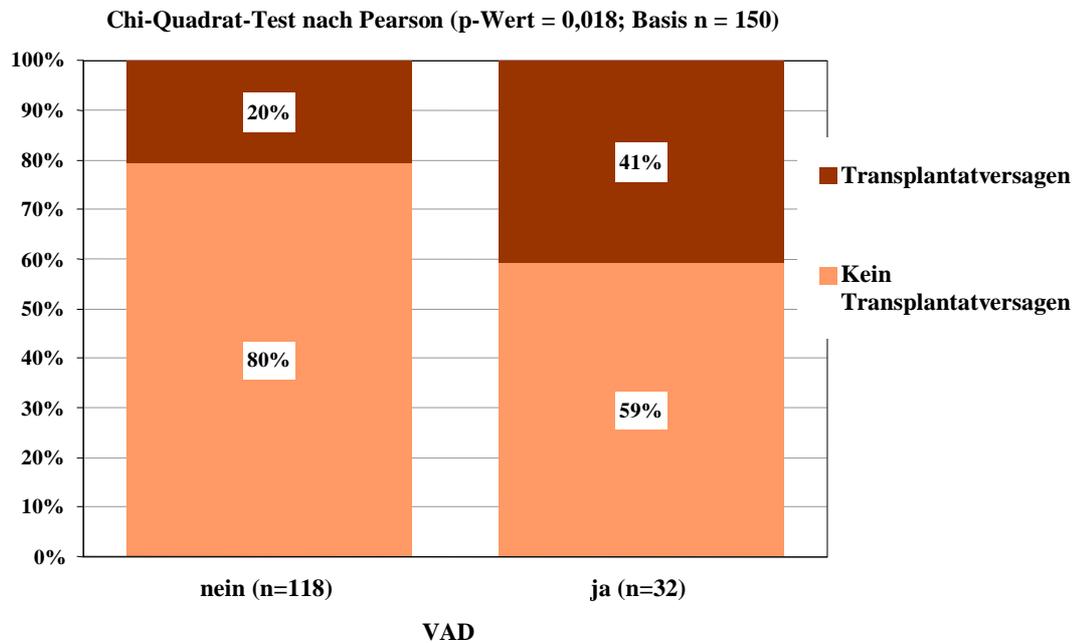


Abbildung 3.2.3.2 "Ventricular assist device" / Transplantatversagen

Auch eine präoperative mechanische Kreislaufunterstützung mittels einer Intraaortalen Ballonpumpe (IABP) und / oder einer Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) hatte einen deutlichen Einfluß auf ein Transplantatversagen (formal nicht signifikant aufgrund zu geringer Patientenzahl). 4 Patienten wurden präoperativ mit einer IABP unterstützt, 3 von diesen sind an einem Transplantatversagen verstorben; weitere 2

Patienten wurden mittels einer ECMO unterstützt, wovon einer am Transplantatversagen verstorben ist. Und 1 Patient war präoperativ sowohl an einer IABP als auch an einer ECMO angeschlossen, dieser Patient ist ebenfalls an einem Transplantatversagen verstorben.

Eine weitere signifikante Einflußgröße auf ein Transplantatversagen stellt das Alter des Herzempfängers dar; je älter der Herzempfänger, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, an einem Transplantatversagen zu sterben. Unterteilt man das Alter in die 3 Kategorien: Patienten, die bis zu 40 Jahre alt sind, Patienten die zwischen 41 und 50 Jahre alt sind und Patienten, die älter als 50 Jahre sind, so findet sich im Mantel-Haenszel-Chi-Quadrat-Test ein p-Wert von 0,029. In der Gruppe der bis zu 40jährigen sind 12,5% an einem Transplantatversagen verstorben, in der der Patienten, die zwischen 41 und 50 Jahre alt waren, sind es schon 24,1% und von den Patienten, die älter als 50 Jahre waren sind 30,9% an einem Transplantatversagen verstorben.

Tabelle 3.2.3.3. Alter des Herzempfängers / Transplantatversagen

| | | Herzempfänger-Alter | | | gesamt |
|---------------------------|---|---------------------|-------------|------------|--------|
| | | ≤ 40 Jahre | 41-50 Jahre | > 50 Jahre | |
| Anzahl | n | 40 | 29 | 81 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 87,5% | 75,9% | 69,1% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 12,5% | 24,1% | 30,9% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 82,5% | 72,4% | 59,3% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 5,0% | 3,4% | 9,9% | 7,3% |

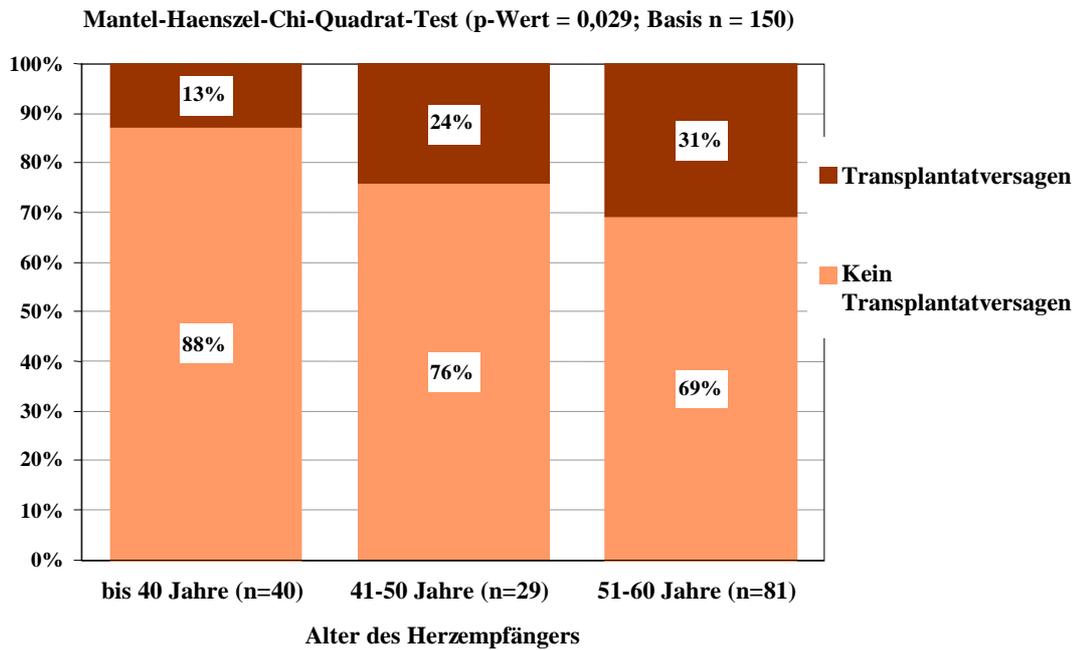


Abbildung 3.2.3.3 Alter des Herzempfängers / Transplantatversagen

Eine weitere präoperative Einflußgröße der Herzempfänger, die eine statistische Signifikanz bezüglich eines Transplantatversagens aufweist, stellt die kardiale Grunderkrankung dar, die letztendlich zu der Herztransplantation geführt hat. Von den 4 Kategorien (KMP, KHK, Z.n. HTx und "sonstiges") stellten die Kardiomyopathien mit 99 Patienten den weitaus größten Anteil dar, gefolgt von der Coronaren Herzkrankheit mit 36 Patienten. 5 Patienten erhielten eine Re-Herztransplantation, 4 dieser Patienten sind postoperativ verstorben, 3 an einem Transplantatversagen. In der Kategorie "sonstiges" haben von den 10 Patienten 6 den untersuchten Zeitraum von einem Jahr postoperativ überlebt, 3 sind an einem Tansplantatversagen verstorben.

Vergleicht man die beiden Grundkrankheiten Kardiomyopathie und Koronare Herzkrankheit, die mit Abstand am häufigsten vertreten sind, so zeigt sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf ein postoperatives Transplantatversagen. Die Patienten mit einer KHK als Grunderkrankung hatten ein deutlich höheres Risiko an einem Transplantatversagen zu versterben als die Patienten mit einer Kardiomyopathie; der p-Wert im Chi-

Quadrat-Test nach Pearson beträgt 0,029. 18,2% der Patienten mit KMP sind an einem Transplantatversagen verstorben gegenüber 36,1% der Patienten mit KHK.

Tabelle 3.2.3.4. Cardiale Grunderkrankung / Transplantatversagen

| | | Cardiale Grunderkrankung | | | | gesamt |
|---------------------------|---|--------------------------|-------|----------|-----------|--------|
| | | KMP | KHK | Z.n. HTx | sonstiges | |
| Anzahl | n | 99 | 36 | 5 | 10 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 81,8% | 63,9% | 40,0% | 70,0% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 18,2% | 36,1% | 60,0% | 30,0% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 74,7% | 58,3% | 20,0% | 60,0% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 7,1% | 5,6% | 20,0% | 10,0% | 7,3% |

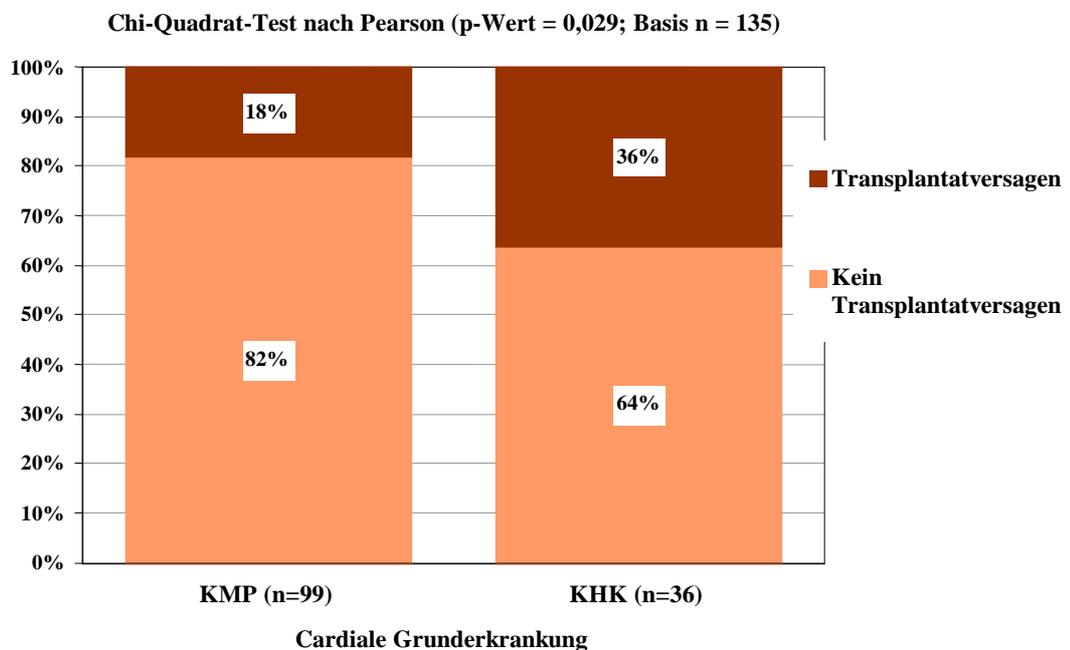


Abbildung 3.2.3.4. Cardiale Grunderkrankung / Transplantatversagen

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß von allen präoperativ erhobenen Parametern der Herzempfänger 4 Parameter einen signifikanten Einfluß auf ein postoperatives Transplantatversagen hatten: eine thorakale Voroperation, eine mechanische Kreislaufunterstützung mittels eines Ventrikulären Assist Device, das Alter des Herzempfängers und dessen Cardiale Grunderkrankung. Für alle anderen Parameter, einschließlich der Begleit- und Folgeerkrankungen der Herzempfänger wie z.B. die arterielle Hypertonie, der pulmonale Hochdruck, die chronische Niereninsuffizienz oder der Diabetes mellitus, ließ sich kein signifikanter Einfluß auf ein postoperatives Transplantatversagen nachweisen. Erwähnenswert ist noch der präoperative Grad der Herzinsuffizienz des Herzempfängers, dessen p-Wert mit 0,090 zwar nicht signifikant war, aber doch einen Trend erkennen läßt. So sind von den 105 Patienten, die eine NYHA IV aufwiesen, 30 Patienten entsprechend 28,6% an einem Transplantatversagen verstorben gegenüber nur 15,6% der 45 Patienten entsprechend 7 Patienten mit einer Herzinsuffizienz NYHA III.

3.2.4 Intraoperative Zusammenhänge zu einem Transplantatversagen

Neben einigen schon im Kapitel 3.2.1 erwähnten signifikanten Einflußgrößen, die in dieses Kapitel der intraoperativen Parameter fallen, waren noch 4 weitere intraoperative Parameter signifikant. Sie stellen jeweils intraoperative Zeiten dar und stehen daher in einem gewissen Zusammenhang zueinander; die Operationszeit, die Anschlußzeit an die Herz-Lungenmaschine, die Aortenklemmzeit und die Reperfusionzeit. Letztendlich gibt die Länge dieser Zeiten schon einen Hinweis auf eventuelle Schwierigkeiten während der Operation und somit sind diese Parameter eher als signifikante Zusammenhänge zu einem Transplantatversagen zu werten und weniger als signifikante Einflußgrößen.

Einen deutlichen Zusammenhang findet man zwischen der Operationszeit und dem postoperativen Transplantatversagen. Die Operationsdauer in dem untersuchten Patientenkollektiv lag zwischen 235 und 2575 Minuten; mit Zunahme der Operationsdauer zeigt sich auch eine deutliche Zunahme des postoperativen Transplantatversagens, so findet sich im Mantel-Haenszel-Chi-Quadrat-Test ein p-Wert von $< 0,000$. Die folgende Tabelle und Grafik zeigt diesen Zusammenhang.

Tabelle 3.2.4.1 Operationszeit / Transplantatversagen

| | | OP-Zeit | | | | gesamt |
|---------------------------|---|-----------|-------------|-------------|-----------|--------|
| | | < 360 min | 360-480 min | 481-600 min | > 600 min | |
| Anzahl | n | 56 | 53 | 16 | 25 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 89,3% | 84,9% | 62,5% | 32,0% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 10,7% | 15,1% | 37,5% | 68,0% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 83,9% | 79,2% | 50,0% | 20,0% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 5,4% | 5,7% | 12,5% | 12,0% | 7,3% |

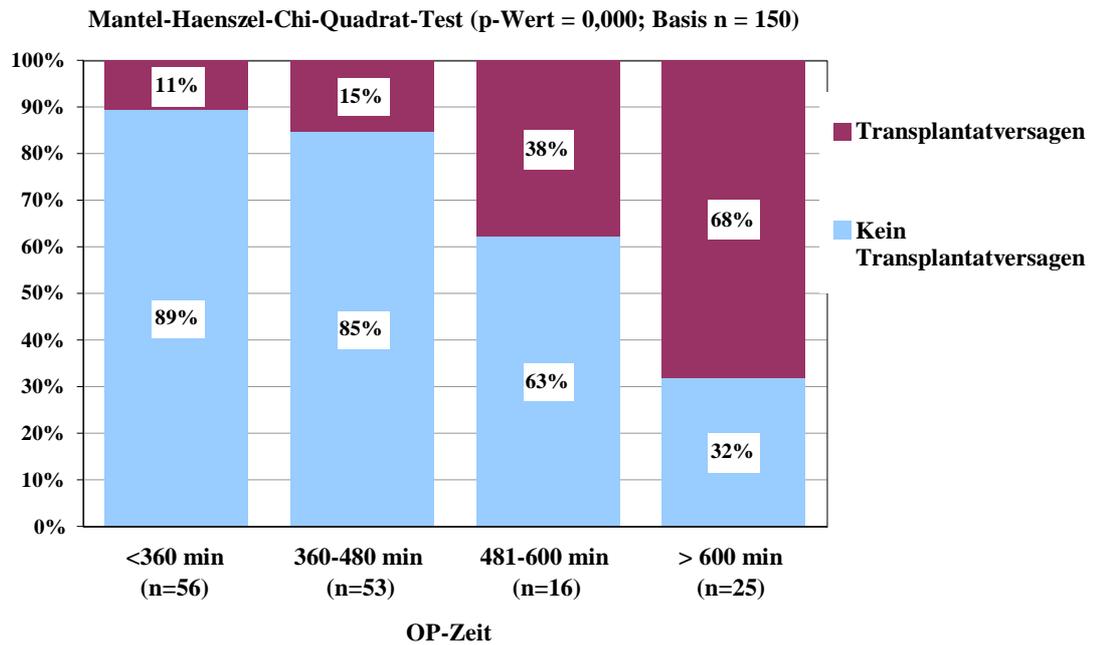


Abbildung 3.2.4.1 Operationszeit / Transplantatversagen

Ebenso wie die Operationszeit zeigt auch die Zeit, die der Patient intraoperativ an die Herz-Lungenmaschine angeschlossen war, einen deutlichen Zusammenhang zu einem postoperativen Transplantatversagen; je länger der Anschluß an die HLM dauerte, desto häufiger kam es zu einem postoperativen Transplantatversagen, der p-Wert betrug auch hier $< 0,000$. Die kürzeste HLM- Zeit lag bei 35 Minuten, die längste bei 2000 Minuten.

Tabelle 3.2.4.2 HLM-Zeit / Transplantatversagen

| | | HLM-Zeit | | | gesamt |
|---------------------------|---|----------|-----------|-------|--------|
| | | < 4 h | 4 bis 6 h | > 6 h | |
| Anzahl | n | 79 | 44 | 26 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 89,9% | 75,0% | 30,8% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 10,1% | 25,0% | 69,2% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 82,3% | 70,5% | 19,2% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 7,6% | 4,5% | 11,5% | 7,3% |

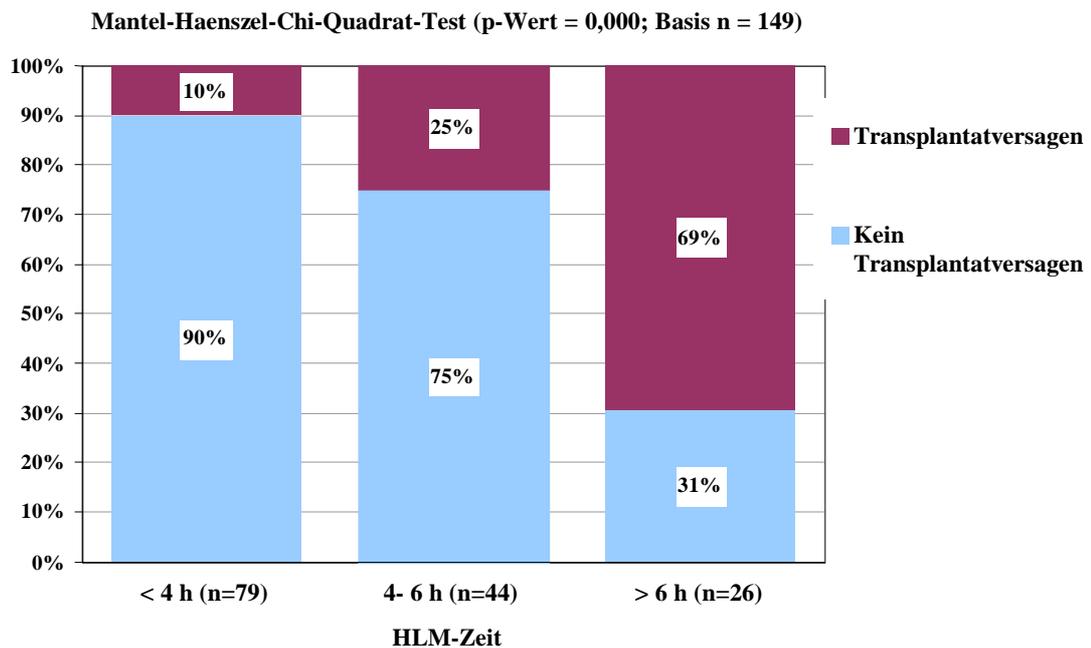


Abbildung 3.2.4.2 HLM-Zeit / Transplantatversagen

Wie schon die Operationszeit und die Zeit, die der Patient an der Herz-Lungenmaschine angeschlossen war, zeigt auch die intraoperative Aortenklemmzeit einen deutlichen Zusammenhang zu einem postoperativen Transplantatversagen; auch hier findet sich mit Zunahme der Aortenklemmzeit eine Zunahme des postoperativen Transplantatversagens. Hier errechnete sich ein p-Wert von 0,001. Die kürzeste Aortenklemmzeit betrug 35 Minuten, die längste 220 Minuten.

Tabelle 3.2.4.3 Aortenklemmzeit / Transplantatversagen

| | | Aortenklemmzeit | | | gesamt |
|---------------------------|---|-----------------|-------------|----------|--------|
| | | < 50 min | 50 - 70 min | > 70 min | |
| Anzahl | n | 57 | 60 | 33 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 87,7% | 73,3% | 57,6% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 12,3% | 26,7% | 42,4% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 84,2% | 65,0% | 45,5% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 3,5% | 8,3% | 12,1% | 7,3% |

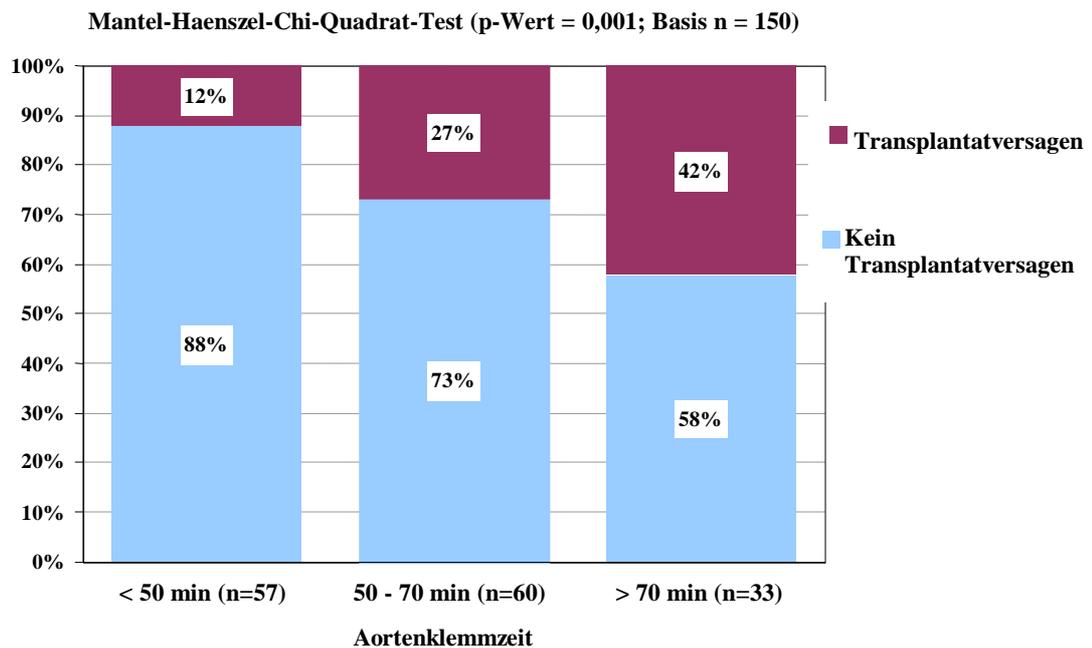


Abbildung 3.2.4.3 Aortenklemmzeit / Transplantatversagen

Die letzte intraoperative Zeit, die einen signifikanten Zusammenhang zu einem postoperativen Transplantatversagen aufweist, ist die Reperfusionzeit; hier lag der errechnete p-Wert wiederum bei $< 0,000$. Die kürzeste Reperfusionzeit lag bei 54 Minuten, die längste bei 1430 Minuten; auch hier zeigt sich wieder mit Zunahme der Reperfusionzeit eine Zunahme des Transplantatversagens.

Tabelle 3.2.4.4 Reperfusionzeit / Transplantatversagen

| | | Reperfusionzeit | | | gesamt |
|---------------------------|---|-----------------|---------------|-----------|--------|
| | | < 120 min | 120 - 240 min | > 240 min | |
| Anzahl | n | 30 | 85 | 34 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 86,7% | 84,7% | 44,1% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 13,3% | 15,3% | 55,9% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 76,7% | 78,8% | 35,3% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 10,0% | 5,9% | 8,8% | 7,3% |

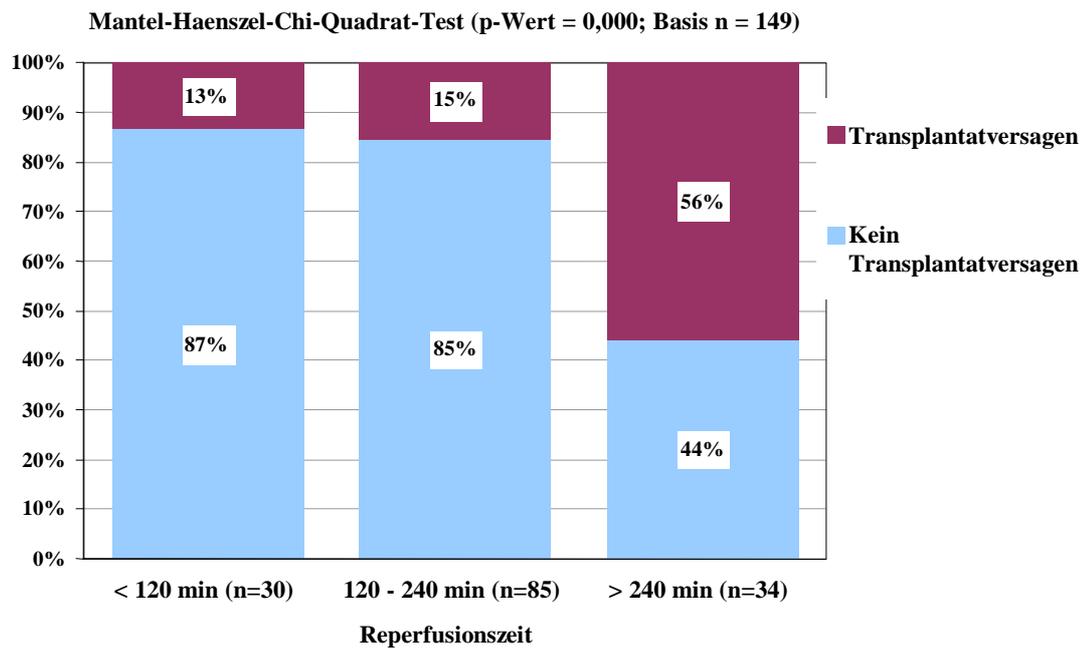


Abbildung 3.2.4.4 Reperfusionszeit / Transplantatversagen

Als weiterer intraoperativer Parameter sollte noch die Ischämiezeit der Spenderherzens erwähnt werden. Sie kann mit einem errechneten p-Wert von 0,092 zwar nicht als signifikante Einflußgröße gewertet werden, es läßt sich aber ein eindeutiger Trend feststellen. Die Ischämiezeit lag bei dem untersuchten Patientenkollektiv zwischen 55 und 323 Minuten. Wie die nachfolgende Tabelle und Grafik zeigt, kommt es mit zunehmender Ischämiezeit auch zu einer Zunahme des postoperativen Transplantatversagens.

Tabelle 3.2.4.5 Ischämiezeit / Transplantatversagen

| | | Ischämiezeit | | | gesamt |
|---------------------------|---|--------------|-------------|-----------|--------|
| | | 55-120 min | 121-180 min | > 180 min | |
| Anzahl | n | 21 | 41 | 88 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 85,7% | 80,5% | 70,5% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 14,3% | 19,5% | 29,5% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 81,0% | 70,7% | 63,6% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 4,8% | 9,8% | 6,8% | 7,3% |

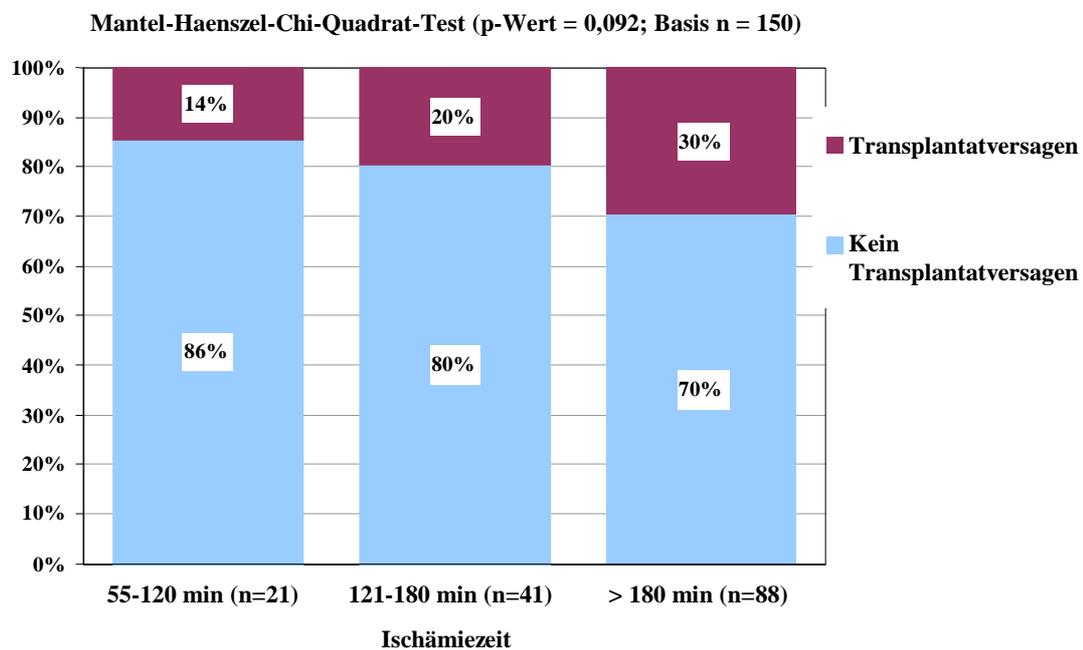


Abbildung 3.2.4.5 Ischämiezeit / Transplantatversagen

3.2.5 Postoperative Zusammenhänge zu einem Transplantatversagen

Unter den postoperativ erhobenen Parametern fanden sich signifikante Einflüsse bzw. Zusammenhänge zum postoperativen Transplantatversagen bei der benötigten Katecholamin- und Diuretikadosis, der Notwendigkeit einer mechanischen Kreislaufunterstützung, der Intubationsdauer, der Anzahl der Behandlungstage auf der Intensivpflegestation und natürlich auch bei der Mobilisation, außerdem bei den postoperativen Infektionen Pneumonie und Sepsis.

Mit Zunahme der postoperativ maximal benötigten Katecholamindosis wie auch der maximal benötigten Diuretikadosis zeigt sich auch eine Zunahme des Transplantatversagens. Für die maximal benötigte Katecholamindosis errechnete sich ein p-Wert von $< 0,000$, für die maximal benötigte Diuretikadosis ein p-Wert von 0,037. Die beiden folgenden Tabellen zeigen jeweils den Zusammenhang der beiden Parameter zu dem Transplantatversagen.

Tabelle 3.2.5.1 maximale Katecholamindosis / Transplantatversagen

| | | max. Katecholamindosis | | |
|------------------------------|---|--|---|--------------------------------|
| | | Dopamin ≤ 5 ml/h u./o. Adrenalin ≤ 5 ml/h | Dopamin > 5 ml/h u./o. Adrenalin $>5 - <10$ ml/h oder 3fach- Medikation | Katecholamin ≥ 10 ml/h |
| Anzahl | n | 58 | 49 | 42 |
| kein Transplantatversagen | % | 100,0% | 89,8% | 23,8% |
| Transplantatversagen | % | 0,0% | 10,2% | 76,2% |
| nicht verstorben | % | 94,8% | 83,7% | 11,9% |
| andere Todesursache | % | 5,2% | 6,1% | 11,9% |

Tabelle 3.2.5.2 maximale Diuretikadosis / Transplantatversagen

| | | max. Diuretika-Dosis | | |
|---------------------------|---|--|---|---------------------------------|
| | | Furosemid < 2 ml/h + Urodilatin ≤ 3 ml/h oder Urodilatin ≤ 5ml/h | Furosemid 2-4 ml/h + Urodilatin >3 ml/h oder Urodilatin > 5ml/h | Furosemid > 4 ml/h + Urodilatin |
| Anzahl | n | 67 | 56 | 26 |
| kein Transplantatversagen | % | 80,6% | 76,8% | 57,7% |
| Transplantatversagen | % | 19,4% | 23,2% | 42,3% |
| nicht verstorben | % | 74,6% | 67,9% | 50,0% |
| andere Todesursache | % | 6,0% | 8,9% | 7,7% |

42 Patienten mussten postoperativ mittels eines mechanischen Kreislaufunterstützungssystem therapiert werden; 39 Patienten erhielten eine Intraaortale Ballonpumpe (IABP), 4 von diesen wurden außerdem mit einer Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) behandelt, 1 Patient ausschließlich mit einer ECMO. Insgesamt 6 Patienten wurden mittels einen Ventrikulären Assist Device (VAD) unterstützt, 4 dieser Patienten waren zuvor schon mit einer IABP behandelt worden. Alle 6 Patienten mit einem VAD sind am Transplantatversagen verstorben; von den insgesamt 42 Patienten sind 32 Patienten verstorben, 30 am Transplantatversagen.

Tabelle 3.2.5.3 postop. mechanische Kreislaufunterstützung / Transplantatversagen

| | | postop. mechanische Kreislaufunterstützung | | gesamt |
|---------------------------|---|--|-------|--------|
| | | nein | ja | |
| Anzahl | n | 108 | 42 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 93,5% | 28,6% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 6,5% | 71,4% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 85,2% | 23,8% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 8,3% | 4,8% | 7,3% |

Chi-Quadrat-Test nach Pearson (p-Wert = 0,000; Basis n = 150)

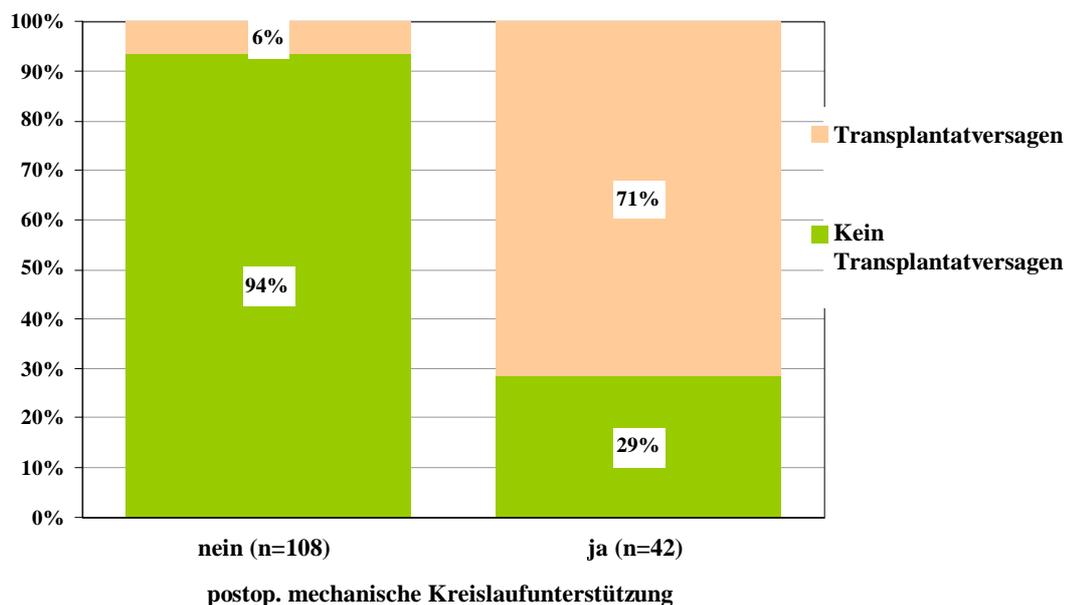


Abbildung 3.2.5.1 postop. mechanische Kreislaufunterstützung / Transplantatversagen

Obwohl doch eine nicht geringe Anzahl der Patienten, die ein Transplantatversagen erlitten haben, schon in den ersten postoperativen Tagen verstorben sind, zeigte der Parameter “Anzahl der postoperativen Behandlungstage auf der Intensivstation“ im Mantel-Haenszel-Chi-Quadrat-Test noch eine Signifikanz zu einem Transplantatversagen mit einem p-Wert von 0,011.

Tabelle 3.2.5.4 IPS-Dauer / Transplantatversagen

| | | IPS-Dauer | | | gesamt |
|---------------------------|---|------------|------------|----------|--------|
| | | 0 - 2 Tage | 3 - 6 Tage | > 6 Tage | |
| Anzahl | n | 64 | 43 | 43 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 82,8% | 79,1% | 60,5% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 17,2% | 20,9% | 39,5% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 81,3% | 74,4% | 41,9% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 1,6% | 4,7% | 18,6% | 7,3% |

Genauso fand sich noch eine eindeutige Signifikanz zu einem Transplantatversagen bei dem Parameter postoperative Intubationsdauer mit einem p-Wert von 0,001.

Tabelle 3.2.5.5 Intubationsdauer / Transplantatversagen

| | | Intubation | | | gesamt |
|---------------------------|---|------------|------------|----------|--------|
| | | 0 - 2 Tage | 3 - 6 Tage | > 6 Tage | |
| Anzahl | n | 75 | 37 | 38 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 85,3% | 73,0% | 57,9% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 14,7% | 27,0% | 42,1% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 82,7% | 67,6% | 39,5% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 2,7% | 5,4% | 18,4% | 7,3% |

Unter den postoperativ aufgetretenen Komplikationen ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zum Transplantatversagen nur für die Pneumonie und für die Sepsis nachweisen, nicht aber z.B. für die Re-Thorakotomie, das akute Nierenversagen, cerebrale Komplikationen, die Mediastinitis oder andere postoperative Infektionen. Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson errechnete sich für die Pneumonie ein p-Wert von 0,022 , für die Sepsis ein p-Wert von 0,008.

Tabelle 3.2.5.6 postoperative Pneumonie / Transplantatversagen

| | | postop. Pneumonie | | gesamt |
|---------------------------|---|-------------------|-------|--------|
| | | nein | ja | |
| Anzahl | n | 124 | 26 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 79,0% | 57,7% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 21,0% | 42,3% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 73,4% | 42,3% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 5,6% | 15,4% | 7,3% |

Tabelle 3.2.5.7 postoperative Sepsis / Transplantatversagen

| | | postop. Sepsis | | gesamt |
|---------------------------|---|----------------|-------|--------|
| | | nein | ja | |
| Anzahl | n | 132 | 18 | 150 |
| kein Transplantatversagen | % | 78,8% | 50,0% | 75,3% |
| Transplantatversagen | % | 21,2% | 50,0% | 24,7% |
| nicht verstorben | % | 74,2% | 22,2% | 68,0% |
| andere Todesursache | % | 4,5% | 27,8% | 7,3% |

3.2.6 Das logistische Regressionsmodell

Im Rahmen einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurde die Signifikanz der einzelnen Parameter auf ihre Wertigkeit hin untersucht. Die drei folgenden signifikanten Parameter fanden sich als die drei wichtigsten Einflußgrößen bezogen auf ein Transplantatversagen in dem untersuchten Zeitraum von einem Jahr postoperativ, geordnet nach ihrer Wertigkeit:

1. Sinusrhythmus direkt postoperativ (2 Kategorien: ja / nein = Risikokategorie)
2. Alter des Spenderherzens (2 Kategorien: ≤ 30 Jahre / >30 Jahre = Risikokategorie)
3. Thorakale Voroperation des Herzempfängers (2 Kategorien: nein / ja= Risikokategorie)

Tabelle 3.2.6.1 logistisches Regressionsmodell

| | | B-Wert | P-Wert | Odds-Ratio | 95% KI für Odds-Ratio | |
|----------------|--------------------------|--------|--------|------------|-----------------------|-------------|
| | | | | | Unterer Wert | Oberer Wert |
| Risikofaktoren | SR direkt post-OP = nein | 1,826 | 0,000 | 6,206 | 2,500 | 15,409 |
| | Spenderalter > 30 Jahre | 1,544 | 0,024 | 4,684 | 1,222 | 17,951 |
| | thorakale Vor-OP = ja | 1,362 | 0,003 | 3,903 | 1,608 | 9,469 |
| Konstante | | -5,447 | 0,000 | 0,004 | | |

Die Wirkungsstärke der einzelnen Risikofaktoren ergibt sich aus dem Odds-Ratio. Je höher der Odds-Ratio ist, desto stärker ist das Risiko für ein Transplantatversagen, wenn die Risikokategorie vorliegt.

Die wichtigste Einflußgröße ist die Tatsache, ob das Herz direkt postoperativ einen stabilen Sinusrhythmus aufweist oder nicht. Liegt kein Sinusrhythmus vor, dann steigt das Chancenverhältnis bezüglich eines Transplantatversagens im Vergleich zu den Patienten mit Sinusrhythmus um das 6,2-fache, wenn das Alter des Herzspenders 30 Jahre oder

jünger ist und sich der Herzempfänger vor seiner Herztransplantation noch keiner thorakalen Operation hatte unterziehen müssen.

Für Patienten, die ein Spenderherz erhalten, das älter als 30 Jahre ist, erhöht sich das Chancenverhältnis bezüglich eines Transplantatversagens im Vergleich zu den jüngeren Herzen um das 4,7-fache, wenn die anderen beiden Risikofaktoren nicht vorliegen, d.h. direkt postoperativ ein Sinusrhythmus vorhanden ist und keine thorakale Vor-Operation beim Herzempfänger stattgefunden hatte.

Eine vor der Herztransplantation stattgefundene thorakale Operation führt zu einer Risikoerhöhung um des 3,9-fache, wenn direkt postoperativ ein Sinusrhythmus vorliegt und das Spenderherz jünger als 30 Jahre ist.

Treten alle drei Risikofaktoren gleichzeitig auf, dann wird es mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einem Transplantatversagen kommen.

In dem untersuchten Patientenkollektiv haben von den Patienten, die direkt postoperativ einen Sinusrhythmus zeigten, was bei 91 Patienten der Fall war, 90% entsprechend 82 Patienten kein Transplantatversagen erlitten, dabei blieb unberücksichtigt, wie alt das Spenderherz war, das der Patient erhalten hat, und ob sich der Patient vor seiner Herztransplantation schon einer thorakalen Operation hatte unterziehen müssen. Von den 59 Patienten, die keinen SR aufwiesen, sind dagegen 47% entsprechend 28 Patienten an Transplantatversagen verstorben (p- Wert < 0,000).

Betrachtet man nun die 91 Patienten mit einem Sinusrhythmus direkt postoperativ unter Einbeziehen der beiden weiteren Einflußgrößen, so ist kein Patient an einem Transplantatversagen verstorben, wenn er ein Spenderherz erhielt, das höchstens 30 Jahre alt war und er sich vor seiner Herztransplantation keiner thorakalen Operation hatte unterziehen müssen. War das Spenderherz über 30 Jahre alt und der Patient thorakal voroperiert, so sind von den 14 Patienten mit dieser Konstellation 21% verstorben. Bei der Konstellation Spenderalter bis maximal 30 Jahre und thorakale Voroperation sind ebenfalls keine Patienten verstorben, bei der Konstellation Spenderherz über 30 Jahre alt und keine thorakale Voroperation sind 12% verstorben.

Insgesamt gibt es 8 verschiedene Konstellationen; die folgende Tabelle zeigt sowohl die Anzahl der Patienten, die die einzelnen Konstellationen aufweisen mit der tatsächlichen

Anzahl eines Transplantatversagens als auch die nach diesem Modell erwarteten Transplantatversager der einzelnen Konstellationen. So sind z.B. von den 25 Patienten, die der letzten aufgeführten Konstellation in der folgenden Tabelle angehören (kein SR direkt postoperativ + Spenderalter über 30 Jahre + thorakale Voroperation), 72% entsprechend 18 Patienten an einem Transplantatversagen verstorben; nach dem Modell hätten 70% ein Transplantatversagen erleiden müssen.

Tabelle 3.2.6.2 erwartetes und tatsächliches Transplantatversagen

| SR | Spenderalter | thorakale Vor-OP | erwartet | tatsächlich | Anzahl | Transplantatversagen = ja | Transplantatversagen = nein |
|------|--------------|------------------|----------|-------------|--------|---------------------------|-----------------------------|
| ja | ≤ 30 Jahre | nein | 2,0% | 0,0% | 20 | 0 | 20 |
| ja | ≤ 30 Jahre | ja | 7,0% | 0,0% | 7 | 0 | 7 |
| ja | > 30 Jahre | nein | 9,0% | 12,0% | 50 | 6 | 44 |
| ja | > 30 Jahre | ja | 27,0% | 21,0% | 14 | 3 | 11 |
| nein | ≤ 30 Jahre | nein | 11,0% | 14,0% | 7 | 1 | 6 |
| nein | ≤ 30 Jahre | ja | 33,0% | 50,0% | 4 | 2 | 2 |
| nein | > 30 Jahre | nein | 37,0% | 30,0% | 23 | 7 | 16 |
| nein | > 30 Jahre | ja | 70,0% | 72,0% | 25 | 18 | 7 |
| | | | | | 150 | 37 | 113 |

Als optimaler Schwellenwert zur Klassifikation der Patienten ergibt sich eine prognostizierte Transplantatversagerwahrscheinlichkeit von 30%. Daraus folgt, alle Patienten die einen höheren Prognosewert haben, werden als Transplantatversager prognostiziert, alle Patienten mit einem kleineren Prognosewert sind keine Transplantatversager.

Nach Anwendung der obigen Klassifikationsregel lassen sich 73,0% der Patienten mit einem Transplantatversagen richtig klassifizieren und 77,9% der Patienten ohne Transplantatversagen richtig klassifizieren (entsprechend 27,0% falsch klassifizierte "Transplantatversager" und 22,1% falsch klassifizierte "Nicht-Transplantatversager").

Die folgende Grafik stellt die dazugehörige “ROC-Kurve“ (“Receiver Operating Character“) dar; sie zeigt die Wertepaare für unterschiedliche Schwellenwerte, die aus der Sensitivität und der Spezifität gebildet werden.

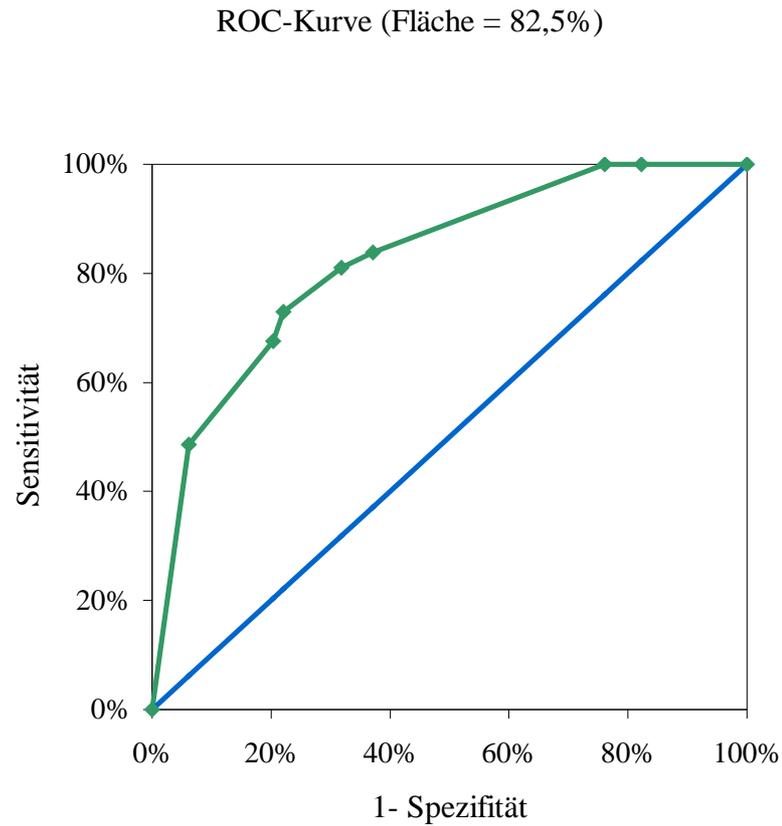


Abbildung 3.2.6.1 ROC-Kurve des logistischen Regressionsmodells