

Medienmitteilung, 6. Dezember 2018

SPERRFRIST: MITTWOCH, 5. DEZEMBER 2018, 19:00

Durchbruch bei der Entwicklung der Xenotransplantation

Einem internationalen Team unter Leitung des Klinikums München mit Beteiligung von Berner Forschenden ist es erstmals gelungen, genetisch veränderte Schweineherzen lebenserhaltend langfristig in Paviane zu verpflanzen.

Für viele Patientinnen und Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz gibt es bis heute keine andere Option als die Transplantation mit einem humanen Spenderherzen. Kunstherzen im weitesten Sinn – sogenannte assist devices – können vielen, aber nicht allen Patientinnen und Patienten helfen und führen zudem oft zur Entstehung von Thrombosen und Embolien.

Hinzu kommt das Problem des chronischen Organmangels: 2017 standen in Deutschland nur 769 Spenderorgane zur Verfügung, um Patientinnen und Patienten mit lebensbedrohlichen Erkrankungen – unter anderem am Herzen – mit einer Transplantation zu behandeln. «Ich sehe auch nicht, dass sich der Trend grundlegend umkehren wird», prognostiziert Bruno Reichart, emeritierter Professor vom Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Reichart und auch ein Team um Prof. Robert Rieben vom Department for BioMedical Research (DBMR) der Universität Bern arbeiten deshalb seit zwei Jahrzehnten an der Xenotransplantation. Konkret: der Verpflanzung von genmodifizierten Schweineherzen zunächst in Affen und letztendlich in Menschen. Den Forschenden ist jetzt ein entscheidender Zwischenschritt zum vielleicht finalen Erfolg gelungen: Paviane mit transplantierten, genetisch modifizierten Schweineherzen überlebten bis zu sechseinhalb Monate. «Das war ein Ersatz des Herzens, das ist das Neue», sagt Bruno Reichart. Bislang starben in entsprechenden Versuchen etwa 60 Prozent der Tiere binnen zwei Tagen. «Diese Beharrlichkeit zeigt nun klinisch wirklich relevante Resultate, worüber wir uns natürlich sehr freuen. Wir hoffen darauf, dass schlussendlich Patientinnen und Patienten von dieser Forschung werden profitieren können», sagt Robert Rieben. Die Ergebnisse des Teams wurden jetzt im Journal «Nature» veröffentlicht.

Die Kunst der Organerhaltung

Bisher wurden die Schweineherzen nach der Entnahme einmal mit Lösung durchströmt und dann nur auf Eis gelagert, bis sie den Pavianen verpflanzt wurden. Das entspricht der gängigen Technik bei klinischen Herztransplantationen. Doch Schweineherzen sind nach der Entnahme schwieriger

zu erhalten als Menschenherzen. Mit einem neuen Prozedere wird das Organ bei acht Grad Kälte andauernd, während der Implantation alle fünfzehn Minuten mit Sauerstoff und einer speziellen Nährlösung versorgt. Dies geschieht über eine spezielle Herz-Lungen-Maschine, die an der Universität Lund, Schweden, entwickelt wurde. In aller Ruhe können die Ärztinnen und Ärzte nun die Empfänger des Organs vorbereiten und dann das Schweineherz einsetzen. «Es schlägt dann in den Pavianen von der ersten Sekunde an gut und regelmässig», erklärt Reichart.

Ein weiterer Grund für den Erfolg war, dass die Forschenden erkannten, dass die Spenderherzen entsprechend der Grösse von Schweinen wachsen und den Brustkorb eines Pavians rasch sprengen können. Dann wird die benachbarte Leber gestaut und versagt. Doch durch die Gabe eines bestimmten Medikaments (Rapamycin) liess sich das Herzwachstum stoppen. Letztendlich überlebten bei guter bis bester Gesundheit vier von fünf Pavianen mindestens drei Monate lang (maximal sechs Monate).

Moderate Immunsuppression nach der Transplantation

Der Beitrag von Robert Rieben und Riccardo Sfriso vom DBMR für dieses Projekt bestand darin, von allen transplantierten Schweineherzen Gewebeproben mittels Immunfluoreszenz zu analysieren. Die daraus resultierenden Daten lieferten wichtige Hinweise auf die Gründe für Abstossungsreaktionen und erlaubten jeweils eine Anpassung der Immunsuppression – genauer: «Die Daten lieferten unter anderem den Hinweis, dass eben nicht eine Abstossungsreaktion stattfand, sondern ein zu schnelles Wachstum der transplantierten Herzen», erklärt Rieben.

Zudem wurde das Erbgut der Spenderschweine durch Forschende am LMU zusammen mit einem amerikanischen Team dreifach verändert. So brauchten die Paviane nach der Transplantation nicht jene immununterdrückenden Medikamente, die nach der Transplantation menschlicher Spenderorgane gegeben werden müssen. «Das wäre ein grosser Vorteil der Xenotransplantation», sagt Reichart, «denn diese Medikamente zerstören in einem bedeutenden Prozentsatz auf Dauer die Nieren der Empfänger.» Die Paviane benötigten lediglich einen Antikörper und ein weiteres Medikament, die ihr Immunsystem dämpfen. Gemäss den Forschenden gibt es weitere Vorteile der Xenotransplantation: Der Nachschub an Spenderherzen wäre gesichert. Und eine Transplantation würde zu einer planbaren Operation werden.

Die Forschenden wollen jetzt daran arbeiten, die Spenderherzen und das Prozedere der Xenotransplantation weiter zu verbessern, auch um die mikrobiologische Sicherheit zu gewährleisten. «Unsere Resultate übertreffen die bisher erreichte Überlebensdauer in diesem Modell um mehr als das Fünffache und rücken die klinische Anwendung der Xenotransplantation in greifbare Nähe», sagt Rieben. Laut Reichart sollen die ersten Patientinnen und Patienten mit einem solchen Herzen im Rahmen einer klinischen Studie in drei Jahren behandelt werden können.

Quelle: LMU-Klinikum München

Angaben zur Publikation:

Matthias Längin et al.: *Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation*. Nature, 5.12.2018, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0765-z>

Kontakt:

Prof. Dr. Robert Rieben, Department for Biomedical Research (DBMR) der Universität Bern,
Gruppe Herz und Gefässe. Tel. +41 31 632 96 69 / robert.riebe@dbmr.unibe.ch