

Gottfried May und Moritz Mebel

## Transplantation lebenswichtiger Organe\*

Der Wunsch der Menschheit, alt zu werden bei voller Gesundheit, ist Jahrtausende alt, wie es schon Höhlenzeichnungen in China und Indien beweisen. Die konsequentesten Anstrengungen sind sicher in unserem Jahrhundert betrieben worden, wie es die Meilensteine auf dem Weg zur Organtransplantation zeigen, die heute - trotz Unzulänglichkeiten - einen festen Platz in der klinischen Praxis eingenommen hat.

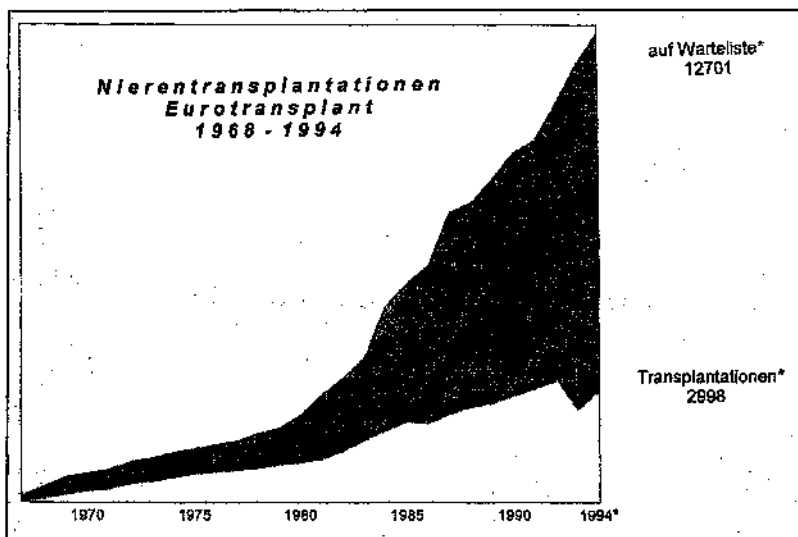
In den letzten 35 Jahren wurden in jährlich zunehmender Anzahl weltweit etwa 300 000 allogene Nierentransplantationen vorgenommen (Abb. 1).

Organtransplantation		
I. erfolgreiche klinische Organtransplantation	Zahl der bisher in der Welt durchgeführten Transplantationen	Transplantatüberleben
Niere: Murray 1954	ca. 300 000	5 Jahre 60 %
Leber: Starzel 1963	ca. 25 000	5 Jahre 60-70 %
Herz: Bernard 1967	ca. 25 000	5 Jahre 65 %
Lunge: Hardy 1963	ca. 1 700	3 Jahre 50-60 %
Cornea: Zirn 1905	ca. 70 - 100 000	dauerhaft 85 %

In ganz Europa liegt die jährliche Zahl bei 6000<sup>7)</sup>. Viermal mehr Patienten warten auf eine Nierenverpflanzung. Die gleiche Situation besteht in den Ländern, die Eurotransplant angeschlossen sind (Abb. 2). Sie müssen nicht sterben, dank der weit verbreiteten Dialysebehandlungsmöglichkeiten. Eine repräsentative Untersuchung von McCLELLAN zeigt, daß die Häufigkeit der terminalen Niereninsuffizienz in den USA von 92 pro 1 Million Einwohner 1982 auf 181 1990, d. h. um 109 %, gestiegen

\* Vortrag, gehalten in der Klasse Naturwissenschaften der Leibniz-Sozietät am 21. September 1995

ist.<sup>5)</sup> Der Trend hält an, so daß McCLELLAN von einer Epidemie der terminalen Niereninsuffizienz in den Staaten spricht.



Seit 1967 ist die Herztransplantation von einem spektakulären klinischen Experiment durch BERNARD zu einer anerkannten Behandlungsform der schweren und anderweitig therapierefraktären Herzinsuffizienz herangereift. Bis zum 31. Dezember 1991 wurden - lt. Register der Internationalen Gesellschaft für Herztransplantation - in der Welt über 25000 Transplantationen durchgeführt. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt gegenwärtig ca. 70 %.

Laut KOLFF werden in den USA jährlich 600 000 Koronarerkrankungen registriert, von denen etwa 200 000 zu ihrer Heilung eine Herzverpflanzung benötigen würden.

Folgt man HETZER, dem Leiter des Deutschen Herzzentrums Berlin, so ist kaum eine Herzoperation so standardisiert wie die Transplantation. Das Problem ist der Tod der Patienten auf der Warteliste wegen Spendermangel.

Die Lebertransplantation fand in den letzten 10 Jahren eine bemerkenswerte Verbreitung, seitdem STARZEL (USA) 1963 die erste klinische Leberverpflanzung erfolgreich durchgeführt hat. Weltweit dürfte die Zahl der Lebertransplantationen bei 25 000 liegen. In Europa wurden 1991 über 2000 Transplantationen vorgenommen.

Die seit 1966 (KELLY) durchgeführten allogenen Pankreastransplantationen bzw. in zunehmender Zahl kombinierten Pankreas-Niere-Verpflanzungen betragen wegen der häufig auftretenden Komplikationen nur einige Tausend<sup>2)</sup>.

In den letzten Jahren gewinnt die kombinierte Herz-Lungen-Transplantation an klinischer Bedeutung.

Die aufgeführten Zahlen dürfen aber nicht darüber hinwegtäuschen, welche gravierende wissenschaftliche, ethisch-moralische, juristisch-gesetzgeberische und organisatorische Probleme vor uns stehen<sup>10)</sup>.

Im Mai 1992 hat der Nobelpreisträger JOSEPH MURRAY, ein Pionier der Nierentransplantation, in seiner Grußbotschaft anlässlich des 1. Transplantationskongresses der Entwicklungsländer in Singapur ausgeführt, daß die Erfolge der Transplantation in den letzten 40 Jahren zu einem total unerwarteten Einblick in den Komplex biologischer, klinischer, sozialer, ethischer und gesetzgeberischer Probleme geführt haben.

Die zurückliegenden Jahre haben zunehmend mehr verdeutlicht, wie eng verknüpft die wechselseitigen Beziehungen dieser auf den ersten Blick so unterschiedlichen Fragekomplexe sind. Berücksichtigt man sie unzureichend und werden die wissenschaftlichen Forschungsarbeiten nicht weiter vertieft, so bleibt der Erfolg versagt. Es ist ein schwerwiegender Fehler zu glauben, daß ohne erhebliche Investitionen in die biologische Grundlagenforschung neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu erreichen sind.

Wir wenden uns nunmehr einigen Fragen zu, die die Transplantation lebenswichtiger Organe erheblich hemmen:

- Keine ausreichende Anzahl von Spenderorganen, die zur Verfügung stehen. Ein Problem, das eng verknüpft ist mit der Gleichsetzung des Hirntodes und dem Tod durch irreversibles Herz-Kreislauf-Versagen
- Ethisch-moralische Probleme bei der Entnahme und Transplantation von Organen Verstorbener und Lebendspendern
- Juristisch-gesetzgeberische Fragen der Organtransplantation. Im Kern der Sache geht es um die Zustimmungs-, Informations- oder Widerspruchslösung<sup>12)</sup>.
- Zustimmungslösung: Für die Organentnahme muß eine Zustimmung schriftlich vorliegen, die vom Verstorbenen zu Lebzeiten

angefertigt wurde. Liegt diese nicht vor, muß bei den Angehörigen um Zustimmung gebeten werden.

- Informationslösung: Liegt keine Zustimmung vor, so muß einem nahen Verwandten die Absicht zur Organentnahme beim Verstorbenen mitgeteilt werden. Erfolgt keine Ablehnung innerhalb einer verabredeten Frist, darf eine Organentnahme vorgenommen werden.
- Widerspruchslösung: Liegt kein schriftlicher Widerspruch vor, der vom Verstorbenen zu Lebzeiten angefertigt wurde, so darf eine Organentnahme vorgenommen werden.

Letztere Regelung ist beispielsweise in Österreich gültig. In Belgien, dem Land mit der am besten organisierten Widerspruchslösung, kann jeder Bürger in seinem Rathaus Widerspruch oder Zustimmung in einem Zentralcomputer in Brüssel eintragen lassen. In Deutschland wird in der laufenden Diskussion um ein Transplantationsgesetz die Informationslösung favorisiert.

Zunächst zur Frage der Explantation von lebenswichtigen Organen bzw. Teilen von ihnen bei Lebendspendern. Letzteres sehen wir differenziert. Die Gefahren für den Spender sind schwer kalkulierbar.

Auch bei der Entnahme einer Niere bei hochmotivierten Blutsverwandten 1. Grades sind wir relativ zurückhaltend. Hier unterscheiden wir uns von der gängigen Praxis in den skandinavischen Ländern, in denen bis zu 40 % der verpflanzten Nieren von Lebendspendern stammen.

Zu bedenken ist folgendes:

Im einschlägigen Schrifttum wird über vereinzelte Fälle berichtet, in denen der Spender infolge der Entnahmeoperation verstarb oder die Spenderniere auch von Blutsverwandten 1. Grades nach sehr kurzer Zeit ihre Funktion einstellte. Desweiteren ist bei der Lebendspende die absolute Freiwilligkeit ohne jeglichen moralischen Druck schwer zu gewährleisten, insbesondere der Mißbrauch durch Vermarktung des Spenderorgans kaum zu unterbinden.

Zum Problem des Hirntodes.

Die Entwicklung der apparativen Medizintechnik sowie wissenschaftlich eindeutige Erkenntnisse der letzten drei Jahrzehnte haben zweifelsfrei gezeigt, daß die Zerstörung des Hirns in allen seinen Teilen einschließlich des Hirnstamms, meistens durch schwere Verkehrs- oder andere

Unfälle, den irreversiblen Tod des Individuums bedeutet. Werden beim eingetretenen Hirntod die intensivmedizinischen Geräte, die den Herzkreislauf und unter Umständen die Atmung künstlich aufrechterhalten, abgestellt, so erlischt in unterschiedlichen Zeitabständen die Funktion auch in den anderen Organen.<sup>9)</sup>

Der Hirntod als eindeutiger und endgültiger Tod des Menschen ist nicht erst seit heute in vielen Ländern anerkannt und gesetzlich festgeschrieben<sup>4)</sup>.

Die rasante Entwicklung der Intensivmedizin hat dazu entscheidend beigetragen, daß der Hirntod ohne Hektik und mit Akribie, wenn nötig auch durch wiederholte Untersuchungen, zweifelsfrei festgestellt werden kann.

In Deutschland gibt es bis jetzt noch keine gesetzliche Verordnung über die Organtransplantation. In Europa ist das nur noch in Island, Malta und dem Fürstentum Liechtenstein der Fall.

Lediglich in einer gemeinsamen Stellungnahme der Bundesärztekammer, der Deutschen Transplantationszentren und der Deutschen Stiftung Organtransplantation wird festgeschrieben, daß der Tod unwiderruflich eingetreten ist, wenn der unumkehrbare Stillstand von Herz und Kreislauf (Herztod) oder der vollständige und irreversible Ausfall aller Funktionen des gesamten Gehirns trotz künstlich aufrechterhaltener Herzkreislauf-Funktion im übrigen Körper (Hirntod) entsprechend den Regeln der medizinischen Wissenschaft nachgewiesen und dokumentiert sei.

Der Hirntod, so sicher er sich medizinisch feststellen läßt, ist bedeutend weniger anschaulich wie Herz- oder Atemstillstand, die als sichere Anzeichen für den Tod des Menschen gelten. Aber auch der sogenannte Scheintod hat im Bewußtsein seine Spuren hinterlassen. Durch Mißverständnisse, auch mitunter durch böswillige Verdächtigungen, werden in einigen Presseerzeugnissen und Massenmedien<sup>9)</sup> die Zuverlässigkeit der Feststellung des Hirntodes angezweifelt, und das nicht nur durch unzureichend gebildete Journalisten, sondern auch von Ärzten, die beispielsweise nur die „0“-Linie im EEG als sicheres Kriterium für den Hirntod gelten lassen wollen. Eine wissenschaftlich unhaltbare Behauptung. Auch wird das sogenannte apallische Syndrom, der Ausfall des Großhirns, die lange Bewußtlosigkeit bei Unterkühlung oder bei Intoxikation wissentlich oder auch aus Unkenntnis als angeblicher Hirntod dargestellt. Gelingt es in letzteren beiden Erscheinungsbildern durch Reani-

mation, die Lebensfunktion wiederzuerlangen, so wird behauptet, daß der scheinbare Hirntod überwunden werden konnte. Daß es sich in diesen Fällen nicht um einen Hirntod handelte, wird wissentlich negiert.

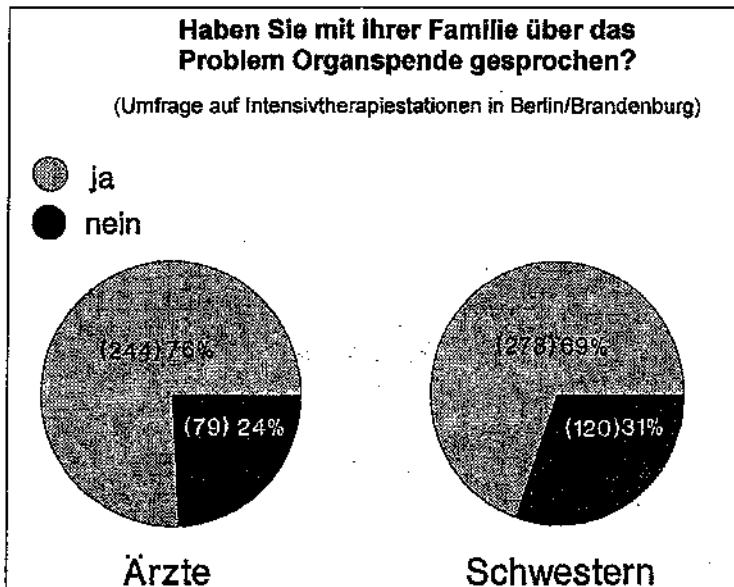
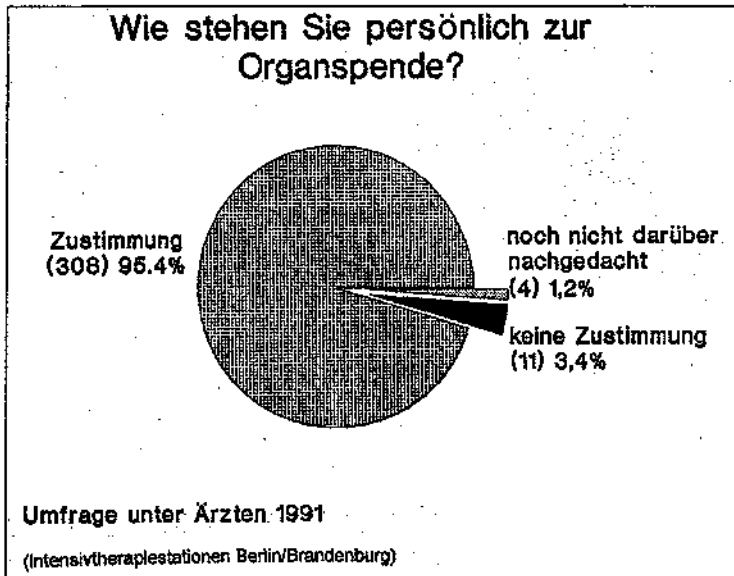
Nach wie vor werden die ethisch-moralischen und juristischen Fragen der Organverpflanzung sowohl in Fachkreisen als auch in der Bevölkerung kontrovers diskutiert oder man nimmt sie einfach nicht zur Kenntnis. Die Deutsche Hospizhilfe kritisiert die „grundsätzlich positive Stellungnahme der christlichen Kirchen zur Transplantation“. Als Organspender kämen in erster Linie, so die Auffassung der Hospizhilfe, junge Menschen mit schweren Hirnverletzungen als Unfallfolge in Frage. Die Organentnahme müsse in der Regel vor dem Tod des gesamten Organismus geschehen. Den Tod des Gehirns jedoch als „Ende des Menschlichen“ eines ganzen Körpers zu sehen, sei ethisch problematisch.

Ein Grundprinzip der moralischen Integrität des Arztes besteht in der Ehrfurcht vor dem Leben.

„In der Gesinnung der Ehrfurcht vor dem Leben liegt ein elementarer Begriff von Verantwortung beschlossen, dem wir uns ergeben müssen ...“ (Albert Schweitzer)

War dennoch der Tod mit allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln nicht abzuwenden, (der dissoziierte Hirntod ist eingetreten und dokumentiert), so muß alles getan werden, um mit den noch für eine gewisse Zeit durch die künstliche Aufrechterhaltung des Herz-Kreislaufs lebensfähigen Organen der Verstorbenen anderes Leben zu erhalten. Dieses zutiefst humanistische Anliegen bedeutet, daß der Verstorbene auch nach seinem Individualtod noch Leben für andere Menschen spendet. Somit setzt sich die Ehrfurcht vor dem Leben auch nach dem Tod des Individuums fort. Ein hoher sittlich-moralischer Anspruch, dem schwerlich etwas entgegenzusetzen ist, solange es theoretische Überlegungen bleiben. Es besteht kein Zweifel, daß die Entscheidung zur Organspende einen hohen ethischen Anspruch stellt sowohl an die Hinterbliebenen als auch an die behandelnden Ärzte (Abb. 3), das medizinische Personal insgesamt (Abb. 4). Damit der Zugang zur Organtransplantation erweitert werden kann, der eng gekoppelt ist mit der Verfügbarkeit über genügend Spenderorgane, muß eine breit angelegte, permanente Aufklärung der Öffentlichkeit stattfinden. In erster Linie beim Arzt muß es in sein Bewußtsein eingehen, daß eine Unterlassung der Mitarbeit zur Organer Gewinnung bei Toten - derzeit werden in den entwickelten Industrieländern lediglich 10 bis 15 % der geeigneten postmortalen Spenderorgane

bereitgestellt - mit dem humanistischen Anliegen zu heilen schwerlich in Einklang zu bringen ist. (Abb. 3 und 4)



Es ist auch heute noch in unserer aufgeklärten Zeit für viele Menschen unfaßbar, daß das Herz noch schlägt und die Atmung vorhanden ist, obwohl nur künstlich durch entsprechende Geräte aufrechterhalten, und dennoch im Bett ein Toter liegt.

Allein diesen Sachverhalt den nächsten Angehörigen zu erklären, ist außerordentlich schwierig, obwohl das Informationsbedürfnis sehr wohl vorhanden ist. Jedoch ist in dieser für die Mehrzahl der Verwandten so schmerzlichen und oft unfaßbaren Situation die intellektuelle Aufnahmefähigkeit und die psychische Belastbarkeit dermaßen angespannt, daß es inhuman und ethisch unvertretbar erscheint, an sie mit der Bitte heranzutreten, einer Organspende beim Verstorbenen zuzustimmen. Eine moralische Belastung für die Angehörigen, die mit der gesetzlich geregelten Eigenverfügbarkeit über den Körper auch schwerlich in Einklang zu bringen ist. Diese Tatsache impliziert eine sehr breit angelegte öffentliche Aufklärungspflicht über die Notwendigkeit einer Organspende nach dem Tode, aber auch nicht zuletzt, um die Bürger noch zu Lebzeiten zu veranlassen, ihren Willen möglichst schriftlich kundzutun, wenn eine Organspende nach dem Tode nicht erwünscht ist.

Wurde das nicht gemacht, so ist nicht nachvollziehbar, warum das Entscheidungsrecht über die Entnahme von Organen beim Verstorbenen, um andere Menschenleben zu retten, den Angehörigen übertragen wird.

Einen 2. Schwerpunkt neben der Organspende stellt die immunbiologische Abwehr des Körpers dar.

1944 konnte MEDAWAR eindeutig nachweisen, daß die Ursache des Mißlingens der Verpflanzung menschlicher Organe im Ablauf immunologischer Prozesse im Empfängerorganismus verantwortlich sind. Damals glaubte man, daß durch diese Entdeckung der Schlüssel zur erfolgreichen Transplantation lebenswichtiger Organe gefunden worden sei. Jetzt käme es nur noch darauf an, die entsprechenden Gewebetypen festzustellen und die Methode ihrer Bestimmung auszuarbeiten. Eine Analogie zur Entdeckung der ABO-Blutgruppen durch LANDSTEINER 1901, des M-N-Blutgruppensystems 1927 und des Rhesusfaktors 1940 gemeinsam mit WIENER schien gegeben.

50 Jahre sind seit der Entdeckung von MEDAWAR vergangen.

Eine effiziente Gewebetypisierung zur Bestimmung der Histokompatibilität zwischen Spenderorganen und Empfänger steht noch nicht zur Verfügung. Wir wissen zwar, daß ein wesentlicher Faktor im Komplex der Histokompatibilität das HLA-System darstellt und der genetische



Code auf dem 6. Chromosom lokalisiert ist. Die HLA-Antigene unterscheiden sich in Struktur und Funktion. Insgesamt läßt das HLA-System eine erhebliche Variabilität zu. Die Zahl der bekannt werdenden Merkmale ist ständig im Wachsen begriffen. Das bedeutet eine steigende Anzahl von notwendigen Testungen. Wir mußten aber auch zur Kenntnis nehmen, daß nicht allein das HLA-System die Histokompatibilität bestimmt. Trotzdem, außer acht lassen sollte man es nicht.

G. OPELZ wies anhand seiner weltgrößten Statistik darauf hin, daß die Transplantatüberlebenszeitergebnisse bei einem positiven Matching mit zunehmender Behandlungszeit (nach 4 - 5 Jahren und mehr) zum Tragen kommen. Sogenannte Risikoantigene scheint es lt. OPELZ weder für Spender noch für Empfänger zu geben.<sup>7)</sup>

Da es derzeit noch nicht möglich ist, Organbanken für lebenswichtige Organe zu haben, ergibt sich die Notwendigkeit, für das zur Verfügung stehende Spenderorgan in kurzer Zeit einen möglichst histokompatiblen Empfänger zu finden. Ein schweres Unterfangen. Statistische Untersuchungen haben gezeigt, daß das Verhältnis 1 : 10 000 beträgt. Entsprechende Empfängerwartelisten mit eingespeisten einheitlichen Daten müßten über viele Ländergrenzen hinweg eingerichtet werden.

Ist die Transplantation gelungen und das Spenderorgan hat seine Funktion aufgenommen, so könnte man annehmen, die immunbiologische Barriere sei überwunden. Die klinische Praxis bestätigt das leider nicht. Wir haben bereits auf die Schwierigkeiten und ungelösten Probleme der Gewebetypisierung hingewiesen. Es verbleibt die Möglichkeit, die Abwehrreaktion des Organismus gegen das Spenderorgan zu minimieren. Festgestellt werden konnte, daß eine effektive Immunsuppression innerhalb der ersten 6 Stunden nach der Transplantation eine Voraussetzung für die Unterdrückung der Abstoßungsreaktion darstellt, ohne die immunbiologischen Abwehrmechanismen total zu blockieren. Eine periphere T-Zell-Depletion und eine Makrophageninhibierung kann durch eine Induktionssuppression erreicht werden (Abb. 5).

Eine wichtige Voraussetzung für die weitere Behandlung. Derzeit stehen uns eine Reihe Medikamente und Methoden zur Verfügung, die unterschiedliche Faktoren im Abstoßungsgeschehen zurückdrängen können (Abb. 6).

Die Immunsuppression muß optimal, aber individuell bemessen sein. Soviel wie nötig und so wenig wie möglich.

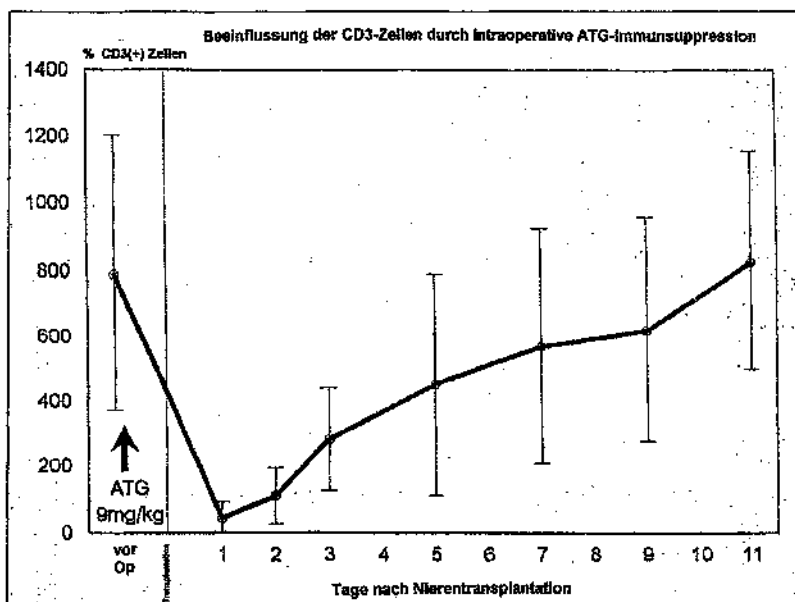


Abb. 5

Neueste Forschungsergebnisse lt. Prof. ARNDT haben gezeigt: Ist beim Empfänger der immunologische Komplex CD 28 / CTLA 4 / B 7 nicht vorhanden (leider eine äußerst seltene Erscheinung), dann kommt es zu keiner Rejektion.<sup>1)</sup> Folgerichtig müssen Arzneimittel entwickelt werden, die diesen Komplex gezielt neutralisieren. Eine Toleranz gegenüber dem Spenderorgan wäre erreicht.

Obwohl gute Langzeitergebnisse bzgl. Funktion und Rehabilitation, insbesondere nach Nierentransplantation, aber auch nach Leber- und Herzverpflanzung, erreicht worden sind, ist der Verlust des Transplantates nach Jahren kaum zu vermeiden. Bei der Niere beträgt die Funktionsrate nach 10 Jahren 50 %; es gibt funktionierende Nierentransplantate auch nach 30 Jahren, doch ist das die Ausnahme.

Die häufigste Ursache des Transplantatverlustes ist die chronische Rejektion, die zur Fibrose führt und sich klinisch durch Anämie, Hypertension, Proteinurie manifestiert.

In konkordanten Systemen entsprechen die Erkennungsmechanismen den Regeln der allogenen Antigenpräsentation und Immunantwort. Mit entsprechender Immunsuppression kann diese Antwort unterdrückt wer-

den, jedoch um den Preis zunehmender Fibrotisierungserscheinungen im Transplantat. Der Abstoßungsprozeß ist ein kompliziertes Geschehen, in das entsprechend der Histoinkompatibilität eine Vielzahl von immunbiologischen Kompartimenten involviert sind. Ein Mosaiksteinchen im Gesamtbild der Immunaktivitätsfaktoren.

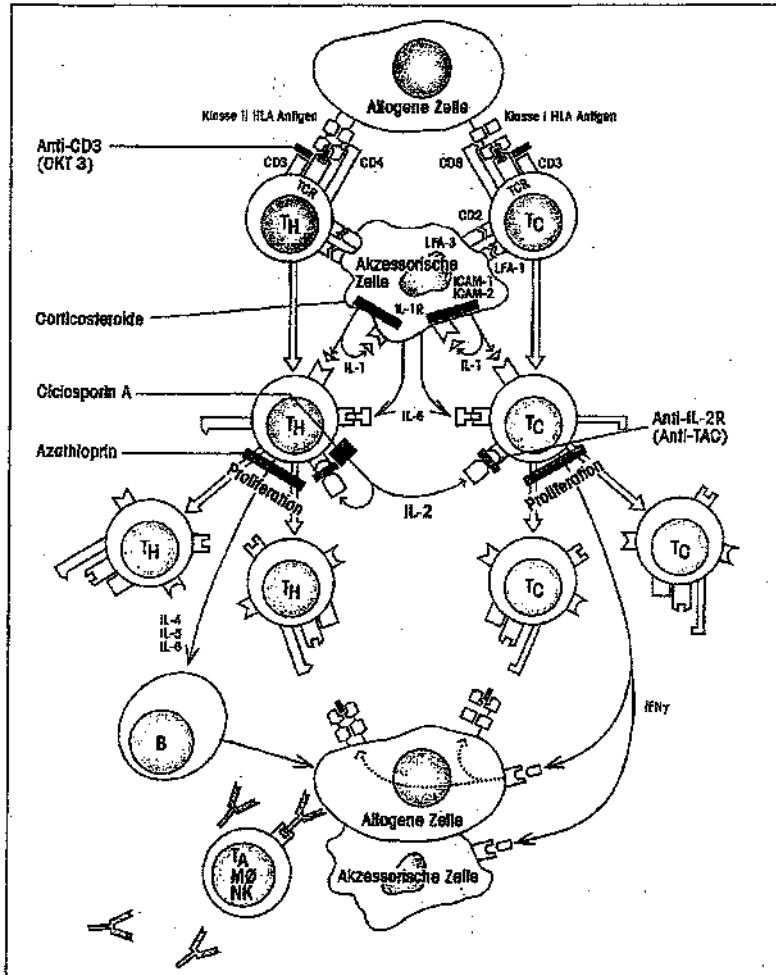


Abb. 6: Aktivierung von T-Lymphozyten durch HLA-Antigene des Organ-Spenders und die Angriffspunkte der derzeit angewendeten Immunsuppressiva (Adaptiert nach Köhler et. al. 1991). Glukokortikoide hemmen die Aktivierung von akzessorischen Zellen, indem sie die Transkription des IL-1-Genes und des IL-6-Genes blockieren. CsA wirkt im Verlauf der T-

*Zell-Aktivierung weiter distal als die Glukortikoide; CsA hemmt vorwiegend die Produktion und Freisetzung von II-2 und hemmt vor allem T-Helferzellen und zytotoxische T-Zellen, weniger die Tsuppressorzellen. Azathioprin hemmt als Antimetabolit die T-Zell-Aktivierung im Stadium der Proliferation, in der Aktivierungskaskade somit distaler als die Glukokortikoide und CsA. Die polyklonalen Antikörper (ALG/ATG) sind mit einem kleinen Anteil (unter 5%) gegen lymphatisches Gewebe gerichtet; der Hauptanteil geht je nach Präparation in unterschiedlichem Ausmaß unspezifische Bindungen ein. Die polyklonalen Antikörper binden auch an T- und B-Zellen und Makrophagen. Der monoklonale Antikörper OKT 3 bindet spezifisch an den konstanten Teil des T-Zell-Rezeptors (TCR/CD3) und blockiert die transmembranöse Signalübertragung.*

■ = Blockierung

So konnten WALDHERR und NORONHA<sup>11)</sup> (Heidelberg) durch immunzytochemische Untersuchungen an Nierenbiopaten von Nierentransplantierten mittels in situ Hybridisierung zeigen, daß es bei der Rejektion zu einer Expression von unterschiedlichen Zytokinen kam, entsprechend der Abstoßungsform.

Trotz aller noch ungelösten Probleme gibt es weltweit große Gruppen von Nierentransplantierten, bei denen das Transplantat 10, 15 und mehr Jahre funktioniert.

Bei entsprechenden organisatorischen Voraussetzungen müßte es möglich sein, repräsentative, vergleichbare Gruppen zu bilden. Vielleicht könnte eine definierte Studie auf wichtige Fragen eine Antwort geben, die maßgeblich die Organüberlebenszeit beeinflussen, bis hin zu solchen Fragen:

- Kommt es bei einer Langzeitfunktion zu Veränderungen molekularer Strukturen im Transplantat?
- Welche Prozesse haben sich im immunbiologischen System des Empfängers vollzogen?

Abschließend einige Bemerkungen zu den eingangs erwähnten Wechselbeziehungen zwischen Organtransplantation und künstlichem Organersatz.

NOSÉ (er befaßt sich mehr als 37 Jahre mit der Entwicklung lebenswichtiger künstlicher Organe) unterstreicht, daß ihr klinischer Einsatz nur in Verbindung mit der Organtransplantation eine hilfreiche Therapie im Terminalstadium der Organinsuffizienz darstellt.<sup>6)</sup> NOSÉ weist darauf hin, daß es uns auch mit der modernen Technologie nicht gelungen ist, eine so perfekte Pumpe herzustellen wie das Herz, auch die modernen Methoden der sogenannten Blutwäsche können die natürliche Niere nicht ersetzen. Man muß nach neuen Wegen suchen, die in der Endkon-

sequenz auf präventive Maßnahmen hinauslaufen. Sie basieren auf dem immer tieferen Eindringen in die pathophysiologischen, insbesondere der immunbiologischen Prozesse, die zu progredienten Erkrankungen lebenswichtiger Organe führen.

Unser Hauptziel muß die Prävention von Erkrankungen bleiben, im Erkennen ihrer Ursachen, die sowohl im Organismus selbst als auch in der Umwelt und ihrer Interaktionen liegen.

Es wäre verfehlt, wollten wir auf dem Weg zum Ziel nicht auch Zwischenlösungen anstreben.

Nur einige seien genannt:

- Überwindung der Histoinkompatibilität mittels Aufdeckung der für diesen Prozeß maßgeblichen Kompartimente und ihre Neutralisierung mit Medikamenten
- Induktion donorspezifischer Immuntoleranz durch gentechnologisches Einschleusen von donorspezifischen Antigenen
- Inselzelltransplantation
- Implantation von Hepatozyten
- Xenotransplantation.

Das Schwein verfügt über eine Reihe physiologischer und anatomischer Eigenschaften, die denen des Menschen sehr nahe kommen, das ist besonders bei der Niere zutreffend. Ein unüberwindbares Hindernis ist die hyperakute Rejektion zwischen zwei unterschiedlichen Spezies. Die Forschungsarbeiten laufen dahingehend, einen Komplex von molekulargenetischen Methoden oder entsprechende Medikamente zu entwickeln, die die Freisetzung von Antikörpern verhindern. Es wäre durchaus denkbar, daß man dem Embryon eines tragenden Schweins Antigenmaterial des prospektiven Empfängers appliziert und nach dem Wurf die Schweine- niere implantiert. Die notwendige Wartezeit könnte bei dem Patienten durch ein künstliches Organ überbrückt werden.

Wir sind uns bewußt, daß das fachübergreifender wissenschaftlicher Zusammenarbeit bedarf.

Befaßt man sich mit der Transplantationsmedizin, so sollten sowohl ihre Perspektiven als auch Grenzen nicht der wissenschaftlichen Aufmerksamkeit entgehen.

Es ist unsere Überzeugung, daß neue Erkenntnisse im komplexen System der Pathogenese von Erkrankungen und ihrer Prävention letztendlich auch der Organtransplantation sehr enge Grenzen setzen werden.

## Literatur

- 1) Arndt, R.: Transplantationsimmunologie - Grenzen und Möglichkeiten. Vortrag auf der Festveranstaltung zum 25jährigen Jubiläum des Nierentransplantationszentrums am Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin, Dezember 1994
- 2) Bitkez, M. O., Barron, B., Chatelain, C: Kidney and Pancreas transplantation, *Europ. Urol. Today* 3 (1993), 2 - 3
- 3) Duguenoy, R. J.: Immune Parameter, State of the Art. *Aktuelle Nephrol.* 3 (1992), 623
- 4) Link, J., Gramm, H.-J.: Nur das Konzept des Ganzhirntodes gilt. *Berliner Ärzte* 12 (1994), 26 - 27
- 5) McClellan, W. M.: Epidemie of End-Stage Renal Failure. *Artif. Org.* 18 (1994), 413 - 415
- 6) Nosé, Y.: Congress Presidential Address: 5th WAA Congress Therapeutic Artificial Organs, 10 Years after. *Artif. Org.* 19 (1995), 204 - 216
- 7) Opelz, G.: Setting Standards Excellence. Ten Years of International Collaboration. In: *To Life. A Review of the Collaborative Transplant Study Meeting, Heidelberg 1992*, S. 4 - 7
- 8) Peters, H.-D.: Orthoclone OKT 3, Muromonab CD3, Monoklonaler T-Lymphozyten-Blocker. Hrsg.: Cilag GmbH
- 9) Renner, E.: Organspende und -transplantation aus medizinischer und juristischer Sicht. In: *Sonderdruck des Arbeitskreises Organspende, Dokumentation der Jahrestagung 1991*. Hrsg.: Trägergemeinschaft Katholischer Krankenhäuser im Bistum Trier, 1992, S. 7 - 23
- 10) Schoeppe, W.: Transplantationen (7). *Dtsch. Ärztebl.* 89 (1992), C - 634 - 637
- 11) Waldherr, R., Noronha, J.L.: In situ - Expression von Zytokinen bei Nierentransplantatabstoßung. *Aktuelle Nephrol.* 4 (1992), 836 - 837
- 12) Wesslau, C.: Zu einigen wichtigen Aspekten der Entwicklung, des Standes und der perspektivischen Gestaltung der Organspende im Raum Berlin/Brandenburg. Vortrag auf der Festveranstaltung zum 25jährigen Jubiläum des Nierentransplantationszentrums am Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin, Dezember 1994
- 13) Wolfst, G.: Organtransplantationen. Gegenwärtige Rechtslage und Gesetzentwürfe. *Dtsch. Ärztebl.* 92 (1995), C - 24 - 26