

Innere Medizin 2001

V. Briner

Für die Behandlung von Patienten mit lebensbedrohlichem Organversagen wurden seit Jahrhunderten diätetische und chirurgische Massnahmen mit dem Ziel durchgeführt, dem Organ den Rest erhaltener Funktion abzurufen und den Tod hinauszuschieben. 1933 beginnt die eigentliche Geschichte des Organersatzes, als die erste Leihenniere einem Kranken mit terminaler Niereninsuffizienz in Russland eingepflanzt wurde. Den Aufschwung der Transplantationsmedizin leitete dann die Entdeckung des HLA-Systems und der Immunsuppressiva ein. Die Unterdrückung der Abstossung einerseits und Zulassung genügender Abwehr bei Infektionen andererseits ist trotz der neuen Immunsuppressiva ein Balanceakt geblieben, während die operativ-technischen Probleme weitgehend gelöst worden sind. Die Transplantation von Niere, Leber, Herz, Lunge und Pankreas gehört heute zur Routinebehandlung. Angebot und Nachfrage divergieren aber. Die Zahl der Organspender geht stetig zurück und die Zahl der Patienten auf den Wartelisten steigt.

Künstliche Organe konnten bisher keine in genügender Perfektion hergestellt werden und die Xenotransplantation ist mit immunologischen und infektiologischen Problemen behaf-

tet. Die Stammzellforschung ist unter diesen Aspekten von grosser Bedeutung. Das Klonen des Schafes Dolly hat 1997 die Ära des reproduktiven Klonens eingeleitet. Der Kern einer befruchteten Eizelle wurde durch den Kern einer Euterzelle des Tieres Dolly ersetzt. Es entstand dadurch ein genetisch identisches Schaf wie Dolly mit lediglich grossem Altersunterschied. Dieses **reproduktive Klonen** (Abb. 1) ist in der Schweiz gesetzlich verboten. Für die Medizin vielversprechender scheint das **therapeutische Klonen**: Aus einer befruchteten, genetisch fremden Eizelle (Abb. 2) oder durch Kerntransfer aus einer somatischen Zelle z.B. einer Haarbalgzelle des erwachsenen Patienten und späteren Empfängers (Abb. 3) lässt man die Eizelle bis zur Blastozyste entwickeln. Die Zellen des wenige Tage alten «Frühembryos» sind pluripotent, mit der Möglichkeit, sich in vitro in über 200 Zelltypen zu differenzieren. Neue therapeutische Ansätze erwartet man für die Behandlung von Patienten mit Knochenmarkaplasie, Querschnittslähmung und des Diabetes mellitus. Die Implantation von Stammzellen in die Substantia nigra hat z.B. Parkinson-Symptome reduziert. Ob sich die Zellen nach der Transplantation in den verschiedenen Organen gleich wie in vitro verhal-

Medizinische Klinik,
Kantonsspital Luzern
Prof. Dr. med. Verena Briner
Medizinische Klinik
Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16

Verena.Briner@ksl.ch

Abbildung 1.
Reproduktives Klonen.

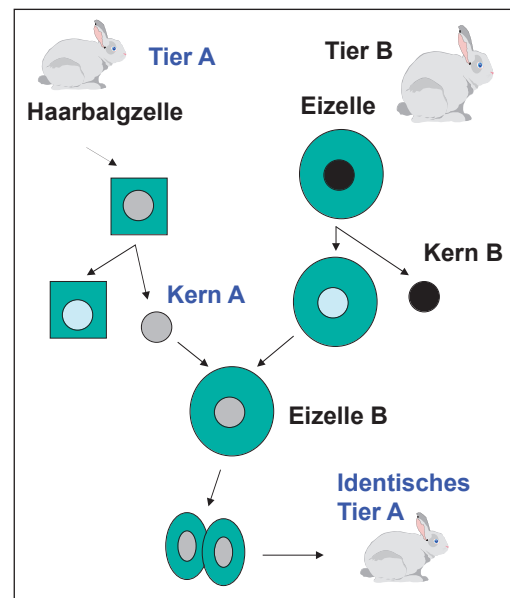


Abbildung 2.
Therapeutisches Klonen.

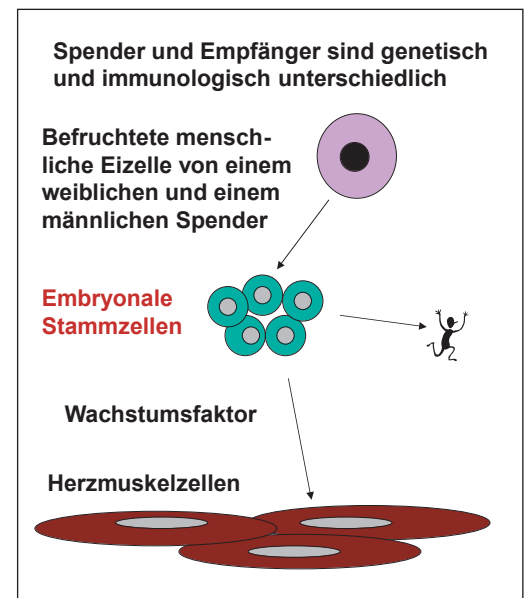


Abbildung 3.
Therapeutisches Klonen.

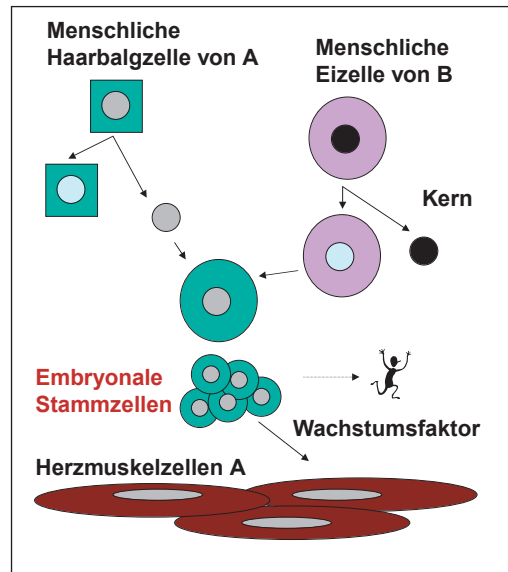
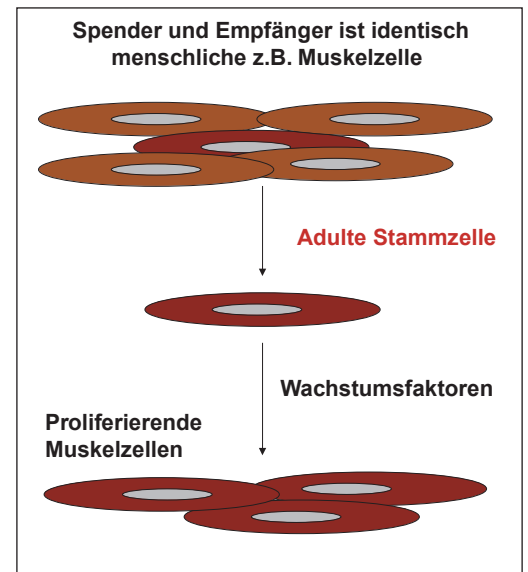


Abbildung 4.
Adulte Stammzellen.



ten werden, ist allerdings noch offen. Zellen der Blastozyste, die von fremden, imprägnierten Eizellen hervorgingen (Abb. 2), sind immunologisch fremd und der Empfänger benötigt Immunsuppressiva. Nicht so der Empfänger von Zellen, die nach Transfer eines von ihm stammenden Kerns entwickelt wurden.

Die Entdeckung von Stammzellen bei Erwachsenen hat die ethisch-moralische Kontroverse um die embryonalen Stammzellen, deren Gewinnung mit der Zerstörung eines Embryos verbunden ist, entschärft. Aus Muskelgewebe liessen sich nämlich adulte Stammzellen isolieren, welche zur Proliferation angeregt werden konnten (Abb. 4). Aus dem Knochenmark Erwachsener hat man Stammzellen isoliert und «umprogrammiert», so dass sie in vitro nach entsprechender Behandlung die Charakteristika z.B. von embryonalen Angioblasten mit dem Potential, Blutgefässe oder Hepatozyten oder Neurone zu bilden, aufwiesen. Ähnlich lassen sich Hautstammzellen in Neurone umprogrammieren. Somit wird die Hoffnung geweckt, einem Patienten z.B. mit einem ausge-

dehnten Herzinfarkt, statt ein neues Herz zu transplantieren, seine eigenen Muskelzellen einzuspritzen, um im Infarktbereich wieder funktionstüchtiges Muskelgewebe zu erzeugen. Adulte Myozyten, aus der Skelettmuskulatur gewonnen, liessen sich behelfsmässig als Alternative zur adulten Stammzelle verwenden. Vom Patienten entnommen, in vitro präpariert und kultiviert und in den Infarkt als Pellet eingebracht, stieg die Auswurfsfraktion signifikant an. Langzeitergebnisse fehlen allerdings. Die Gewinnung von adulten Stammzellen aus dem Knochenmark des Patienten ist technisch verhältnismässig einfach. Die Zahl an adulten Stammzellen dürfte aber insbesondere bei alten Leuten klein sein und der Aufwand, bis genügend funktionstüchtiges Gewebe produziert ist, ist deshalb trotzdem sehr gross. Die neuen Methoden tönen vielversprechend, vorerst werden die Patienten auf den Transplantationslisten aber weiterhin auf die Organe von Lebend- bzw. Leichenspendern angewiesen sein.