

ERSATZTEILLAGER MENSCH

Die Wartelisten für Organtransplantationen werden immer länger. Die medizinische Forschung arbeitet intensiv daran, Alternativen zu Spenderorganen zu finden. Doch die Hürden sind hoch. Von Paula Lanfranconi

Professor Walter Weder steht vor einem schwierigen Gespräch. Eigentlich hatte er die 55-jährige Frau mit der pulmonalen Hypertonie auf die Transplantationsliste setzen wollen. Ihr Herz arbeitete immer schwächer, weil der Hochdruck in ihrer Lunge das Blut in der rechten Herzkammer staut. Ohne Lungentransplantation hatte die Frau nur noch eine beschränkte Lebenserwartung.

Doch jetzt, in der entscheidenden Abklärungsrunde, stellte sich heraus, dass die Patientin ein Aorten-Aneurysma hat, dass also ihre Hauptschlagader krankhaft erweitert ist.

«Wenn wir nur perfekte Organe nähmen, könnten wir bloss halb so viele Transplantationen machen.» Walter Weder, Chirurg

Zusammen mit weiteren Befunden deutet das in diesem jungen Alter auf eine angeborene Bindegewebschwäche hin – eine Transplantation würde Kaskaden von Folgeproblemen auslösen. Morgen wird Professor Weder der jungen Frau sagen müssen: Es tut uns leid, die Transplantation ist keine Option, die Ihnen das erwartete Resultat bringt. Ein Todesurteil also.

«Der Entscheid, eine Transplantation nicht durchzuführen», sagt Weder, «ist oft mindestens so schwierig, wie sie zu machen.» Solche Entscheide beschäftigen ihn manchmal auch nachts. Walter Weder ist in der Schweiz der erste Chirurg, welcher Lungentransplantationen durchzuführen begann. Eine heikle Aufgabe, denn die Lunge hat direkten Kontakt zur Aussenwelt. Das macht sie anfällig für Infekte.

70 PROZENT ÜBERLEBENSCHANCE

Manchmal steht der Professor nachts im Operationssaal. Sieht, dass das zu transplantierende Organ nicht ideal funktioniert. Aber er ist gezwungen, ans Limit zu gehen: «Wenn wir nur

perfekte Organe nähmen, könnten wir bloss halb so viele Transplantationen machen.» Weder hat zwei grosse Wünsche: Erstens, dass es mehr Spenderorgane gäbe, und zweitens, dass der Körper dazu gebracht werden könnte, das Spenderorgan zu tolerieren. Denn die heikelste Phase kommt erst nach der Transplantation. Weil die Lunge speziell anfällig ist, muss die Immunsuppression so ausbalanciert sein, dass der Empfänger Infekten nicht schutzlos ausgeliefert ist, das Organ aber auch langfristig nicht abstösst. Das braucht grosse Erfahrung; heute kann das Lungentransplantationsteam des Uni-

versitätsspitals Zürich eine 5 Jahres-Überlebensrate von 70 Prozent verzeichnen.

Plakativ ausgedrückt, ist die Transplantationsmedizin Opfer ihres eigenen Erfolges: Sie kann immer mehr, doch die Organspenden stagnieren. Mit einer Leichenspenderrate von rund 15 pro Million Einwohner belegt die Schweiz in Europa einen der hintersten Ränge. Auf dem ersten Platz steht Spanien mit 39 Spendern pro Million Einwohner, gefolgt von Österreich und Belgien. Die Spenderrate in der Schweiz ist aber auch deshalb tiefer, weil es hierzulande weniger schwerstverletzte Unfallopfer gibt und Hirnschlagrisiken gut unter Kontrolle sind. Anfang 2005 standen insgesamt 1209 Patienten auf der Warteliste, nur 475 erhielten ein Organ. 55 Patienten starben während der Wartezeit.

Weil die Nachfrage nach Organen ständig steigt, werden auch Lebendspenden immer wichtiger. In Zürich stammten letztes Jahr 34 von 89 Nierentransplantaten von lebenden Spendern. Auch bei der Leber waren im Jahr

2002 gesamtschweizerisch bereits 10 von 83 Lebendspenden. Letztes Jahr sank diese Rate jedoch wieder drastisch, weil die Kostenübernahme unklar ist. Das anspruchsvolle Verfahren der Leber-Lebendspende wird am Universitätsspital Zürich vom Team um Professor Pierre-Alain Clavien angeboten.

VOREILIGE HEILSPERSPекTEN

Noch in den 90er-Jahren prophezeiten Forscher, der Engpass in der Transplantationsmedizin sei bis zum Jahr 2000 behoben, weil man dann Organe des Schweines in Menschen verpflanzen könne. Doch wo steht die Xenotransplantation heute – in Zeiten von Zoonosen wie Sars und Vogelgrippe? «Das waren voreilige Heilspersprechen», relativiert Jörg D. Seebach, Leiter des Labors für Transplantationsimmunologie am Universitätsspital Zürich.

Die Idee, Tierorgane auf Menschen zu übertragen, ist nicht neu. Schon Mitte des 17. Jahrhunderts gab es in England und Frankreich Versuche mit xenogenen Bluttransfusionen. Sie wurden aber auf Druck der Kirche verboten. Im 20. Jahrhundert zeigte sich, dass der menschliche Körper Affenorgane wahrscheinlich am ehesten tolerieren würde. Doch viele Affenarten sind vom Aussterben bedroht. Zudem ist die Gefahr gross, dass Krankheitserreger übertragen werden könnten. Heute konzentriert sich die Forschung deshalb aufs Schwein. Seine Organe sind von der Grösse her jenen des Menschen ähnlich. Und es gibt weniger ethische Bedenken, weil das Borstentier kein naher Verwandter des Menschen ist und als Fleischlieferant gezüchtet wird. Das Hauptproblem indes ist, wie bei der Übertragung von Organen von Mensch zu Mensch, die Abstossungsreaktion. Sie ist beim Schwein sogar noch vehementer: Auf Schweinezellen kommt das beim Menschen nicht vorhandene Zuckermolekül alpha1,3 Galaktose (_Gal) vor, eine Art Blutgruppe C. Dieses Molekül führt dazu, dass das Transplantat trotz Immunsuppression innerhalb von Minuten oder Stunden abgestossen wird.

Diese hyperakute Abstossung sah lange nach einer unüberwindlichen Hürde aus. Doch in der Xenotransplantation gibt es einen Vorteil: Tiere können genetisch verändert werden, um sie unserem Immunsystem weniger fremd zu machen. Transgenen Schweinen hat man zum Beispiel menschliche Gene eingeführt, welche die hyperakute Abstossung weitgehend verhindern können. Allerdings überlebten Nieren und Herzen von transgenen Schweinen in Affen trotzdem bloss einen Monat. Neutralisierte man zusätzlich das Zuckermolekül *_Gal*, funktionierten die Organe maximal fünf Monate.

Hoffnung weckte auch «Goldie», ein 2002 geborenes Knock-out-Schwein, das keine *_Gal*-Moleküle mehr auf seinen Zellen trägt. In Pavianen überlebten Nieren und Herzen von solchen Knock-out-Schweinen bis zu drei Monate. Auch hier brauchte es immer noch stark immunsuppressive Medikamente. In einer zweiten Phase kommt es zu Störungen der Blutgerinnung und zur vaskulären Abstossung

«Emotional besonders schwierig wird es, wenn das Organ vom Empfänger abgestossen wird.» Ruth Baumann-Hölzle, Ethikerin

durch Zellen des Immunsystems. An der Universität Zürich werden solche Mechanismen untersucht (www.dim.unizh.ch/liti).

«Am aussichtsreichsten», sagt Jörg Seebach, «ist langfristig das Konzept der immunologischen Toleranz.» Dazu überträgt man zum Beispiel vor der Transplantation Spenderknochenmark auf den Empfänger. Durch den so entstehenden hämotopoietischen Chimärismus werden Spendermoleküle in der Thymusdrüse präsentiert: Es entwickelt sich eine zentrale Toleranz gegenüber dem Spender. Im Idealfall käme man sogar ohne Immunsuppression aus. Dieses Verfahren hat aber den Nachteil, dass die Patienten vor der Verabreichung des Spenderknochenmarks eine belastende Chemotherapie durchmachen müssten. Interessante Hinweise bezüglich Toleranzentwicklung kommen aus der menschlichen Lebertransplantation: Mit der Leber werden als «blinde Passagiere» immer auch Immunzellen verpflanzt. Viele Lebertransplantierte haben deshalb ein gemischtes Immunsystem. In den USA unter-

sucht man intensiv, ob dieser Mikrochimärismus die Ursache oder das Ergebnis von Toleranz ist.

Infektiologische Probleme stellen sich bei allen immunsupprimierten Transplantatempfängern. Seitdem man jedoch in Kulturen entdeckt hat, dass sich Schweineviren, so genannte PERV (Porzine endogene Retroviren) in menschlichen Zellen vermehren können, befürchtet man, dass durch Xenotransplantationen neue, gefährliche Viren entstehen könnten. «Bisher», sagt Jörg Seebach, «hat man keine Hinweise gefunden, dass Menschen infiziert werden könnten. Ganz ausschliessen kann man das Infektionsrisiko aber nie.»

Bis also das erste Schweineherz in einen Menschen verpflanzt werden kann, sind noch viele Probleme zu lösen. Das neue Transplantationsgesetz sieht denn auch eine strikte Bewilligungspflicht vor. Jörg Seebach ist trotzdem optimistisch: Würden die immunologischen und infektiologischen Probleme gelöst, sei

die Xenotransplantation eine phantastische Option. «Man hätte dann die ethischen Fragen der Lebendspende oder der Organentnahme bei Hirntoten nicht mehr. Und endlich stünden rechtzeitig genug Organe zur Verfügung.»

SO SELBSTVERSTÄNDLICH WIE BLUTSPENDE

Grosse Hoffnungen weckt die Forschung mit Stammzellen. An der Universität Zürich steht man kurz davor, im Brutschrank gezüchtete Arterien und Herzklappen in Menschen einzupflanzen. Dass es aber schon bald aus menschlichen Stammzellen entwickelte Organe gibt, halten Forschungsprofis wie Nobelpreisträger und Immunologe Rolf Zinkernagel noch für utopisch: «Einfache Ersatzzellen ja. Aber ganze Organsysteme aus Gefässen, Nerven, lymphatischem Gewebe, Zu- und Abflüssen – das ist unwahrscheinlich.» Wie will man aber mit der steigenden Nachfrage nach Organen umgehen? Viele Transplanteure und Forscher plädieren dafür, dass Personen, die zur Organspende bereit sind, ihrerseits Anrecht auf ein

Organ haben sollten. Rolf Zinkernagel hofft, dass in Zukunft das Spenden von Organen und Knochenmark so selbstverständlich werde wie das Blutspenden.

Damit weckt der Nobelpreisträger Widerspruch. «Bei der Organspende», sagt die Ethikerin Ruth Baumann-Hölzle, Leiterin des Ethik-Konsiliums zum Transplantationsprozess am Universitätsspital Zürich, «muss immer die Freiwilligkeit im Zentrum stehen. Denn wenn die Spende zur Selbstverständlichkeit wird, geraten Menschen, die nicht spenden möchten, sofort unter Druck.» Als besonders heikel erweise sich die Situation bei der Lebendspende, wo sich ja die potenziellen Spender und Empfänger emotional nahe stehen. Hier entstehe ein grosser Druck, sein Organ für den Angehörigen zu spenden. Umgekehrt würden aber auch Kranke dazu genötigt, doch ein Organ anzunehmen. «Sechs Monate nach der Organspende», stellt Ruth Baumann-Hölzle fest, «können Beziehungsprobleme zwischen Spender und Empfänger auftreten. Emotional besonders schwierig wird es, wenn das Organ vom Empfänger abgestossen wird.»

Ganz wichtig findet die Ethikerin den Umgang mit Patienten, die man wegen Kontraindikationen nicht transplantieren kann, die also faktisch ein Todesurteil erhalten. Auch hier wäre viel mehr psychologische Begleitung nötig. Doch dafür, moniert Baumann-Hölzle, fehle immer häufiger das Geld. Aus ethischer Sicht stelle sich auch die Frage: Welches Zeichen setzen wir, wenn wir den Körper zur «Sache» machen, dessen Organe beliebig ausgewechselt werden können? Die Möglichkeiten der Überlebenshilfe, so Baumann-Hölzle, dürfen nicht zum Verlust des Respektes vor der Person führen. Und: «Trotz aller Hoffnungen, dank einer Transplantation überleben oder eine bessere Lebensqualität haben zu können, sind die Patienten bei risikoreichen Eingriffen behutsam zur Auseinandersetzung mit Abschied und Tod hinzuführen», verlangt die Ethikerin.

KONTAKT Prof. Walter Weder, walter.weder@usz.ch, Dr. Jörg Seebach, klinseeb@uzs.unizh.ch, Dr. Ruth Baumann-Hölzle, info@dialog-ethik.ch



