

2. Problem- und Fragestellung

2.1. Problemstellung

Eine Erweiterung der potentiellen, menschlichen Lebenserwartung, die auf 100 bis 120 Jahre geschätzt wird, ist nur durch Änderung der Erbinformation möglich. Ebenso wie beim vorzeitigen Altern ein genetischer Einfluss bekannt ist (HUTCHINSON-GILFORD- und WERNER-Syndrom sowie geklontes Schaf Dolly), weisen auch die Untersuchungen bei Hundertjährigen und ihren Anverwandten sowohl auf eine genetische Anlage des hohen Lebensalters (4. Chromosom) per se als auch auf das Fehlen erblicher Konstellationen, die mit lebensverkürzenden Erkrankungen (Herzerkrankungen, Morbus Alzheimer) assoziiert sind, hin [45, 55, 76].

Der Anstieg der Lebenserwartung in unserer Gesellschaft ist dadurch entstanden, dass sich der Anteil der Bevölkerung, der diese Lebensspanne in einem hohen Grad auszuschöpfen vermag, deutlich gewachsen ist. Dazu hat der medizinische Fortschritt bei der Behandlung von Infektionskrankheiten, bei der Senkung der Säuglingssterblichkeit und bei der intensivmedizinischen Intervention unmittelbar lebensbedrohlicher gesundheitlicher Beeinträchtigungen beigetragen [101]. Zusätzlich haben auch noch das Fehlen von existenzieller Armut sowie die Abwesenheit von Krieg und Umweltkatastrophen in unserer Gesellschaft einen positiven Einfluss auf die Lebenserwartung.

Für Deutschland beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung von Neugeborenen des Jahres 2005 für das weibliche Geschlecht 82 und für das männliche 76 Jahre. Für Menschen, die 2005 das 65. Lebensjahr erreicht haben, liegt sie sogar bei 85 (Frauen) bzw. 81 (Männer) Jahren. Da zusätzlich die Geburtenrate in unserer Gesellschaft sinkt, verändert sich die Alterspyramide dahingehend, dass der Anteil der mindestens 65-Jährigen seit der Jahrtausendwende um mehr als 1% auf 19% gestiegen ist [95]. Diese Entwicklung ist auf Grund der Probleme, die dadurch bei der Finanzierung unserer Sozialsysteme wie Kranken- und Altersversorgung auftreten (werden), von Brisanz [45, 56].

Im deutschen Medizin-Alltag sind das Lebensalter und die mit ihm in Zusammenhang stehenden Erkrankungen derzeit keine strikten Ausschlussgründe für Behandlungsmaßnahmen beim Patienten.

In der Transplantationsmedizin lassen sich vergleichbare Tendenzen beobachten: Bei der Organtransplantation sind mit der Erweiterung der Transplantationsindikationen alle Altersgrenzen aufgehoben worden, wodurch sich die Alterstruktur vor allem auf der ET-Warteliste zur Nierentransplantation bis 2000 durch eine kontinuierliche Zunahme des Anteils der Patienten, die das 65. Lebensjahr erreicht bzw. überschritten haben, auszeichnet [28].

Hauptgrund für das Aufheben von Kontraindikationen in der Organspende, zu denen auch das Lebensalter des Spenders zählt, ist der Organmangel. Heute gibt es nur noch bei der Pankreas- und Dünndarmtransplantation Altersgrenzen, die ständig dem aktuellen Bedarf angepasst werden.

Dadurch sind in Deutschland nicht nur die jährlichen Organspendezahlen, sondern auch der Anteil der über 65-jährigen Organspender – Abbildung 1 – kontinuierlich auf 22% gestiegen. In der die Bundesländer Berlin, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern umfassenden Organspenderegion Nord-Ost, in der die Untersuchung durchgeführt worden ist, hat sich ihr Anteil sogar auf 30% erhöht [22].

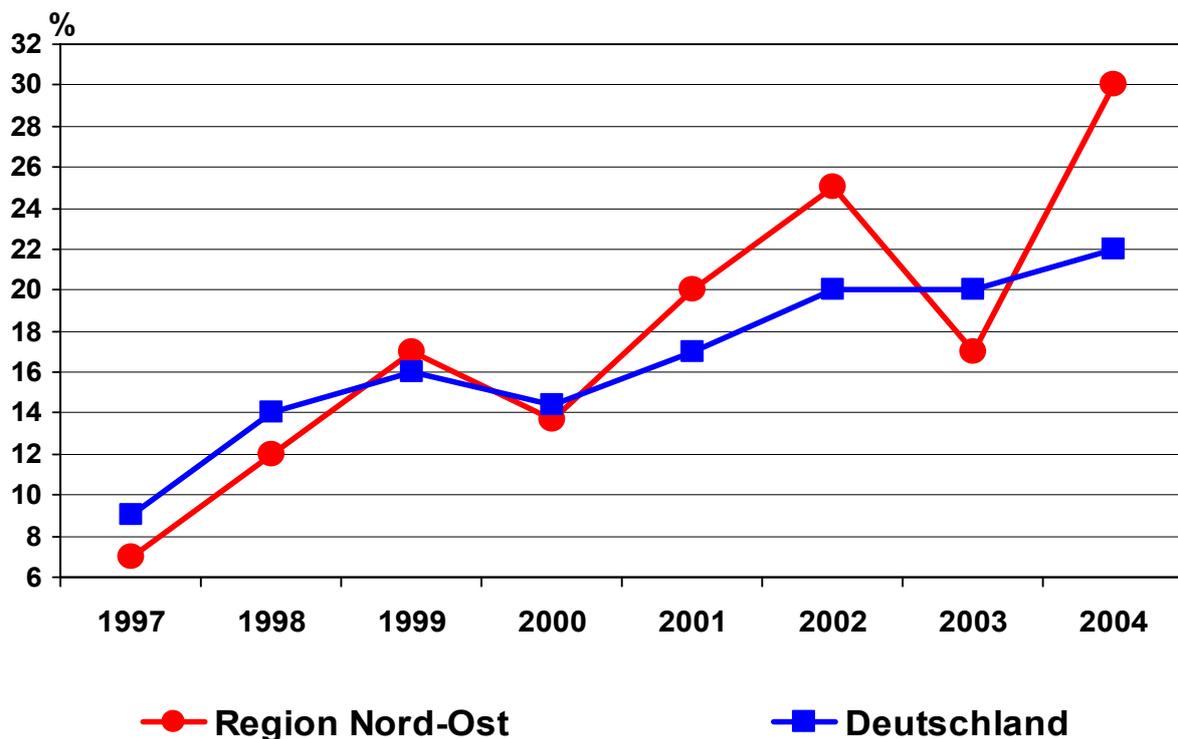


Abb. 1: Anteil der Organspender ≥ 65 Jahre in Deutschland und in der DSO-Organ spenderegion Nord-Ost

Mehr als 80% von ihnen sind 2004 sogar Mehrorganspender gewesen, bei denen neben den Nieren meist auch die Leber transplantabel gewesen waren [22].

Obwohl in seltenen Fällen sogar Herz und Lunge transplantiert werden konnten, scheint am Beginn des 7. Lebensjahrzehnts eine biologische oder morphologische Altersgrenze bzgl. ihrer Transplantabilität zu existieren. So beträgt der Anteil der Herzspender mit vollendetem 60. Lebensjahr in Deutschland seit 1997 maximal 3,8% und in der Organspenderegion Nord-Ost 5,8%. Herzspenden jenseits des 65. Lebensjahres sind und bleiben Einzelfälle (Tab.1, S.103).

Die ursprünglich durch Organmangel bedingte Erweiterung der Akzeptanzkriterien im Rahmen der Organspende kann als Beweis für das asynchrone Altern menschlichen Gewebes dienen und muss nicht zwangsläufig die Transplantation von "Mangelorganen" bedeuten (Abs.2.2). Eine komplette und differenzierte diagnostische Charakteristik der Funktion allein altersbedingt marginaler Organe auf der einen Seite sowie ihre Transplantation unter optimalen Bedingungen auf der anderen Seite kann ein erfolgversprechendes Behandlungskonzept sein. Für altersbedingt marginale Nieren gibt es bei ET ein spezielles Allokationsverfahren, das "Eurotransplant-Senior-Programm" (ESP) seit 1999. Es erlaubt die regionale Nieren-Ersttransplantation bei Spendern jenseits des 65. Lebensjahres auf Empfänger, die ebenfalls mindestens 65 Jahre alt sind. Auf diese Weise wird versucht, eine potenziell altersbedingt eingeschränkte Transplantatfunktion durch die optimale Therapiebedingung einer kurzen KIZ zu kompensieren. Geeignet für diese Vergabepaxis sind Empfänger ohne spezifische immunologische Komplikationen, die allein auf Grund ihres eigenen Lebensalters eine begrenzte Lebenserwartung besitzen [92].

Nach Etablierung dieser altersabhängigen Allokation hat sich der Altersmedian der Nierentransplantierten in Deutschland von 50 auf 53 Jahre erhöht. Die Altersverteilung zeigt die höchsten Transplantationsraten von 6,3% bei männlichen und 4,6% bei weiblichen Empfängern im 65. Lebensjahr [31].

2.2. Ableitung der Fragestellung

Der Pionier der medizinischen Altersforschung in Deutschland Max BÜRGER (1885-1966) hat für die Wachstums- und Reifungsprozesse im menschlichen Organismus, die sowohl

geschlechts- als auch organ- bzw. gewebespezifisch ablaufen, den Begriff Biomorphose gewählt [12, 65]. Trotz dieses asynchronen Alterns menschlichen Gewebes bestimmt die Insuffizienz eines lebenswichtigen Organsystems die individuelle Lebensspanne. Dafür, dass in diesem Zusammenhang dem Herz-Kreislaufsystem die entscheidende Rolle zukommt, sprechen sowohl CAZALIS Postulat aus dem Jahre 1891, dass ein Mensch so alt wie seine Gefäße sei, als auch die demographische Analyse durch WEILAND (2006), nach der die hohe Lebenserwartung in unserer Gesellschaft zur Hälfte durch Senkung der Mortalität infolge Herz-Kreislauf-Erkrankungen erreicht werden konnte [30, 101].

Ein mindestens 65 Jahre altes Herz trägt makroskopisch und mikroskopisch die Einflüsse des Lebens, die zumindest als altersbedingte, wenn nicht sogar als pathologische Veränderungen anzusehen sind. Der Begriff Altersherz umfasst allein die altersbedingten morphologischen und funktionellen Veränderungen des Herzens (und Herz-Kreislaufsystems), die per se keinen pathologischen Charakter tragen [12, 64, 107].

Die typische, funktionelle Altersveränderung ist – auch unter Trainingsbedingungen – die abnehmende Anpassungsfähigkeit an körperliche Belastungen, bei der die Abnahme des Schlag- und Minutenvolumens durch Erhöhung der Pulsfrequenz bedingt kompensiert werden kann [29, 107].

Die anatomisch-morphologische Charakteristik des Altersherzens umfasst [29, 30, 42, 45, 56, 64, 65, 107]:

- Lipofuszingranula (braune Atrophie, Alterspigment), Amyloideinlagerungen (Altersamyloid), basophile Degeneration und Zunahme des subepithelialen Fettgewebes sind Veränderungen ohne Krankheitswert.
- Die Änderung der gesamten Herzkonfiguration, die als aortal beschrieben wird, entsteht durch Größenzunahme der Vorhöfe, Ostien und angrenzenden Ventrikelmuskulatur.
- Die Myozyten(durchmesser) nehmen – am stärksten während der Adoleszenz – an Größe zu. Ab dem 8. Dezennium verkleinern sie sich wieder.
- Das Herzgewicht steigt mit der höchsten Zuwachsrate in der Wachstumsphase. Ab der 3. Lebensdekade manifestieren sich geschlechtsspezifische Unterschiede, wobei die mittlere Gewichtszunahme der weiblichen Herzen mit maximal 50g größer ist als bei den männlichen. Erst im höheren Lebensalter (6.-9. Dekade) verringert es sich wieder. Die kritischen Herzgewichte werden mit 200g und 500g angegeben. Das relative Herz-

gewicht – das Verhältnis von Herz- und Körpergewicht – bildet annähernd lebenslang eine Konstante, die sich erst im hohen Senium zu einem tendenziell relativ schweren Herzen verändert.

- Die allein altersbedingte Bindegewebsvermehrung (Fibrose) ist nur für das 1. Lebensjahrzehnt gesichert. Danach sind Bindegewebsveränderungen wie Zunahme der Quervernetzung und Bildung von Pseudoelastin zu beobachten.
- Die altersbedingten Gefäßveränderungen wie Elastizitätsabnahme und Sklerosierung (Physiosklerose) an Aorta, Koronargefäßen und intramuralen Koarterien lassen sich am schwersten von den pathologischen Veränderungen – ausgenommen eine stenosierende Arteriosklerose – abgrenzen. Die im hohen Senium beobachtete dilative Arteriosklerose gilt als Kriterium für Langlebigkeit.
- Alterstypische Endokardveränderungen treten an den Herzklappen des linken Ventrikels häufiger und früher (4. Lebensjahrzehnt) auf. Generell kommt es zu einer Fibrose mit Elastizitätsverlust, Verdickung und Vergrößerung der Klappensegel. Hinzu kommen Lipoidablagerungen (Atherome), Verkalkungen und Fenestrationen. Die oben genannte altersabhängige Vergrößerung der Herzostien bedingt eine Vergrößerung der Klappenringe, wobei eine zusätzliche Verkalkung an den dem systemischen Blutdruck ausgesetzten Mitral- und Aortenklappenringen auftritt. Für die atrioventrikulären Herzklappen ist eine Verkürzung der Sehnenfäden typisch.

Ob diese an den Herzklappen manifesten alterstypischen Endokardveränderungen bzw. ihr Ausprägungsgrad eine allen Tendenzen in der Transplantationsmedizin entgegenstehende strikte Altersbegrenzung von 65 Lebensjahren begründen kann, ist die Hauptfragestellung dieser Untersuchung.

Als allgemeinen Konsens der internationalen Herzklappenbanken bezeichnet PARKER (1997) ein Altersmaximum von 55 oder 60 Lebensjahren. Eine Ausnahme bilden zwei Institute, die – unter bestimmten Voraussetzungen – bis zu 75 Jahre alte Spender akzeptieren. Das Altersminimum für die Herzklappenspende wird durch ein Körpermindestgewicht von meist 4,5 kg ersetzt [75].

Veränderungen der Altersgrenzen in der Organ- und Gewebespende werden mit den Erfahrungen und Ergebnissen, aber auch mit dem Bedarf begründet. So hat die geringe Ausbeute bei der Herzklappenspende von Herz-Kreislauf-Toten in den Niederlanden dazu ge-

führt, 2005 allein das Alter für männliche Spender auf 60 Lebensjahre herabzusetzen, da ihr gesundheitlicher Allgemeinzustand gegenüber gleichaltrigen, nur infolge einer schicksalhaften Hirnschädigung Verstorbener schlechter zu sein scheint [45, 47, 62]. Außerdem sind der logistische und möglicherweise auch der ökonomische Aufwand einer Herzentnahme zur Gewinnung von Herzklappen im Rahmen einer Organspende oder einer Herztransplantation deutlich geringer, zumal auf die für die Gewebeallokation – auch bei immunologischem Risiko von Retransplantierten und Kindern – essenzielle virologische Diagnostik sowie Blutgruppe und Gewebetypisierung zurückgegriffen werden kann [66, 90].

Bei der Transplantation von Augenhornhäuten, deren Explantation auch bei Herz-Kreislauf-Toten operationstechnisch einfach ist, sind heute allein ihre morphologischen Gewebeeigenschaften ausschlaggebend.

Selbst bei der operativ aufwendigen Knochengewebespende ist die Altersgrenze, die nach den Standards der internationalen Gewebekbanken derzeit bei 75 Jahren liegt, deutlich höher und der Organspendepraxis angepasst.

2.3. Aufgabenstellung

1. Wie lässt sich der gesundheitliche Allgemeinzustand der untersuchten Organspender jenseits des 65. Lebensjahres charakterisieren?
2. Welche Besonderheiten kennzeichnen die Organspende in dieser Altersgruppe?
3. Welche Befunde lassen sich an den Herzen – an Myokard, Endokard und Koronararterien – von Spendern dieser Altersgruppe erheben?
4. Wie hoch ist der Anteil morphologisch transplantabler Aorten- und Pulmonalarterienklappen oberhalb der derzeit akzeptierten Altersgrenze von 65 Lebensjahren, verglichen mit der Herzklappenspende bei altersakzeptierten Spendern?
5. Sind bei Organspendern auf Grund altersbedingter, morphologischer Veränderungen an den Herzklappen Altersgrenzen medizinisch und/oder ökonomisch begründet?