

Bioartifizielle Organe sind die Zukunft der Transplantation

... und könnten in einigen Jahren die Funktion der Bauchspeicheldrüse übernehmen

Spenderorgane sind rar – Schwerstkranke warten jahrelang oder vergeblich auf ein rettendes Organ. Kommt es zur Transplantation, müssen die Organ-Empfänger Medikamente nehmen, die das körpereigene Immunsystem unterdrücken und schwere Nebenwirkungen haben. Wissenschaftler der Medizinischen Klinik und Poliklinik III am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden arbeiten – gemeinsam mit Ingenieuren und Naturwissenschaftlern – an künstlichen Organsystemen, die Immunsuppressiva überflüssig machen.



**TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DRESDEN**

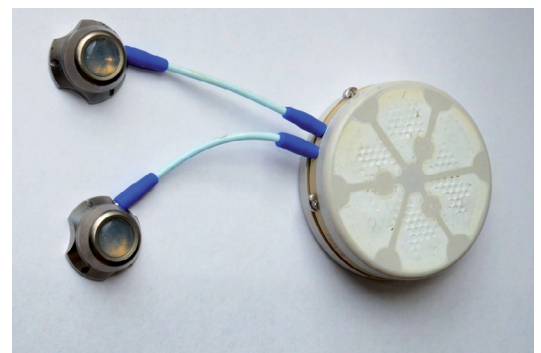
Vielen Menschen mit schweren Erkrankungen hilft eine Organspende,

ihre Lebensqualität zu verbessern oder sogar ihr Leben zu erhalten. Doch die Zahl menschlicher Spenderorgane ist begrenzt und viele Patienten warten oft jahrelang oder vergeblich auf ein rettendes Organ. Eine weitere Hürde bei der Entscheidung zur Transplantation ist die anschließende Einnahme von Immunsuppressiva, damit das Spenderorgan nicht vom körpereigenen Immunsystem abgestoßen wird. Doch Immunsuppressiva haben auch Nebenwirkungen. Prof. Dr. Stefan R. Bornstein, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik III am Dresdner Uniklinikum, erforscht darum neue Wege der Transplantation. Deren Zukunft sieht er in bioartifiziellen Organsystemen, sogenannten Bioreaktoren. Diese übernehmen im Körper des Empfängers die Funktionen der gestörten Organe. Doch der entscheidende Unterschied zur herkömmlichen Organtransplantation ist, dass diese Therapieform eine Immunsuppression überflüssig macht. Gemeinsam mit dem israelischen Unternehmen Beta O2 entwickelte das Team um den Dresdner Endokrinologen und Diabetesexperten Bornstein ein handtellergroßes künstliches Pankreassystem, das die insulinproduzierenden Zellen aus einem Spenderorgan aufnimmt und anschließend in den Körper eines Typ-1-Diabetikers implantiert. Das künstliche Organsystem schützt die Spenderzellen vor Angriffen des Immunsystems, lässt jedoch umgekehrt das Insulin in den Körper gelangen. Zusätzlich besitzt das System im Inneren ein Sauerstoffreservoir, das für eine ständige Versorgung der Pankreasinseln mit ausreichend Sauerstoff sorgt und von außen über ein Portsysteem wiederbefüllbar ist. Nach erfolgreichen Tests am Kleintier- und später Großtiermodell implantierten die Dresdner 2013 in einem individuellen Heilversuch einem Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 das künstliche Pankreassystem. Erstmals wurden hierbei Pankreasinseln ohne jegliche Gabe von Immunsuppression transplantiert. Zehn Monate verblieb die Kapsel im Körper des Patienten. Die Spenderzellen blieben während dieses Zeitraums vital und produzierten zuverlässig Insulin. Dieser erste erfolgreiche Heilversuch stellte die Grundlage für weitere klinische Studien mit Transplantation menschlicher makroverkapselter

Pankreasinseln bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und labiler Stoffwechsellage dar. Bis weitere Patienten von dieser Therapie profitieren, wird es jedoch noch ein paar Jahre dauern.

Künstliche Organe gegen Hormonstörungen

2015 folgte ein weiterer Meilenstein am Dresdner Uniklinikum: Erneut nutzte das Team von Prof. Bornstein die Vorteile des Bioreaktors, diesmal zur Transplantation hormonproduzierender Zellen der Nebenniere. Die Forscher entnahmen Nebennierenzellen von Rindern, bereiteten sie in einem aufwendigen Verfahren auf, um Lebensdauer und Funktion der Zellen zu erhöhen, und transplantierten diese schließlich in Ratten. Das Experiment gelang, die Zellen nahmen im Körper des Empfängers die regelmäßige Hormonproduktion auf – ein weltweit bislang einmaliger Erfolg. Was hier im Tiermodell funktionierte, könnte in wenigen Jahren Menschen mit Nebennierenstörungen eine neuartige Therapie bieten. Prof. Bornstein: „Die Nebenniere ist als zentrales Stressorgan für die Verarbeitung von Stress verantwortlich. Ist ihre Funktion gestört, produziert sie nicht ausreichend stressregulierende Stoffe. Die Folge sind schwere und oft lebensbedrohliche Erkrankungen, bei denen die Medizin zurzeit nur sehr beschränkt Hilfe bieten kann.“ Vom Bioreaktor profitieren sollen zukünftig Patienten mit Nebennierenversagen und angeborenen Nebennierenkrankheiten wie dem 21-Hydroxylasemangel, der häufigsten Form des Adrenogenitalen Syndroms. Die heutige Therapie besteht im Ersatz der fehlenden Hormone, die aber nicht der komplexen und natürlichen Ausschüttung der Hormone



Bioreaktor

Foto: Medizinische Klinik und Poliklinik III

im Tagesverlauf entspricht. Eine Transplantation hormonproduzierender Nebennierenzellen aus einem Spenderorgan könnte hingegen erstmals eine permanente und damit natürliche Ausschüttung der Hormone möglich machen.

Vom Tier zum Mensch

Die Dresdner erhoffen sich vom Bioreaktor neben der Immun-Protektion einen weiteren Nutzen für die Transplantation. Prof. Bornstein: „Unsere Vision ist, dass Menschen zukünftig auch Gewebe einer anderen Art transplantiert bekommen, sogenanntes xenogenes Gewebe. Mögliche Spender wären Schweine, die aufgrund der Ähnlichkeit der Insulinstruktur zwischen Mensch und Schwein und der guten Verfügbarkeit besonders geeignet sind. Durch spezielle Züchtung und genetische Veränderungen ließen sich zudem funktionelle Potenz und Sicherheit der Spenderinseln optimieren. Im präklinischen Modell werden inzwischen Schweineinseln auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit in einem künstlichen Pankreassystem getestet. Die Untersuchungen bilden die Grundlage für erste klinische Studien für eine Xenotransplantation von Pankreasinseln. Dieses Konzept könnte einen Meilenstein in der künftigen Diabetestherapie darstellen, das den Mangel an Spenderorganen aufhebt.“

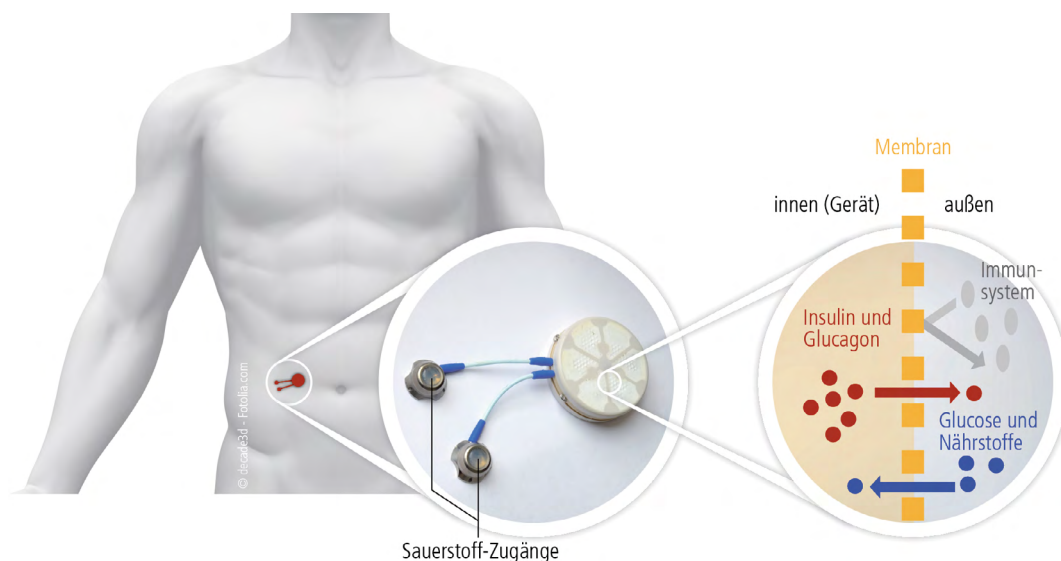
Im internationalen Forschungsverbund

Bei der Erforschung neuer Therapien im Kampf gegen Diabetes und andere Stoffwechselstörungen stehen die Dresdner in einem internationalen Forschungsverbund. So arbeiten die Mediziner bei der Entwicklung des künstlichen Organsystems eng mit dem Nobelpreisträger Prof. Dr. Andrew V. Schally von der Miller School of Medicine der University of Miami zusammen. Außerdem ist Dresden das Zentrum des SFB Transregio 127 (Transregional Collaborative Research Centre 127 – Biology of xenogeneic cell, tissue and organ transplantation – from bench to bedside). Gemeinsam mit Spitzen-

medizinern der beiden Münchner Universitäten, der Medizinischen Hochschule Hannover sowie weiterer Forschungsinstitute sind die Dresdner in diesem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Forschungsverbund neuen Optionen der Organ-, Gewebe- und Zelltransplantation durch die sogenannte Xenotransplantation auf der Spur, bei der die Gewebe- oder Organ-Spender einer anderen Art angehören als die Empfänger. Die Forschungsergebnisse sollen auch der Inselzelltransplantation neue Wege eröffnen.

Das Dresdner Inselprogramm

Eng verknüpft mit der Entwicklung des künstlichen Pankreassystems durch das israelische Unternehmen Beta O2 ist das Dresdner Inselprogramm. PD Dr. Barbara Ludwig, Diabetologin und Mitarbeiterin im Bornstein-Team, hat es 2008 aufgebaut. Seitdem ist Dresden deutschlandweit das einzige Zentrum, das diese Therapie anbietet. Die Transplantation von Insulin-produzierenden Zellen aus einem Spenderorgan stellt für Menschen, deren Körper kein eigenes Insulin mehr produziert und die trotz optimaler Insulintherapie an häufigen und schwer kontrollierbaren Schwankungen ihres Zuckerhaushalts leiden, eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität dar. Dabei werden aus einem Spenderorgan die Insulin-produzierenden Zellen in einem aufwendigen Verfahren isoliert und dem Empfänger in die Leber infundiert. Auch Patienten, denen bei Operationen an der Bauchspeicheldrüse oder nach Verletzungen das Organ entfernt werden muss, profitieren von dieser Methode. Therapie-Ziele der Inseltransplantation sind eine gute und stabile Glykämiekontrolle sowie die Vermeidung von Unterzuckerungen und Diabetes-Folgeerkrankungen. Durch den Mangel an Spenderorganen und die Notwendigkeit dauerhafter Immunsuppression zur Abstoßungsprophylaxe ist diese Therapie jedoch nur wenigen Patienten vorbehalten. ■



Wirkmechanismus grafisch dargestellt

Abbildung: Medizinische Klinik und Poliklinik III

Kontakt

Technische Universität Dresden
Universitätsklinikum Carl Gustav
Carus
Medizinische Klinik und Poliklinik III

Prof. Dr. med. Stefan R. Bornstein

Tel.: +49 0351 458-5955

Fax: +49 0351 458-6398

stefan.bornstein@
uniklinikum-dresden.de

<http://uniklinikum-dresden.de/mk3>