

Luft zum Leben mit der Biohybridlung

Rebirth

Hannovers Forschung für die Medizin von morgen

1. Zellen statt Organe
2. Wunderwaffe Genterapie
3. Lungentransplantation
4. Neuer Schwung fürs Herz
5. Knochenmarktransplantation
6. Geklont – gewonnen?
7. Alles nano!
8. Alles eine Verfahrensfrage
9. Ersatzteile fürs Herz
10. Forschung in Deutschland
11. Die Grenzen der Medizin

Lebensbedrohliche Organschäden, Gendefekte, Zivilisationskrankheiten – wie wird die Medizin mit den Herausforderungen der Zukunft fertig? Wissenschaftler in Hannovers Laboren forschen unter dem Motto „Rebirth“ (Wiedergeburt) an innovativen Heilmethoden. „Rebirth“ steht dabei für biologische Ansätze zur Wiederherstellung der Gesundheit. An welchen Projekten die Medizinische Hochschule, die Leibniz Universität und andere Institute arbeiten, lesen Sie in unserer Serie.

IM PORTRÄT



Der Handwerker

Eine Kopiarbeit würde mich nicht erfüllen“, sagt Gregor Warnecke, 32 Jahre alt und Chirurg – aus Leidenschaft. Zum Abitur hat er sich für seinen Traumberuf entschieden, nach reiflicher Überlegung. „Was man nicht machen will, ist ja relativ einfach. Was, das ist schon schwieriger.“ Etwas Sinnvolles sollte es sein. Ein Beruf, der seinen eigenen „hohen moralischen Ansprüchen“ genügt. „Alles, was mit Profit zu tun hat“, sei nicht infrage gekommen. Warnecke entschied sich für das Medizinstudium, ziemlich bald nach dessen Beginn dann für die Herzchirurgie. „Ich bin eher ein handwerklicher Mensch“, sagt er lachend. Seit 2001 arbeitet er in der Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der MHH. Warnecke forscht in der Transplantationsmedizin – mit dem Ziel, die Abstoßungsreaktionen des Körpers auf Spenderlungen zu verringern.

Im April 2006 bekam der in Helmstedt geborene Warnecke in Madrid seinen bislang bedeutendsten Preis, den „Philipp K. Caves Award“. Die internationale Gesellschaft für Herz- und Lungenflügel-Verzweigung würdigte seine Veröffentlichung über regulierende Funktion von T-Zellen (weiße Blutzellen), erforscht an Schweinen. In Hannover arbeitet Warnecke derzeit an einer Studie über „Surfactants“. Diese Fett-Eiweiß-Gemische sollen die Überlebensdauer von Spenderorganen verlängern. „Ein Privileg“, nennt er die Forschungsbedingungen in der Abteilung von Prof. Axel Haverich. Gerade im Transplantationsbereich „überwiegen die schönen Erlebnisse“. Etwas, wenn es gelingt, schwer kranken Patienten wieder eine Lebensperspektive zu bieten.

„Die Arbeit mit Kindern geht einem natürlich noch näher. Und die Schallgrenze, wann ein Patient noch ein Kind ist, liegt in meiner Wahrnehmung ziemlich genau bei 17 Jahren“, erklärt der dreifache Vater. Auch mit seinen dreieinhalbjährigen Zwillingen Max und Oscar sowie seiner fast zweijährigen Tochter Laura baut Warnecke am liebsten Playmobil, Duplo- oder Legosteine zusammen. Zur Entspannung schraubt der „Handwerker“ außerdem in seiner Werkstatt. Fünf VW-Käfer und ein BMW 1502 besitzt er. „Einige sind allerdings nur virtuell“, sagt er, denn nicht alle Exemplare sind fahrtauglich.

GLOSSAR

Abstoßungsreaktion: Abwehrmechanismus des menschlichen Immunsystems gegen körperfremde Substanzen, insbesondere gegen Fremdeiweiß. Der Körper erkennt die Zellen des transplantierten Organs als fremd und zerstört sie. Immunsuppressiva unterdrücken die körpereigene Abwehr, sodass der Zerstörungsvorgang verhindert wird. Allerdings werden auch andere Infektionserreger wie Bakterien oder Viren nur noch unzureichend vom Immunsystem abgewehrt.

Tissue Engineering: Tissue Engineering ist die Züchtung von Gewebe, um beschädigte Gewebe und Organe wiederherzustellen. Ausgangspunkt für die Gewebzüchtung sind patienteneigene Zellen, die in einer speziellen Zellkultur vermehrt werden, bis genügend vermehrungsfähige Zellen für die Besiedlung einer Matrixstruktur oder eine Zelltherapie zur Verfügung stehen. Der Vorteil besteht darin, dass die gezüchteten Implantate vom Immunsystem des Patienten als „eigene“ Zellen akzeptiert werden.

Mehr im Internet unter: www.haz.de/rebirth.html

Was tun, wenn die Lunge schlappmacht und es kein geeignetes Spenderorgan gibt? MHH-Forscher arbeiten an einem halbbiologischen Ersatz, der Patienten wieder atmen lässt.

VON BERNHARD KOCH

Atembeschwerden, Schaum vor dem Mund und Luftnot – im Sommer 2006 sah es für den erst 17 Monate alten Antony aus Sachsen gar nicht gut aus. Seine Ärzte in der Uni-Klinik Jena diagnostizierten schweren Lungenhochdruck. Ohne die rechtzeitige Transplantation von Herz und Lunge würde der Junge nicht überleben. In der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) wagten sich die Ärzte schließlich an die bei einem Kind dieses Alters vorher noch nie durchgeführte Verpflanzung beider Organe, die zusammen nicht größer waren als eine Männerfaust. Inzwischen geht es Antony besser. Mit den Spenderorganen kann er trotz Immunmedikamenten und Restrisiko auf eine relativ normale Kindheit hoffen.

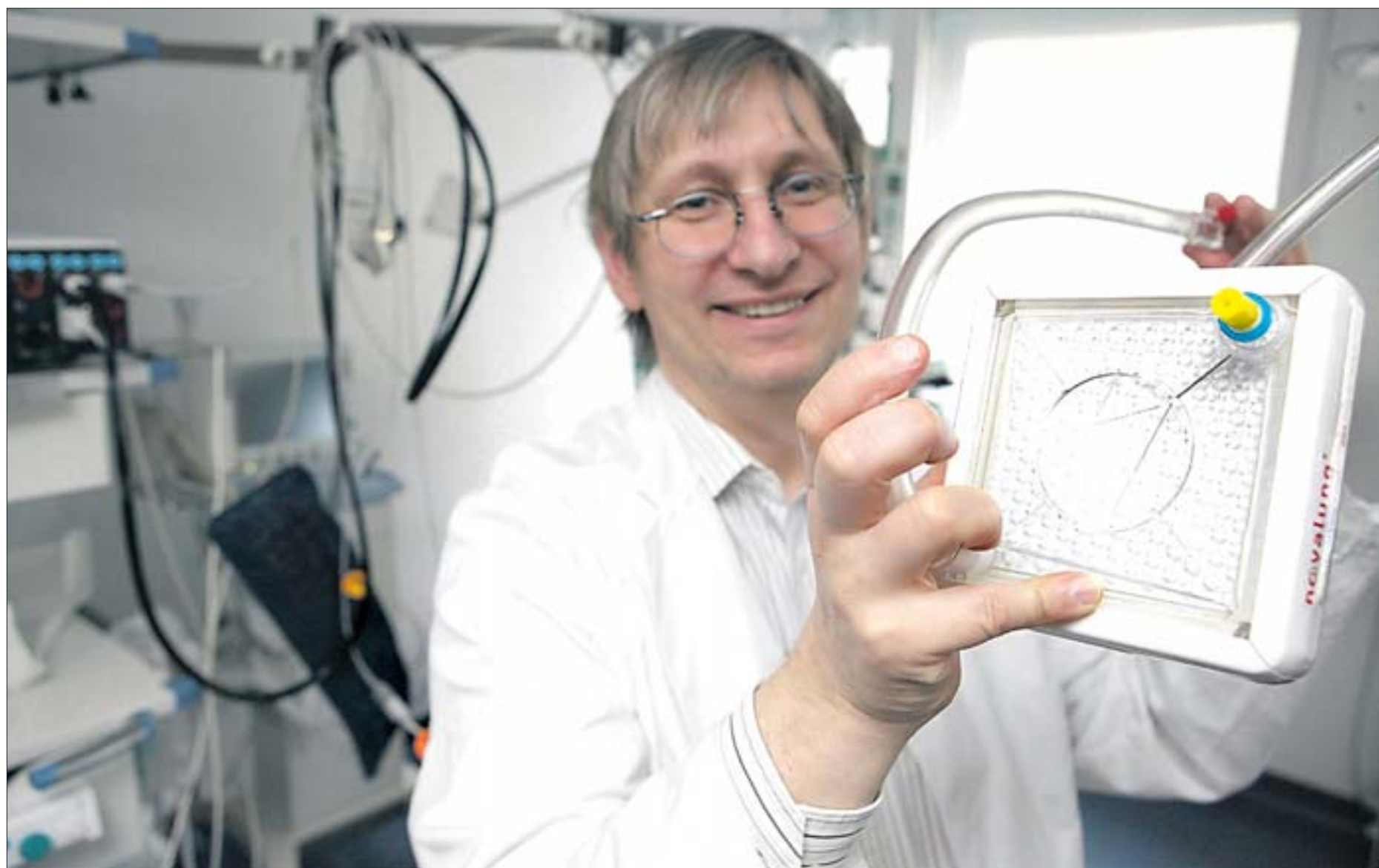
Sein Leben verdankt Antony auch der Erfahrung der MHH-Experten. In keinem anderen Bereich liegt die Hochschule im weltweiten Vergleich so weit vorn wie bei der Lungentransplantation. Doch zufrieden sind die Mediziner keineswegs. Denn noch kann nicht allen Lungenkranken geholfen werden. Um neue Methoden zu entwickeln, setzen die Transplantationsexperten auf das Forschungsnetzwerk „Rebirth“. Der Wissensstand bei der Lunge liegt im Vergleich zum Herzen etwa zehn Jahre zurück, sagt der MHH-Chefarzt für Lungenheilkunde, Prof. Tobias Welte.

Die Ärzte sehen vor allem zwei Probleme. Neben dem Mangel an Spenderorganen sind die vergleichsweise geringen Überlebenszeiten nach einer Transplantation ein unzureichend gelöstes Problem. Auch Medikamente, die verhindern sollen, dass das Immunsystem das fremde Organ abstößt, wirken bei verpflanzten Lungen weniger zuverlässig als bei transplantierten Herzen, Nieren oder Lebern. Die natürliche Immunabwehr erkennt das Spenderorgan als Fremdkörper und versucht es wie einen Krankheitserd zu zerstören.

Laut internationaler Studien liegt die mittlere Überlebenszeit nach einer Lungentransplantation bei sechs bis sieben Jahren, ein Fünftel der Patienten stirbt im ersten Jahr nach der Operation. Bei lungentransplantierten MHH-Patienten ist die durchschnittliche Überlebenszeit mit neun Jahren länger als anderswo, was hiesige Ärzte mit der besonderen intensiven Nachsorge erklären. Trotzdem sind vor allem bei jun-



Das Novalung-Gerät im Einsatz bei einem Patienten.



Ein Kasten, der Leben rettet: Prof. Tobias Welte präsentiert die Kunstlung der Firma Novalung. Auf dieser Basis wollen die Forscher eine neue Biohybridlung entwickeln.

Fender (2)

gen Patienten wegen der begrenzten Überlebenszeit des Atemorgans oft mehrfache Transplantationen nötig.

Doch die Ärzte haben Hoffnung, die Situation durch die bei „Rebirth“ gewonnenen Erkenntnisse zu verbessern. Spektakulär ist besonders ein Projekt unter Leitung des Chefs der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Prof. Axel Haverich: In Hannover soll die weltweit erste künstliche Lunge, eine sogenannte Biohybridlung, entwickelt werden. Das Gerät könnte über Monate die komplette Lungenfunktion übernehmen, also Blut mit Sauerstoff anreichern und zugleich Kohlendioxid entfernen. Wenn dies klappt, könnten Wartezeiten auf Transplantationen überbrückt und die Heilung schwer geschädigter Lungen erleichtert werden.

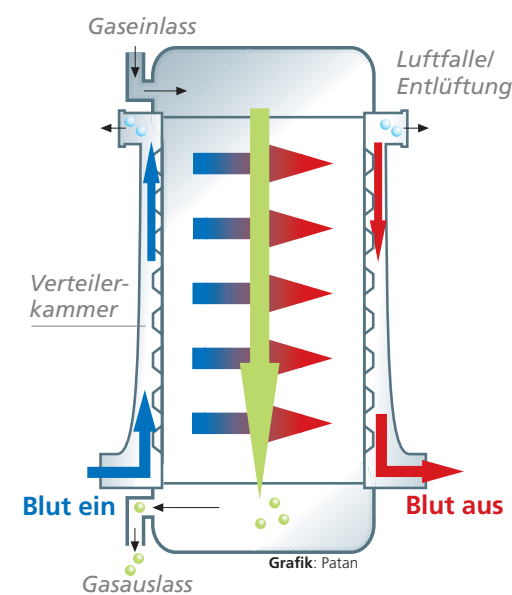
Vorläufer einer Kunstlung gibt es bereits. Die schwäbische Medizintechnikfirma Novalung hat ein Lungenersatzsystem auf den Markt gebracht, das den natürlichen Gasaustausch in der Lunge zumindest für einige Wochen übernehmen kann. In der MHH wird der „Interventional Lung Assist“ von Novalung seit anderthalb Jahren bei Patienten mit Lungenblutungen, Lungenentzündungen

oder Lungenquetschungen nach einem Unfall eingesetzt. Das Blut des Patienten fließt über Katheter in eine handgroße Box mit einer Membran aus Kunststoffhohlfasern, die Kohlendioxid herausfiltert. Zudem reichert das Gerät das Blut mit Sauerstoff aus einer Druckflasche an. Das System hat keine eigene Pumpe, es wird durch den natürlichen Blutdruck „angetrieben“. Als vollständiger Lungenersatz taugt das Gerät jedoch nicht, Patienten müssen weiter zusätzlich künstlich beatmet werden.

Die Idee der Biohybridlung baut auf dem vorhandenen Modell auf. Um den Gasaustausch zu optimieren und längerfristig möglich zu machen, will das MHH-Wissenschaftlerteam um den Mikrobiologen Prof. Ulrich Martin die Filtermembran aus Kunststoff mit Zellen aus der Blutgefäßwand des Patienten besiedeln. Das hört sich für den Laien simpel an, ist aber höchst kompliziert und bislang nicht einmal im Tierversuch gelungen. Bevor die Biohybridlung bei Schweinen getestet werden kann, beginnen zunächst Voruntersuchungen im Reagenzglas. Haften die Blutzellen an der Kunststoffmembran an? Wie viele Zellen sind nötig, und wie groß muss die Fläche sein, damit die Kunstlung die natürliche Lungenfunktion ersetzen kann? Diese Fragen müssen die Wissenschaftler in den Leibniz-Forschungslaboratorien (Lebao) der Hochschule in mühsamer Kleinarbeit klären, bevor sie als nächsten Schritt eine implantierbare Kunstlung für den dauerhaften Einsatz beim Patienten entwickeln können.

Pionierarbeit leisten die hannoverschen Wissenschaftler auch bei der Züchtung von Lungengewebe und dem Versuch, ganze Organteile wie die Luftröhre im Labor zu konstruieren. Da sich

Die Novalung-Membran



Die Kunstlung Novalung filtert an einer Membran (grün) aus dem venösen Blut (blau) das Kohlendioxid heraus und reichert es aus einer Gasflasche mit Sauerstoff an. Das sauerstoffreiche Blut (rot) fließt zurück in den Körper.

ein defekter Herzmuskel oder geschädigte Lungenschleimhaut nicht selbst regenerieren können wie die Haut, könnte „Tissue Engineering“, zu Deutsch Gewebekonstruktion, die Medizin revolutionieren. Prinzipiell ist das möglich, doch nach Rückschlägen in der Stammzellforschung warnt der Biologe Martin vor euphorischen Erwartungen: „Wir sind noch am Anfang.“

Visionär ist auch das Vorhaben, eine Luftröhre im Labor zu produzieren, die langfristig als Bioimplantat zum Beispiel eine durch Krebs geschädigte Luftröhre ersetzen könnte. In Tierversuchen kann die MHH erste Erfolge vorweisen. „Ein Schwein lebt bereits

sechs Monate mit einem bioartificialen Trachea-Implantat“, sagt Andres Hilfiker, Koordinator in den Leibniz-Laboratorien.

Der Einsatz einer Luftröhrenprothese beim Menschen ist zwar Zukunftsmusik, aber einzelne kleine Schritte in diese Richtung sind in der Praxis schon gelungen. So transplantierte der frühere Chefarzt der hannoverschen Lungenklinik Heidehaus, Prof. Paolo Macchiarini, 2003 einem Patienten ein gezüchtetes Miniimplantat, um ein centstückgroßes Loch in der Luftröhre zu schließen. Das Ersatzgewebe hatten MHH-Forscher auf einer Trägerstruktur aus Schweinedünndarm aufgebaut.

Von Herz bis Niere – Organe sind Mangelware

Weil die Bereitschaft zur Organspende in Deutschland gering ist, stirbt mancher Patient schon in der Warteschleife

VON BERNHARD KOCH

In Sachen Lungentransplantation kann der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) kaum ein anderes Krankenhaus das Wasser reichen. „Nur ein Zentrum in Pittsburgh hat 2006 mehr Lungen transplantiert als wir in Hannover“, betont der Chirurg André Simon. Hier in der Leinestadt gelang Prof. Hans G. Borst vor 19 Jahren die erste Lungentransplantation in Deutschland. Andere Universitätskliniken begannen dagegen erst später mit der Transplantation des Atemorgans, das aufgrund seiner hochdifferenzierten Struktur mit Millionen von Lungenbläschen besonders empfindlich ist. Allein im vergangenen Jahr retteten MHH-Operateure 101 le-

bensbedrohlich lungenkranken Patienten mit einem Spenderorgan das Leben – so viele Eingriffe gab es zuvor noch nie.

Doch trotzdem ist die Situation nicht nur für Lungenkranke mehr als unbefriedigend. Weil Spenderorgane fehlen, sterben täglich Menschen, die ohne ein neues Herz, eine Leber oder Lunge keine Überlebenschance haben. So kann in Deutschland ein Drittel der Patienten, deren Lebenserwartung ohne Spenderlunge nur noch wenige Monate beträgt, nicht mit einem neuen Organ rechnen. Allein in Hannover warten derzeit rund 150 Patienten auf ein neues Atemorgan. Insgesamt hoffen bundesweit rund 12 000 Patienten auf eine Transplantation, jeder Fünfte davon wartet vergeblich.

Denn die Bereitschaft, zu Lebzeiten sein Einverständnis zur Organspende im Todesfall zu geben, ist nach wie vor gering.

In Niedersachsen ist die Zahl derjenigen, die einen Organspenderausweis mit sich tragen, sogar noch niedriger als in den meisten anderen Bundesländern. Nach Angaben der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) liegt das norddeutsche Flächenland im Vergleich mit anderen Bundesländern an drittlebter Stelle. Während im Bundesdurchschnitt zuletzt 14,8 Organspender je eine Million Einwohner gezählt wurden, waren es in Niedersachsen gerade mal 11,5 Spender.

Auch die Bereitschaft von Krankenhäusern mit Intensivbetten, regelmäßig potenzielle Organspenden bei der zentralen Organvermittlungsstelle Eurotransplant in den Niederlanden zu melden, ist in Niedersachsen schwächer ausgeprägt als anderswo. Bundesweit meldeten 45 Prozent der Kliniken mögliche Organspenden bei Eurotransplant an, in Niedersachsen sind es nach DSO-Auskunft lediglich 29 Prozent. Eurotransplant sammelt als Koordinationsstelle Daten von möglichen Organspendern und -empfängern in Deutschland, Österreich, den Beneluxländern sowie Slowenien und Kroatien und vermittelt Organe an die Kliniken.

In Deutschland gilt bei der Organentnahme derzeit die sogenannte „erweiterte Zustimmungslösung“. Organe dürfen bei hirntoten Patienten nur dann entnommen werden, wenn ein Organspenderausweis vorliegt oder



Organtransplantation im Operationssaal.

die Angehörigen dem Eingriff ausdrücklich zustimmen. Einen Organspenderausweis haben aber nur rund zehn Prozent der Bevölkerung.

Um mehr Organe für Transplantationen zu gewinnen, schlägt Prof. Eckhard Nagel, Mitglied des Nationalen Ethikrates der Bundesregierung, eine Gesetzesänderung vor. Der frühere MHH-Chirurg und jetzige Leiter des Transplantationszentrums Augsburg plädiert für die „Widerspruchslösung“, die zum Beispiel in Spanien, Österreich und Italien gilt. In diesen

Ländern sind Organentnahmen bei Hirntoten immer möglich – wenn der Patient nicht bereits zu Lebzeiten widersprochen hat.

„Jeder sollte sich zumindest mit dem Thema Organspende auseinandersetzen“, fordert auch der hannoversche Transplantationschirurg André Simon. Niemand sei ein „schlechter Mensch“, wenn er Organspenden ablehne, meint Simon: „Ich finde es aber unfair, sich um die Frage zu drücken und eine Entscheidung darüber letztlich den Angehörigen zu überlassen.“

Organtransplantation

In Deutschland fehlen Spenderorgane. „Es kommen immer mehr Patienten auf die Warteliste“, erklärt Martin Strüber, Oberarzt in der MHH-Abteilung Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. So warten inzwischen mehr als 700 Menschen auf ein Spenderherz, während die Zahl der Organspender gleich geblieben ist. Wer im Todesfall seine Organe zur Verfügung stellen möchte, sollte stets einen Organspenderausweis mit sich führen. Entsprechende Formulare gibt es auf der Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Organtransplantation (DSO) unter der Adresse www.dso.de.



Fragen zur Organspende beantwortet ebenfalls die Gesellschaft für Organtransplantation unter der gebührenfreien Rufnummer (08 00) 9 04 04 00. ze