

Jan Rasmus Rivinius

Dr. med.

## **Vorhofflimmern in der Frühphase nach Herztransplantation**

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Andreas Oliver Dösch

Die erfolgreiche Vorbereitung und Durchführung einer Herztransplantation sowie die adäquate Nachsorge der Herzempfänger stellt eine große klinische Herausforderung dar. Zahlreiche Risikofaktoren können den Erfolg und somit das Überleben der Patienten negativ beeinflussen. Neben bekannten Risikofaktoren wie Abstoßungsreaktionen, Infektionen oder Malignomen stellen Herzrhythmusstörungen ein bislang wenig beachtetes Gebiet dar.

Ein elementarer Teil dieser Arbeit bestand in der klinischen und wissenschaftlichen Etablierung der Transplantationsrhythmologie als Symbiose aus Transplantationsmedizin und kardialer Rhythmologie am Herzzentrum Heidelberg. Durch den Aufbau der Heidelberger Transplantationsrhythmologie-Datenbank konnte der wissenschaftliche Grundstein für eine Erforschung der Häufigkeit, der Risikofaktoren und der klinischen Konsequenzen für Patienten mit Herzrhythmusstörungen vor, während und nach einer Herztransplantation gelegt werden. Des Weiteren wurde ein translationaler Ansatz zur patientenbezogenen klinischen Betreuung mit großem Weiterentwicklungspotential für Therapiekonzepte geschaffen.

Da Vorhofflimmern die häufigste und klinisch wichtigste Herzrhythmusstörung darstellt, widmete sich diese Arbeit der Erforschung der Häufigkeit, der Risikofaktoren und der klinischen Konsequenzen von Vorhofflimmern in der Frühphase nach Herztransplantation.

Die Häufigkeit von Vorhofflimmern in der Frühphase nach Herztransplantation ( $\leq 30$  Tage nach Herztransplantation) betrug 11,5%. Eine Stratifizierung nach Zeitpunkt des Auftretens von Vorhofflimmern ergab eine Kumulation von 86,9% in den ersten beiden Wochen nach Herztransplantation mit Rückgang auf 13,1% in den nachfolgenden 16 Tagen nach HTX.

Eine umfangreiche uni- und multivariate Analyse zwischen Patienten mit und ohne Vorhofflimmern in der Frühphase nach Herztransplantation ergab eine valvuläre Kardiomyopathie als Grunderkrankung vor Herztransplantation, die Verwendung einer nicht-total orthotopen Herztransplantationstechnik (das bedeutet die Verwendung einer biatrialen oder bicavalen Herztransplantationstechnik), einen vergrößerten linken Vorhof ( $\geq 40$  mm) nach Herztransplantation sowie das Vorhandensein einer Mitralinsuffizienz nach Herztransplantation als signifikante Risikofaktoren für Vorhofflimmern in der Frühphase nach Herztransplantation.

Ein Vergleich der operativen Techniken der Herztransplantation fand einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit von Vorhofflimmern in der Frühphase nach Herztransplantation. So hatten Patienten mit total orthotoper Technik (6,3%) die niedrigste Rate, gefolgt von Patienten mit bicavaler (14,8%) und biatrialer Technik (17,4%).

Patienten mit frühem posttransplantativem Vorhofflimmern hatten eine signifikant höhere posttransplantative 1-, 2-, 5-Jahres- sowie Gesamtzeitraum-Nachsorge-Mortalität. Obwohl kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Herztransplantationstechniken hinsichtlich des 5-Jahres-Überlebens nach Herztransplantation bestand, so wiesen Patienten mit frühem posttransplantativem Vorhofflimmern bei allen drei verwendeten Techniken ein schlechteres Überleben auf als Patienten ohne Vorhofflimmern mit derselben Technik.

Eine chronische Digitalis-Therapie vor Herztransplantation ( $\geq 3$  Monate) war – unabhängig von der Einnahme des Präparates (Digoxin/Digitoxin) oder der Dosishöhe – sowohl uni- als auch multivariat mit einem statistisch signifikant niedrigerem 30-Tage- und 2-Jahres-Überleben nach Herztransplantation assoziiert. Ferner hatten Patienten mit chronischer Digitalis-Therapie vor Herztransplantation einen signifikant höheren Prozentsatz an eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und an Transplantatversagen innerhalb von 30 Tagen nach Herztransplantation. Zwischen Patienten mit und ohne chronischer Digitalis-Therapie vor Herztransplantation gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf frühes posttransplantatives Vorhofflimmern.

Patienten mit chronischer Amiodaron-Therapie vor Herztransplantation ( $\geq 3$  Monate) hatten mit 2,1% eine deutlich niedrigere Rate an posttransplantativem Vorhofflimmern als Patienten mit akuter (1 bis 89 Tage, 13,0%) oder keiner (13,6%) kontinuierlichen Amiodaron-Therapie vor Herztransplantation. Es fanden sich keine signifikanten Hinweise für negative Effekte einer Amiodaron-Therapie vor Herztransplantation hinsichtlich 30-Tage- und 5-Jahres-Überleben nach Herztransplantation, posttransplantativer bradykarder Herzfrequenzen oder permanenter Herzschrittmacherimplantationen ( $\leq 30$  Tage nach Herztransplantation).

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass Patienten mit Vorhofflimmern in der Frühphase nach Herztransplantation ein deutlich erhöhtes Risiko für Morbidität und Mortalität aufweisen, so dass dieses Patientenkollektiv intensiver Aufmerksamkeit und Nachsorge zur Verbesserung der posttransplantativen Ergebnisse bedarf.