

Marina Nikolic
Dr. med.

Ergebnisse herzchirurgischer Eingriffe bei Patienten mit Nieren- und Lebertransplantation

Fach/Einrichtung: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Arjang Ruhparwar

Die Transplantationsmedizin unterliegt seit ihrer Einführung zur Behandlung terminaler solider Organerkrankungen einem kontinuierlichen Wandel. Fortlaufende Verbesserungen in puncto chirurgischer Techniken, immunsuppressiver Medikation und postoperativer Nachsorge lassen die Patientenzahlen mit funktionstüchtigen Transplantaten stetig wachsen. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen wie Dyslipidämie, arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus sind jedoch in dieser einzigartigen Patientengruppe häufig anzutreffen. Sie sind zum Teil bereits präexistent und mit der zugrunde liegenden Organerkrankung assoziiert oder entstehen erst nach Transplantation infolge unerwünschter kardiovaskulärer Nebenwirkungen diverser Immunsuppressiva. Man wird künftig häufiger organtransplantierten Patienten begegnen, welche einer kardiochirurgischen Operation zur Behandlung ihrer Erkrankungen bedürfen. Demnach ist es erforderlich, geeignete Therapiestrategien für dieses hochspezielle Kollektiv zu entwickeln, was schlussendlich als Motivation für diese Studie diente. Ziel dieser Arbeit ist es, Mortalitäts- und Überlebensraten sowie prä-, intra- und postoperative Risikofaktoren von Organtransplantierten und nachfolgend am Herzen operierten Patienten im Vergleich zur nicht-transplantierten gematchten Kontrollpopulation zu ermitteln.

Dazu wurden 70 Organtransplantierte (21 Leber- und 49 Nierentransplantatempfänger) untersucht, welche in den Jahren 2000 bis 2012 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Heidelberg am Herzen operiert wurden. Es wurden ausschließlich immunsupprimierte Patienten mit erhaltenem Transplantat eingeschlossen. Die Verwendung einer extrakorporalen Zirkulation als Kriterium war obligat. Die Kontrollgruppe aus 70 nicht transplantierten und am Herzen operierten Patienten wurde über ein Matching mit Paarbildung hinsichtlich Alter, Geschlechterausprägung und der vier präoperativ vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren Diabetes mellitus, pAVK, COPD und Z. n. Apoplex erstellt. Beide Gruppen wurden bezüglich prä-, intra- und postoperativer Charakteristika und Risikofaktoren mittels statistischer Testung verglichen, 30-Tage- und Gesamtmortalitätsraten wurden ermittelt. Ferner wurden 1-, 3- und 5-Jahresüberlebensraten mittels Kaplan-Meier-Schätzer extrapoliert und potenzielle Risikofaktoren für die In-Hospital-Mortalität und die Gesamtsterblichkeit mittels uni- und multivariater logistischer Regressionsanalyse errechnet. Zur detailreicheren Betrachtung wurde additiv ein Dreigruppenvergleich zwischen Leber-, Nieren- und Nicht-Transplantierten vorgenommen. Das Follow-Up wurde über das aktuellste Nachsorgedatum bzw. den Todeszeitpunkt komplettiert, der Mindestzeitraum von zwei Jahren wurde von jedem der 140 Patienten erfüllt (0,0% Lost to Follow-Up).

15,7% der Organtransplantierten (Tx-Gruppe) verstarben innerhalb von 30 Tagen nach Herzoperation im Vergleich zu 5,7% der Matchpopulation ($p=0,06$), die Gesamtsterblichkeit hingegen war bei der Tx-Gruppe signifikant höher als bei der Matchgruppe, nämlich 32,9% vs. 11,4% ($p < 0,01$). Die 1-, 3- und 5-Jahresüberlebensraten lagen für die Tx-Gruppe bei 74,9%, 68,7% und 66,1% sowie bei 92,7%, 91,0% und 87,9% für die Matchgruppe und zeigten damit einen signifikanten Unterschied ($p < 0,01$). Postoperative Komplikationen, die im direkten Vergleich beider Kohorten signifikant unterschiedlich häufig auftraten, waren Nachblutungen und Revisionen (jeweils $p < 0,01$), postoperatives Vorhofflimmern ($p < 0,01$), postoperativ neu eingetretene Dialyse und die Septikämie (jeweils $p=0,03$). Sie waren alle deutlich häufiger bei Organtransplantierten zu finden. Die solide Organtransplantation per se konnte als multivariater Prädiktor für die Gesamtmortalität identifiziert werden (Hazard Ratio: 3,8; $p < 0,01$). Weitere ermittelte Risikofaktoren waren die quantitative intraoperative Blutproduktgabe (Hazard Ratio: 1,0; $p=0,04$), die Durchführung eines Eingriffs der Kategorie „Sonstige Eingriffe“ (Hazard Ratio: 3,15; $p=0,045$) und eine Erhöhung des postoperativen Serum-Bilirubins (Hazard Ratio: 1,34; $p < 0,01$).

Im Unterschied zu bisherigen Studien wurde hier erstmals ein direktes 1:1 Matching zu Nicht-Transplantierten vorgenommen und die Ergebnisse im Vergleich demonstriert. Im Konsens mit anderen Arbeitsgruppen wurden postoperative Infektionen sowohl als häufige und gefürchtete Komplikation als auch als Haupttodesursache identifiziert. Es ist anzunehmen, dass die erforderliche immunsupprimierende Therapie hierfür verantwortlich zeichnet. Die postoperative Dialysepflichtigkeit einer großen Anzahl von Patienten präsentiert sich ebenfalls konsistent mit zuvor publizierter Literatur. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen einiger Immunsuppressiva, der unphysiologische Blutfluss der Herz-Lungen-Maschine sowie auch ein Nierentransplantatversagen können dieser Komplikation zugrunde liegen. In Anbetracht der zahlreichen Komorbiditäten organtransplantierte Patienten zeigen die ermittelten Überlebens- und Mortalitätsraten im Vergleich zur gematchten Kontrollgruppe zwar signifikante Unterschiede, sie sind jedoch mit zuvor veröffentlichten Zahlen gut zu vergleichen und durchaus als akzeptable Ergebnisse zu werten. Bisher wurden zahlreiche multivariate Einflussfaktoren auf die Mortalität ermittelt, was einen Vergleich erschwert und sich für die Etablierung von klaren Empfehlungen als nachteilig gestaltet.

Herzchirurgische Operationen unter Zuhilfenahme einer Herz-Lungen-Maschine stellen trotz des hohen Risikos für Patienten dieses hochspeziellen Kollektivs eine solide Therapieform ihrer kardiovaskulären Erkrankungen dar. Der Erhalt der Transplantatfunktion sowie die Prävention postoperativer systemischer Infektionen sollten akribisch umgesetzt werden, um eine bestmögliche Versorgung der Patienten zu gewährleisten.