Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 26 (1970)

Artikel: Indikationen der Herztransplantation

Autor: Lichtlen, P.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307826

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Medizinische Universitätsklinik Zürich – Leitung: Prof. P. Frick und A. Labhart

Indikationen der Herztransplantation

P. LICHTLEN

> «Few things are more distressing to a physician than to stand beside a suffering patient who is anxiously looking to him for that relief from pain which he feels himself utterly unable to afford.»
>
> Sir LAUDER BRUNTON

Während auf verschiedenen Gebieten der Organtransplantation heute Fragen der Technik oder der Spenderbeschaffung im Vordergrund stehen, stellt für die Herztransplantation das primäre Problem noch immer die Indikationsstellung dar. Sir LAUDER BRUNTON hat in seinen – hier als Geleit vorausgestellten – Worten, mit welchen er seine 1867 erschienene Arbeit [1] über die Wirkung des Amylnitrits bei der Angina pectoris einleitete, ein ärztliches «Grundempfinden» ausgedrückt, die «Frustration» bzw. die Einsicht, in der Behandlung eines Patienten die Grenzen des Möglichen erreicht zu haben. Es ist verständlich, dass auch die Kardiologie wie andere Subspezialitäten der Transplantation als letztmöglichem Ausweg anfänglich mit grossen Hoffnungen entgegensah. Leider haben sich die Erwartungen bis heute nur in geringem Masse erfüllt. Die Gründe hiezu sollen im folgenden kurz gestreift werden. Es hat sich sehr bald gezeigt, dass nichts gefährlicher und verfehlter wäre, als die Entscheidung zur Herztransplantation vorwiegend von emotionellen und damit irrationalen Faktoren abhängig zu machen. Im Gegenteil: Indikationsstellung und Selektion der Patienten sind auf die Basis streng objektiver Kriterien zu stellen, wobei sämtliche diagnostischen und prognostischen Erkenntnisse auf dem Gebiet der schweren terminalen Herzleiden sowie die weltweite Erfahrung in der Herztransplantation mitzuberücksichtigen sind.

Vorgängig der Diskussion über Selektion und Indikation folgt hier zuerst eine kurze Darstellung des Krankheitsverlaufs der beiden Patienten, bei denen in Zürich im Jahre 1969 eine Herztransplantation durchgeführt wurde.

Kasuistik

Fall 1 (Abb. 1), H. E., 1915, Tapezierermeister. – 1967, im Alter von 52 Jahren, erste Manifestation der schliesslich zur Transplantation führenden Krankheit, der progre-

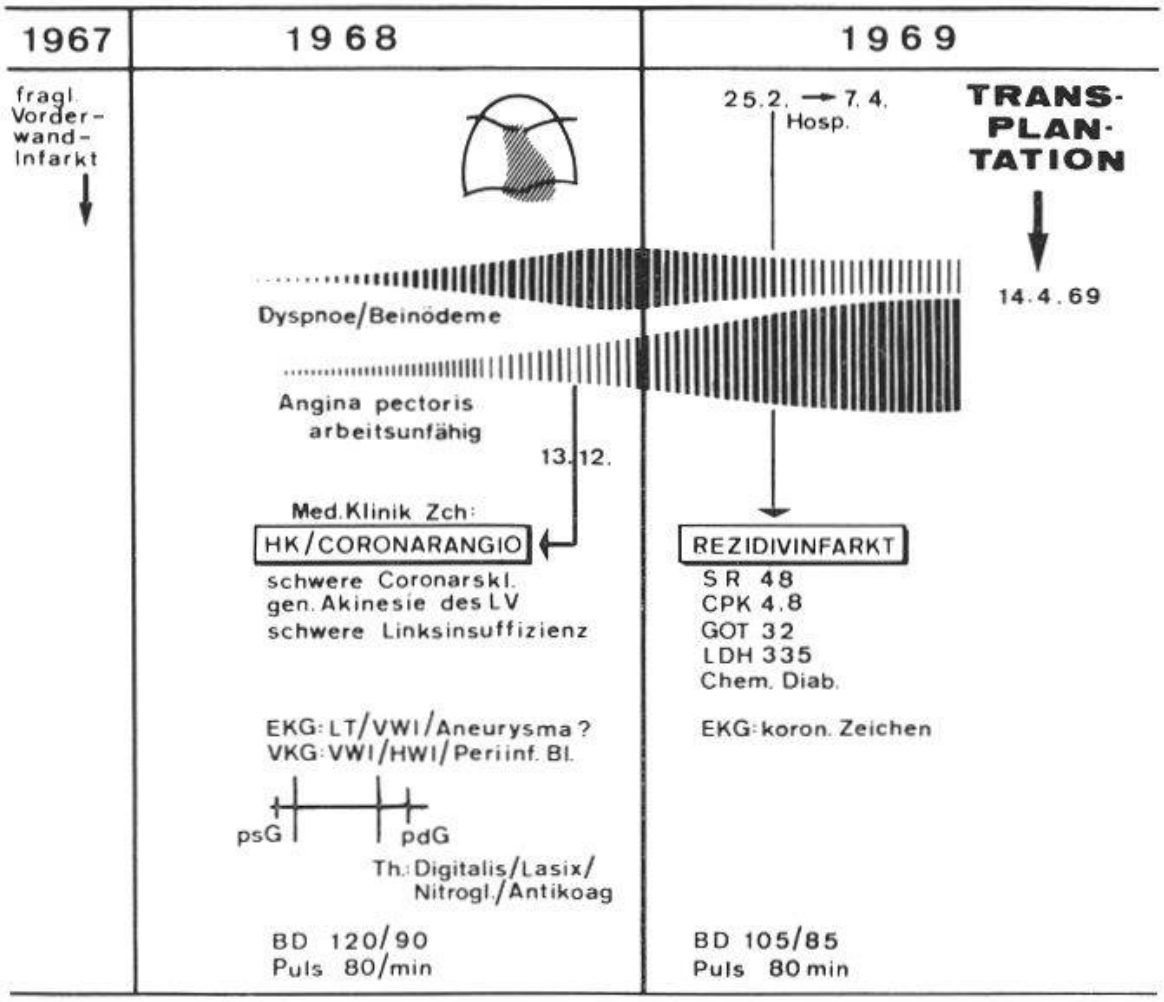


Abb. 1. H. E., 1915. Klinischer Verlauf bis zur Herztransplantation.

dienten, diffusen Koronarsklerose, als der Patient wegen eines fraglichen Vorderwandinfarktes hospitalisiert wurde. Auf Grund der anschliessend raschen Progression des Leidens muss angenommen werden, dass zu diesem Zeitpunkt bereits eine ausgedehnte Koronarsklerose bestand. Ein Jahr später, im Sommer 1968, Auftreten einer rasch zunehmenden Ruhedyspnoe, von Arbeitsdyspnoe sowie nächtlicher Anfälle von Asthma cardiale, begleitet von leichten Unterschenkelödemen. Zusätzlich zu dieser Links- und Rechtsdekompensation Entwicklung einer klassischen Angina pectoris, anfangs mit einer Gehstrecke von noch 400–600 m. Im Herbst desselben Jahres wesentliche Verschlechterung, welche den Patienten zur Niederlegung der Arbeit zwingt. Im Dezember 1968 erste Hospitalisation in der Medizinischen Klinik des Kantonsspitals Zürich zur genaueren Abklärung des Herzleidens und Erörterung der Möglichkeit eines koronarchirurgischen Eingriffs.

Klinische Befunde. Bei Einweisung deutliche Ruhedyspnoe, Blutdruck 120/90 mm Hg, Puls 80/min. Herz palpatorisch leicht nach links verbreitert; auskultatorisch deutlicher protodiastolischer Galopp, leises mesosystolisches Geräusch, über den Lungen vereinzelt feuchte Rasselgeräusche, vorwiegend basal. Leber drei Querfinger unter dem Rippenbogen, leichte Beinödeme. Übriger Status unauffällig. Im Ekg. Zeichen eines alten Vorderwandinfarkts, einer Koronarinsuffizienz sowie einer Digitalisüberlastung. Im Vektorkardiogramm zusätzlich Zeichen eines alten Hinterwandinfarkts.

Am 13. Dez. 1968 wurde selektiv eine *Koronararteriographie* nach Sones durchgeführt (Abb. 2), welche den Befund einer schweren diffusen Koronarsklerose ergab: An der linken Koronararterie fanden sich mehrere subtotale Stenosen im oberen und mittleren Drittel des Ramus interventricularis anterior, diffuse Veränderungen der linksseptalen

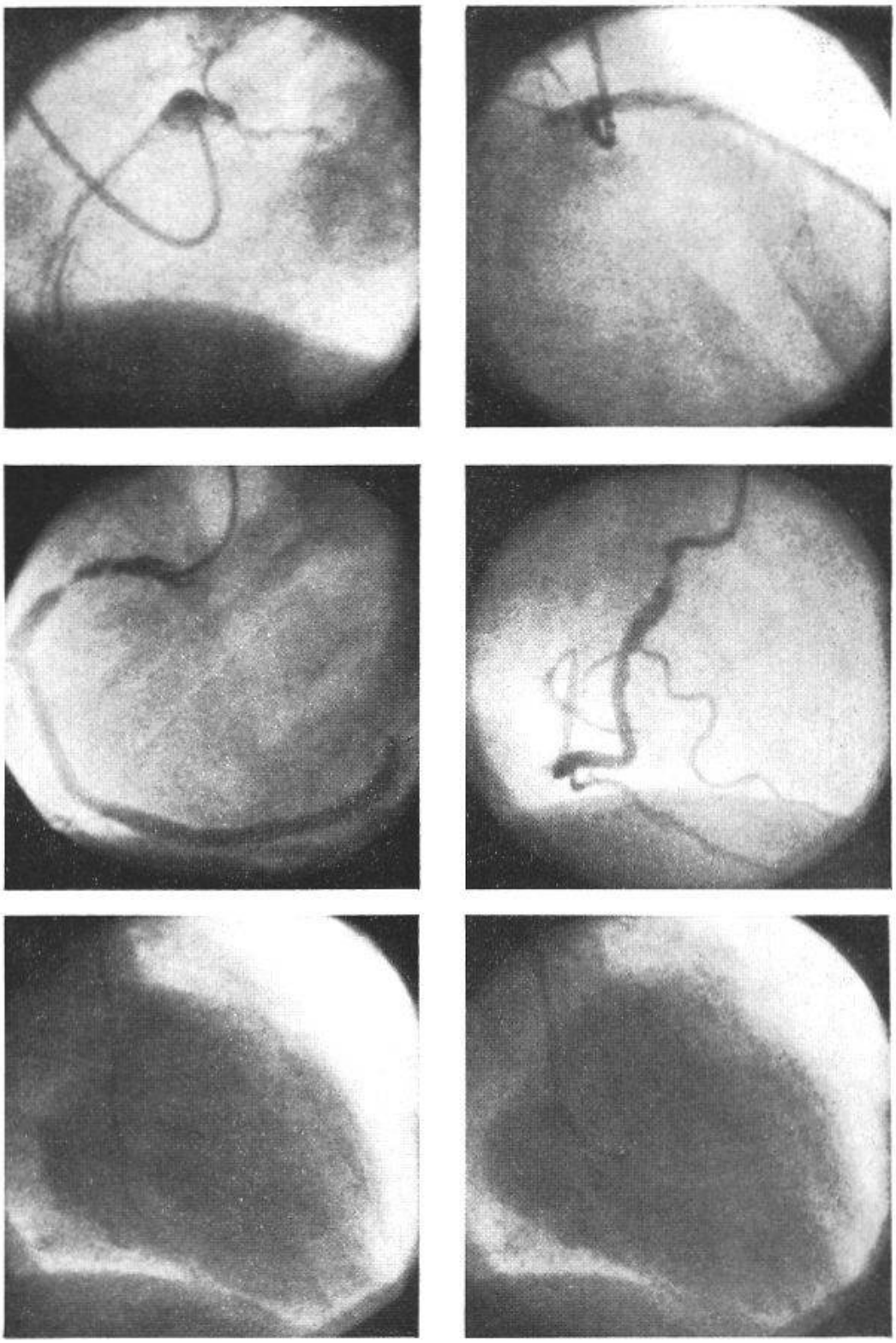
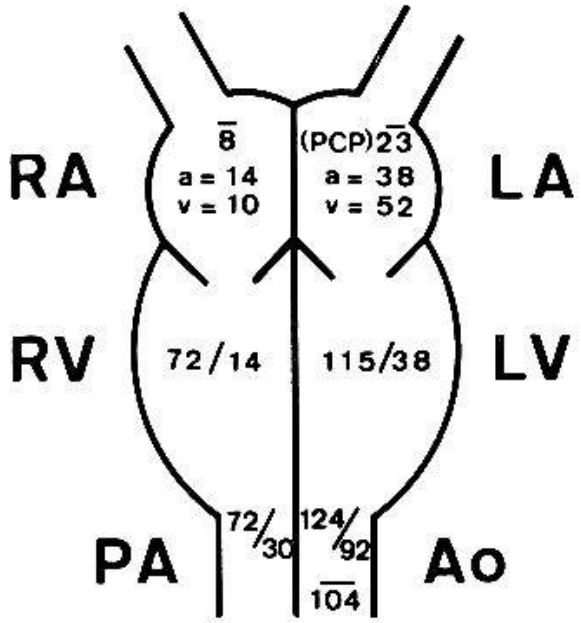


Abb. 2. H. E., 1915. Selektive Koronarographie nach Sones. – Oben: linke Koronararterie in schräglinker (links) und schrägrechter Projektion (rechts). Subtotaler Verschluss am Ramus interventricularis anterior ca. 3 cm nach Abgang aus dem Hauptstamm; totaler Verschluss des Ramus circumflexus sinister, ca. 4 cm nach Bifurkation. – Mitte: rechte Koronararterie in schräglinker (links) und schrägrechter Projektion (rechts). Subtotale Stenose im oberen und unteren Drittel des rechten Hauptstammes. Generalisierte diffuse Koronarsklerose. – Unten: linksventrikuläres Angiogramm in Systole (links) und Diastole (rechts). Generalisierte Akinesie des linken Ventrikels bei aneurysmatischer Ausweitung der Herzspitze. Weitgehend fehlende Kontraktionen in der Konstriktorebene.

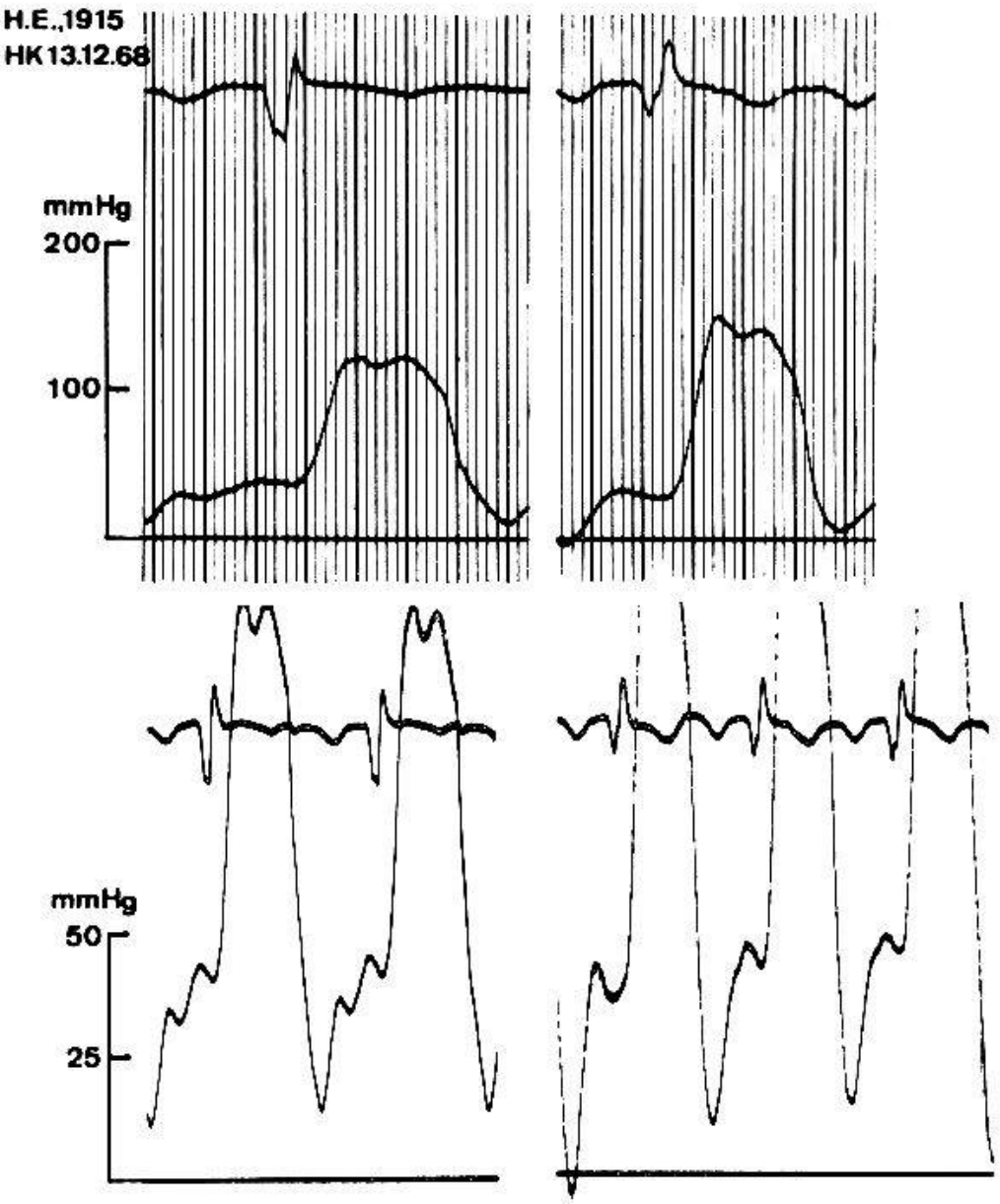


		Ruhe	Arbeit 35 Watt 3 min
LV	mmHg	115/38	147/38
CI	l/min/m²	1,09	3,74
SVI	ml/m²	13	19
SAI	gm/m²	10,6	23,9
WIDERSTAND dyn sec cm⁻⁵			
	- LUNGE	861	
	- KÖRPER	3938	

Abb. 3. H. E., 1915. Hämodynamik in Ruhe und unter Arbeit (Herzkatheterismus, 13. Dez. 1968). – RA und LA = rechter bzw. linker Vorhof, RV und LV = rechter bzw. linker Ventrikel, PA = Pulmonalarterie, Ao = Aorta. CI = «cardiac index», SVI = Schlagvolumenindex, SAI = Schlagarbeitsindex.

Äste sowie des Ramus diagonalis und eine totale Stenosierung des Ramus circumflexus ca. 4 cm nach Abgang aus dem linken Hauptstamm. An der rechten Koronararterie zeigte sich je eine subtotale Stenose mit fadendünner Einschnürung im oberen und unteren Drittel des Hauptstamms, welcher im übrigen Bereich diffus verändert ist. Im linksventrikulären Angiogramm der Befund einer generalisierten Akinesie des linken Ventrikels bzw. weitgehend fehlender Kontraktionen der Vorder- und Hinterwand, namentlich auch im Bereich der «Konstriktorebene».

Der anschliessend durchgeführte *Herzkatheterismus* (Abb. 3) bestätigte die schwere Insuffizienz des linken und rechten Ventrikels; der linksventrikuläre enddiastolische Druck war auf 38 mm Hg, derjenige des rechten Ventrikels auf 14 mm Hg erhöht, bei einer massiven Erniedrigung des «cardiac index» auf 1,09 l/min/m². Die Funktionseinbusse des linken Ventrikels äusserte sich noch deutlicher unter Belastung am Fahrradergometer (Abb. 4), wobei die Arbeit 35 Watt nicht überschritt. Cardiac index (CI) und Schlagarbeitsindex (SAI), welche in Ruhe schon stark erniedrigt waren (1,09 l/min/m² bzw. 10,6 gm/m²), zeigten einen deutlich verminderten Anstieg (CI auf 3,74 l/min/m², SAI auf 24 gm/m²), während die Herzfrequenz eine für diese Arbeit pathologische Zunahme von 84 auf 110/min aufwies. Der abnorm erhöhte enddiastolische Druck blieb unverändert.



Ruhe	Arbeit 35 Watt
LV 115/38	147/ 38
CI 1,09	3,74
SAI 10,6	23,9

Abb. 4. H. E., 1915. Präkordiales Ekg. (Abl. V_1 entsprechend) und linksventrikulärer Druck in Ruhe (links) und unter Arbeit (rechts). Nur geringe Zunahme des bereits in Ruhe stark erniedrigten «cardiac index» (CI) und Schlagarbeitsindex (SAI) (s. Text).

Da in Anbetracht des diffusen Charakters der ausgedehnten Koronarsklerose und der generalisierten Akinesie des linken Ventrikels ein koronarchirurgischer Eingriff nicht mehr in Frage kam, wurde der Patient unter der üblichen konservativen Therapie (Digitalis, Lasix und Nitroglyzerin) nach Hause entlassen. Im Januar 1969 starke Zunahme der Angina pectoris und am 25. Febr. zweite, diesmal notfallmässige Einweisung im Status anginosus. Anhand der erhöhten Serumwerte (CPK 4,8, GOT 32, LDH 335 E) musste ein Infarktrezidiv angenommen werden, obwohl sich elektrokardiographisch keine frischen Infarktzeichen nachweisen liessen.

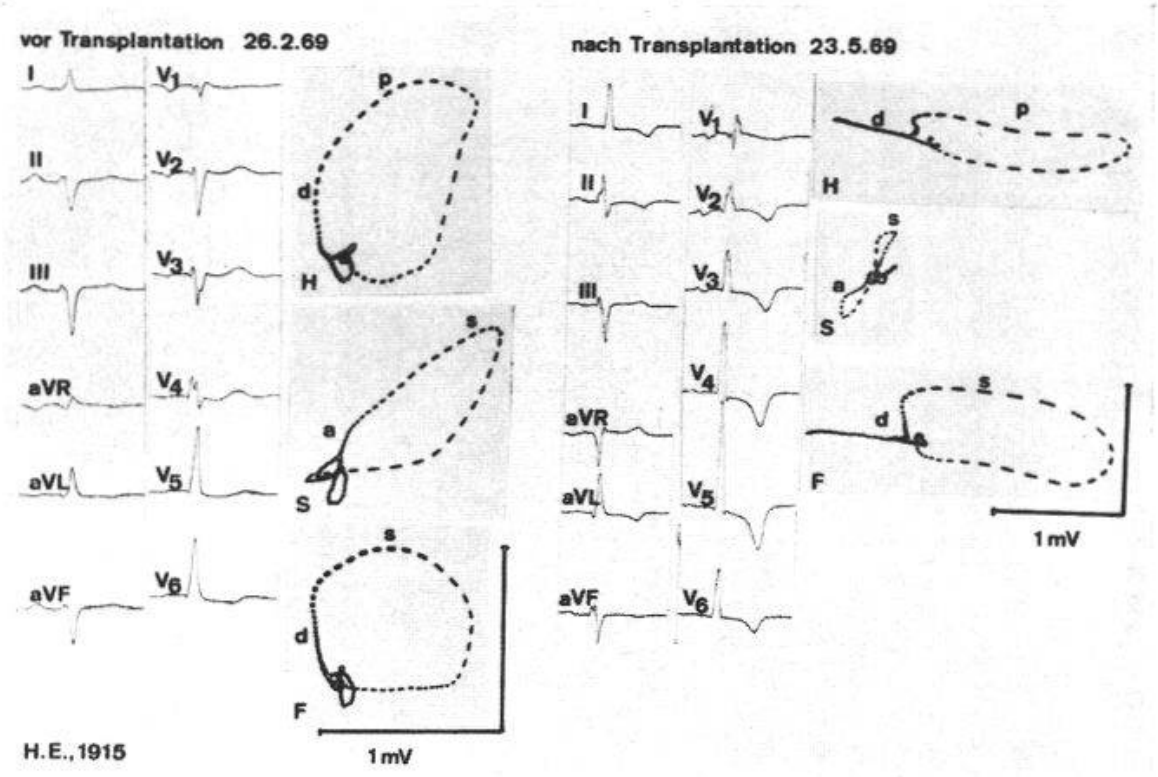


Abb. 5. H. E., 1915. Ekg. und Vektorkardiogramm (VKG) vor (links) und nach Transplantation (rechts). – VKG: H = horizontal, S = links-sagittal, F = frontal; p = posterior, d = dexter, a = anterior, s = superior; Umlaufsinn in Strich-Punkt-Richtung; Zeitintervall 2 msec.

Im *Ekg.* (Abb. 5): überdrehter Linkstyp, Zeichen eines Vorderwandinfarkts im chronischen Stadium, einer linksventrikulären Ischämie sowie eines «periinfarction block», welcher im *Vektorkardiogramm* noch deutlicher zum Ausdruck kommt. Auf Grund der frontalen Drehung im Gegenuhrzeigersinn war im Vektorkardiogramm eine zusätzliche Läsion der Hinterwand wahrscheinlich.

Laborbefunde. BSR 54 mm, Hb 86%, Erythrozyten 4,4 Mill., Hämatokrit 41%, 13 900 Leukozyten mit Linksverschiebung, Eiweiss 6,8 g%, Harnstoff 42 mg%, Bilirubin 0,9 mg%, Cholesterin jetzt 275 mg%, früher über 300 mg%; überdies Nachweis eines chemischen Diabetes anhand der Zuckerbelastungskurve.

Auf dem Thoraxbild (Abb. 6) stark linksverbreitertes Herz; Zeichen der chronischen Lungenstauung.

Der Patient blieb vom 25. Febr. bis 7. April 1969 hospitalisiert, da sich trotz Behandlung mit Isorbid-Dinitrat, Digitalisierung und Ausschwemmung der Zustand nicht verbessern liess. Angesichts der zusehenden Verschlechterung wurde Ende März mit dem Patienten die Frage der Herztransplantation besprochen. Der Patient wünschte ausdrücklich das Risiko einzugehen, da ihm sein Leben in diesem desperaten Zustand nicht mehr erträglich schien. Die Herztransplantation erfolgte am 14. April 1969 durch Herrn Prof. Å. Senning und seine Mitarbeiter (Chirurgische Klinik A des Kantonsspitals Zürich).

Fall 2 (Abb. 7). B. F., 1923, Landwirt. – 1948, im Alter von 25 Jahren, erkrankte der Patient an einem Gelenkrheumatismus, wobei nach zehnwöchiger Behandlung erstmals ein Herzvitium festgestellt wurde. 1949 Rezidiv des Gelenkrheumatismus. In den folgenden Jahren weitgehend beschwerdefrei. 15 Jahre nach der rheumatischen Endokarditis, 1964, im Alter von 43 Jahren, anlässlich einer Meniskusoperation erstmals Zeichen einer schweren Herzinsuffizienz, welche jedoch durch Digitalisierung behoben werden konn-

Abb. 6. H. E., 1915. Thoraxbild vom 12. Dez. 1968.

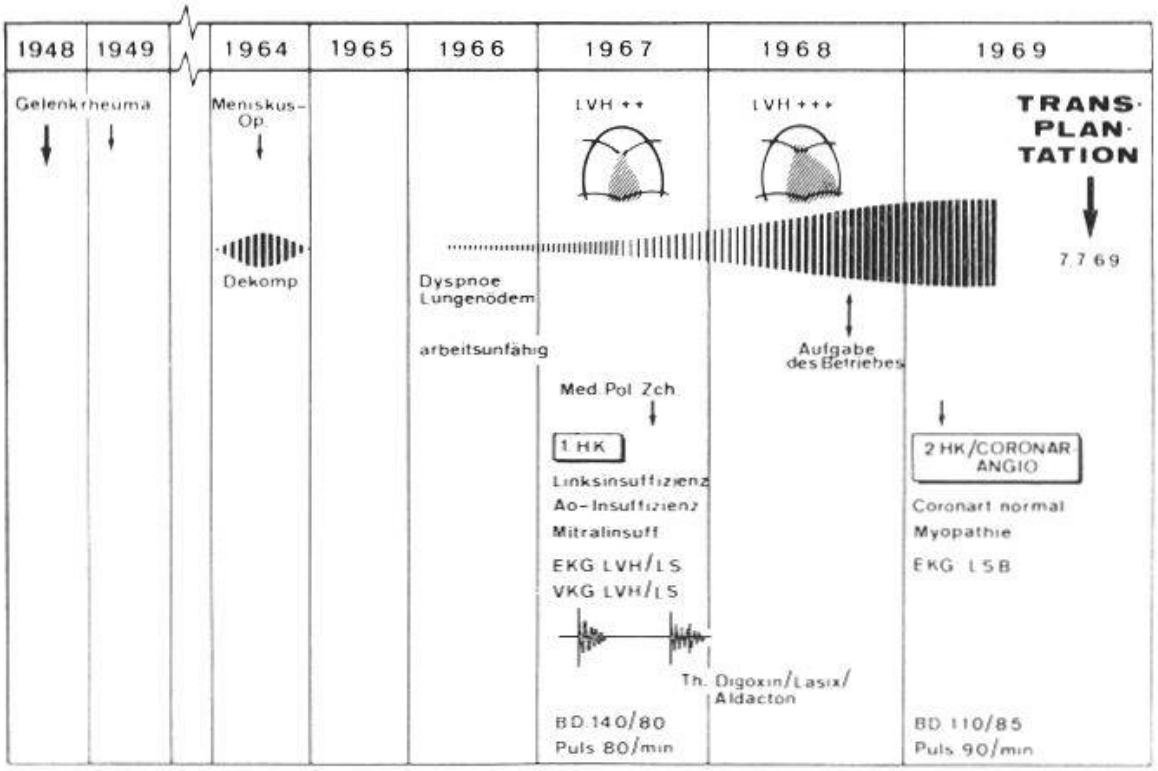


Abb. 7. B. F., 1923. Klinischer Verlauf bis zur Herztransplantation am 7. Juli 1969.

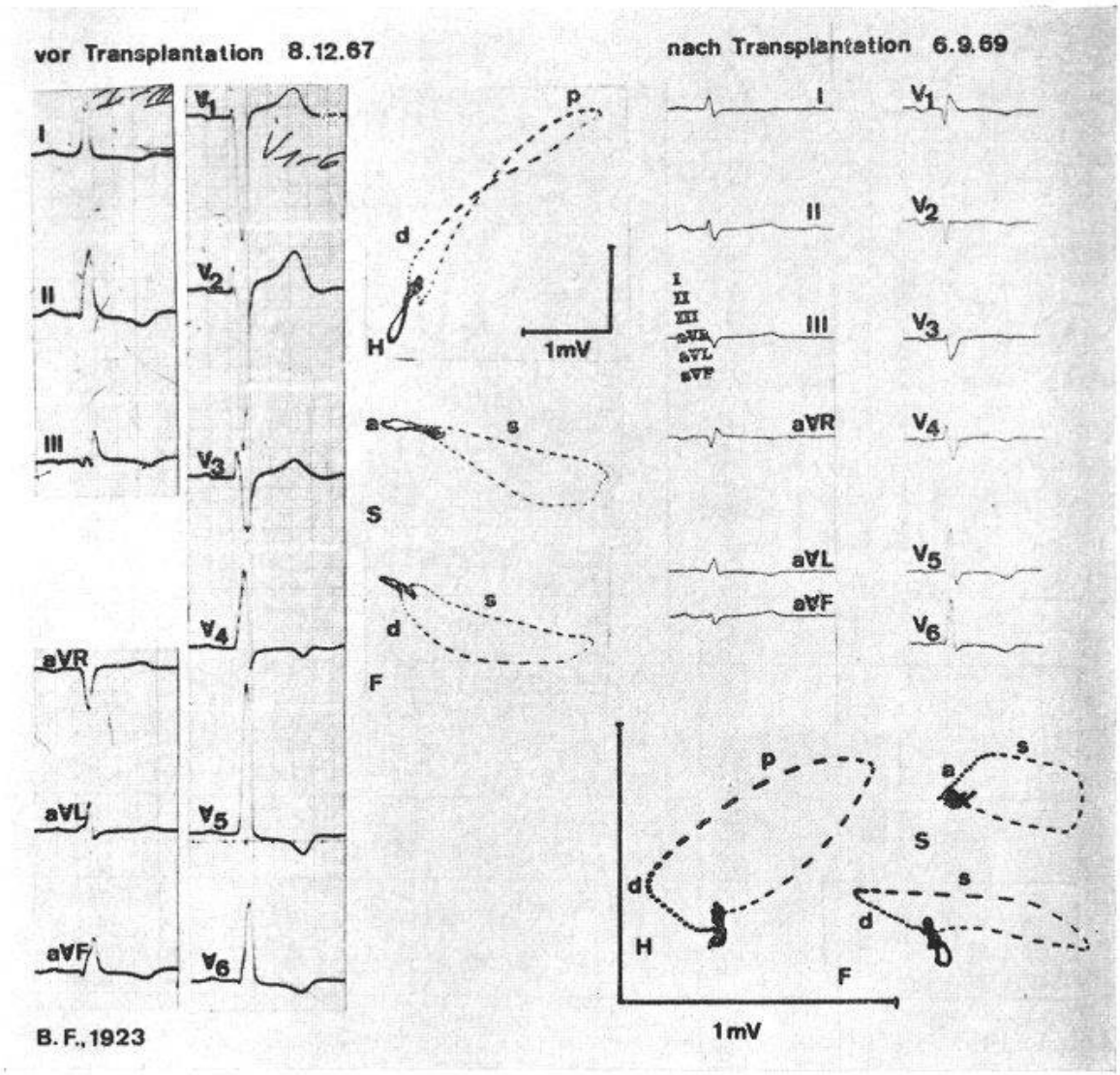


Abb. 8. B. F., 1923. Ekg. und Vektorkardiogramm (VKG) vor (links) und nach Transplantation (rechts). VKG: Bezeichnungen wie in Abb. 5.

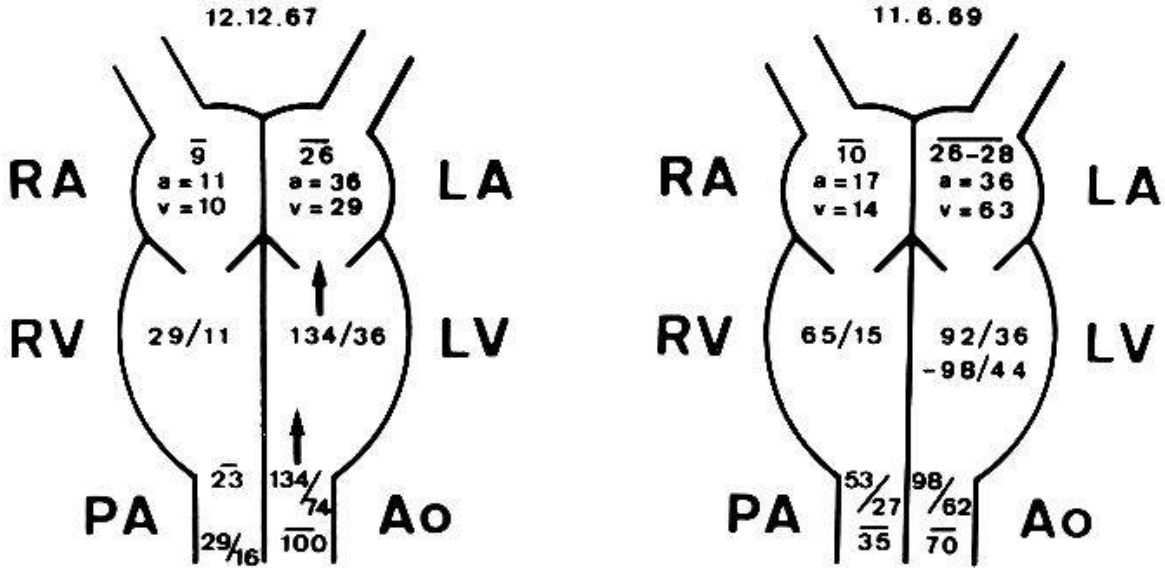
ten. Bereits zwei Jahre später, 1966, erneute Dekompensationserscheinungen, anfallsweise schwere Dyspnoe, zuerst in Ruhe, dann unter Arbeit, Angstgefühle und typische Anfälle von Asthma cardiale bzw. Lungenödem, welche den Patienten zur Einstellung seiner Arbeit als Landwirt zwangen. Im Dezember 1967 erste Abklärung auf der stationären Abteilung der Medizinischen Poliklinik des Kantonsspitals Zürich[1].

Klinische Befunde. Blutdruck 140/80 mm Hg, Puls 80/min. Herz deutlich nach links verbreitert, Spitzenstoss jedoch noch im 5. ICR. Auskultatorisch leiser erster Herzton, gefolgt von einem mittellauten früh- bis mesosystolischen Geräusch mit Maximum über Spitze und Erbschem Punkt; zweiter Ton breit gespalten und über Aorta und Spitze von einem diastolischen Sofortgeräusch gefolgt. Über den Lungen vereinzelt feuchte Rasselgeräusche. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen.

Im *Ekg.* (Abb. 8) bereits zu diesem Zeitpunkt eine Vorhofüberlastung links und vor allem eine Linkshypertrophie mit linksventrikulärer Ischämie, welche sich im Vektorkardiogramm durch massive Potentialvergrösserung, Verschmälerung und posteriore Orientierung der QRS-Schleife bestätigte. Das Thoraxbild zeigte eine deutliche Vergrösserung des linken Ventrikels.

---

[1] Die Überlassung der Akten sei Herrn Prof. Dr. W. Rutishauser, Medizinische Poliklinik Zürich, an dieser Stelle bestens verdankt.



2,9	CI l/min/m²	1,9
80 1190	WIDERSTAND dyn sec cm⁻⁵ – LUNGEN – – KÖRPER –	210 1400
978	dp/dt mm Hg/sec	750
38 % 13 %	Reg. Frakt. AORTAL MITRAL	

Abb. 9. B. F., 1923. Ruhe-Hämodynamik am 12. Dez. 1967 (links) und 11. Juni 1969 (rechts). Bezeichnungen wie Abb. 3. Reg.Frakt. Regurgitationsfraktion aortal und mitral (Thermodilution).

Laborbefunde. BSR 7 mm, Hb 108%, 5,1 Mill. Erythrozyten, 8700 Leukozyten mit normaler Verteilung, übrige Werte unauffällig. Bei dem am 12. Dez. 1967 durchgeführten ersten *Herzkatheterismus* (Abb. 9) wurde anhand von Indikatorverdünnungskurven (Thermodilution) und auf Grund der Angiographie eine leichte bis mittelschwere Aorteninsuffizienz sowie eine leichte Mitralinsuffizienz festgestellt; im Vordergrund bereits 1967 eine schwere Linksinsuffizienz mit einer Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks auf 36 mm Hg und einer Erniedrigung des dp/dt bzw. der maximalen isometrischen Druckanstiegsgeschwindigkeit des linken Ventrikels auf 978 mm Hg/sec.

Auf Grund von Klinik und Hämodynamik wurde die Diagnose eines fortgeschrittenen rheumatischen Vitiums gestellt, wobei jedoch in Anbetracht der starken myokardialen Schädigung eine Klappenoperation abgelehnt werden musste. – Nach der Entlassung kam es trotz intensiver Therapie (Digoxin, Aldacton, Lasix, Nitroglyzerin) zu einer weiteren Verschlechterung des Zustandes, der Patient musste seinen Betrieb in der Folge aufgeben. Am 30. Mai 1969 erneute Hospitalisation, diesmal zur Abklärung der Frage einer Herztransplantation.

Klinisch fand sich eine starke Zunahme der Dilatation des linken Ventrikels, Spitzenstoss jetzt im 6. ICR; auskultatorisch wiederum der Befund einer Aorten- und Mitralinsuffizienz; neu aufgetreten ein präsystolischer und protodiastolischer Galopp. Blutdruck jetzt 110/85 mm Hg, der Puls bereits in Ruhe 90/min.

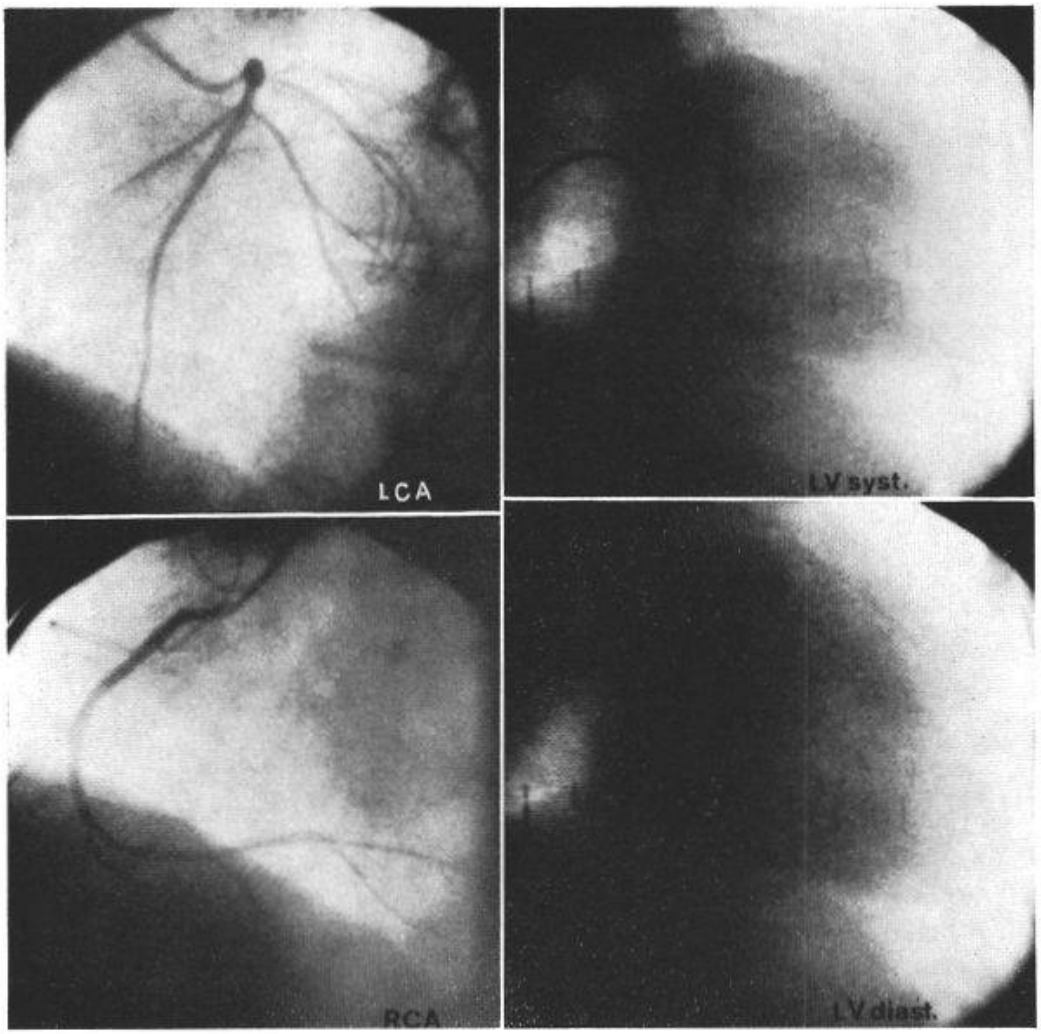


Abb. 10. B. F., 1923. Selektive Koronarographie nach Judkins. – Links oben und unten: linke und rechte Koronararterie (schräglinke Projektion). Beide Koronararterien sind normal, glattwandig und zart. Entsprechend der Linkshypertrophie zeigt sich jedoch eine deutliche Streckung der Gefässe. Rechts oben und unten: linksventrikuläres Angiogramm in Systole und Diastole (schrägrechte Projektion). Starke Einschränkung der Kontraktionen in Systole.

Auf dem *Thoraxbild* (Abb. 11) das Herz jetzt massiv nach beiden Seiten verbreitert mit einer Vergrösserung vor allem des linken Ventrikels, aber auch der übrigen Herzhöhlen, somit einem Cor bovinum entsprechend; zusätzlich schwere chronische Lungenstauung. Bei dem am 11. Juni 1969 erneut durchgeführten Herzkatheter konnte die klinische Verschlechterung hämodynamisch objektiviert werden: Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Drucks jetzt auf 44 mm Hg; der systolische Druck betrug noch knapp 100 mm Hg, das dp/dt war noch weiter, auf 750 mm Hg/sec reduziert, der «cardiac index» jetzt mit 1,9 l/min/m² deutlich erniedrigt.

Die zu diesem Zeitpunkt durchgeführte *Koronarographie* (Abb. 10) zeigte eine normale linke und rechte Koronararterie, wobei die Äste der linken entsprechend der Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels deutlich gestreckt und elongiert waren. Im Lävogramm massive Längs- und Querdilatation des linken Ventrikels mit generalisierter, extremer Einschränkung der Kontraktionen. Der Patient, durch Fernsehen, Radio und Presse auf die Herztransplantation aufmerksam gemacht, hatte diese Möglichkeit mit seinem Hausarzt bereits diskutiert und wurde von diesem mit der entsprechenden Fragestellung eingewiesen. Nach eingehender Diskussion unter den Ärzten der kardiologischen Teams beider Kliniken und den Chirurgen erfolgte am 7. Juli 1969

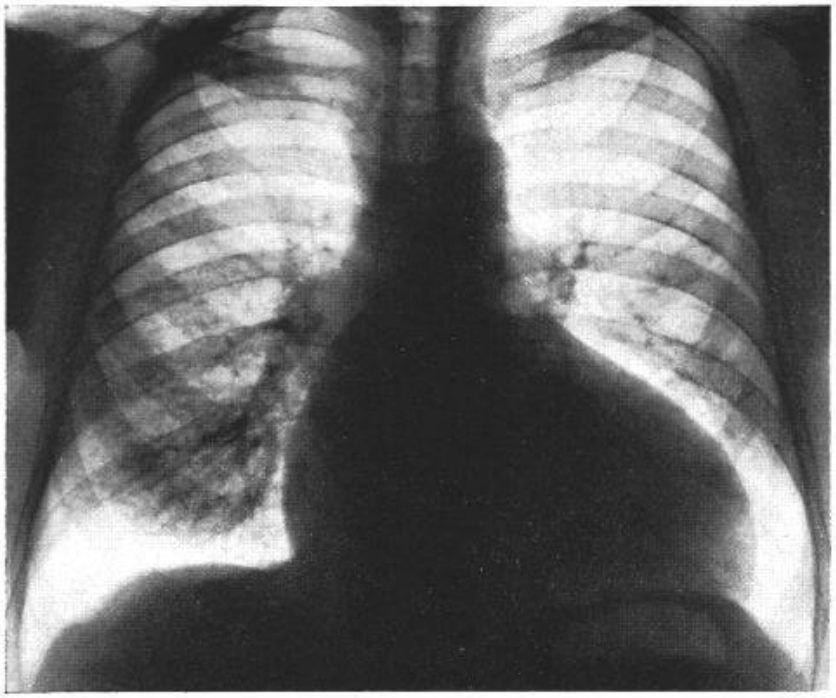


Abb. 11. B. F., 1923. Thoraxbild am 30. Mai 1969.

die Herztransplantation durch Prof. Å. SENNING und seine Mitarbeiter (Chirurgische Klinik A des Kantonsspitals Zürich).

Diskussion

Jede Diskussion um die Indikationen der Herztransplantation wird von der Tatsache ausgehen müssen, dass die Indikationsstellung aufs engste von den Fortschritten der Immunologie bzw. den Möglichkeiten der immunosuppressiven Therapie abhängt. In dem Masse, wie sich die klinische Immunologie verbessert, werden auch die Überlebenschancen nach Transplantation zunehmen und ist eine Ausweitung der Indikationen zur Herztransplantation zu erwarten. Da sich jedoch bis jetzt noch in keiner Weise voraussagen lässt, wann und in welcher Form der entscheidende Durchbruch auf diesem Gebiet stattfinden wird [2], muss sich eine realistische Indikationsstellung der Herztransplantation auf die heutigen Möglichkeiten der immunosuppressiven Therapie beziehen, unbeeinflusst durch Spekulationen einer künftigen Entwicklung der Immunologie. Analog zur Situation der Nierentransplantation hat sich mit aller Deutlichkeit gezeigt, dass bei der Selektion der Patienten zur Herztransplantation den heutigen Kenntnissen der Histokompatibilität zwischen Spender und Empfänger grösste Rechnung zu tragen ist, eine Feststellung, welche die Möglichkeiten der Herztransplantation wesentlich einschränkt. Zur Vereinfachung der Diskussion über die klinische Indikationsstellung wird deshalb bei den folgenden Überlegungen ein möglichst optimales Verhältnis der Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger vorausgesetzt.

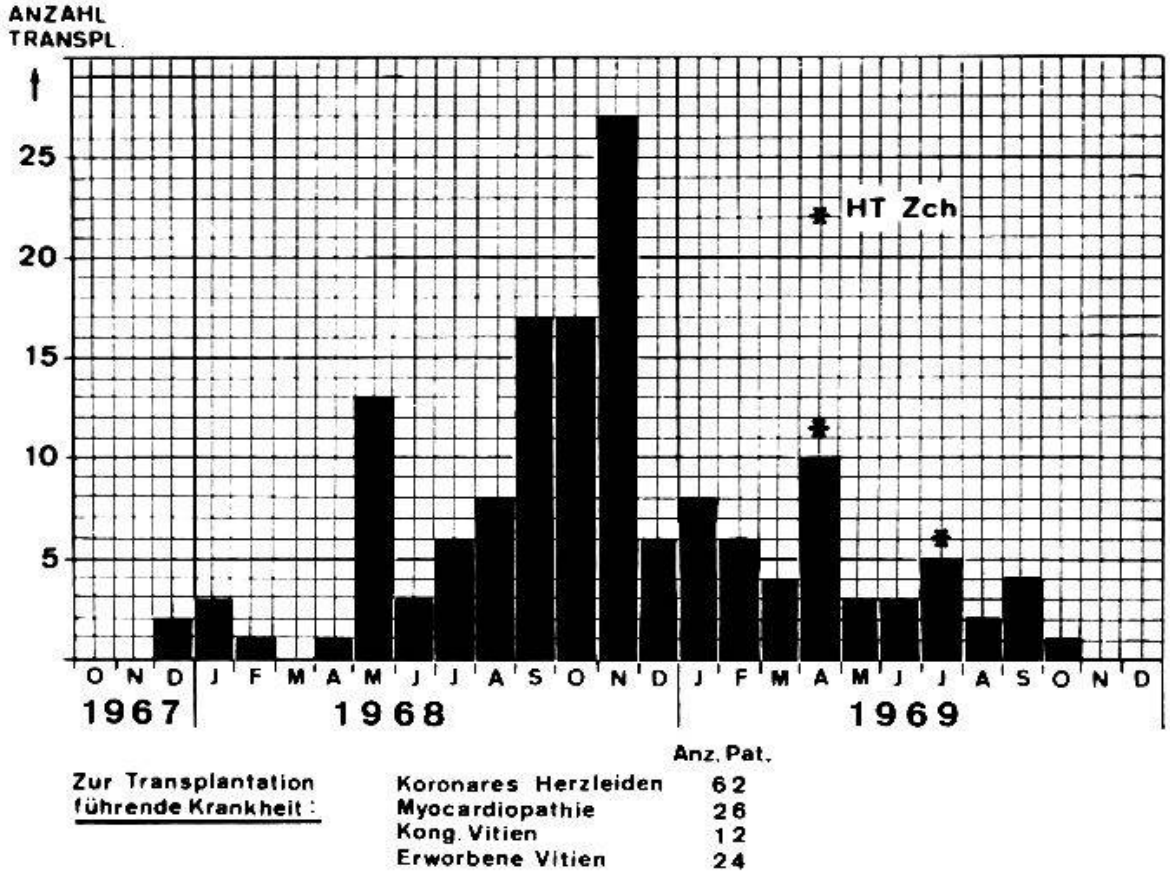


Abb. 12. Häufigkeit der Herztransplantationen pro Monat seit Dezember 1967. Total: 149 Transplantationen bei 147 Empfängern. Statistik basierend auf der Mitteilung des «Organ transplant registry» des American College of Surgery bzw. des National Institute of Health. – * HT Zch = Monate der Zürcher Herztransplantationen.

Entscheidend für die Indikationsstellung bleiben somit zwei Faktoren: die Beurteilung des Schweregrades und der Prognose des kardialen Leidens des Empfängers einerseits sowie die heutigen Lebenserwartungen nach Herztransplantationen andererseits.

1. Lebenserwartung nach Herztransplantation (Abb. 12). – Die folgenden Daten stützen sich auf die Transplantationsstatistik des American College of Surgery bzw. des National Institute of Health [3]. Die Lebenserwartung nach Herztransplantation kommt indirekt bis zu einem gewissen Ausmass in der Frequenz der durchgeführten Eingriffe zum Ausdruck. Bis Ende Dezember 1969 wurden insgesamt 149 Transplantationen bei 147 Empfängern durchgeführt. Ein Maximum wurde offensichtlich im vierten Quartal des Jahres 1968 erreicht, während 1969 die Zahl der Herztransplantationen stark zurückgegangen ist und ab Mitte 1969 wahrscheinlich einen normalen Durchschnitt erreicht hat.

Die Erklärung für diese ungewöhnliche Frequenzverteilung findet sich im Verlauf der Überlebenskurve (Abb. 13). Fasst man die noch lebende und die bereits verstorbene Population zusammen – ein Vorgehen, welches die Statistik zwar leicht zu Ungunsten der Prognose verfälscht –, so ergibt sich folgendes Bild: Von den 147 Empfängern haben nur ein Drittel die ersten

MONATE	überlebende Patienten bis Dez. 1969	verstorbene Patienten nach Intervall von:	Monate überlebt	147 Empfänger Monate überlebt
3 - 6	2	18	50	34 %
6 - 9	3	5	30	20 %
9 - 12	2	1	22	15 %
12 - 15	11	2	19	13 %
15 - 18	4	2	6	4 %
	22	28		

Abb. 13. Lebenserwartungen nach Herztransplantation, basierend auf den vom «Organ transplant registry» mitgeteilten Daten. Zur Darstellung der Überlebenskurven wurden die noch lebende wie die verstorbene Population zusammengefasst, wodurch die Statistik leicht zu Ungunsten der Prognose verfälscht wird. Von den in den letzten 12 Monaten einer Transplantation zugeführten Patienten leben noch ca. 20%.

3–6 Monate überlebt (34%). Eine erste kritische Periode dürfte offensichtlich in den ersten Tagen, eine zweite nach ca. 3 Monaten auftreten. Dagegen scheint mit zunehmendem Abstand von der Herztransplantation die Überlebenschance zu steigen. So haben 19 Patienten (13% der Empfänger) mindestens 12 Monate überlebt. Fortschritte sind jedoch zu erwarten und zeigen sich bereits; berücksichtigt man lediglich die letzten 12–15 Monate, so ergibt sich eine deutlich günstigere Prognose, indem 11 von 57 der in diesem Zeitraum (Oktober 1968 bis Januar 1969) operierten Patienten, also 19,5%, bis jetzt überlebten (Februar 1969).

Diese statistischen Überlegungen dürfen nicht lediglich als frivoles Spiel mit Zahlen betrachtet werden, sondern sind bei der Diskussion um die Indikationsstellung wesentlich zu berücksichtigen. In Anbetracht der heute noch sehr ungünstigen Prognose der Herztransplantation ist somit das Ziel vorwiegend ein therapeutisches, indem eine internmedizinisch aussichtslos gewordene Behandlung durch eine – allerdings kostspielige und risikoreiche – chirurgische abgelöst wird, eine Behandlung, welche somit primär darauf ausgerichtet ist, die nicht mehr zu kontrollierenden Symptome des Patienten zu erleichtern, seine physische Kapazität wenn immer möglich zu verbessern

Tabelle 1
Selektion zur Herztransplantation

1. Progredienter, infauster Verlauf eines invalidisierenden Herzleidens bei jüngeren Patienten, medikamentös oder chirurgisch anderweitig nicht mehr zu beeinflussen.
2. Streckenprognose des Herzleidens kürzer als 6 Monate.
3. Herzleiden nicht im Rahmen einer generalisierten Erkrankung; normale Nieren-, Lungen-, Leber- und zentralnervöse Funktion; keine zusätzlichen Krankheiten, wie Diabetes, Hypertonie, hämatologische Leiden, latente Geisteskrankheit usw.
4. Psychisch gesundes Verhalten des Patienten; Wunsch nach Transplantation; Konsens nach völliger Aufklärung.
5. Möglichst optimale Histokompatibilität zwischen Spender und Empfänger.
6. Keine Kontraindikationen gegen eine massive immunosuppressive Therapie.

und sein Leben wenigstens über einen gewissen Zeitabschnitt erträglicher zu gestalten [4]. Die Verlängerung der Lebenserwartung kann, auf Grund der bisherigen Erfahrung, bei der Indikationsstellung nicht Hauptzweck sein, ein Punkt, über welchen Arzt und Patient sich völlig im klaren sein müssen.

2. Selektion der Patienten zur Herztransplantation (Tab. 1). – Im Vordergrund steht somit nicht so sehr die Indikation zur Herztransplantation als die Selektion der Patienten. Die eben gezeigten statistischen Daten führen zum Schluss, dass nur jene terminalen Herzleiden für den Eingriff in Betracht zu ziehen sind, bei welchen die Lebenserwartung mit grösster Sicherheit auf weniger als 3–6 Monate zu begrenzen ist. Eine der Hauptschwierigkeiten, vor welche sich der Kardiologe bei der Selektion somit gestellt sieht, liegt in der Beurteilung der Streckenprognose kardialer Leiden. Obwohl Verlauf und Prognose für die meisten Herzkrankheiten auf Grund grösserer statistischer Untersuchungen im Kollektiv bekannt sind, lässt sich im Einzelfall die Lebenserwartung oft nur schwerlich oder sehr vage vorausbestimmen. Voraussetzung zur Selektion bleibt deshalb bis heute in erster Linie der rasch progrediente, infauste Verlauf eines invalidisierenden, terminalen Herzleidens bei jüngeren Patienten, wobei medikamentöse oder andere chirurgische Massnahmen nicht mehr zum Erfolg führen. Unter den ausschliessenden Faktoren ist zu erwähnen, dass das Herzleiden nicht Teil einer generalisierten Erkrankung sein darf, dass die wichtigsten Organfunktionen, vor allem diejenige der Nieren, der Lungen und der Leber sowie des zentralen Nervensystems intakt sind und zusätzliche Krankheiten, wie Hypertonie oder Diabetes, fehlen. Das Vorhandensein eines Diabetes, auch wenn es sich nur um einen sogenannten chemischen handelt, muss nach den Zürcher Erfahrungen im Hinblick auf die im Anschluss an die Transplantation durchzuführende massive Therapie mit Prednison, aber auch auf die mit der immunosuppressiven Therapie verbundenen Zunahme der Infektanfälligkeit eher als ungünstig erachtet werden.

Ein nicht zu unterschätzendes wesentliches Moment in der Beurteilung stellt die psychische Situation des Patienten dar. Die Herztransplantation verlangt vom Patienten nicht nur einen grossen Akt persönlichen Mutes, sondern auch einen starken Willen zur Zusammenarbeit mit den Ärzten und ein enormes Durchhaltevermögen. Der alleinige Wunsch des Patienten nach Transplantation genügt deshalb nicht. Erst wenn sein Konsens nach völliger Aufklärung immer noch vorhanden ist und sich die psychische Einstellung als eindeutig positiv erweist, sollte die Möglichkeit der Transplantation ernsthaft erwogen werden [5]. Dass Selektion und Indikation nur auf Grund einer exakten, kardiologisch-diagnostisch umfassenden Abklärung zu treffen sind und vorgängig sämtliche Möglichkeiten der medikamentösen Therapie erschöpft sein müssen, stellt an sich eine Selbstverständlichkeit dar. Ebenso wesentlich ist es, vorgängig anderweitige chirurgische Eingriffe, wie direkte Koronarchirurgie, Klappenersatz oder Korrektur eines kongenitalen Vitiums, eingehend zu diskutieren. Der Entschluss zur Transplantation kann somit nur ein kollektiver sein, gemeinsam getroffen vom klinischen Kardiologen mit dem Chirurgen, nach eingehender Besprechung der Situation mit dem Patienten.

3. Indikationen zur Herztransplantation (Tab. 2). – Im Gegensatz zur Selektion, welche – wenigstens bis heute – die Zahl der Herztransplantationen stark limitiert, hat die klinische Indikation ein relativ weites Spektrum.

Im Vordergrund steht – zum mindesten der Häufigkeit nach – die progressive Koronarsklerose; unter 126 Empfängern, bei welchen die Diagnose des Grundleidens bekannt ist, war sie in 62 Fällen (50%) der Grund zur Transplantation. Dabei stellt unseres Erachtens, im Gegensatz zu früheren Vermutungen, die Hypercholesterinämie bzw. Hyperlipämie keine Gegenindikation dar; tierexperimentelle Untersuchungen haben eindeutig gezeigt, dass die nach Transplantation auftretenden Veränderungen der Herzkranzgefässe primär Ausdruck der Abstossung und nicht einer neuen Fetteinlagerung sind [6]; allerdings ist denkbar, dass bei Vorliegen einer Fettstoffwechselstörung eine sekundäre Cholesterin- und Fetteinlagerung begünstigt wird.

Die terminale Phase der chronisch progredienten Koronarsklerose dürfte deshalb vorläufig häufigster Grund zur Transplantation bleiben. Voraussetzung ist eine unbehandelbare Angina pectoris mit oder ohne Herzinsuffizienz bei einer ausgedehnten Schädigung des linken Ventrikels bzw. einem Status nach einem oder mehreren Herzinfarkten, bei welcher anderweitige koronarchirurgische Massnahmen nicht mehr in Frage kommen.

Während die Prognose bei diesen Patienten nicht immer leicht zu stellen ist, lässt sich beim eigentlichen «low output syndrome» auf Grund der generalisierten Akinesie die Lebenserwartung in der Regel wesentlich besser festlegen.

Eine vom prognostischen Standpunkt aus ideale Indikation würde an sich der kardiogene Schock darstellen, welcher eine Mortalität von 80–90%

Tabelle 2
Indikationen zur Herztransplantation

1. *Progrediente Koronarsklerose*
   a) terminale Phase bei chronischem Leiden:
      unbehandelbare Angina pectoris mit Herzinsuffizienz bei generalisierter Akinesie des linken Ventrikels und Verschlüssen mehrerer grösserer Koronaräste
      «low output» auf Grund generalisierter Akinesie
   b) akute Phase bzw. frischer Myokardinfarkt:
      kardiogener Schock, nur wenn vorübergehend Entlastung des linken Ventrikels möglich ist (Bypass usw.)
      rezidivierende, medikamentös oder elektrisch nicht beeinflussbare Arrhythmien, sekundär zu Schock führend
2. *Kardiomyopathie*
   primäres bzw. auf das Herz beschränktes Terminalstadium, unbehandelbare Links- und Rechtsinsuffizienz
   rezidivierende, nicht kontrollierbare Arrhythmien
3. *Erworbene Vitien*
   a) Überwiegen einer schweren rheumatischen Myokardschädigung, welche keinen Klappenersatz erlaubt
   b) «Pump failure» bzw. Adynamie des linken Ventrikels nach Operation
4. *Kongenitale Vitien*
   a) ausgedehnter Myokardschaden auf Grund eines langjährigen Vitiums, welcher eine Korrektur nicht mehr erlaubt
   b) komplexes Vitium, welches keine Korrektur zulässt und eventuell trotz Palliativmassnahmen mit dem Leben nicht mehr vereinbar ist; nur bei Fehlen einer pulmonalen Hypertonie
5. *Herztumoren, Herztraumen*

aufweist; dies um so mehr, als sich gezeigt hat, dass der kardiogene Schock in der Regel mit ausgedehnten Infarzierungen des linken Ventrikels einhergeht [7]. Eine Transplantation im kardiogenen Schock wird jedoch nur dann in Betracht kommen, wenn vorgängig durch Linksherz-Bypass oder andere Massnahmen eine Entlastung des linken Ventrikels möglich ist und Aussichten bestehen, unter immunologisch günstigen Verhältnissen innerhalb kürzester Zeit eine Transplantation durchzuführen. Diese Situation dürfte jedoch erfahrungsgemäss nur äusserst selten eintreten. Das gleiche gilt für rezidivierende, nicht beeinflussbare Arrhythmien bei frischem Infarkt, welche sekundär zum Schock führen.

Zu den häufigen Indikationen ist ebenfalls die primäre Kardiomyopathie zu rechnen, insofern sie mit unbehandelbarer Links- und Rechtsinsuffizienz oder mit rezidivierenden unbehandelbaren Arrhythmien einhergeht. In 21% der Fälle (26 der 126 Patienten) erfolgte die Transplantation aus diesem Grunde. Allerdings ist festzuhalten, dass gerade bei den Kardiomyopathien die Streckenprognose oft nur sehr schwer abzuschätzen ist.

Bei den erworbenen rheumatischen Vitien, welche mit 19% an dritter Stelle der zur Transplantation führenden Diagnosen folgen, wird sich die Indikation vor allem auf jene Fälle beschränken, bei welchen infolge generalisierter Myokardschädigung ein Klappenersatz nicht mehr erlaubt ist.

Weitere Indikationen stellen komplexe angeborene Vitien ohne pulmonale Hypertonie, das Herztrauma sowie Herztumoren dar.

Die Indikationsstellung zur Herztransplantation ist somit von einer Vielzahl von Faktoren abhängig, wobei der Selektion das entscheidende Moment zukommt. Obwohl das Spektrum der klinischen Indikationen relativ breit ist, zwingen die selektionierenden Faktoren bis heute doch zu einer drastischen Einschränkung. Aus diesem Grunde wird die Herztransplantation wahrscheinlich noch auf lange Zeit «ultima ratio» und Therapie einer kleinen Minderheit bleiben. Trotzdem kommt ihr unseres Erachtens schon heute ein fester Platz in der kardiologischen Therapie zu, und sie wird für einzelne, sorgfältig ausgewählte Fälle zukünftig in vermehrtem Masse in Betracht zu ziehen sein. Die Herztransplantation bedarf somit an sich keiner Begründung mehr; es sei diesbezüglich lediglich auf den Ausspruch Sir PETER MEDAWARS anlässlich des Zweiten Internationalen Kongresses der Transplantationsgesellschaft 1968 aufmerksam gemacht: «The transplantation of organs will be assimilated into ordinary clinical practice and there is no need to be philosophical about it. This will come about for the single and sufficient reason that people are so constituted that they would rather be alive than dead» [8]. Es ist Aufgabe des Klinikers, dem für diese Therapie geeigneten Patienten den Weg zu öffnen.

Zusammenfassung

Die Indikationen der Herztransplantation werden anhand von zwei Patienten, denen in Zürich im Jahre 1969 ein Herz transplantiert worden ist, diskutiert. Im einen Fall lag eine therapierefraktäre Angina pectoris mit schwerer Links- und Rechtsinsuffizienz vor, wobei durch die selektive Angiographie eine diffuse Koronarsklerose und generalisierte Akinesie des linken Ventrikels festgestellt wurden. Der zweite Patient litt an einem schweren rheumatischen Herzleiden mit Mitral- und Aorteninsuffizienz, wobei jedoch die myokardiale Schädigung, welche zu unbehandelbarer Links- und Rechtsinsuffizienz führte, im Vordergrund stand. Die Indikation der Herztransplantation richtet sich einerseits nach der heutigen Lebenserwartung nach Transplantation, basierend auf dem gegenwärtigen Stand der Immunologie, andererseits nach der im Einzelfall oft schwierig abzuschätzenden Prognose des kardialen Leidens. Die bis Ende 1969 vorliegende Weltstatistik der Herztransplantationen wird in diesem Zusammenhang kurz analysiert. Wesentlich ist nicht nur die Indikation, sondern vor allem die Selektion der Patienten. Auf die ethischen und juristischen Aspekte der Herztransplantation wird nicht eingegangen. Vom medizinischen Standpunkt aus lässt sich

die Herztransplantation auch weiterhin vertreten, sofern die Selektion nach strengen Kriterien durchgeführt wird, eine optimale immunologische Situation vorliegt und entsprechende Therapieerfahrung besteht.

Résumé

Les indications de la transplantation cardiaque sont discutées à partir de deux cas de transplantation effectuée à Zurich en l'an 1969. Dans un des cas, il s'agissait d'une angine de poitrine résistante à toute thérapeutique et avec une insuffisance gauche et droite importante, dans laquelle on avait mis en évidence à l'aide d'une angiographie sélective une sclérose coronarienne diffuse et une akinésie généralisée du ventricule gauche. Le second malade souffrait d'une affection rhumatismale sévère avec insuffisance de la mitrale et de l'aorte, dans laquelle prédominait la lésion myocardique, qui avait abouti à une insuffisance gauche et droite réfractaire à toute thérapeutique. L'indication de la transplantation cardiaque se pose en partie en se basant sur la durée de survie à laquelle on peut s'attendre aujourd'hui après une transplantation, basée sur la situation actuelle sur le plan immunologique, et d'autre part, en partant du pronostic de l'affection cardiaque envisagée, qui est souvent très difficile à apprécier dans chaque cas particulier. Puis l'auteur fait une analyse rapide de la statistique mondiale des transplantations cardiaques effectuées jusqu'à la fin de 1969. Un rôle primordial joue non seulement l'indication, mais aussi le choix des malades. L'auteur ne discute pas les aspects éthiques respectivement moraux de la transplantation cardiaque, ni des conséquences juridiques. Au point de vue médical, la transplantation cardiaque est tout à fait justifiée, pour autant que la sélection se fasse selon des critères très strictes, que l'on ait une situation immunologique optimale et que l'on dispose d'une expérience thérapeutique suffisante.

Riassunto

Le indicazioni del trapianto cardiaco vengono discusse sulla base di due pazienti che nel 1969 hanno subìto un tale trapianto a Zurigo. In un caso si trattava di un'angina pectoris refrattaria ad ogni terapia con grave insufficienza del cuore sinistro e destro. L'angiografia selettiva mise in evidenza una sclerosi diffusa delle coronarie ed un'achinesia generalizzata del ventricolo sinistro. Il secondo paziente soffriva di una grave cardiopatia reumatica con insufficienza mitrale ed aortica. Predominante però era la lesione del miocardio che fu anche la causa di un'insufficienza cardiale sinistra e destra, pure refrattaria ad ogni terapia. L'indicazione del trapianto cardiaco tien conto da una parte della prognosi quoad vitam odierna dopo trapianto basandosi sulla situazione immunologica attuale, d'altra parte deve considerare la prognosi della cardiopatia stessa, che nei singoli casi è molto difficile da apprezzare. La statistica mondiale dei trapianti cardiaci alla fine del 1969 viene brevemente analizzata. Non solo l'indicazione, ma anche la selezione dei pazienti è molto importante. Gli aspetti morali, rispettivamente

etici del trapianto cardiaco, come pure le conseguenze giuridiche, non vengono discussi. Dal punto di vista medico, il trapianto cardiaco deve essere accettato, a condizione che la selezione sia fatta sulla base di severi criteri, che la situazione immunologica sia ottimale e che i responsabili possiedano l'esperienza terapeutica necessaria.

Summary

The indications for heart transplantation are discussed on the basis of two patients submitted to transplantation in Zurich in 1969. One of the cases presented a history of refractory angina pectoris with severe left and right heart insufficiency, selective coronary angiography revealing diffuse coronary artery disease and generalised akinesia of the left ventricle. The second patient suffered from severe rheumatic heart disease resp. mitral and aortic regurgitation with extensive myocardial damage, leading to untreatable left and right heart failure. The indications for heart transplantation are discussed; they are based on the present-day expectation of life after transplantation, on the present immunological situation as well as on the prognosis of the specific heart disease, which – in the individual patient – is often difficult to evaluate. World statistics for heart transplantation up to the end of 1969 are briefly analysed. The importance of not only the indication, but above all the selection of patients is emphasized. Moral or ethical aspects of heart transplantation and legal consequences are not discussed. From the medical point of view, heart transplantation can be justified as long as the selection is made under strict criteria, an optimal immunological situation being present and the appropriate experience in this therapy being assured.

1. Brunton T. L.: On the use of nitrite of amyl in angina pectoris. Lancet *1867*/II, 97.
2. Nossal G. J. V.: Immunological tolerance in organ transplantation. Fair prospect or fanciful folly? Circulation *39*, 5 (1969).
3. News letter ACS/NIH Organ transplant registry. Chicago, Dec. 1969.
4. Friedberg Ch. K.: Selection of recipients for cardiac transplantation. Progr. cardiovasc. Dis. *12*, 164 (1969).
5. Froment R.: Indications de la transplantation cardiaque. Arch. Mal. Cœur *62*, 857 (1969).
6. Lower R. R., Kosek J. C., Kemp V. E., Graham W. H., Sewell D. H. und Lim F.: Rejection of the cardiac transplant. Amer. J. Cardiol. *24*, 492 (1969).
7. Nager F., Lichtlen P., Rösli R., Steinbrunn W., Gutschmidt A., Reuter F., Blankart R., Reichmuth J., Burger H., Affolter H., Debrunner F., Ritz R., Uehlinger A. und Meier H. A.: Kardiogener Schock nach Myokardinfarkt. Therapieergebnisse mit Isoprenalin und niedermolekularem Dextran. Dtsch. med. Wschr. *94*, 1460 (1969).
8. Medawar, Sir Peter: 2nd International Congress of the Transplantation Society, New York, Sept. 11, 1968.

Adresse des Autors: PD. Dr. P. Lichtlen, Oberarzt, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital, CH-8006 Zürich.