

Transplantation – letzte Chance für viele Patienten

Eine Informationsbroschüre der forschenden
pharmazeutischen Firmen der Schweiz



Warum benötigen Menschen überhaupt eine Transplantation?	4
Von der gewagten Operation zum Routineeingriff	4
Immer bessere Aussichten für die Patienten	7
«Über die Jahre hat sich die Erfolgsquote stetig verbessert»	8
Meilensteine der Transplantationsmedizin	14
Ein Durchbruch in der Transplantationsmedizin	16
Organ- und Blutstammzellen-Spender werden	18
Blick in die Zukunft	18
Weiter im Web	20

Forschung – das wirksamste Mittel gegen Krankheiten

Neue Medikamente und Therapien verbessern die Lebensqualität vieler Patientinnen und Patienten und erhöhen deren Überlebens- und Heilungschancen. Bei manchen Krankheiten ermöglichen sie heute ein fast normales Leben, etwa bei Diabetes. Bei anderen Krankheiten, beispielsweise bei Krebs, lindern Medikamente das Leiden, verlangsamen den Verlauf der Krankheit oder können bei den meisten Kindern die Krankheit gar heilen.

Dass für viele Krankheiten überhaupt solch wirksame Mittel zur Verfügung stehen, verdanken wir der Forschung der letzten Jahrzehnte. Aber der Weg ist noch lang. Denn für manche Krankheiten gibt es noch keine Linderung und neue Medikamente sind nötig.

Bis aber ein neues Medikament den Patienten zur Verfügung steht, braucht es mehr als nur Erfindergeist. Das künftige Medikament muss zahlreiche Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen bestehen, bevor es von den Behörden zugelassen wird. Von den ersten Experimenten im Forschungslabor bis zur Zulassung vergehen meist acht bis zwölf Jahre.

Wir werden auch in Zukunft alles dafür tun, neue Medikamente und noch bessere Therapiemöglichkeiten zu entwickeln. Denn wir sind überzeugt: Forschung ist das wirksamste Mittel gegen alle Krankheiten.

Interpharma

Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen der Schweiz

Warum benötigen Menschen überhaupt eine Transplantation?

Die Gründe sind vielfältig: Viren oder Bakterien können ein Organ derart angreifen, dass es abstirbt, jahrelanger Bluthochdruck kann Organe zerstören, aber auch Krankheiten wie Diabetes, Krebs oder zystische Fibrose. Es können Krankheiten sein, an denen der Patient im Laufe des Lebens erkrankt, oder Erbkrankheiten. Auch Unfälle und Verbrennungen können eine Transplantation nötig machen.



Von der gewagten Operation zum Routineeingriff

Für viele Patienten ist eine Transplantation die letzte Chance auf Heilung oder zumindest Linderung ihrer Krankheit. Meist denkt man bei Transplantationen an das Übertragen eines Herzens oder einer Lunge. Aber auch viele andere Organe und Gewebe können heute transplantiert werden. Gar ganze Hände und Arme oder ein Gesicht wurden schon transplantiert. Im Verlauf der vergangenen Jahrzehnte sind viele Transplantationen zur Routine geworden. Etwa die Transplantation von Blutstammzellen: Weltweit werden jährlich etwa 50 000 solcher Eingriffe durchgeführt. Auch die Transplantation von Augenhornhaut erfolgt relativ häufig: Allein in der Schweiz sind es jedes Jahr über 400 Eingriffe. Eine einstündige Operation reicht, damit Patienten wieder sehen.

Das war nicht immer so. In den Anfängen der modernen Transplantationsmedizin in den 50er- und 60er-Jahren, waren die Überlebenschancen für die meisten Patienten gering. Das zeigt eindrücklich das Beispiel Herzchirurgie: Der südafrikanische Chirurg Christiaan Barnard führte im Jahre 1967 die erste Herztransplantation durch. Das Ereignis wurde weltweit als medizinische Sensation gefeiert. Der Patient überlebte allerdings nur 18 Tage, weil sein Körper das fremde Organ nicht annahm. Heute überleben rund 90 Prozent der Herztransplantierten das erste Jahr.

Die Transplantationen wurden nicht nur immer technisch perfekter, sondern über die Jahre auch auf immer mehr Patienten anwendbar, denn bei immer mehr Organen und Geweben fanden die Mediziner heraus, wie man sie erfolgreich von einem Spender auf einen Empfänger übertragen kann.



Allerdings mussten die Forscher zahlreiche technisch und medizinisch bedingte Hürden überwinden, um den heutigen Stand zu erreichen. Wie verbindet man die winzigen Gefäße, damit das Organ nach dem Eingriff genügend durchblutet ist? Wie sorgt man dafür, dass das Organ nach der Transplantation nicht vom Immunsystem des Empfängers abgestossen wird? Wie kann sichergestellt werden, dass mit der Transplantation keine Erreger wie Viren oder Bakterien übertragen werden?

Um diese Fragen zu beantworten, benötigte es die jahrelange Arbeit von Chirurgen, Immunologen und Spezialisten in der Arzneimittelentwicklung. Die Erfolge der Transplantationsmedizin sind nicht zuletzt eng verknüpft mit einer Reihe von Wirkstoffen: insbesondere mit Ciclosporin, das der modernen Transplantationsmedizin erst zum Durchbruch verhalf (siehe Seite 16). Ciclosporin, ein sogenanntes Immunsuppressivum, unterdrückt das Immunsystem des Empfängers und verhindert oder hemmt damit die Abstoßung.

Heute gibt es eine ganze Reihe solcher Immunsuppressiva, die zum Teil eine Weiterentwicklung des Ciclosporins sind, zum Teil handelt es sich um neuartige Wirkstoffe mit ähnlichen Wirkungen. Daneben gibt es weitere Medikamente, die heute wie selbstverständlich zum Arsenal der Transplanteure gehören: Medikamente gegen den Befall durch Pilze oder Bakterien, die häufig nach einer Transplantation drohen. Und natürlich Narkosemittel, ohne die Transplantationen undenkbar sind.

Spender dringend gesucht

Die Erfolge der Transplantationsmedizin haben allerdings auch eine Kehrseite: Die heutigen Möglichkeiten und die steigende Nachfrage haben dazu geführt, dass Spenderorgane knapp sind. Viele Menschen müssen sehr lange auf ein Organ warten – einige zu lange. Die



*«Never change
a winning team.»*

Ein Geschenk zum Leben

Das Telefon klingelt mitten in der Nacht. «Herr Gottschalck, hier ist das Spital St. Gallen. Wir haben eine Spenderniere für Sie gefunden.» Beat Gottschalck, 38 Jahre alt, hat 20 Minuten Zeit, um sich zu entscheiden. Diese Niere nehmen oder auf eine nächste warten? Erst kürzlich hat er geheiratet, eigentlich wollte er bald in die Flitterwochen. Nach einer kurzen

Warteliste hat sich seit dem Jahr 2000 etwa verdoppelt. Rund 1000 Patientinnen und Patienten in unserem Land warten auf ein Spenderorgan. Swisstransplant, die Schweizerische Nationale Stiftung für Organspende und Transplantation, organisiert und koordiniert auf nationaler Ebene alle mit der Organzuteilung zusammenhängenden Tätigkeiten und arbeitet mit den ausländischen Organisationen zusammen (Infos zum Organspendeausweis siehe Seite 18).

Ein Wort zu den Kosten

Transplantationen gehören zur Spitzenmedizin und Spitzenmedizin kostet Geld. Viele Transplantationen sind grössere Eingriffe, die rasch um CHF 100 000 kosten. Interessanterweise können Transplantationen die Kosten für das Gesundheitssystem in gewissen Fällen langfristig aber verringern: Denn die Alternative – wenn es denn eine gibt – besteht für manche Patienten in einer lebenslangen Behandlung, zum Beispiel bei Nierenpatienten in einer regelmässigen Dialyse. Diese Kosten sind insgesamt bedeutend höher als eine einmalige Operation.

Anzahl durchgeführter Transplantationen in der Schweiz

Organtransplantationen (Herz, Niere, Leber, Lunge usw.)	479
Transplantationen von Blutstammzellen (von Spender zu Empfänger)	162
Gewebetransplantationen (vor allem Augenhornhäute und Knochen)	699

Zahlen 2008, Quelle: BAG

Rücksprache mit seiner Frau sind die Flitterwochen gestrichen. Um Mitternacht erhält er ein zweites Leben geschenkt. Dreizehn Monate zuvor, im Sommer 1988, hatte er seinen Hausarzt wegen ungewöhnlich starker Kopfschmerzen aufgesucht. Dieser stellte einen Blutdruck über 200 fest und schickte ihn noch am gleichen Tag ins Spital. Die Ärzte diagnostizierten eine gefährliche Nierenentzündung, Glomerulonephritis. Dabei wird die Niere angegriffen und verkümmert, bei Gottschalck dauerte es fünf Monate bis zum Nierenversagen. Danach geht



Immer bessere Aussichten für die Patienten

Lunge: Ein Jahr nach der Transplantation sind in der Schweiz circa 85 Prozent der Patienten am Leben. Nach acht Jahren sind es noch 60 Prozent. Die Zahlen haben sich über die Jahre stetig verbessert.

Leber: Die Leber ist nach der Niere das am zweithäufigsten transplantierte Organ. Ein Jahr nach dem Eingriff waren etwa 87 Prozent der Patientinnen und Patienten am Leben; fünf Jahre nach dem Eingriff circa 80 Prozent.

Niere: Die Zahlen für die Nierentransplantation sehen sogar noch besser aus: 96 Prozent der Patienten lebten ein Jahr nach dem Eingriff und 85 Prozent nach fünf Jahren. Für die Lebendspende (Organspende einer lebenden Person) sind die Zahlen etwas höher.

Auf der Warteliste: die Kehrseite des Erfolgs

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Personen, die in der Schweiz auf ein Organ warteten	635	678	791	941	996	1029
Personen, die verstarben, während sie auf ein Organ warteten	38	39	50	62	67	59

Quelle: Swisstransplant

→

es nur noch mit regelmässigen Dialysen, auch als «Blutwäsche» bezeichnet. Eine Dialyse ist zu dieser Zeit eine noch grössere Belastung als heute. Gottschalck muss nun viermal täglich zwei Liter Flüssigkeit über einen Schlauch in den Bauchraum ein- und nach einigen Stunden wieder auslassen. Das Wasser entzieht dem Blut Schadstoffe und übernimmt so die Funktion der ausgefallenen Nieren. Aber der Ostschweizer hat Glück im Unglück, denn viele Nierenpatienten müssen schon damals oft Jahre auf eine

geeignete Spenderniere warten und die Zeit mit Dialysen überbrücken. Bei ihm sind es «nur» neun Monate. Zwölf Stunden nach dem Telefonanruf liegt Gottschalck mit eröffnetem Bauch auf dem Operationstisch. Die beiden alten Nieren bleiben im Körper, die Spenderniere wird im Bauchraum, etwas rechts liegend, an die Aorta angeschlossen. Gottschalck hat nun drei Nieren, zwei, die nicht mehr funktionieren, und eine, die hoffentlich bald «anspringt» und Urin produziert. Nach wenigen Tagen treten bei Gottschalck Komplikationen auf,

Weiter auf Seite 12 →

«Über die Jahre hat sich die Erfolgsquote stetig verbessert»

Interview mit Prof. Jakob R. Passweg (Bild rechts)

Die Transplantation von Blutstammzellen hat schon Zehntausenden von Menschen das Leben gerettet. Die erste erfolgreiche Transplantation wurde im Jahre 1969 bei einem Patienten mit angeborener Immunschwächekrankheit durchgeführt. Über die Jahre wurde die Behandlung Stück für Stück verbessert und immer mehr Patienten mit neuen Erkrankungen profitierten davon. Heute ist diese Behandlung zur Routine geworden:

«Heute wissen wir, dass die Methode gut funktioniert, aber nicht immer, warum», sagt Jakob R. Passweg im Interview. Er ist Chefarzt und Professor für Hämatologie am Universitätsspital Basel. Seit dem Jahre 2009 ist er zudem Präsident der Krebsliga Schweiz.

Herr Professor Passweg, bei welchen Patienten wird heute eine Blutstammzellen-Transplantation (BT) durchgeführt?

Die Blutstammzellen-Transplantation ist eine Methode, die medizinisch vielfältig eingesetzt wird, entsprechend werden verschiedene Patienten behandelt. Grundsätzlich geht es bei einer Blutstammzellen-Transplantation darum, etwas zu ersetzen, das nicht funktioniert, ähnlich einer kranken Niere, die ersetzt wird. Nur ersetzt man hier ein fehlerhaftes Blut- und Immunsystem. Es können Patienten mit einer angeborenen Erkrankung sein, zum Beispiel einer Thalassämie, bei der die roten Blutkörperchen defekt sind. Oder es kann ein Kind mit einer erblichen Immunschwäche sein, ein sogenanntes «Bubble»-Kind. Da für diese Kinder eigentlich harmlose Erreger tödlich sein können, müssten sie ohne Behandlung unter einem sterilen Zelt leben.





Gibt es noch andere Patienten?

Der Grossteil der Patienten leidet an einer Krebserkrankung, zum Beispiel Lymphdrüsen-, Blut- oder Knochenmarkkrebs.

Wie muss man sich eine Blutstammzellen-Transplantation vorstellen? Wie wird ein solcher Eingriff durchgeführt?

Wenn bei einem Blutkrebspatienten feststeht, dass er eine solche Behandlung braucht, geht es darum, einen geeigneten Spender zu finden, dem man gesunde Blutstammzellen entnehmen kann. Leider ist nicht jeder Spender geeignet: Die Zellen des Spenders und des Empfängers müssen zusammenpassen, sonst scheitert der Eingriff. Die Geschwister sind die idealen Spender, denn bei ihnen besteht jeweils eine 25-prozentige Chance, dass sie über die passenden Zellen verfügen.

Andernfalls wird man vielleicht in einem Spenderegister fündig. Weltweit haben sich etwa 14 Millionen Spenderinnen und Spender in einer solchen Blutstammzellen-Bank registrieren lassen. Wird ein passender Spender gefunden, so wird dieser aufgeboten, kontrolliert und anschliessend werden ihm die Stammzellen entnommen. Heute werden die Stammzellen vor allem dem Blut entnommen, früher öfter über eine Nadel, die ins Knochenmark des Beckenknochens eingeführt wurde. Die Blutstammzellen müssen dann möglichst rasch per Kurier ins Spital gebracht werden, wo der Eingriff durchgeführt wird.



Was geschieht mit dem Patienten in der Zwischenzeit?

Der Krebspatient wird mit Chemo- und Strahlentherapie behandelt. Möglichst viele seiner Blut- und Immunzellen werden abgetötet, inklusive Krebszellen. Die neuen, gesunden Zellen des Spenders werden ihm dann per Bluttransfusion verabreicht. Diese Zellen finden von selbst den Weg ins Knochenmark und beginnen dort, neue Blut- und Immunzellen zu produzieren. Der Wiederaufbau des Blut- und Immunsystems dauert seine Zeit, aber im Idealfall ist der Patient danach geheilt.

Wie sind die Erfolgchancen einer Blutstammzellen-Transplantation?

Die hängen von drei Faktoren ab. Zunächst von der Krankheit selbst: Handelt es sich um einen Krebstyp, der schlecht auf eine Chemotherapie anspricht? Das reduziert die Chancen. Dann ist die körperliche Verfassung des Patienten mitentscheidend: Bei einem älteren Patienten, der zudem starker Raucher ist, sinken die Chancen. Der dritte Faktor ist das Transplantat: Wie gut passen die Zellen des Spenders zum Empfänger? Unter idealen Bedingungen sind die Chancen, dass der Patient ein Jahr nach dem Eingriff am Leben ist, bei 90 Prozent. Im schlechtesten Fall kann dieser Wert unter 20 Prozent sinken. Im Durchschnitt beträgt er etwa 60 Prozent.

Wie viele solcher Eingriffe werden jedes Jahr durchgeführt?

In Europa sind es etwa 25 000 pro Jahr, weltweit über 50 000.

→

Wasser sammelt sich in den Beinen an, Abstoßungsreaktionen und Entzündungen plagten ihn. «Einige Male war es knapp. Da dachte ich, dass ich das Spital nicht mehr lebend verlassen werde.» Dann aber beginnt die Niere zu arbeiten und nach insgesamt elf Wochen verlässt er das Spital. Er muss nun täglich Ciclosporin nehmen und seine Haut vor direktem Sonnenlicht schützen, da Transplantierte sehr anfällig für Hautkrebs sind. Nach zwei Monaten arbeitet er wieder 50 Prozent, dann Vollzeit als Geschäftsführer in der Firma, die sein

Grossvater in Kreuzlingen gegründet hat und die auf Verpackungen für Uhren, Schmuck und Bestecke spezialisiert ist.

2-mal täglich, seit 21 Jahren

Über die Jahre hat Gottschalck die verschiedenen Entwicklungsschritte bei Medikamenten miterlebt. Seit nun 21 Jahren nimmt er Ciclosporin, mittlerweile kombiniert mit einem weiteren Wirkstoff. Die Dosis konnte über die Jahre stetig verringert werden, was die Chancen erhöht, dass seine Spenderniere noch viele

Wie hat sich das Gebiet über die Jahre entwickelt?

Erste Versuche fanden in den 1950er-Jahren statt. George Mathé, ein Arzt in Paris, wollte mit der Methode Patienten helfen, die nach einem AKW-Unfall schwer erkrankt waren. Die ersten Versuche schlugen allerdings fehl, weil man damals noch nicht genau wusste, was einen passenden Spender ausmacht.

Danach entdeckten Ärzte, wie man die Methode auch auf Kinder mit einer angeborenen Immunschwäche anwendet. Dann entdeckten Ärzte die Vorteile der sogenannten HLA-Typisierung: Jeder Mensch verfügt über ein eigenes Set an HLA-Proteinen, vergleichbar mit einem Fingerabdruck. Je besser der Fingerabdruck von Spender und Empfänger zusammenpasst, umso grösser die Chance auf eine erfolgreiche Transplantation. Da beim HLA-Typ Milliarden von Kombinationen möglich sind, kann es aber schwierig werden, einen passenden Spender zu finden.

Mit den Jahren wurde es zudem möglich, auch ältere Krebspatienten zu behandeln. Früher war das unmöglich, weil die körperliche Anstrengung der Behandlung für ältere Patienten ganz einfach zu gross war.

Mit dem Aufbau der Spenderregister erhöhte sich natürlich die Chance, den richtigen Spender zu finden. Und aufgrund neuer Wirkstoffe konnte die Anzahl Infektionen, die früher häufig nach Eingriffen auftraten, reduziert werden. Die Entdeckung, dass das Nabelschnurblut reich an Blutstammzellen ist, führte zu Nabelschnurbanken, die heute für zahlreiche Transplantationen gebraucht werden. All diese und weitere Faktoren haben die Erfolgchancen Jahr für Jahr verbessert.

Jahre arbeiten wird, denn zu viel Ciclosporin setzt der Niere zu. Die heute ziemlich breite Palette an Immunsuppressiva ist gemäss Gottschalck ein klarer Pluspunkt für viele Transplantierte, denn manchmal verträgt ein Patient ein Immunsuppressivum nur schlecht, er leidet unter Durchfall oder andauernden Kopfschmerzen. Heute kann er in einem solchen Fall auf andere Wirkstoffe ausweichen. Zudem haben einige neue Immunsuppressiva den Vorteil eines tieferen Hautkrebsrisikos. Für Gottschalck ist ein Wechsel nicht



Welchen Einfluss hatte die Einführung der ersten Wirkstoffe, die das Immunsystem unterdrücken?

Diese Wirkstoffe – in erster Linie geht es hier um Ciclosporin – waren entscheidend, denn dadurch konnte die Sterberate markant gesenkt werden. Heute ist es noch immer so, dass Patienten nach einer Behandlung Immunsuppressiva einnehmen müssen. Im Allgemeinen können sie sie aber nach einiger Zeit absetzen, da sich die Blutzellen an die «neue» Umgebung gewöhnt haben.

Welche Probleme gibt es noch zu lösen?

Einige. Zum Beispiel verstehen wir noch immer nicht, warum bei einigen Patienten eine Abstoßungsreaktion auftritt und bei anderen nicht. Eine Transplantation mit einer HLA-Übereinstimmung von Spender zu Empfänger von 80 Prozent kann gutgehen, eine gleiche Transplantation mit 100 Prozent Übereinstimmung kann schiefgehen. Das ist für uns Ärzte verwirrend, hier braucht es noch viel Forschung.

→

ausgeschlossen, derzeit bleibt er aber bei Ciclosporin. «Never change a winning team», erklärt er und die vergangenen 21 Jahre sprechen für sich. Trotzdem lebt er in einer steten Ungewissheit, denn wie die nächsten 21 Jahre aussehen werden, kann niemand sagen. Jeden Tag kann sein Immunsystem beginnen, die Spenderniere abzustossen. Dann gäbe es die Möglichkeit einer weiteren Transplantation. Aber eine Garantie, dass es nochmals klappen wird, gibt es nicht. Mit dieser Ungewissheit muss jeder Transplantierte leben.

Beat Gottschalck, Jahrgang 1951, ist verheiratet und lebt seit 21 Jahren mit einer Spenderniere. In seiner Freizeit engagiert er sich für die Weltmeisterschaften der Transplantierten. Diesen Sommer finden die Spiele in Göteborg statt, wo er mit der Schweizer Delegation teilnehmen wird. Die Winterspiele 2012 finden dann im Wallis statt. ●

Meilensteine der Transplantationsmedizin

1905_Erste Transplantation von Augenhornhaut

Eine der ersten erfolgreichen Transplantationen ist die Übertragung einer Augenhornhaut durch den österreichischen Augenarzt Eduard Zirm. Die Operation gelingt, weil bei einem solchen Eingriff die Abstossung relativ selten auftritt. Wenige Stunden nach dem Eingriff kann der Patient wieder sehen.

1954_Erste Nierentransplantation

Joseph Murray, einem Arzt in Boston, gelingt die erste erfolgreiche Nierentransplantation zwischen zwei Zwillingenbrüdern.

1960_Erste Wirkstoffe bei Organtransplantation

Bereits vor 1960 werden Entzündungshemmer wie Kortikosteroide und Immunsuppressiva wie Azathioprin entwickelt und in der Transplantationsmedizin eingesetzt, um die Abstossungsreaktionen zu hemmen.

1967_Erste Herztransplantation

Die erste Herztransplantation gelingt im Jahre 1967. Bereits zwei Jahre später folgt die erste Herztransplantation in der Schweiz. Noch ungelöst ist allerdings das Problem der Abstossung, weshalb die Eingriffe nach einiger Zeit gestoppt werden.

1978_Ciclosporin verhilft zum Durchbruch

Im Jahre 1978 veröffentlicht ein Schweizer Forschungsteam der Firma Sandoz Ergebnisse über einen Wirkstoff, der die Abstossung von transplantierten Organen unterdrücken kann (Calcineurin-Hemmer). Ciclosporin, gewonnen aus einem Schlauchpilz, bringt den Durchbruch in der Transplantationsmedizin und führt zur Wiederaufnahme der Organtransplantationen.

**1994_Neuer Wirkstoff gegen die Abstoßung**

Ein weiteres Immunsuppressivum kommt auf den Markt, das ähnlich wirkt wie Ciclosporin, aber tiefer dosiert werden kann. Der Wirkstoff wird zunächst für Lebertransplantationen zugelassen. Heute wird es auch gegen chronische Darmentzündungen eingesetzt.

1998_Ein Antikörper hilft Transplantationspatienten

Ein monoklonaler Antikörper zur Immunsuppression bei Nierentransplantationen wird zugelassen.

2000_Die Transplantationsmedizin schreitet rasch voran

Weltweit sind es nun etwa 470 000 Nieren, 74 000 Lebern, 54 000 Herzen und 10 000 Lungen, die bislang transplantiert wurden.

2005>Weiterer Wirkstoff gegen die Abstoßungsreaktion

Ein weiteres Immunsuppressivum kommt auf den Markt, das nicht nur bei Transplantationen eingesetzt werden kann, sondern vier Jahre später auch für die Behandlung von Nierenkrebs zugelassen wird (ein sogenannter mTOR-Hemmer [mTOR ist ein wichtiger Proteinkomplex, der unter anderem das Zellwachstum steuert]).

2011_Vision für die (ferne) Zukunft

Die Vision besteht unter anderem darin, dass in Zukunft Therapien entwickelt werden, die eine Transplantation unnötig machen, weil man einen Weg gefunden hat, die Krankheit zu behandeln, zum Beispiel genetische Erkrankungen mithilfe der Gentherapie. Zudem wird etwa an Wirkstoffen geforscht, die bewirken sollen, dass das Immunsystem des Empfängers das fremde Organ oder Gewebe nicht mehr als fremd erkennt, sondern als eigen. Weitere Ansätze siehe Seite 18.



Ein Durchbruch in der Transplantationsmedizin

Zur Entwicklung eines erfolgreichen Medikaments braucht es eine Prise Glück sowie grosse Portionen an Hartnäckigkeit, Wissen, Mut und Geld. Dies zeigt die Geschichte von Ciclosporin A – stellvertretend für viele andere erfolgreiche Medikamente.

In den 1950er- und 1960er-Jahren feiert die Transplantationsmedizin grosse Erfolge. Und doch bleibt ein Problem ungelöst: das der Abstossung. Immer wenn Mediziner ein Organ oder ein Gewebe von einem Spender auf einen Empfänger übertragen, die nicht Zwillinge sind, beginnt beim Empfänger nach einigen Stunden oder Tagen ein Aufstand des Immunsystems: Dort, wo es im Körper viele Immunzellen hat – in der Haut, im Darm –, kommt es zu schweren Entzündungen. Unbehandelt endet diese Abstossungsreaktion oft tödlich.

Ein besonderes Souvenir

Ein Mitarbeiter der Naturstoffabteilung der Basler Firma Sandoz (heute Novartis) bringt im Sommer 1969 von einer Reise nach Norwegen einige Bodenproben mit, die er zu Hause im Labor untersucht. Dass die Proben eine nobelpreisverdächtige Substanz enthalten, wird allerdings erst etwa zehn Jahre später klar. In den Proben wird ein Pilz entdeckt, der einen Wirkstoff produziert, der den Namen Ciclosporin A erhält. Der Wirkstoff enttäuscht zunächst, weil er nicht wie erhofft Bakterien abtöten kann. Dann aber tauchen interessante Daten auf: Englische Forscher haben Ciclosporin A transplantierten Ratten verabreicht, mit dem Ergebnis, dass die derart behandelten Ratten deutlich länger leben.



Eignet sich Ciclosporin in der Transplantationsmedizin? Nach vielen Tierversuchen beginnen erste Tests mit Patienten. Allerdings zeigt sich, dass Ciclosporin nicht gut ins Blut aufgenommen wird und stattdessen wirkungslos ausgeschieden wird. Die Forscher führen zum Teil Selbstversuche durch, um eine Formulierung zu finden, die gut ins Blut aufgenommen wird. Nach einer Reihe von Test wird auch diese Hürde überwunden.

Das entsprechende Medikament kommt im Jahre 1983 auf den Markt. «Es war in vielerlei Hinsicht der Durchbruch der modernen Transplantationsmedizin», erklärt Jakob Passweg, Chefarzt am Universitätsspital Basel und Transplantationsexperte. Mit dem Einsatz von Ciclosporin steigen die Überlebensraten nach der Transplantation markant. Erst dadurch kann die Transplantationsmedizin, die in den Jahren davor praktisch zum Stillstand gekommen ist, wieder aufgenommen werden.

Das Interessante an Ciclosporin ist, dass der Wirkstoff nicht das gesamte Immunsystem des Patienten lahmlegt. Das würde zwar die Abstoßungsreaktion verhindern, aber in der Folge wäre der Patient Erregern hilflos ausgeliefert. Stattdessen beruhigt Ciclosporin vor allem die Teile des Immunsystems, die das fremde Organ angreifen.

Ciclosporin war der Ausgangspunkt für die Entwicklung einer Reihe von weiteren Immunsuppressiva. Und der Wirkstoff wird heute nicht nur in der Transplantationsmedizin eingesetzt, sondern auch bei schweren Hautentzündungen wie zum Beispiel Psoriasis.

Organ- und Blutstammzellen-Spender werden

Möchten Sie Organspenderin oder Organspender werden? Ein Organ-spendeausweis kann unter der Gratisnummer 0800 570 234 bestellt werden oder auf der Website von Swisstransplant online ausgefüllt werden: www.swisstransplant.ch.

Wer sich als Blutstammzellen-Spender registrieren möchte: Auf der Website der «Stiftung Blut-Stammzellen» hilft ein Onlineformular weiter (www.sbsc.ch) oder Telefonnummer 031 380 81 51.

Blick in die Zukunft

Heute besteht eines der grössten Probleme der Transplantationsmedizin im Mangel an Spenderorganen und -geweben. Daher sind Forschungsteams weltweit auf der Suche nach Lösungen. Hier einige Ansätze:

Lebendspende: kein Zeitdruck

Unter einer Lebendspende versteht man die Spende eines Organs einer lebenden Person. Relativ häufig ist die Spende einer Niere, da jeder Mensch zwei Nieren hat, aber mit nur einer leben kann. Lebendspenden sind zudem bei der Leber, bei der Lunge oder bei Blutstammzellen möglich. Oft erfolgen diese Spenden innerhalb der Familie, zum Beispiel, wenn die Tochter der kranken Mutter eine Niere spendet. Der Vorteil einer Lebendspende besteht unter anderem in der optimalen Planbarkeit.

Die Medizin hat in den vergangenen Jahren viele Fortschritte erzielt und die Risiken für Spender und Empfänger weiter senken können. Heute ist es zudem dank modernster Behandlung möglich, Nieren zu transplantieren, bei denen Spender und Empfänger nicht die gleiche Blutgruppe aufweisen. Etwas, das bis vor einigen Jahren undenkbar war.

Organersatz: die Maschine als Lebensretter

Für einige Patienten, die auf ein Organ warten, ist eine Maschine die letzte Rettung. In der Schweiz warten zum Beispiel etwa 60 Personen auf ein neues Herz. Wenn kein Spenderherz gefunden wird, müssen diese Patienten allenfalls an ein künstliches Herz angeschlossen wer-



den. Heute sind das oft noch Geräte mit dem Ausmass eines grossen Kopiergeräts. Patienten, die über Schläuche mit dem Gerät verbunden sind, können das Spital nicht verlassen.

Die Geräte der neuen Generation sind handlicher: Sie wiegen zum Teil nur noch wenige Kilogramm und können in einem Rucksack verstaut werden. Die Miniaturisierung dank Medizinaltechnik ermöglicht den Patienten, das Spital zu verlassen. Ähnliche Organersatzgeräte sind auch bei Leber- oder Nierenpatienten im Einsatz und werden stetig weiterentwickelt.

Tissue Engineering: Herzklappen, die mitwachsen

Tissue Engineering ist die Kunst, neues Gewebe zu produzieren, zum Beispiel neue Herzklappen. Bereits heute gibt es Herzklappen, die aus Metall, Kunststoff oder tierischem Gewebe bestehen. Sie alle haben allerdings den Nachteil, dass sie nicht mit dem Patienten mitwachsen. Insbesondere bei Kindern ist das ein Problem, weil bei ihnen die Klappe alle paar Jahre ersetzt werden muss, weil sie zu klein geworden ist. Verschiedene Forschungsgruppen experimentieren mit Herzklappen, die sie aus Zellen des Patienten züchten und die mitwachsen. Diese Klappen hätten zudem den Vorteil, dass sie nicht abgestossen werden. Ein Zürcher Forschungsteam ist derzeit daran, solche Klappen an Schafen zu testen.

Noch einen Schritt weiter geht die Stammzellforschung: Hier besteht die Idee darin, aus Stammzellen ganze Organe und Gewebe herzustellen, die vom Empfänger nicht abgestossen werden, weil sie aus körpereigenen Zellen gezüchtet wurden.

Weiter im Web

www.bag.admin.ch/transplantation

Bundesamt für Gesundheit, Transplantationsmedizin

www.swisstransplant.org

Swisstransplant – Schweizerische Nationale Stiftung für Organspende und Transplantation

www.sbsc.ch/de

Stiftung Blut-Stammzellen

www.transplant.ch

Portal der Transplantiertenorganisationen

www.novaria.ch

Schweizerischer Verein der Lungentransplantierten

www.transplantnet.ch

Inselspital Bern, Transplantationszentrum

www.transplantation.usz.ch

Universitätsspital Zürich, Transplantationszentrum

www.wissen.sf.tv/Dossiers/Gesundheit/Organspenden-und-Organhandel

Schweizer Fernsehen, Dossier Transplantation

www.wtgf.org

World Transplant Games Federation, Weltmeisterschaften der Transplantierten



Interpharma
Verband der forschenden
pharmazeutischen Firmen der Schweiz
Petersgraben 35
Postfach
4003 Basel

Telefon +41 (0)61 264 34 00
E-Mail info@interpharma.ch
www.interpharma.ch

Redaktionsteam Interpharma:
Sibylle Augsburg, Heinz K. Müller, Roland Schlumpf

Redaktion: advocacy AG, Basel

Gestaltung: vista point, Basel

Bilder: Barbara Jung, Basel
Seite 4/5: © Getty Images
Seite 16/17: © Novartis AG
Seite 19: © www.swisstransplant.org

Quellen: Bundesamt für Gesundheit, Swisstransplant, SF Wissen

Juni 2011

