

OrganEx: neue Ansätze für die Transplantationsmedizin?

ZIRKULIERT KEIN BLUT mehr durch den Körper eines Lebewesens, kommt es zum Zelltod und zu schweren Schäden an lebenswichtigen Organen. In den USA ist es nun gelungen, die Organe von Schweinen nach Herzstillstand wiederzubeleben. Nutzt das der Transplantationsmedizin? ► Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind vor Krebs die häufigste Todesursache in Deutschland. Wenn bei einem Herz-Kreislaufstillstand nicht sofort mit einer Herzdruckmassage begonnen beziehungsweise die Patientin oder der Patient an eine Herz-Lungen-Maschine angeschlossen wird, die körpereigenes Blut künstlich mit Sauerstoff anreichert, stirbt das Gehirn nach drei bis fünf Minuten. Der Sauerstoffmangel verursacht irreparable Zellschäden; nach und nach fallen alle Organe aus, mitunter stirbt der gesamte Organismus.

Kann die Durchblutung und damit die Sauerstoffzufuhr wiederhergestellt werden, verursacht der eigentlich lebensnotwendige Sauerstoff in den geschädigten Zellen weitere Probleme, sogenannte Reperfusionsschäden – Gewebeschädigungen. Ein übersäuerter Gesamtorganismus, Blutdruckabfall und Herzrhythmusstörungen sind mögliche Folgen.

Seit Jahren sucht die Wissenschaft nach Lösungen. Umso bemerkenswerter ist es, dass es einem Forscherteam der Yale School of Medicine, New Haven, nun gelungen ist, Schäden an Organen von Schweinen bis zu sechs Stunden nach deren Tod zu verhindern. Zellen würden nicht sofort absterben, vielmehr sei es ein Prozess, in den man eingreifen und bei dem man einige zelluläre Funktionen wiederherstellen könne, so die Forschenden. Ihr Experiment, das im August im Fachmagazin *Nature* veröffentlicht wurde, sorgte weltweit für Aufsehen.

Blutkreislauf und Organfunktionen wiederhergestellt

Weil ihre Organe ähnlich groß sind wie beim Menschen und sich auch die Blutgefäße ähneln, werden Schweine in der Medizin gern als Versuchstiere genommen. Für das Experiment erhielten zehn bis zwölf Wochen alte weibliche Schweine Fentanyl-Pflaster, waren tief narkotisiert, bevor ihre Herzen mit Hilfe einer 9-Volt-Batterie angehalten wurden. Eine Stunde nach dem auf diese Weise provozierten

Herzstillstand konnte die Forschergruppe den Blutfluss in den Organen fast vollständig wieder herstellen, weitere Zellschäden verhindern und sogar Reparaturprozesse in den Organen anstoßen.

Genutzt wurde dafür das Perfusionssystem *OrganEx*. Mit diesem System, das einer herkömmlichen Herz-Lungen-Maschine ähnelt, wurde den Schweinen computergesteuert sechs Stunden lang eine blutähnliche Flüssigkeit durch den Kreislauf gepumpt. Diese künstliche, zellfreie Lösung enthielt neben Nährstoffen unter anderem Entzündungshemmer und Antibiotika und konnte so Elektrolyt- und Stoffwechselschiefslagen beheben, die nach dem Tod unweigerlich einsetzen.

Ergebnisse lassen hoffen

Sensoren überwachten die Zirkulation der Flüssigkeit und maßen den Druck in den Arterien der Tiere in Echtzeit. Anschließend testete das Forscherteam die Wirksamkeit von *OrganEx*, indem sie die damit behandelten Tiere mit Schweinen verglichen, die an eine herkömmliche Herz-Lungen-Maschine angeschlossen waren, mit dem Krankenhaus das Leben von Patienten mit schweren Herz- und Lungenkrankungen zu retten versuchen: die extrakorporale Membranoxygenierung, kurz ECMO.

Die Ergebnisse: Mit der *OrganEx*-Technologie lief der gesamte Blutkreislauf im Körper der Schweine. Bei der Vergleichsgruppe gelang dies nicht. Beim Einsatz von *OrganEx* waren Zell- und teilweise sogar Organfunktionen von Herz, Leber und Nieren wiederhergestellt. Diese Organe, das Gehirn und die Bauchspeicheldrüse waren weniger geschädigt und erholten sich besser als die Organe, die durch eine ECMO versorgt wurden. Außerdem registrierte das Team komplexe Bewegungen von Rumpf, Hals und Kopf.

»Die Studie ist erst einmal natürlich sehr interessant«, meint auch Prof. Dr. Stefan Kluge, Direktor der Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Trotzdem handele es sich um eine eher kleine Studie an Schweinen. Auch sage eine Abmilderung des Zelltods letzten Endes noch nichts über die eigentliche Funktion des Organs aus. Kluge ist dennoch der Auffassung, dass die experimentelle Studie in die richtige Richtung gehe.



Von BrainEx zu OrganEx

OrganEx ist die Erweiterung eines Systems, das das Forscherteam 2019 an Gehirnen von Schweinen aus Schlachthöfen getestet hatte. Mit BrainEx gelang es damals, die von den Schweinsköpfen extrahierten Gehirne erneut zu durchbluten. Das System erhielt nicht nur die Gehirne in einem deutlich besseren Zustand als die einer Kontrollgruppe ohne Behandlung, es blieben auch einige Zellfunktionen wie Aktivitäten von Nervenzellen, Stoffwechselaktivitäten oder Reaktionen der Blutgefäße auf Arzneimittel erhalten.

Wie auch später im Experiment mit OrganEx gab es jedoch keine Hinweise auf elektrische Aktivitäten, Bewusstsein oder Empfindungsfähigkeit. Die Elektroenzephalographie (EEG) zeigte eine flache Linie wie bei einem hirntoten Menschen.

Fortschritte für die Medizin?

Auf den Menschen übertragen, könnte OrganEx bei der Behandlung von Organen oder Geweben helfen, die durch fehlende Durchblutung bei Schlaganfall oder Herzinfarkt geschädigt wurden. Prof. Dr. Uta Dahmen, Leiterin der experimentellen Transplantationschirurgie am Universitätsklinikum Jena, sieht auch, dass OrganEx die Transplantationsmedizin voranbringen könnte: »Dieses System und die damit gewonnenen Erkenntnisse haben großes Potenzial für einen vielfältigen klinischen Einsatz. In der Transplantationsmedizin ist ein Einsatz zum >organ repair<, der Verbesserung von vorgeschädigten Organen, vor der Transplantation denkbar.«

Heute würden Organe teilweise über weite Strecken bewegt, erklärt Prof. Kluge und ergänzt: »In dieser Zeit könnte ein System wie OrganEx den zellulären Verfall innerhalb der Organe besser aufhalten, als es die herkömmliche Kühlbox vielleicht tut. Denkbar wäre auch, dass mit solch einem System womöglich der Schaden an einem Organ durch Sauerstoffmangel begrenzt oder gar aufgehoben werden kann.« Das sei alles noch sehr spekulativ und in weiter Ferne, aber vorstellbar.

Spenderorgane könnten auch Stunden nach dem Tod des Spenders wieder einsatzfähig über eine große Distanz in einem guten Zustand transplantiert werden und so Überlebenschancen erhöhen, sind

auch die Autorinnen und Autoren der Studie überzeugt: »Die Studienergebnisse zeigen, dass gezielte Eingriffe [...] eine molekulare und zelluläre Erholung lebenswichtiger Organe eines großen Säugetiers nach einer längeren warmen Ischämie (Zeit ohne Blutversorgung bei Körpertemperatur, Anm. d. Red.) ermöglichen.«

Das Forscherteam plant weitere Tierversuche, betont aber, dass sich die Technologie noch in einer experimentellen Phase befinde und noch sehr weit von der Anwendung am Menschen entfernt sei.

Neues Wissen – neue Fragen

Ziel des Experimentes mit OrganEx war es nicht, tote Schweine wiederauferstehen zu lassen, sondern grundlegende Prozesse des Zelltods zu erforschen.

Die Ergebnisse zeigen, dass bis heute irreversible Schäden zukünftig vielleicht reversibel sind. Neues Wissen und neue Behandlungsmöglichkeiten – wenn mit OrganEx auch erst in ferner Zukunft – werfen immer auch ethische Fragen auf, die neu beantwortet werden müssen: Führt ein längerer Sauerstoffabfall im Gehirn unwiderruflich zum Tod? Unter welchen Voraussetzungen ist es vertretbar, Organe per OrganEx für eine Transplantation funktionsfähig zu halten, den Patienten selbst aber sterben zu lassen?

In Deutschland dürfen Organe derzeit nur nach einem von zwei Ärzten zweifelsfrei festgestellten Hirntod entnommen werden. Wurde dies diagnostiziert, kommt eine Organentnahme nur dann infrage, wenn die Organe des Hirntoten noch durchblutet sind. Funktioniert der Kreislauf nicht mehr, dürfen Organe nicht entnommen werden. Mit dem Einsatz von OrganEx könnte sich dies womöglich ändern, und es könnte mehr potenzielle Organ- und Gewebespende geben. ◻

Corinna Thamm