

Bericht über das 7. Minisymposium Xenotransplantation am Robert Koch-Institut in Berlin im Juni 2004

Am 4.6.2004 fand das 7. Minisymposium Xenotransplantation der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Xenotransplantation (DAX) am Robert Koch-Institut in Berlin statt. Das Minisymposium wird jährlich durchgeführt, in diesem Jahr wurde es zum zweiten Mal gemeinsam mit der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG) organisiert. Über die Symposien in den Jahren 1999, 2001 und 2003 wurde bereits im Bundesgesundheitsblatt berichtet [1, 2, 3]. Obwohl die Diskussion über Nutzen und Risiken der Xenotransplantation in Fachkreisen und in der Öffentlichkeit ruhiger geworden ist - zum einen, weil die meisten ethischen Fragen beantwortet sind, zum anderen, weil klar wurde, dass bis zur Einführung dieser Technologie in die Klinik sicher noch einige Zeit vergehen wird -, sind doch seit dem letzten Minisymposium im Jahr 2003 eine Reihe neuer Befunde erhoben worden, die für die Realisierung und Sicherheit der Xenotransplantation von großer Bedeutung sind:

— Zellen und Organe von transgenen „Knock-out“-Schweinen, über die im letzten Jahr erstmals berichtet wurde, konnten erfolgreich in Primatenversuchen analysiert werden. Den transgenen „Knock-out“-Schweinen fehlen beide Allele der α -1,3-Galactosyl-Transferase. Sie exprimieren daher keine α -1,3-Galactosyl-Epitope, die die eigentliche Ursache der für die Xenotransplantation spezifischen hyperakuten Abstoßung (hyperacute rejection, HAR) sind. Diese Zuckerreste auf den Schweinezellen werden im menschlichen Organismus von so genannten präformierten Antikörpern, die ursprünglich gegen entsprechende Zuckerreste auf Bakterien gerichtet sind, erkannt. Nach Interaktion

mit dem Komplementsystem kann es dadurch zur HAR der Schweineorgane innerhalb weniger Minuten kommen. Nach der Transplantation von Organen der „Knock-out“-Tiere, denen diese Epitope fehlen, wurden jedoch im Primatenversuch erstmals relativ lange Überlebenszeiten erreicht.

— In Bezug auf die Virussicherheit wurden mehrere Fortschritte erzielt. So wurden die Nachweismethoden für verschiedene Schweineviren verbessert, was die Selektion von Tieren, die frei von humanpathogenen Viren sind, erleichtern wird. Die Biologie der porcinen endogenen Retroviren (PERVs) ist noch besser untersucht. PERVs sind von besonderem Interesse für die Bewertung der Sicherheit der Xenotransplantation, da sie im Genom aller Schweinerassen vorhanden sind: Einige von ihnen können humane Zellen infizieren, sodass theoretisch die Möglichkeit der Entwicklung einer Zoonose (in diesem Fall Xenozoonosen oder Xenose) besteht. Inzwischen ist es mit konventionellen Methoden gelungen, Schweine zu züchten, die keine humanotropen (menschliche Zellen infizierende) PERVs freisetzen. Zudem ist es nun möglich, mithilfe der RNA-Interferenz die Virusexpression in Schweinezellen zu unterdrücken, was die Basis für transgene Schweine mit verringerter PERV-Expression sein könnte.

Von großer Bedeutung ist auch die Aufklärung der Rolle von PERV-C. PERV-C ist das einzige replikationskompetente Virus, das nicht in allen Schweinen vorkommt. Da PERV-C nur Schweinezellen, jedoch keine humanen Zellen infiziert, stellt es theoretisch keine Gefahr dar. Allerdings kann

gezeigt werden, dass es häufig zu Rekombinationen zwischen PERV-C und dem humanotropen PERV-A kommt, die in Viren mit hoher Expressionsrate und Infektiosität resultieren. Diese Befunde führten zur kategorischen Forderung, als Ausgangsmaterial für die Züchtung von Schweinen für die klinische Anwendung nur Tiere zu verwenden, die frei von PERV-C sind.

Perspektiven der Organspende in Deutschland

Martin Molzahn von der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) machte nochmals deutlich, warum Alternativen zur Alлотransplantation gesucht werden. Die Schere zwischen der Zahl der auf ein Transplantat wartenden Patienten und der Verfügbarkeit von Transplantaten öffnet sich immer mehr. Während im Jahr 1993 2.164 Nierentransplantationen durchgeführt wurden und 6.746 Patienten auf der Warteliste standen, erfolgten im Jahr 2002 2.325 Nierentransplantationen bei bereits 9.623 Patienten auf der Warteliste. Im Vergleich der europäischen Nachbarländer liegt Deutschland im Hinblick auf die Organspenderaten (Spender pro Mio. Einwohner pro Jahr) mit 14 auf einem der hinteren Ränge. Besonders deutlich ist der Abstand zu Spanien (Spenderate: 33), das eine fast dreifach höhere Spenderate aufweist. Jedoch ist auch die Differenz zu Österreich (Organspenden: 24), Belgien (Spenderate: 22) und Frankreich (Spenderate: 20) eindrucksvoll, die die deutsche Rate um fast das 1,5-fache übertreffen. Hauptursache des deutschen Spenderdefizits ist nicht die ablehnende Haltung der Bevölkerung oder die vom Transplantationsgesetz (TPG) implementierte erweiterte Zustimmungslösung. Unklar ist, ob die Schaf-

fung materieller Anreize für die Organspende, die in Fachdiskussionen immer häufiger gefordert wird, hier Abhilfe schaffen kann. Entscheidend für die Wahrnehmung der vorhandenen Möglichkeiten der Organspende durch Verstorbene ist jedoch die aktive Beteiligung der Krankenhausmitarbeiter. Die Ergebnisse des Jahres 2003 zeigen, dass bei vorsichtigem Optimismus eine Verbesserung der Situation in Deutschland zu erwarten ist.

Stammzellen: Effektivität und Sicherheit

Auf dem Minisymposium wurden auch Verfahren der Stammzelltherapie und des Tissue-Engineering als potenzielle Alternativen zur Allo- und Xenotransplantation von Zellen, Geweben und Organen vorgestellt und diskutiert. Anthony D. Ho von der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg verwies auf die Anfänge der Stammzellforschung, die hämatopoetischen Stammzellen. 1963 erstmals beschrieben, stellen sie seit Ende der 60er-Jahre eine effektive Therapie für angeborene Immunschwächen und akute Leukämien dar. Bei der Untersuchung der Faktoren, die für die zielgerichtete Ausbreitung und Ansiedlung („homing“) dieser Zellen verantwortlich sind, wurde die besondere Bedeutung der benachbarten Zellen festgestellt. Verschiedene Formen des Zell-Zell-Kontaktes, darunter erstmals beschriebene Interaktionen über Proteinkomplexe (so genannte „Junctions“), die N-Cadherin und Cadherin-11 enthalten, bestimmen die Rate der Zellteilung und Selbsterneuerung hämatopoetischer Stammzellen. Die Analyse dieser Zellkontakte ist von enormer Bedeutung für das Verständnis der molekularen Mechanismen der Stammzellendifferenzierung. Schon die Komplexität der Interaktionen verdeutlicht, dass es in den nächsten Jahren nicht möglich sein wird, spezifisch differenzierte Zellen oder gar vaskulierte Organe aus Stammzellen, seien es nun embryonale oder adulte, zu gewinnen. Während bei der Xenotransplantation die Forschung zur mikrobiologischen Sicherheit fast weiter entwickelt ist als die Forschung zur Realisierbarkeit, d.h. zu den Problemen der Abstoßung und physiologischen Kompatibilität, gibt es in der Stammzellforschung noch keine relevanten Sicherheitsuntersuchungen. Es ist allerdings bekannt, dass es bei der Maus nach Applikation von undif-

ferenzierten embryonalen Stammzellen gehäuft zu Tumoren kommt.

Auf diesen Umstand wies auch Thorsten Trapp vom Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf hin. Bei der Xenotransplantation von murinen embryonalen Stammzellen (ES) in das Gehirn traumatisierter Ratten wurde eine Migration zum Ort der Zerstörung und eine neuronale Differenzierung beobachtet, während dieselben Zellen in Mäusen, also bei der Allotransplantation, schon in kleinsten Dosen Tumore hervorriefen. Diese Studien sind von großem Interesse, ermöglichen sie doch die Analyse wirtsspezifischer Faktoren, die die Differenzierung regulieren. Sie verdeutlichen aber auch, dass Untersuchungen humaner Stammzellen in anderen Spezies möglicherweise wenig über die Sicherheit der Stammzellen für den Menschen aussagen.

Gustav Steinhoff vom Herzzentrum der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock berichtete über erste tierexperimentelle und klinische Studien zur kardialen Stammzelltherapie. In Rostock wurde die weltweit erste Übertragung von aufgereinigten eigenen Stammzellen aus dem Knochenmark im Rahmen einer Bypassoperation in das Herzinfarktgewebe bei einem Patienten durchgeführt. Sie führte zu einer deutlichen Verbesserung der Herzfunktion und der Durchblutung im Herzinfarktgebiet. Eine größere Phase-II-Therapiestudie wurde jetzt in Rostock begonnen. Allerdings zeigten unlängst veröffentlichte ähnliche Untersuchungen bei der Maus keine therapeutischen Erfolge.

Rechtliche Aspekte der Xenotransplantation

Rechtsanwalt Stefan Jungeblodt aus Berlin analysierte vor dem Hintergrund der experimentellen Fortschritte in der Xenotransplantation den Stand der Regelungen hinsichtlich ihrer klinischen Erprobung am Menschen. Angesichts der weltumspannenden Forschung auf diesem Gebiet hat sich der Blick auch auf Empfehlungen, Richtlinien und Regelungen außerhalb Deutschlands zu richten, so etwa auf die „Final Guidance for Industry“ des US-Department of Health and Human Services vom April 2003 sowie auf den „Guide for the community: Animal-to-human transplantation research“ des aus-

tralischen National Health and Medical Research Councils 2003/2004. Von Bedeutung sind weiterhin die Empfehlungen des Ministerkomitees des Europarates zur Xenotransplantation aus dem Juni vergangenen Jahres, die Deklaration des Weltärztebundes zu ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen in der Fassung der 52. Generalversammlung in Edinburgh, die durch Beschluss des 107. Deutschen Ärztetages in Bremen im Mai 2004 in die Musterberufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte als verbindlich aufgenommen wurde. Weitere Regelungen sind auch im 12. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes niedergelegt, die europäischen Richtlinien zur Pharmakovigilanz bei Humanarzneimitteln sowie zur Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln umsetzt und erstmals auch ausdrücklich Regelungen zu xenogenen Zelltherapeutika enthält.

Immunologische Aspekte der Xenotransplantation

Auf dem Minisymposium Xenotransplantation im Jahre 2002 wurden von Fred Fändrich aus Kiel interessante Daten zur Toleranzinduktion bei der Allotransplantation vorgestellt. Diese Ergebnisse wären, wenn sie sich bestätigen lassen, auch auf die Xenotransplantation anwendbar. Allerdings hat es im letzten Jahr auf dem Gebiet der Immunologie der Xenotransplantation leider keine wesentlich neuen Fortschritte gegeben.

Michael Winkler von der Medizinischen Hochschule in Hannover berichtete über eine Reihe immunologisch vermittelter Abstoßungssphänomene und über physiologische Unverträglichkeitsreaktionen, die derzeit im Fokus der präklinischen Entwicklung der Xenotransplantation stehen. Während die HAR inzwischen gut beherrscht werden kann, kommt es danach trotz Immunsuppression zu einer akut vaskulären Abstoßung (AVR). Die AVR ist durch die Bindung induzierter Anti-Gal-Antikörper des Transplantatempfängers mit nachfolgender Komplementaktivierung und Endothelzellaktivierung im Transplantat charakterisiert. Die dank der Einführung transgener Spendertiere erstmals mögliche Generierung von längeren Empfängerüberlebenszeiten führte zur Entdeckung einer Rei-

he von physiologischen Problemen: Hierzu zählt z.B. die Aktivierung des Gerinnungssystems. Aber erst nach weiteren Fortschritten bei der Prävention der Abstoßung wird es möglich sein, die Langzeitphänomene der physiologischen Interaktion zwischen der Donor- und Spenderspezies genauer zu untersuchen.

Multitransgene Schweine für die Xenotransplantation

Heinrich Niemann vom Institut für Tierzucht in Mariensee hatte bereits im vergangenen Jahr über die Züchtung von gentechnisch veränderten Schweinen berichtet, denen die Antigene fehlen, die zur hyperakuten Abstoßung führen. Zudem berichtete er über die Geburt der ersten geklonten Schweine in Deutschland. Beides dürfte letztendlich zu Tieren führen, deren Zellen und Organe nach Transplantationen weniger schnell abgestoßen werden. Auch ließe sich auf diese Weise ein einheitliches, gut charakterisiertes Transplantationsmaterial erzeugen. In seinem diesjährigen Bericht ging H. Niemann detailliert auf die Gewinnung geklonter, gentechnisch veränderter Tiere ein, die eine Deletion des Gens, das für die α -Galactosyltransferase kodiert, tragen. Diese „Knock-out“-Tiere stellen bereits die zweite Generation transgener Tiere zur Verhinderung der HAR dar. Bei der ersten Generation wurden auf den Schweinezellen humane Komplementregulatorproteine exprimiert, die aber die HAR nicht so effektiv hemmen konnten.

Im Rahmen einer von der DFG geförderten Transregio-Forschergruppe sollen in den nächsten Jahren geeignete multitransgene Schweine unter Nutzung lentiviraler Vektoren oder rekombinanter Adeno-assoziierten Viren (AAV) bzw. durch Kerntransfer entstehen. Organe dieser Schweine sollen zunächst *in vitro* auf ihre Resistenz gegenüber der hyperakuten Abstoßung überprüft werden, um später das Langzeitüberleben *in vivo* zu untersuchen. Parallel hierzu erfolgt eine Prüfung auf die Virussicherheit dieser Organe. Bruno Reichart von der Herzchirurgischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) in München, der Sprecher des Projektes, stellte die einzelnen Teilprojekte vor, die von folgenden Instituten getragen werden. An der LMU: Herzchirurgi-

sche Klinik, Institut für Chirurgische Forschung, Klinik für Anästhesiologie, Institut für Pathologie, Institut für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie und Abteilung Pharmazie. An der Medizinischen Hochschule Hannover: Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, Klinik für Hämatologie und Onkologie und Klinik für Anästhesiologie sowie die Klinik I für Innere Medizin der Universität Köln, das Institut für Tierzucht in Mariensee, das Paul-Ehrlich-Institut in Langen und das Robert Koch-Institut in Berlin.

Henk-Jan Schuurman (Immerge BioTherapeutics Inc., Cambridge, USA) berichtete über die Züchtung von Doppel-„knock out“-Tieren, bei denen beide Allele der α -(1,3)Galactosyltransferase inaktiviert sind. Wichtig ist, dass diese Tiere überlebensfähig sind. In ersten Transplantationsexperimenten mit Pavianen konnte gezeigt werden, dass Nierentransplantate dieser Tiere bis zu 3 Monaten bzw. Herztransplantate länger als 5 Monate funktionsfähig sind. Durch die Applikation von mehreren neuen Immunsuppressiva konnten für transplantierte Schweinezellen in Affen mit einer Streptozotocin-induzierter Diabetes Überlebenszeiten von über 6 Monaten erreicht werden. Dies bedeutet für die Xenotransplantation einen großen Fortschritt.

Viren des Schweins und Sicherheit der Xenotransplantation

Porcine endogene Retroviren

Auch wenn die porcinen endogenen Retroviren im Genom aller Tiere verankert sind, so variiert doch die Zahl ihrer als Proviren bezeichneten DNA-Kopien und vor allem das Ausmaß ihrer Expression als infektiöse Viruspartikel von Tier zu Tier. Entsprechend konnte Henk-Jan Schuurman von Immerge BioTherapeutics Inc., Cambridge, USA, berichten, dass es gelungen ist, Miniaturschweine zu züchten, die offensichtlich keine infektiösen Viren freisetzen. Joachim Denner vom Robert Koch-Institut berichtete über Tests, die es erlauben, derartige Schweine zu identifizieren. Zudem stellte er weitere Strategien vor, um die Übertragung von PERVs bei der Xenotransplantation zu verhindern. So ist es gelungen, neutralisierende Antikörper als Grundlage für einen Impfstoff gegen

PERV zu gewinnen. Mithilfe der RNA-Interferenz konnte die Expression viraler Proteine und die Freisetzung viraler Partikel deutlich gehemmt werden. Diese Methode beruht auf der Eigenschaft sequenzspezifischer „small interfering“ (si)RNAs, die die Expression der mRNA des betreffenden Gens zu hemmen. Um dies zu erreichen, wurden Vektoren mit entsprechenden Haarnadelkonstrukten, die in PERV-produzierenden Zellen zur Bildung endogener siRNAs führten, verwendet. Inzwischen wurden auch retrovirale Vektoren eingesetzt, die unter anderem die Infektion von Keimzellen erlauben. Auf diese Weise können langfristig geklonte transgene Schweine gezüchtet werden, bei denen die Expression der PERV-Proviren gehemmt wird.

Ralf Tönjes vom Paul-Ehrlich-Institut konnte ebenfalls eine heterogene Verteilung der PERVs in einzelnen Schweinen und Schweinerassen zeigen. Er evaluierte zudem das entwicklungsgeschichtliche Alter von porcinen endogenen Retroviren, die menschliche Zellen infizieren können. Diese Viren sind afrikanischen Ursprungs und gelangten vor etwa 75 Millionen Jahren in das Genom der Schweine, nach der Auftrennung des Stammbaumes in die Schweine (*Suidae*, *Sus scrofa*) und die amerikanischen Peccaris (*Tayassuidae*, *Pecari tajacu*). Letztere tragen in ihrem Erbgut keine PERV-Sequenzen.

In zwei Publikationen aus dem Jahre 2000 und einer aus dem Jahre 2003 wurde eine PERV-Infektion bei SCID-Mäusen und Nacktmäusen beschrieben, denen man porcine Inselezen appliziert hatte. Diese Daten wurden häufig als Beleg für die potenzielle Gefahr durch PERVs zitiert. Nunmehr hat sich herausgestellt, dass diese Befunde unzutreffend sind: die falsch positiven Ergebnisse waren zum einen durch den Mikrochimerismus bei der Applikation von Schweinezellen, zum anderen durch die Beteiligung endogener Retroviren der Maus bedingt. Auch die Arbeitsgruppe von Joachim Denner konnte nach Applikation hoher Dosen zellfreier PERVs keine Infektion von SCID-Mäusen nachweisen. Es wurde also bisher in keinem Tiermodell eine produktive Infektion mit PERV beobachtet, was einerseits ein positives Ergebnis ist, andererseits aber die Untersuchungen zur potenziellen Pathogenität des Virus und die Testung antiviraler Substanzen und potenzieller Impfstoffe unmöglich macht.

Herpesviren

Infektionen mit Herpesviren können bei der Allotransplantation, teilweise auch aufgrund der starken Immunsuppression, schwere Erkrankungen hervorrufen. Dieses Risiko besteht auch nach einer Xenotransplantation. Um eine Elimination aller Herpesviren zu erreichen, müssen zum einen die diagnostischen Methoden verbessert, zum anderen die bisher noch unbekannteren porcinen Herpesviren identifiziert werden. Bernhard Ehlers vom Robert Koch-Institut in Berlin entwickelte neben früher schon beschriebenen molekularbiologischen Nachweismethoden jetzt immunologische Methoden auf der Basis rekombinanter Proteine, die es erlauben, die Infektion und Verbreitung porciner lymphotroper Herpesviren (PLHV) zu untersuchen. Diese zeigten bei Hausschweinen eine Herpesvirusprävalenz von 90%. Bei Bartschweinen und beim Hirscheber wurden kürzlich neue Gammaherpesviren gefunden. Da sie mit dem Hausschwein verwandt sind und wie diese zur Familie der *Suidae* gehören, ist nicht auszuschließen, dass ähnliche Viren auch bei den Hausschweinen vorkommen. Die neuen Viren unterscheiden sich von den PLHV und sind eher mit dem humanen Kaposi-Sarkom-Herpesvirus (HHV-8) verwandt. Die Eliminierung porciner Herpesviren aus Spenderschweinen ist ein notwendiges, aber technisch anspruchsvolles Ziel und erfordert bessere Nachweismethoden und eine strikte SPF-Haltung Herpesvirus-freier Tiere.

An dieser Stelle sei auch darauf verwiesen, dass unlängst beschriebene Übertragungen von Geflügelinfluenzaviren auf Schweine keine Gefahr für die Xenotransplantation darstellen. Da das Schwein für porcine, humane und aviäre Influenzaviren empfänglich ist, könnte es bei gleichzeitiger Infektion mit den verschiedenen Virustypen im Tier zur Bildung neuer Grippeviren kommen. Allerdings werden die für die Xenotransplantation ausgewählten Tiere unter strengen SPF-Bedingungen gehalten und auf alle Erreger einschließlich Influenzaviren getestet, sodass eine Übertragung auf den Xenotransplantat-Rezipienten ausgeschlossen ist.

Diskussion

In der abschließenden Diskussion zum Thema „Was sagen uns die ersten klinischen Xe-

notransplantationen und was nicht; wohin geht die Xenotransplantation“ wurden alle bis heute durchgeführten klinischen Xenotransplantationen analysiert. Weltweit wurden bisher etwas 200 Patienten behandelt. Bei den meisten Patienten wurde eine Ex-vivo-Perfusion mit Schweinelebern, Schweinenieren und Schweinemilzen durchgeführt. Einige Schwerstverbrannte erhielten Schweinehauttransplantate. Diabetikern wurden porcine Inselzellen übertragen, in manchen Fällen verkapselt oder in besonderen Minicontainern eingebettet. In einigen Fällen wurden porcine Sertoli-Zellen mitappliziert. In diesen Studien wurde nur ein Teil der Patienten immunsupprimiert, z.B. wegen einer begleitenden Allotransplantation. 24 Patienten wurden intrazerebral neuronale Zellen zur Behandlung von Parkinson- und Huntington-Erkrankungen bzw. der Epilepsie appliziert. Eine Studie zur Anwendung bioartifizieller Leberunterstützungssysteme bei akutem Leberversagen wurde in Deutschland durchgeführt. Bei keiner Transplantation oder Ex-vivo-Perfusionen wurde eine Übertragung von PERV nachgewiesen, obwohl in mehreren Fällen ein Mikrochimerismus beobachtet wurde (d.h. Präsenz von Schweinezellen im Transplantatempfänger bis zu 8 Jahren nach der Behandlung). Die Aussagekraft dieser Studien in Bezug auf mögliche Erfolge einer Xenotransplantation vaskularisierter Organe ist aber limitiert: Zum einen wurde in den bisherigen Studien nur wenig Zellmaterial übertragen, zum anderen waren die Immunsuppression und die Kontaktdauer mit dem Organismus äußerst gering. Hinzu kommt, dass keine Zellen oder Gewebe von transgenen Tieren verwendet wurden. Die Verwendung transgener Tiere, die auf ihren Zellen humane Komplementregulatoren tragen, würde die Möglichkeit der Virusübertragung erhöhen. Auch wurde keine Übertragung anderer Schweineviren wie Herpesviren, Circoviren und andere beobachtet. Insgesamt zeigen diese Studien und die zahlreichen experimentellen Xenotransplantationen bzw. Infektionsversuche mit nicht-humanen Primaten, dass PERVs nicht so leicht übertragen werden können. In Studien wurden den Tieren z.B. hohe Dosen human-adaptierter PERVs und täglich 3 verschiedene Immunsuppressiva appliziert. Dennoch wurde keine Virusübertragung beobachtet.

In der Diskussion wurde unterstrichen, dass die Einführung der Xenotransplantation ein stufenweiser Prozess sein wird, der mit hoher Wahrscheinlichkeit mit der Behandlung von Diabetikern mit Schweineinseln beginnt. Im Unterschied zur Insulingabe könnte die Xenotransplantation aufgrund der den physiologischen Erfordernissen angepassten Regulation der Insulinproduktion eine Reihe von späten Auswirkungen des Diabetes, wie z.B. Erblindungen, verhindern helfen. Aufbauend auf diesen Erfahrungen müsste dann die Transplantation anderer Gewebe oder einfacher Organe, wie Herzen, geprüft werden. Da dank der Verwendung transgener Tiere als Organspender und der Fortschritte in der Entwicklung von Immunsuppressiva die Überlebenszeiten in nicht-humanen Primaten nach einer Xenotransplantation zunehmen, werden in naher Zukunft auch Daten zur physiologischen Kompatibilität komplexerer Organe, wie z.B. der Niere, erwartet. Bei all diesen Untersuchungen muss mithilfe neuer Nachweis- und Präventionsverfahren die Übertragung von Erregern des Schweins auf den Organempfänger verhindert werden.

Quellen: Diese Zusammenfassung beruht auf umfangreicheren Abstracts der Vortragenden. Die ausführlichen Abstracts sind auf der Internetseite des Robert Koch-Instituts verfügbar (<http://www.rki.de/AKTUELL/DAX/DAX.HTM>).

Korrespondierender Autor

Dr. Joachim Denner

Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin, E-Mail: dennerj@rki.de

Ergänzende Literatur

1. Denner J (1999) Xenotransplantation, Tagungsbericht. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 42:877-882
2. Denner J (2001) Bericht über das 4. Minisymposium Xenotransplantation am Robert Koch-Institut in Berlin im Mai 2001. Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz 44, 1109-1114
3. Denner J (2003) Bericht über das 6. Minisymposium Xenotransplantation am Robert Koch-Institut in Berlin im Mai 2003. Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz 46: 896-900
4. Specke V, Denner J (2003) Porcine endogene Retroviren (PERVs) und Xenotransplantation. Ein Risiko für Rezipient und Gesellschaft? Dtsch. Med. Wochenschr. 128, 1301-1306
5. Denner J (2003) Porcine endogenous retroviruses (PERVs) and xenotransplantation: Screening for transmission in several clinical trials and in experimental models using non-human primates. *Annals of Transplantation*, 8 (3), 39-48