

## 4.2 Was gibt es Neues in der thorakalen Organtransplantation?

R. SCHRAMM, J. F. GUMMERT

### 1 Herztransplantation

Im Jahr 2018 ist die Zahl der von der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) gemeldeten Organspender im Vergleich zum Vorjahr um ca. 20 % auf 955 (exklusive Lebendspender) etwas gestiegen ([www.dso.de](http://www.dso.de)). Parallel dazu ist im Jahr 2018 auch die Zahl der in Deutschland gespendeten Herzen um ca. 18 % auf 295 gestiegen. Bedingt durch zusätzliche Spenden im Ausland wurden in Deutschland im selben Zeitraum 318 Herzen transplantiert, das sind knapp 24 % mehr als im Vorjahr. Demgegenüber standen zu Beginn des vergangenen Jahres 703 bei Eurotransplant gemeldete Empfänger, die in Deutschland auf eine isolierte Herztransplantation warteten ([www.eurotransplant.org](http://www.eurotransplant.org)). Die im vergangenen Jahr von Eurotransplant veröffentlichte Jahresstatistik 2017 zeigte, dass das mittlere Alter der Herzspender wie in den Vorjahren erhöht zwischen 40 und 45 Jahren lag. Das durchschnittliche Alter der Herzempfänger lag zwischen 50 und 55 Jahren. Im Gegensatz hierzu zeigen die internationalen Registerdaten der International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) ein deutlich geringeres durchschnittliches Spenderalter in Nordamerika, bei vergleichbarem durchschnittlichen Empfängeralter [1]. Auf den Eurotransplant-Wartelisten waren knapp 15 % aller Patienten mit hoher Dringlichkeit gelistet. Ungefähr 2/3 aller Herztransplantationen im Jahr 2017 wurden bei Patienten mit hoher Dringlichkeit durchgeführt. In nur 14 Fällen (2,5 %) wurde das Herz in Kombination mit anderen Organen transplantiert. Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) veröffentlichte 2018, dass das 1-Jahres-Überleben nach isolierter Herztransplantation für das Erfassungsjahr 2017 bei

den im Jahr 2016 transplantierten Patienten bei rund 78 % lag ([www.iqtig.org](http://www.iqtig.org)). Die ISHLT-Daten attestieren ein medianes Überleben nach Herztransplantation bei Erwachsenen von knapp 11, bei Kindern von knapp 17 Jahren [1].

Bei den zugrundeliegenden Erkrankungen, die zu einer Herztransplantation führen, stellen die Kardiomyopathien weiterhin den größten Anteil dar (DSO) [1]. Bis zu 2/3 der jüngeren Patienten unter 40 Jahren werden aufgrund einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie transplantiert. Mit steigendem Empfängeralter nimmt aber der Anteil der ischämischen Kardiomyopathien auf bis zu ca. 50 % zu [1]. Zusätzlich hat der Anteil der Herztransplantierten, die einen vorausgegangenen herzchirurgischen Eingriff hatten und die bis zur Transplantation mit einer mechanischen Kreislaufunterstützung überbrückt wurden, in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. Das ISHLT-Register zeigt, dass im Jahr 2016 bereits über 50 % der Herztransplantierten mit einer mechanischen Kreislaufunterstützung überbrückt wurden. Hierbei spielen linksventrikuläre Unterstützungssysteme (LVADs) die Hauptrolle [1].

Die Allokation von Spenderherzen folgt weiterhin der Dringlichkeit („transplantabel“ oder „hochdringlich“) und innerhalb desselben Dringlichkeitsstatus der Wartezeit (Eurotransplant). Die im Transplantationsgesetz geforderte Berücksichtigung des Nutzens der Herztransplantation für einen potenziellen Empfänger, d. h. das individuell kalkulierte 1-Jahres-Überleben, soll mit der Einführung des sogenannten Cardiac-Allocation-Scores (CAS) erfüllt werden. Ein entsprechender Allokationsalgorithmus befindet sich derzeit in Überarbeitung und ist noch nicht implementiert. Insbesondere die Abbildung von Patienten mit

ventrikulären Unterstützungssystemen stellt eine noch nicht gelöste Herausforderung dar [2].

Joyce et al. haben gezeigt, dass eine Vorhersage des 1-Jahres-Überlebens klar von Risikofaktoren sowohl des Empfängers wie auch des Spenders abhängt [3]. Inwieweit eine solche Risikostratifizierung aber Einzug in die tägliche Transplantationsaktivität der einzelnen Zentren haben kann, ist unter dem Druck des gegenwärtigen Organmangels zumindest fraglich.

Zur ex-vivo Maschinenperfusion von Spenderherzen bietet das Organ-Care-System (OCS, Transmedics®) zurzeit die einzige klinisch zur Verfügung stehende Plattform [4]. Im Jahr 2017 wurde eine 2-jährige Zentrums Erfahrung eines Teils der in die PROCEED-II-Studie eingeschlossenen Patienten veröffentlicht, wobei die normotherme Perfusion mit dem OCS dem Standard der kalten Konservierung von transplantationsfähigen Spenderherzen nicht unterlegen war [4, 5]. Weitere Arbeiten werden zeigen müssen, ob die ex-vivo Maschinenperfusion von Spenderherzen eventuell für verlängerte Transportzeiten eingesetzt werden kann. Internationale Arbeitsgruppen berichten über positive Erfahrungen mit der ex-vivo Maschinenperfusion im Rahmen der Organspende nach Kreislaufstillstand [6]. Letztere ist aber in Deutschland nicht zugelassen.

Zum Ende des vergangenen Jahres wurden interessante, vorläufige experimentelle Daten zur xenogenen Herztransplantation veröffentlicht [7]. Dabei hielten orthotop transplantierte Herzen von genetisch modifizierten Schweinen die Empfängerprimaten bis zu 195 Tage am Leben.

## Fazit

Die Herztransplantation stellt bei guten Langzeitergebnissen immer noch den Goldstandard in der Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz dar. Die Implantation von LVAD-Systemen wird mittlerweile als Standardtherapie zur Überbrückung bis zur Herztransplantation (Bridge-To-Transplantation, BTT) genutzt, zunehmend auch als Dauertherapie bei Kontraindikationen gegen eine Herztransplantation. Aufgrund des Spenderorganmangels in Deutschland sind die Chancen für

LVAD-Patienten, im T-Status transplantiert zu werden, etwa bei 1 %, sodass gegenwärtig die meisten LVAD-Patienten auch bei bestehender BTT-Indikation mit einer dauerhaften LVAD-Therapie leben müssen. Die ex-vivo Maschinenperfusion von Spenderherzen hat derzeit in der klinischen Routine keinen relevanten Stellenwert und mögliche Einsatzgebiete müssen in weiteren Studien geprüft werden. Eventuell könnte die xenogene Herztransplantation in der Zukunft eine attraktive zusätzliche Behandlungsalternative werden.

## 2 Lungentransplantation

Die Allokation von Spenderlungen folgt seit gut 5 Jahren dem Lung-Allocation-Score (LAS). Auf der Basis von Empfängerdaten wird durch einen komplexen Algorithmus ein Wert zwischen 0 und 100 berechnet, welcher gemäß der gesetzlichen Vorlage im Sinne einer verbesserten Verteilungsgerechtigkeit die Dringlichkeit und die Erfolgsaussicht, d. h. das individuell kalkulierte 1-Jahres-Überleben, abbildet. Erste mittelfristige Analysen zeigen an, dass die Einführung des LAS in Deutschland zu einer verringerten Wartelistensterblichkeit und zu vermehrter Transplantation von Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen geführt hat [8], jedoch sind starke Unterschiede der Transplantationsaktivitäten der einzelnen Zentren zu berücksichtigen [9]. Interstitielle und obstruktive Lungenerkrankungen sind weiterhin die häufigsten Indikationen, die zu einer Lungentransplantation führen [8–10].

Die Anzahl der im Jahr 2018 von der DSO gemeldeten und in Deutschland gespendeten Lungen stieg im Vergleich zum Vorjahr um knapp 30 % auf 338 ([www.dso.de](http://www.dso.de)). Es wurden 375 Lungen transplantiert. Dabei sind Spenden aus dem Ausland und Einzellungentransplantationen zu berücksichtigen. Die von Eurotransplant veröffentlichten Transplantationszahlen aus dem Jahr 2017 zeigen, dass Einzellungentransplantationen bei unter 10 % der Patienten durchgeführt wurden ([www.eurotransplant.org](http://www.eurotransplant.org)). Zum Ende des Jahres 2017 waren in Deutschland 377 Patienten bei Eurotransplant zur Lungentransplantation angemeldet, davon knapp 5 % mit einem hohen LAS  $\geq 50$ .