

DIE ZEIT – Gastrecht für den Feind

Albrecht

DIE ZEIT

23/2004

Gastrecht für den Feind

Die Verwirklichung einer Transplantation ohne immunhemmende Medikamente rückt näher

Von Harro Albrecht

Ende Juli werden die fast Gestorbenen sportlich gegeneinander antreten. Dann treffen sich die Nieren-, Leber-, Lungen- und Herztransplantierten in Minneapolis-St. Paul zu den U. S. Transplant Games 2004, einer Art Olympiade der Überlebenden. Ihre wiedergewonnene Leistungsfähigkeit haben die Organempfänger einer Pioniertat zu verdanken, die vergangene Woche beim Amerikanischen Transplantationskongress in Boston ausgiebig gefeiert wurde. Die Mediziner gedachten eines Ereignisses kurz vor Heiligabend 1954. Damals pflanzte der Bostoner Chirurg Joseph Edward Murray dem 23jährigen Richard Herrick eine Niere von dessen Zwillingbruder Ronald ein. Richard überlebte. Zum ersten Mal war die Transplantation eines vollständigen Organs gelungen.

Transplantationen sind heute Routine. Nun scheint ein weiterer Traum wahr zu werden: die Transplantation ohne immunhemmende Medikamente zur Unterdrückung der Abstoßungsreaktion. Die Bostoner Chirurgin Megan Sykes stellte auf dem Kongress den Fall der Patientin 1 vor. Nun hofft die Fachwelt auf den Durchbruch.

Der Weg dahin war bislang verlustreich. In den Anfangsjahren starben fast alle Patienten an den Folgen der radikalen Maßnahmen, mit denen die Ärzte die Abstoßung der Fremdorgane zu unterdrücken suchten. So wurden die Transplantierten mit höchsten Dosen Röntgenlicht am ganzen Körper bestrahlt. Das war wie bei einer Atombombenexplosion, sagt Randall Morris, seit 35 Jahren im Transplantationsgeschäft und weltweiter Forschungschef für Transplantationen bei Novartis. Die Spenderorgane taten zwar ihren Dienst, die Patienten aber starben binnen Wochen an Infektionen. Ihre verstrahlte Immunabwehr hatte den Erregern nichts entgegenzusetzen.

Mittlerweile gehen nur noch 10 bis 20 Prozent aller Organe durch akute Abstoßung im ersten Jahr verloren. Und in den vergangenen zehn Jahren hat sich durch optimierte Medikamente auch die Lebensqualität der Organempfänger erheblich gebessert – sie laufen Marathon, gebären Kinder oder kraxeln mit frischer Leber oder Niere in extreme Höhen.

Trotzdem bleiben Transplantationen heikel – und das liegt keineswegs am Mangel an Organen. Das Problem sind noch immer die Methoden, mit denen die Abstoßungsreaktion verhindert werden soll. Die Medikamente vergiften das Knochenmark, verengen die Gefäße und lösen in zehn Prozent aller Fälle Krebs aus. Der Blutdruck schnellt in die Höhe, die Patienten leiden unter Diabetes, Depressionen und letalen Infektionen. Auch wenn sie heute länger leben, so stirbt über die Hälfte aller Patienten fünf bis fünfzehn Jahre nach der Transplantation unter anderem an den Nebenwirkungen der harten Drogen. *Death with functioning graft*, Tod bei funktionierendem Spenderorgan, nennen die Ärzte diese Vorfälle.

Trotz großer Erfolge sind deshalb weitere Verbesserungen und Alternativen im Transplantationsgeschäft dringend gesucht. Neuerdings sind wieder Ersatzorgane vom Tier im Gespräch. Bis zu deren Einsatz aber kann es noch dauern. Ebenso ungewiss ist das Therapeutikum embryonale Stammzellen, aus denen sich

prinzipiell alle Gewebe regenerieren könnten. Bleibt eine Technik, die von Anfang an mit im Rennen war: die Toleranzinduktion. Toleranz bedeutet, dass der Körper des Patienten das Fremdorgan dauerhaft akzeptiert, ohne dass das Immunsystem unterdrückt werden muss.

Die Idee, den Körper an das fremde Organ zu gewöhnen, ist so alt wie die erste Nierentransplantation. 1953 fanden entsprechende Versuche an Mäusen statt. Seitdem verkünden die Verfechter in kurzen Abständen immer wieder den Durchbruch. Außer vielversprechenden Tierversuchen aber gelang das Projekt nie. Nur zufällig überlebt hin und wieder ein Transplantiertes, der durch widrige Umstände seine Medikamente nicht mehr nehmen kann oder will ein Mysterium. Warum das fremde Organ zuweilen toleriert wird, kann niemand genau erklären.

Mit dem Fall der Patientin 1 liegen jetzt aber die ersten vielversprechenden Ergebnisse von künstlich erzeugter Toleranz vor. Megan Sykes, Chirurgin und Immunologin vom Bostoner Massachusetts General Hospital, stellte auf dem Kongress den Fall der 23-jährigen Frau vor, die eine Spenderniere brauchte. Es stand kein passendes Organ zur Verfügung. Also bereiteten die Ärzte ihr Immunsystem auf ein unpassendes Transplantat vor. Vorab bestrahlten sie den Thymus, das hinter dem Brustbein liegende Immunorgan, zerstörten mit Zellgift Teile des Knochenmarks und machten den übrig gebliebenen gefährlichen Immunzellen mit Antikörpern den Garaus. Nach dieser Vorbehandlung verpflanzten Chirurgen der Patientin 1 eine neue Niere und übertrugen Knochenmark vom Spender. Sieben Monate lang erhielt die Patientin noch Immunblocker. Doch dann, vor genau 19 Monaten, setzten die Ärzte die Mittel ab. Der Plan ging auf: Bis zum heutigen Tag gibt es keine Anzeichen dafür, dass das Immunsystem der Patientin 1 das Fremdorgan attackiert. Weitere sechs Patienten mit ähnlichen Vorbedingungen sind in Behandlung. Funktioniert die Technik mal nicht, werden wieder immunhemmende Mittel verabreicht.

Nun birgt auch das Bostoner Verfahren Gefahren. Wieder müssen die Patienten vorab bestrahlt werden und erhalten giftige Chemotherapeutika. Wir wissen nicht, ob die Patienten auf Dauer eine erhöhte Krebsrate haben werden, sagt Sykes, man muss weitere Versuche vorsichtig angehen. Immerhin gibt es schon einen Patienten, der wegen eines Krebses auf dieselbe Weise behandelt wurde und seit fünfzehn Jahren ohne immunhemmende Pharmazeutika und ohne Nebenwirkungen durchhält.

Eine andere Methode zur Toleranzinduktion wird zurzeit an der Universität Kiel vom Transplantationschirurgen Fred Fändrich getestet. Hier übertragen die Ärzte mit dem Spenderorgan auch vorbehandelte Immunzellen aus der Spendermilz. Durch die innige Vereinigung von Spender- und Empfängerimmunzellen soll das Abwehrsystem des Empfängers lernen, das neue Organ zu tolerieren. Eine erste Patientin lebt seit drei Wochen ohne immunhemmende Medikamente. Das ist aber noch zu kurz, um von Toleranz zu sprechen, warnt Fändrich. Weitere Ergebnisse werden im nächsten Jahr erwartet. Die EU hat Fändrichs Team und anderen Arbeitsgruppen in Mailand und Brüssel inzwischen zehn Millionen Euro Fördergelder für ein europäisches Toleranznetzwerk bewilligt.

Doch auch wenn es erste Hinweise gibt, dass die Toleranz im Prinzip funktioniert, gibt es keine Entwarnung. Denn leider ist nicht sicher, ob die Toleranzinduktion bei jedem wirkt, und es ist unklar, wie lange sie anhält. So beobachteten Wissenschaftler bei Mäusen, dass schon ein banaler Virusinfekt aus dem freundschaftlichen Verhältnis von Fremd- und Eigenorganen plötzlich eine zerrüttete Beziehung machen kann. Das vorübergehend tolerierte Organ wird abgestoßen, der Patient braucht wieder Immunsuppressiva. Aber über solche Dinge redet man in der Toleranzszene genauso ungern, wie man mit voreiliger Berichterstattung Hoffnungen unter Patienten schüren möchte. Dafür, sagt Sykes, sei es noch zu früh. Vorerst bauen die Transplanteure daher auch auf bessere Medikamente. Neue Therapeutika, die in Boston vorgestellt wurden, ziehen angeblich seltener Tumoren, weniger Virusinfektionen und geringere Diabetesraten nach sich. Pharmaforscher feilen an Pillen, die künftig vielleicht gezielt die Organabstoßung lahm legen, Infektabwehr und Tumorüberwachung aber intakt lassen.

Auch Randall Morris war einmal begeistert von der Idee der Toleranzinduktion. Aber mehr als an irgendeinem Medikament sei in den letzten 50 Jahren an der Toleranz gearbeitet worden. Und was hatten wir davon? , fragt Morris. Wir wissen, dass es möglich ist, aber es ist klinisch nicht anwendbar, weil die Wirkung zu unberechenbar ist. Novartis habe deshalb millionenschwere Programme mit Tierorganen und auch die Arbeit an der Toleranzinduktion gestoppt.

Morris setzt auf gezieltere, nebenwirkungsärmere Unterdrückung des Immunsystems. Die Toleranzinduktion wäre für den Patienten eine tolle Sache , sagt Morris, für das Pharmageschäft natürlich nicht.