Transplantation

Als wir die Beiträge für diese Ausgabe geplant haben, hatten wir die Hoffnung, dass uns die COVID-19 („coronavirus disease 2019“)-Pandemie bei Erscheinen von Band 16, Heft 3/2021 von *Der Nephrologe* nur noch am Rande beschäftigen würde und wir wieder all unsere Kräfte den „alltäglichen“ Problemen der Nierentransplantation widmen könnten. Stattdessen befinden wir uns weiterhin in einer dritten Welle der Pandemie, und das Ende ist nicht in Sicht. Umso wichtiger erscheint es uns, nochmals die Auswirkungen von COVID-19 auf eines der vulnerabelsten Patientenkollektive, den transplantierten, immunsupprimierten Patienten, zu beleuchten. Regele und Oberbauer stellen die aktuelle Datenlage zu Verlauf und Sterblichkeit transplanterter Patienten mit SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“)-Infektion dar und geben praktische Anleitung zu einer möglichen Anpassung der immunsuppressiven Therapie sowie zu Behandlungsoptionen des transplantierten Patienten mit manifester COVID-19-Erkrankung.

Trotz alledem wollen wir nach vorne schauen. Die Nierentransplantation stellt ein lebensrettendes Verfahren für unsere niereninsuffizienten Patienten dar, das trotz eines maschinellen Organersatzverfahrens (Dialyse) einen mit der Herz- oder Lebertransplantation vergleichbaren Zuwachs an Lebensjahren für unsere Patienten bringt. Umso dramatischer ist es deswegen, wenn im Zuge der COVID-19-Pandemie – wir müssen sie hier noch einmal nennen – im vergangenen Jahr mit 23 pro 1 Mio. Einwohner für Deutschland (Transplantation von verstorbenen und Lebendspendern kombiniert) die niedrigste Zahl an Nierentransplantationen

in jüngerer Zeit durchgeführt worden ist. Zahlreiche Maßnahmen wurden diskutiert und teilweise auch umgesetzt, um Abhilfe zu schaffen, ohne den großen Durchbruch zu bringen. Die aktuellen Ergebnisse im Bereich der Xenotransplantation geben aber Anlass zur Hoffnung, dass wir langfristig den Organmangel durch die Verpflanzung von Organen über verschiedene Spezies hinweg beheben können. Durch multiple genetische Modifikationen von Spenderschweinen konnte in den letzten Jahren eine zunehmende Transplantatakzeptanz von Schweineorganen bei nichthumanen Primaten erzielt werden, sodass wir uns der Phase nähern, in der eine Erprobung beim Menschen möglich werden könnte. Noch scheint nicht abschließend geklärt zu sein, inwieweit das Schweinegenom vor der Organverpflanzung mittels neuer Technologien wie CRISPR („clustered regularly interspaced short palindromic repeats“)/Cas („CRISPR-associated“) von integrierten porzinen endogenen Retroviren (PERV) befreit werden müsste. Wolf und Reichart als zwei der Pioniere auf diesem Gebiet stellen in ihrem Beitrag die aktuellen Entwicklungen im Bereich der Xenotransplantation zusammen.

Die Ergebnisse nach Nierentransplantation sind in den letzten Jahren immer besser geworden, was v. a. auf verbesserte diagnostische Möglichkeiten und ein verbessertes Patientenmanagement zurückzuführen ist. Die letzte wirklich große Innovation im Bereich der immunsuppressiven Therapie liegt dagegen mit dem erstmaligen Einsatz von Ciclosporin 1978 mehr als vier Jahrzehnte zurück. Die Hauptprobleme, nämlich Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie bei unzureichender Vorbeugung der chroni-

schen Abstoßung, bleiben uns weiterhin erhalten. In den letzten Jahren gab es einige vielversprechende frühe klinische Studien zum Einsatz einer personalisierten Immunsuppression nach Transplantation, die entweder auf der Etablierung eines Spenderchimerismus oder aber auf der Gabe von regulatorischen Zellprodukten (oder beidem) beruhten. Morath und Kollegen stellen eine Auswahl von Therapien dar, die bereits in die klinischen Phasen der Erprobung gegangen sind, und beschreiben den vielversprechenden Heidelberger Ansatz mit modifizierten Immunzellen („modified immune cells“, MIC). Diese Zellen führen beim Empfänger zu einer Reduktion der spenderspezifischen T-Zell-Antwort und zur Ausbildung regulatorischer B-Lymphozyten. Idealerweise sind regulatorische Zellprodukte zukünftig in der Lage, medikamentöse Immunsuppression bei Transplantation und Autoimmunerkrankungen einzusparen oder vollständig zu ersetzen. Regulatorische B-Lymphozyten scheinen eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit der Etablierung einer dauerhaften Transplantatakzeptanz zu spielen.

Bis uns verbesserte personalisierte Therapien zur Verfügung stehen oder wir sogar Organe „heranzüchten“ können, kommt einem tieferen Verständnis der Pathophysiologie von Abstoßungsvorgängen zentrale Bedeutung zu, um das Transplantatüberleben bei jedem einzelnen Patienten zu verbessern und damit auch indirekt die Organknappheit zu adressieren. In den letzten Jahren ist das Darmmikrobiom, also die Gesamtheit der mikrobiellen Gene des Darms, in den Fokus bei der Pathophysiologie von Autoimmunerkrankungen gerückt. Neuere Daten weisen darauf hin, dass

dem Darmmikrobiom auch ein entscheidender Stellenwert bei der Transplantatabstoßung zukommen könnte. Das Darmmikrobiom kann als Diagnostikum herangezogen werden und stellt ein Ziel für Interventionsstrategien wie z.B. der Verabreichung von Probiotika oder aber der Stuhltransplantation dar, wenngleich größere Studien hierzu noch ausstehen. Baghai und Kollegen stellen die aktuellen Erkenntnisse zu den Wechselwirkungen von Darmmikrobiom und Transplantat in ihrem Beitrag zusammen.

Was die Zukunft auch bringt – sicher ist, dass jede Form der Nierentransplantation einen belastenden Eingriff für unsere manchmal multimorbiden Patienten darstellt. Um auch langfristig ein optimales Ergebnis nach Nierentransplantation zu erzielen, ist eine gezielte Rehabilitation notwendig, um die Patienten wieder in einen normalen Alltag zu integrieren und Komplikationen, z. B. durch Immobilität, zu vermeiden. Gerbig gibt einen umfassenden Einblick in diesen wichtigen Aspekt im Bereich der Transplantation.

Das Jahr 2020 war auch im Bereich Transplantation von großen Herausforderungen geprägt, die uns weit in das Jahr 2021 begleiten werden. Aber es gab in den letzten Jahren gerade im Bereich der Transplantationsforschung auch sehr ermutigende Entwicklungen, die hoffentlich in den nächsten Jahren Einzug in unsere klinische Tätigkeit finden werden. Wir hoffen, dass wir mit diesem Themenheft „Transplantation“ mit seiner Mischung aus aktuellen Transplantationsthemen (COVID-19), Blick in die Zukunft der Transplantation (Xenotransplantation, Zelltherapie, Mikrobiom) und Dauerbrennern der Transplantationsnachsorge (Rehabilitation) Ihr Interesse wecken konnten.

Prof. Dr. Christian Morath

Prof. Dr. Burkhard Tönshoff

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. Morath
Nierenzentrum Heidelberg,
Universitätsklinikum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 162,
69120 Heidelberg,
Deutschland
christian.morath@
med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. B. Tönshoff
Klinik Kinderheilkunde
I, Zentrum für Kinder-
und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 430,
69120 Heidelberg,
Deutschland
Burkhard.Toenshoff@
med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. C. Morath ist Gründer/ Gesellschafter der TolerogenixX GmbH und hält Patente und/oder Lizenzen zur MIC-Therapie. B. Tönshoff gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Lesetipp

Machen Sie sich fit mit dem „Facharzt-Training Innere Medizin“!

Bereiten Sie sich auf die Facharztprüfung vor oder möchten Sie Ihr fachspezifisches Wissen mit typischen Fallbeispielen aus der Inneren Medizin auffrischen? Dann sind die Sonderhefte von *Der Internist* „Facharzt-Training Innere Medizin“ genau das Richtige für Sie.

Sie finden in diesen Heften:

- Typische, alltagsnahe Fallbeispiele, systematisch und aktuell aufbereitet mit Prüfungsfragen und deren Antworten
- Kompaktes Wissen aus allen Fachbereichen der Inneren Medizin
- Sonderheft 1 ist seit März erhältlich, weitere Sonderhefte folgen in Kürze
- Von Expertinnen und Experten für Sie geplant, geschrieben und begutachtet
- Herausgegeben vom wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Bestellen Sie „Facharzt-Training Innere Medizin“ Sonderheft 1 zum Preis von 44 Euro unter Angabe des Aktionscodes C0019640 bei Marie-Luise.Witschel@springer.com