



Jörg Vienken

(BioSciences Department, Fresenius Medical Care, Bad Homburg)

Kunst, Kunststoffe und Künstliche Organe 2006

Es ist heute eine Binsenweisheit: die Alterspyramide in den westlichen Industrienationen wird in den kommenden Jahrzehnten auf dem Kopf stehen. Mit der Zunahme der Zahl älterer Menschen erhöht sich gleichzeitig ihre Morbidität, besonders auch auf dem Gebiet des Organversagens. Dem kann in vielen Fällen nur mit einer „HighTech Medizin“ und durch komplexe Behandlungssysteme begegnet werden.

Künstliche Organsysteme gehören dabei zur Spitzentechnologie auf dem Gebiet der Medizintechnik. Für viele Patienten gäbe es ohne diese zurzeit keine medizinische Hilfe, denn oft ist eine Organtransplantation wegen des Mangels an Spenderorganen nicht möglich. Die Folge ist ein Anstieg der Zahl von Patienten auf der Warteliste für eine Organtransplantation. In den USA warten gegenwärtig (2006) mehr als 92.000 Patienten auf ein Spenderorgan (United Network of Organtransplantation, 2006, siehe unter: www.UNOS.org). In Deutschland sind die Zahlen relative gesehen ähnlich: es warten hier z.B. etwa 9.000 Dialysepatienten auf eine Nierentransplantation. Ihre Zahl ist etwa dreimal so hoch wie die der pro Jahr übertragenen Nieren. 2.700 Patientinnen und Patienten hatten das Glück einer Nierentransplantation im Jahr 2005, wobei die durchschnittliche Wartezeit auf eine Transplantation heute etwa fünf Jahre beträgt (Deutsche Stiftung für Organtransplantation, 2006, siehe unter: www.DSO.de).

Wir werden uns daher künftig auch weiterhin auf die Bereitstellung von künstlichen Organen, wie künstliche Nieren, Herzen und Lebern verlassen müssen. Die kunstfertige Herstellung solcher künstlichen Organe, erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit aller naturwissenschaftlichen Gebiete, damit solche Produkte entwickelt, zugelassen und zu einem vertretbaren Preis verfügbar sind.

1. Kunstherz und Herzprothesen

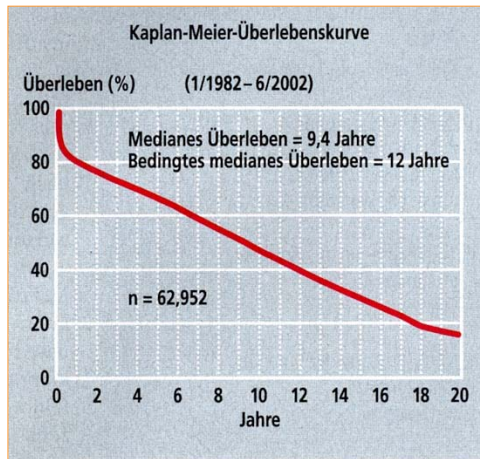


Abbildung 1: Lebenserwartung von Patienten nach Herztransplantation (nach (1)).

Die Zahl der Patienten mit Herzinsuffizienz nimmt ständig zu. In Deutschland rechnet man mit etwa 1.6 Millionen Patienten. In vielen Fällen kann konventionell mit Medikamenten geholfen werden, häufig ist aber eine Herzoperation angeraten. Diese ist rein technisch gesehen ohne größere Probleme möglich. Die Herzoperation ist eine Routineoperation geworden. In Deutschland werden jährlich mehr als 60.000 Bypass-Operationen durchgeführt. Auch Operationen am offenen Herzen sind mit 3.000 Eingriffen am Deutschen Herzzentrum in Berlin (DHZ) pro Jahr nichts Ungewöhnliches mehr. Selbst eine Herztransplantation wird heute nicht mehr als schwierig angesehen: Sie gehört zu den standardisierten Operationen im DHZ, wo seit dessen Gründung im Jahre 1985 bereits über 1400 Herzen übertragen wurden. Die allgemeine Lebenserwartung nach einer Herztransplantation in den Jahren von 1982 - 2002 zeigt Abbildung 1 am Beispiel von 62.952 Transplantatempfängern (1).

Wegen des Mangels an Spenderherzen sind jedoch künstliche Systeme erforderlich. Das komplette Kunstherz ist heute aber nicht mehr das ausschließliche Ziel der Kardiologen. Vielmehr versucht man über Unterstützungssysteme, z.B. einem „Left-ventricular assist device (LVAD)“, die

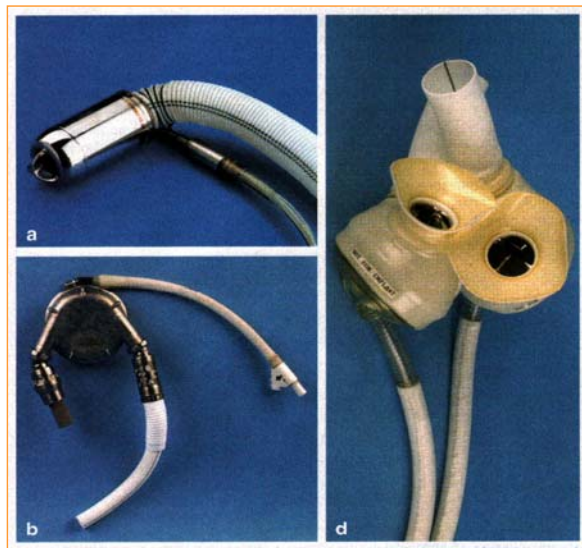


Abbildung 1: a) Axialpumpe; b) pulsatile Pumpe und c) Kunstherz (nach (1))

Herzfunktion mit einer Prothese soweit zu unterstützen, dass das Organ sich erholen und nach einer Zeit seine originäre Funktion alleine übernehmen kann. LVADs sind im Laufe der Jahre so klein geworden, dass sie in den Körper des Patienten implantiert werden können. Moderne LVADs haben die Größe eines kleinen Fingers, sie enthalten kleine Motoren für die Blutpumpe, wobei der Antrieb sowohl intra- als auch extrakorporal angeschlossen werden kann. Die für elektrische Antriebe notwendigen Akkumulatoren sind ebenfalls klein und effizient geworden, sie können ohne Kabeldurchleitung durch die Haut induktiv schnell aufgeladen werden. Ein Einsatz auf Dauer ist allerdings nicht vorgesehen, die „Herzprothese“ soll nur vorübergehend bis zur Wiedererlangung der Herzfunktion implantiert bleiben. Kunststoffe der Umkleidung eines solchen Systems, sowie die Geometrie des Pumpsegments sind so gewählt,

dass lange Implantations- und Funktionszeiten möglich sind. So gibt es Berichte aus den USA über einen Patienten, der sein Leben einem LVAD verdankt, dass ihm schon vor 6 Jahren implantiert worden ist.

2. Künstlicher Pankreas oder „Telemedicine in diabetes therapy“

Die Zuckerkrankheit ist eine Stoffwechselkrankheit, die heute als das größte Gesundheitsproblem der Menschheit angesehen wird. „Es kann jeden treffen“, meinte kürzlich Dr. Jan Wojcicki vom Institut für Biokybernetik der Akademie der Wissenschaften in Warschau. Diabetes ist auch einer der Hauptgründe für ein späteres Nierenversagen, für Altersblindheit, Schäden am Nervensystem, und ein Herzversagen. Diabetes kann die Lebenserwartung von Patienten um bis zu 15 Jahre reduzieren. Im Vergleich zu 1990, wird sich die Zahl der zuckerkranken Patienten weltweit von 100 Millionen auf 240 Millionen erhöhen und damit zu einem wesentlichen Kostenfaktor in den Gesundheitssystemen werden. Als Therapie steht heute noch kein künstlicher, implantierbarer oder extrakorporaler Pankreas zur Verfügung, der die Steuerung für die Insulinproduktion und dessen Kontrolle im Körper übernehmen könnte. Moderne Verfahren basieren daher auf der automatisch geführten Zufuhr von Insulin durch kleine, implantierbare Insulinpumpen. Mit Hilfe von elektronischen Sensorsystemen ist die Zufuhr des Hormons auch aus der Entfernung zu steuern, wenn diese in der Lage sind die entsprechenden Patientendaten (Zuckerspiegel, etc) elektronisch an den behandelnden Arzt „telemedizinisch“ über das Internet oder per Telephone weiterzugeben. Das in Warschau entwickelte *TELEDIAPRET*-System ist ein solches System. Es ermöglicht die Behandlung von zuckerkranken Patienten auch über einen längeren Zeitraum, die aufgrund ihres Alters, einer Gehbehinderung oder anderer Malaisen nicht direkt behandelbar sind. Erste Erfahrungen mit Patienten unterschiedlicher Altersgruppen bestehen hier bereits.

Auf dieser Basis wird in Zukunft ein Daten-Transfer-System bereitstehen, mit dem ein direkter Kontakt zwischen Arzt und dem zuckerkranken Patient auch aus der Entfernung möglich sein wird.

3. Künstliche Niere 2005

Die Behandlung von nierenkranken Patienten mit der Künstlichen Niere (Hämodialyse) ist eine noch junge Therapie. Sie ist erst seit Beginn der siebziger Jahre zu einer Routinetherapie geworden und seit dieser Zeit hat sich die Zahl der Dialysepatienten exponentiell entwickelt. 2005 konnten weltweit mehr als 1.4 Mio nierenkranke Patienten behandelt werden. Diese Zahl steigt weiter und zwar jährlich um etwa 6%. Zucker-, und Gefäßkrankheiten bei Patienten mit hohem Blutdruck sind meist die Ursache für zunehmend hohe Zahlen von nierenkranken Patienten.



Abbildung 2: Der extrakorporale Kreislauf für die Behandlung nierenkranker Patienten. Die „künstliche Niere“ befindet sich seitlich rechts neben der Dialysemaschine.

Die künstliche Niere steht für ein Verfahren, das mit Hilfe eines Blutkreislaufs durchgeführt wird, der von der Armvene durch eine Schlauchsystem und den Dialysefilter (Künstliche Niere) und wieder zurück zur Armvene außerhalb des Körpers geführt wird. Der Blutkreislauf wird durch eine Dialysemaschine gesteuert, die mit Pumpen und Sensoren für verschiedene Behandlungsparameter ausgestattet ist (Abbildung 2). Das Blut nierenkranker Patienten wird dann dreimal in der Woche etwa vier Stunden lang mit Hilfe dieses extrakorporalen Blutkreislaufs durch ein Bündel von mehr als 10.000 haarfeinen Röhren (Kapillaren) geführt, deren Wand als Filter für Blutgifte durchlässig ist (Abbildung 3).

Die Therapie verdankt heute ihre Verträglichkeit der Entwicklung von biokompatiblen Werkstoffen, sowie einem technisch perfekten Behandlungssystem, das in den vergangenen Jahren so verbessert wurde, dass eine solche Behandlung heute viele Jahre lang durchgeführt werden kann. In Japan zum Beispiel waren es im Jahr 2003 mehr als 3.000 Patienten, die bereits länger als 30 Jahre von der künstlichen Niere profitieren konnten (2).

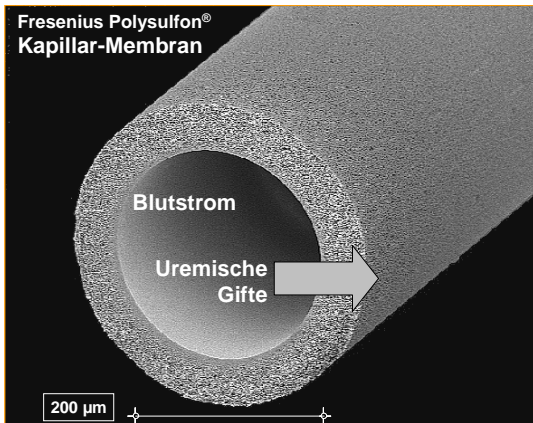


Abbildung 3: das Kernstück der künstlichen Niere, eine Kapillarmembran aus Polysulfon mit einem Innendurchmesser von 200 µm.

Die Dialysebehandlung ist keine preiswerte Therapie. Neben den reinen Behandlungskosten schlagen auch die Ausgaben für Medikamente (Erythropoietin, Vitamine, Phosphatbinder), sowie An- und abfahrtskosten zum Zentrum zu Buche. So addieren sich im Mittel etwa 50.000,- € pro Patient und Jahr.

Vergleicht man die Wirtschaftskraft verschiedener Länder im Rahmen ihres Bruttosozialprodukts (BSP) mit der dort behandelten Zahl von Dialysepatienten kann man eine interessante Beobachtung machen: die Zahl der Patienten steigt mit steigendem BSP an. Von einem Wert von etwa 10.000,- €/Jahr an bleibt die Zahl der Dialysepatienten bezogen auf eine Million

Einwohner konstant (3).

4. Künstliche Leber - Fakt oder Fiktion

Das Versagen der Leber ist lebensbedrohlich. Die zunehmende Zahl von Leberkrankheiten, wie z.B. Hepatitis B und C, verbunden mit dem Auftreten von Lebertumoren, sind Anlaß für die Entwicklung von Behandlungsverfahren, die mit dem Begriff „Künstliche Leber“ umschrieben werden können. Ein Teil der Funktionen der Leber sind, wie bei der Niere, durch ein System zu ersetzen, das ähnlich der Anwendung bei der künstlichen Niere, durch einen extrakorporalen Blutkreislauf die

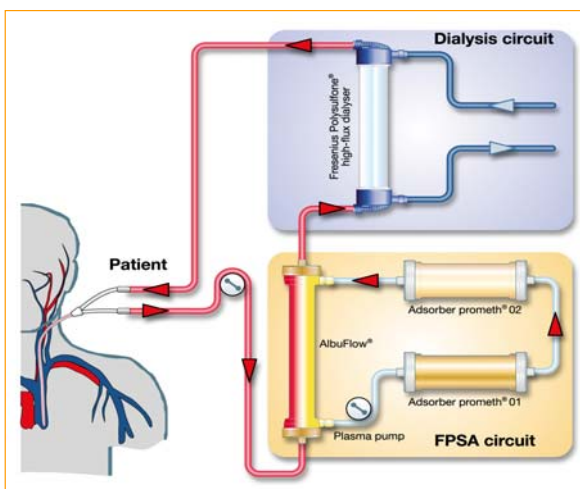


Abbildung 4: Der extrakorporale Blutkreislauf für die Behandlung von leberkranken Patienten enthält im Primärkreislauf (unten) einen proteindurchlässigen Filter und zwei Adsorber im Sekundärkreislauf (Pometheus System, Fresenius Medical Care)

Entgiftungsfunktion der Leber übernimmt. Allerdings sind die zu ersetzenden Funktionen komplexer als bei der Niere, denn hier stehen zwei Funktionen im Mittelpunkt der Forschungsarbeiten: die Entgiftung und die Synthese von Proteinen, Hormonen und Gerinnungsfaktoren. Wie in einer künstlichen Niere kann eine künstliche Leber über einen Blutkreislauf außerhalb des Körpers Stoffwechselfgifte entfernen. Allerdings haben die typischen Lebergifte hohe Molekulargewichte und sind meist unlöslich in wässrigen Medien. Daher werden zusätzlich zu den in der künstlichen Niere eingesetzten Filtern in den extrakorporalen Blutkreislauf noch Adsorbersysteme eingesetzt. Diese bestehen entweder aus Adsorberkartuschen mit einer hohen Bindefähigkeit für Lebergifte oder

aus kleinen adsorbierenden Partikeln, die im extrakorporalen Blutkreislauf zirkulieren und damit in ständigem Kontakt mit dem zu entgiftenden Blut sind. Derartige Systeme (MARS- und Prometheus-System) sind mittlerweile im Markt zugelassen und werden in den vielen Fällen von Leberversagen eingesetzt.

Der Ersatz der Syntheseleistung der Leber wird künftig sicher über die direkte Verwendung von isolierten Leberzellen erfolgen. Ob dies durch einen mit Leberzellen gefüllten Bioreaktor oder durch die direkte Injektion von Leberstammzellen erfolgen wird, ist noch offen, denn die Versorgung mit geeigneten Leberzellen ist noch nicht gesichert. Solche Bioreaktoren bestehen üblicherweise aus einem System von Kapillarmembranen, in das die entsprechenden Leberzellen eingebettet sind. Über die Kapillarmembranen werden der notwendige Sauerstoff für die Zellen, sowie Nährstoffe zugeführt, damit Zellen auch dann überleben können, wenn sie die Entgiftungs- und Synthesefunktion beim Leberversagen übernehmen. Die Anordnung dieser Kapillarmembranen sollte dabei so beschaffen sein, dass sich jede einzelne Leberzelle möglichst in der Nähe solcher Versorgungsmembranen befindet.

5. Ausblick

Künstliche Organe haben sich in vielen lebensbedrohlichen Fällen bewährt. Wegen der fehlenden Spenderorgane werden sie auch in den kommenden Jahren ihren Stellenwert im Rahmen einer high-tech Medizin behalten. Neue Entwicklungen sind auf dem Gebiet der „Regenerativen Medizin“ zu beobachten. Die Implantation bzw. Injektion von adulten Stammzellen in Organe mit Läsionen hat bereits in einigen Fällen positive Therapieerfolge gezeigt, obwohl der zugrundeliegende Mechanismus noch nicht geklärt ist.

Literatur

1. F Beyersdorf, J Martin, Manfred Zehender, M Siepe, C Heilmann, W Jung, W Zeh, A van de Loo.
Chirurgische Behandlungsmethoden bei terminaler chronischer Herzinsuffizienz
Deutsches Ärzteblatt, 102:A2468-2476 (2005)
2. Patient Registration Committee
An Overview of regular dialysis treatment in Japan as of 31st December 2003
Ther Apher Dial, 9:431-4548 (2005)
3. A Grassmann, S Gioberge, S Moeller, G Brown
ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends.
Nephrol Dial Transplant, 20:2587-2593 (2005)

Anschrift des Verfassers: Vienken.usingen@t-online.de