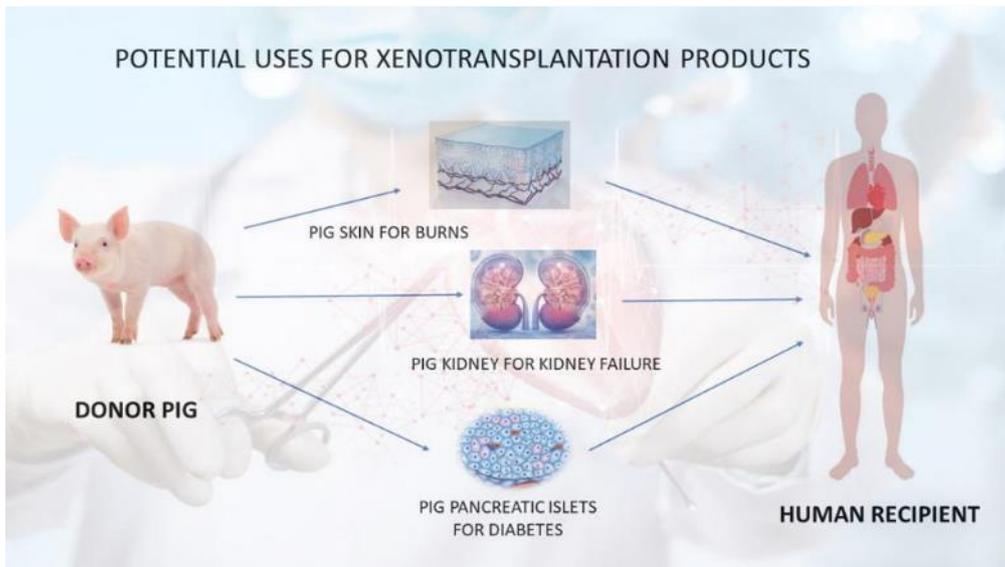




Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

**Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie
im Ausserhumanbereich**



Alternativen zur Xenotransplantation

Grundlage für tierethische Abwägungen

Kurzgutachten

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Aufgabenstellung und Methodik	3
2. Organtransplantationen – ein Überblick	4
2.1. Organspende und Transplantationen	4
2.2. Gründe für Organtransplantationen	6
2.3. Bedarf an Spenderorganen	7
3. Vermeidung schwerer Organschäden	9
3.1. Gesundheitsförderung und Prävention	9
3.2. Früherkennung	11
3.3. Therapie	13
3.4. Schlussfolgerungen «Vermeidung schwerer Organschäden»	16
4. Alternativen zum Organersatz	18
4.1. Organregeneration	18
4.2. Temporäre maschinelle Organunterstützung	21
4.3. Autotransplantation	22
4.4. Schlussfolgerungen «Alternativen zum Organersatz»	23
5. Formen des Organersatzes	24
5.1. Allotransplantate	24
5.2. Xenotransplantate	27
5.3. Organoide	29
5.4. Bioartifizielle Organe	30
5.5. Maschineller Organersatz	31
5.6. Hybrider Organersatz	33
5.7. Schlussfolgerungen «Formen des Organersatzes»	34

6. Einordnung der Xenotransplantation im Kontext von Alternativen	36
6.1. Gegenwärtige Situation	36
6.2. Perspektiven 2035	38
6.3. Szenarien der weiteren Zukunft	41
7. Literatur	43

15. September 2023

Verteiler: Ariane Willemsen, Geschäftsführerin EKAH

Quelle Titelbild: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/xenotransplantation>

risicare GmbH
Bühlstrasse 19, 8125 Zollikerberg
Tel. 079 388 83 83
info@risicare.ch, www.risicare.ch

1. Aufgabenstellung und Methodik

Aufgabenstellung

Die EKAH befasst sich mit der Frage, ob aktuelle Entwicklungen der Xenotransplantation und im Kontext der Xenotransplantation neuartige tierethische Fragen aufwerfen oder die tierethische Bewertung berühren. Im ethischen Gutachten, das Dr. Samuel Camenzind im Auftrag der EKAH erstellt hat, werden die Belastungen für Versuchs- und Spendertiere durch Xenotransplantationen behandelt. Als Grundlage für die Güterabwägung für Versuche im Bereich der Xenotransplantation hat die EKAH die vorliegende Überblicksstudie als Kurzgutachten in Auftrag gegeben.

Definition und Systemabgrenzung

Als Transplantation wird die Übertragung von Organen, Geweben oder Zellen auf den Menschen bezeichnet (BAG o.J.).

In der Schweiz können die Organe Herz, Lunge, Leber, Nieren, Bauchspeicheldrüse und Dünndarm von Spender zu Empfänger transplantiert werden. Zudem können Menschen Gewebe und Zellen spenden wie Augenhornhaut, Haut, Herzklappen und grosse Blutgefässe, Knochen, Knorpel, Sehnen und Bänder, Blut und Blutstammzellen (Swisstransplant 2023; Blutspende SRK 2023). Im Bereich der Xenotransplantation werden Organtransplantationen in Tierversuchen derzeit mehrheitlich von Schweinen zu Primaten vorgenommen. Dabei stehen die Organe Herz, Lunge, Niere, Leber und Bauchspeicheldrüse im Vordergrund (Ekser et al. 2017). Einige tierische Gewebe werden bereits in der Humanmedizin für Transplantationen genutzt, zum Beispiel Herzklappen und Haut von Schweinen.

Um möglichst konkrete Grundlagen für die tierethische Abwägung liefern zu können, ist das Kurzgutachten auf die Humanmedizin und dort auf die Transplantation der Organe Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse fokussiert. Besonderes Gewicht wird auf zukunftsgerichtete Aktivitäten gelegt, da die Xenotransplantation gegenwärtig noch kein ausgereiftes medizinisches Verfahren darstellt.

Leitfragen

Das Kurzgutachten wird von zwei Fragen geleitet:

1. Wie entwickelt sich der Bedarf an Organersatz und welche Einflüsse wirken auf diesen Bedarf?
2. Welche Verfahren existieren und entwickeln sich, um den Bedarf an Organersatz zu decken?

Abschliessend wird vor dem Hintergrund der Beantwortung dieser Fragen eine Einordnung der Xenotransplantation vorgenommen.

Methodik

Das Kurzgutachten basiert auf Fachliteratur, auf Dokumenten des öffentlichen Sektors und ausgewählten Quellen im Internet. Da die Transplantationsmedizin ein weites Feld darstellt, werden einige Aspekte mit Beispielen veranschaulicht.

2. Organtransplantationen – ein Überblick

Forschung und Entwicklung im Bereich der Xenotransplantation sind wesentlich darauf ausgerichtet, einen Mangel an menschlichen Spenderorganen durch Verwendung tierischer Organe zu kompensieren. Aktuell und voraussichtlich auch in den kommenden Jahren kann der Bedarf an menschlichen Spenderorganen sowohl in der Schweiz als auch in anderen europäischen Ländern nicht gedeckt werden. Als Grundlage für die Einordnung von Alternativen zur Xenotransplantation wird zunächst die Ausgangslage bei Organtransplantationen auf den Menschen skizziert.

2.1. Organspende und Transplantationen

Warteliste

Am 31.12.2022 befanden sich in der Schweiz 1'442 Personen auf der Warteliste für die Transplantation eines oder mehrerer Organe (Swisstransplant 2023). Die Mehrzahl der Patienten wartet auf ein einziges Spenderorgan. Durchschnittlich 3.5 % der Menschen auf der Warteliste benötigen mehr als ein Organ, meistens eine Kombination aus Niere und Bauchspeicherdrüse (BAG 2023).

2022 sind 83 Menschen, die sich auf der Warteliste befanden, gestorben (Swisstransplant 2023). Zudem fallen Patienten aus der Warteliste, deren gesundheitlicher Zustand sich so ungünstig entwickelt hat, dass eine Transplantation aus medizinischen Gründen nicht mehr in Frage kommt (BAG 2023).

Bei Transplantationen von Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse wird die schweizerische Warteliste klar von mehr als 1'000 Personen angeführt, die auf die Transplantation einer Niere warten, danach folgen Leber und Herz (Swisstransplant 2023). Die überwiegende Mehrzahl der Personen, die sich auf der Warteliste befinden, ist zwischen 40 und 70 Jahre alt; es werden jedoch auch Kindern und Jugendlichen und älteren Menschen Organe transplantiert (BAG 2023).

Die nicht-gewinnorientierte Organisation Eurotransplant erleichtert den Austausch von Organen zwischen acht Ländern der Europäischen Union. Ihre Statistiken zeigen, dass sich die Wartelisten für Organe in den letzten Jahren nur wenig verändert haben (Eurotransplant 2021, 2.9.3; vgl. Abbildung 1), was ebenso für die Schweiz gilt (Swisstransplant 2023; BAG 2023).

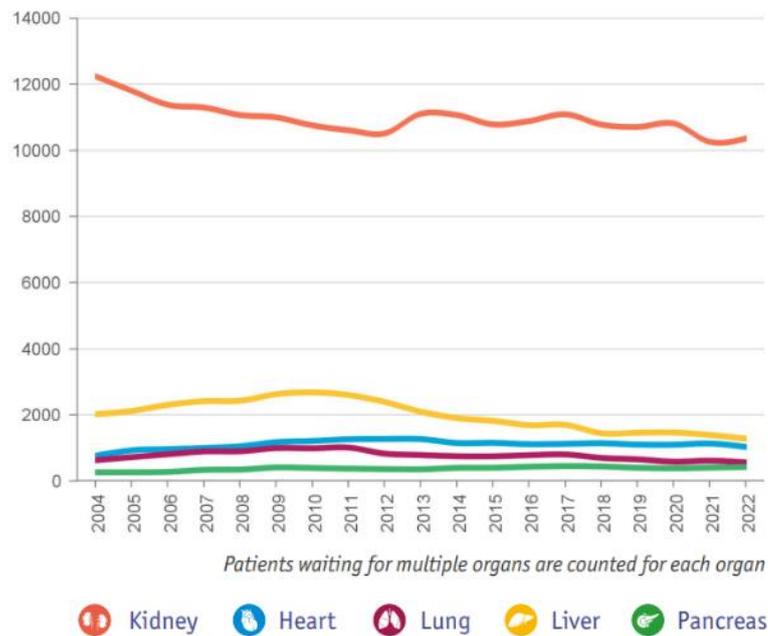


Abbildung 1: Bedarf an Organen auf der Warteliste der Organisation Eurotransplant. Entwicklung zwischen 2004 und 2022 (Eurotransplant 2023).

Organspender und Organspenderinnen

Im Jahr 2022 spendeten in der Schweiz 164 verstorbene Menschen 469 Organe (Swisstransplant 2023). Ausserdem stellten rund 120 Lebendspenderinnen und Lebendspender Organe für eine Transplantation zur Verfügung (BAG 2023; Abbildung 2). Lebende Personen können eine Niere oder einen Teil der Leber spenden. In den meisten Fällen erfolgt die Spende gezielt zwischen Familienangehörigen oder Freunden. Altruistische Organspenden, bei denen eine Person anonym eine Niere für eine Empfängerin oder einem Empfänger zur Verfügung stellt, sind selten. Aufgrund der gesundheitlichen Risiken für die Spender sind altruistische Leberspenden in der Schweiz nicht zulässig (Swisstransplant 2023).

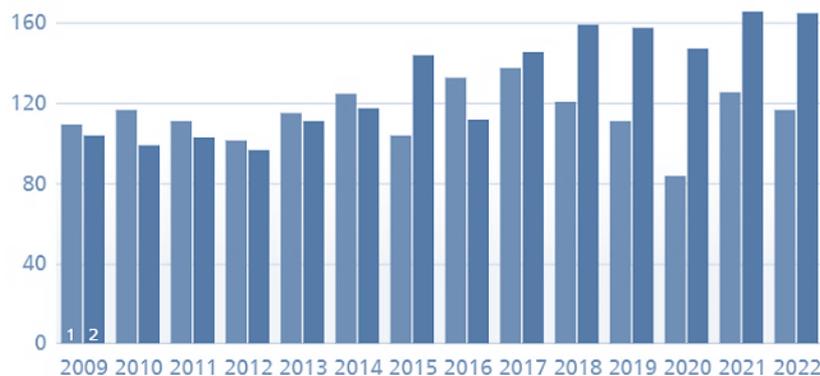


Abbildung 2: Anzahl lebender (1, hellblau) und verstorbener (2, dunkelblau) Organspenderinnen und Organspender in der Schweiz 2009–2022 (BAG 2023).

In der Schweiz wurden auch Organe transplantiert, die im Ausland gespendet worden sind. Insgesamt hat die Schweiz 2022 36 Organe importiert und 19 Organe exportiert (Swisstransplant 2023).

Allokation der Organe

Bei Organspenden verstorbener Personen und altruistischen Lebensspenden wird die Verteilung der Organe gestützt auf ein organspezifisches Punktesystem vorgenommen, das sich an den Kriterien «Medizinische Dringlichkeit», «Medizinischer Nutzen», «Wartezeit» und «Chancengleichheit» orientiert (BAG 2022a). Bei jedem Spenderorgan wird die Rangfolge der möglichen Empfänger und Empfängerinnen mit einem internetbasierten Computerprogramm ermittelt, das die Daten aller Patientinnen auf der Warteliste und aller Spender enthält (BAG 2019b).

Bei gerichteten Lebendspenden stellt die spendende Person ein Organ gezielt der ihr bekannten Empfängerin oder dem ihr bekannten Empfänger zur Verfügung. Eine solche Spende setzt eine psychosoziale Abklärung voraus, bei der insbesondere geklärt wird, ob die Entscheidung zur Spende autonom erfolgt ist (SAMW 2023).

2.2. Gründe für Organtransplantationen

Transplantationen von Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse werden vorgenommen, wenn die Funktionsfähigkeit eines Organs so stark beeinträchtigt ist, dass das Leben der Patientin, des Patienten bedroht oder die Lebensqualität ausgesprochen stark eingeschränkt ist, und keine anderen adäquaten Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen, die für die Patienten weniger belastend wären.

Häufige Gründe für die Transplantation von Organen sind (Swisstransplant 2023):

- Herz: Fortschreitendes Herzversagen, angeborene Herzfehler, koronare Herzkrankheit (Verengung oder Verschluss der Herzkranzgefässe), Virusinfektionen
- Lunge: Cystische Fibrose (eine angeborene Stoffwechsel-Erkrankung), Lungenemphysem (fortschreitende Zerstörung der Lungenbläschen), pulmonale Hypertonie (Lungenhochdruck) und seltenere Erkrankungen wie eine schwere Form der Sarkoidose (Erkrankung des Bindegewebes, die zum Funktionsverlust der Lunge führen kann) oder Inhalationsvergiftungen
- Leber: Hepatitis B und C, angeborene Lebererkrankungen, Autoimmunerkrankheiten, Lebertumore, Vergiftungen durch Medikamente oder Pilze sowie chronischer Alkoholkonsum
- Nieren: Diabetische Nephropathie (Schädigung der Nieren infolge von Diabetes), Glomerulonephritis (beidseitige Entzündung der Nieren), Hypertensive Nephropathie (Schädigung der Nieren infolge von Bluthochdruck), genetische Nierenerkrankungen, polyzystische Erkrankungen der Niere (oft erblich bedingte Bildung von Bläschen in der Niere) sowie Pyelonephritis (Nierenbeckenentzündung)
- Bauchspeicheldrüse: Diabetes mellitus Typ 1 (eine Autoimmunerkrankung, die hormonbildende Zellen zerstört)

Transplantationen geht meistens ein Krankheitsverlauf voraus, bei dem sich die Gesundheit des Patienten, der Patientin über längere Zeiträume zunehmend verschlechtert. Das Versagen des menschlichen Herzens beispielsweise ist ein komplexes klinisches Syndrom, das sich in der Regel in mehreren, einander überschneidenden Stadien entwickelt. Diese Stadien reichen vom symptomfreien Vorliegen von Risikofaktoren bis hin zu Atemnot, Erschöpfung und einer hohen Wahrscheinlichkeit, an plötzlichem Herztod zu sterben (Mooney & Vest 2020).

2.3. Bedarf an Spenderorganen

Die Zahl der benötigten Spenderorgane ist keine feste Grösse, sondern von vielfältigen Einflüssen abhängig. Dazu zählen die Inzidenzen von Krankheiten und Ereignissen, die zu Transplantationen führen können, und wissenschaftlich-technische Entwicklungen der Transplantationsmedizin. Gelingt es, mehr Spenderorgane zur Verfügung zu stellen und Transplantationen weniger riskant und belastend für die Patientinnen und Patienten zu gestalten, steigt die Nachfrage nach Spenderorganen an.

Entwicklung der
Transplantationsmedizin

Im Verlauf der Geschichte der Transplantationsmedizin hat die Zahl der Transplantationen wiederholt aufgrund *medizinischer Fortschritte* zugenommen. Ein besonders markanter Durchbruch gelang Anfang der 1980er Jahre mit der Einführung des Immunsuppressivums Cyclosporin A, das die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten deutlich verlängerte. Die Indikationen für Transplantationen erweiterten sich mit steigender Lebenserwartung und Lebensqualität der Organempfängerinnen und -empfänger, wodurch auch der Bedarf an Spenderorganen wuchs (Nagel et al. 2011; BAG 2013, S. 5). Aus gegenwärtiger Sicht ist damit zu rechnen, dass sich dieser Trend weiter fortsetzen wird. Verbesserte *Überbrückungstechniken* für Personen, die auf eine Transplantation warten, zum Beispiel maschinelle Organunterstützungsverfahren (vgl. 4.2), führten zudem in den vergangenen Jahren dazu, dass Patienten länger auf den Wartelisten verbleiben konnten (van der Mark et al. 2020).

Krankheitsgeschehen

Die Verbreitung chronischer Erkrankungen wie Diabetes mellitus, die zu Transplantationen führen können, nimmt derzeit zu und wird voraussichtlich auch in Zukunft weiter anwachsen. Eine Ursache dafür liegt in der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung, da die Inzidenz vieler Krankheiten, die eine Transplantation erforderlich machen können, mit zunehmendem Lebensalter zunimmt (Fürst & Probst-Hensch 2020, S. 10; Geldner & Alscher 2018, S. 4 und 176).

Ausweitung der Indikationen

Neben Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauspeicheldrüse werden zunehmend auch weitere Organe oder grössere Gewebekomplexe transplantiert. Dazu zählen Dünndarm, Uterus, Kehlkopf, Gesicht und die oberen Extremitäten (Black et al. 2018). In verschiedenen Bereichen wird an der Ausweitung der Indikationen für Transplantationen geforscht. Künftig sollen nicht mehr nur lebensbedrohliche Zustände therapiert, sondern auch Funktionseinbussen, wie zum Beispiel Unfruchtbarkeit, behandelt werden können (BAG 2018). Letztlich könnte sich auch die begrenzte Lebensdauer von grundsätzlich gesunden Organen aufgrund der Alterungsprozesse zur Indikation für Transplantationen entwickeln (Geldner & Alscher 2018, S. 176).

Alternativen zur Transplantation menschlicher Organe

Die Notwendigkeit, Xenotransplantationen für die Humanmedizin zu erschliessen, wird vor allem mit dem Mangel an menschlichen Spenderorganen begründet:

«The long waiting lists for allogeneic cells, tissues, and organs, and the impossibility of the current system to meet the demand clearly justify research in xenotransplantation.»

(Costa 2020, S. V)

Xenotransplantation wird damit in erster Linie als Ergänzung oder als Ersatz für Alлотransplantation betrachtet. Alternativen zum Organersatz stellen Aktivitäten dar, die bereits früher im Krankheitsverlauf einsetzen und verhindern, dass ein Organersatz in Betracht gezogen werden muss. Solche Ansätze werden ebenso wie verschiedene Formen von Organersatz in den folgenden Kapiteln 3 bis 5 vorgestellt. Einen Überblick darüber, wie sie im Verlauf des Krankheitsgeschehens einzuordnen sind, vermittelt Abbildung 3.



Abbildung 3: Alternative Ansätze zu Xenotransplantationen im Krankheitsverlauf (eigene Darstellung).

Zwischen verschiedenen Ansätzen, wie beispielsweise der temporären maschinellen Organunterstützung und dem maschinellen Organersatz, können sowohl technologisch als auch zeitlich im Krankheitsverlauf Überschneidungen bestehen.

3. Vermeidung schwerer Organschäden

Die Notwendigkeit, Organersatz bereit zu stellen, lässt sich grundsätzlich vermeiden, indem bei den Gründen angesetzt wird, die dazu führen, dass letztlich eine Transplantation erforderlich wird. Instrumente zur Verhinderung schwerer Organschäden stellen Gesundheitsförderung und Prävention, Früherkennung und die Therapie schwerer Krankheitsverläufe dar.

3.1. Gesundheitsförderung und Prävention

Gesundheitsförderung und Prävention bezeichnen Aktivitäten, die staatliche und private Akteure ergreifen, um Personen ein gesundheitsorientiertes Verhalten zu ermöglichen oder sie zu einem gesundheitsorientierten Verhalten zu motivieren. Gesundheitsförderung und Prävention zielen darauf ab, der Entstehung und Entwicklung von Krankheiten, Unfällen und weiteren schädigenden Ereignissen vorzubeugen.

Da Unfälle und Ereignisse wie Vergiftungen als Ursachen für Transplantationen eine untergeordnete Rolle spielen, wird im Folgenden vereinfachend nur von «Krankheiten» gesprochen.

Grundsätzlich können, wie in Abbildung 4 dargestellt, Gesundheitsförderung und Prävention auf ein breites Spektrum von Einflüssen (Gesundheitsdeterminanten) ausgerichtet sein, die die Gesundheit von Menschen in der Schweiz mitbestimmen.



Abbildung 4: Gesundheitsdeterminanten, die der aktuellen Gesundheitspolitischen Strategie des Bundesrats zugrunde liegen (BAG 2019a).

Einfluss auf den Bedarf an Transplantationen

Gesundheitsförderung und Prävention wirken sich potenziell nicht nur günstig auf die Inzidenz, also das Auftreten, sondern auch auf den Verlauf von Krankheiten aus, die eine Transplantation erforderlich machen. Bei der Einschätzung des möglichen Einflusses von Gesundheitsförderung und Prävention spielen die Gründe, die zur Transplantation von Spenderorganen führen, eine wesentliche Rolle (vgl. 2.2).

Möglichkeiten und Grenzen der Prävention

Im günstigsten Fall verhalten sich Menschen aufgrund *verhaltenspräventiver Aktivitäten* so, dass sie keine Erkrankung entwickeln, die eine Transplantation erforderlich machen kann. Verzicht auf das Rauchen zum Beispiel reduziert die Gefahr eines Lungenemphysems; die Wahrscheinlichkeit, eine Herzmuskelentzündung zu entwickeln, lässt sich durch körperliche Schonung bei einem Infekt verringern. Allerdings zeigt die bisherige Erfahrung, dass Aktivitäten, die die Verhaltensprävention stärken sollen, etwa im Bereich der Suchtprävention, nicht alle gefährdeten Personen gleichermaßen erreichen und aus verschiedenen Gründen nur begrenzt Wirkung entfalten (vgl. zum Beispiel Sucht Schweiz 2013; Pieter 2010).

In manchen Fällen tragen *Impfungen* dazu bei, einer schweren Erkrankung und letztlich einer Transplantation vorzubeugen. Beispielsweise können Infektionen mit dem Hepatitis B-Virus bei ungünstigem Verlauf dazu führen, dass eine Lebertransplantation erforderlich wird. Die Impfung gegen Infektionen mit dem Hepatitis B-Virus ist in der Schweiz seit 2019 bereits für Säuglinge empfohlen, weil eine frühe Impfung

am besten geeignet ist, um chronische Verläufe von Hepatitis B zu verhindern. Ein erheblicher Teil der neu gemeldeten Fälle betrifft allerdings Personen, die aus dem Ausland in die Schweiz gekommen sind (BAG 2022b).

Die Liste der Ursachen, die Transplantationen zugrunde liegen, enthält einige Erkrankungen, die sich kaum durch Gesundheitsförderung und Prävention beeinflussen lassen. Dazu zählen insbesondere die genetisch bedingten Krankheiten, aber auch beispielsweise die Autoimmunerkrankung Diabetes mellitus Typ 1. Personen, die an solchen Krankheiten leiden, können den Verlauf der Krankheit durch ihr Verhalten teilweise günstig beeinflussen, schwere Verläufe aber oft nicht aufhalten.

Beitrag zur Verminderung schwerer Organschäden

Zurzeit könnten vermehrte Gesundheitsförderung und Prävention vermutlich in Einzelfällen zur Vermeidung von Transplantationen beitragen. Der Effekt auf den Bedarf an Spenderorganen in der Schweiz dürfte jedoch gering sein. Einige Krankheiten, die zu Transplantationen führen können, insbesondere vererbte Krankheiten, lassen sich durch Gesundheitsförderung und Prävention kaum adressieren. Für andere Krankheiten, die zu Transplantationen führen können, wie die koronare Herzkrankheit, existieren bereits Gesundheitsförderungs- und Präventionsprogramme.

In den kommenden Jahren wird die Bedeutung von Gesundheitsförderung und Prävention voraussichtlich generell zunehmen. Vor allem chronische Krankheiten stellen eine erhebliche Herausforderung für das Gesundheitswesen und seine Finanzierbarkeit dar (BAG/GDK 2016, S. 3), die wahrscheinlich weiter anwachsen und damit den Bedarf an präventiven Aktivitäten steigern wird. Mit der Personalisierten Medizin entwickeln sich auch Instrumente der personalisierten Prävention weiter, die – auf die spezifischen Risiken und Lebensumstände der Patienten zugeschnitten – eine höhere Wirksamkeit als frühere Ansätze erwarten lassen (SGW 2020, S. 34-36). In diesem Kontext könnten Gesundheitsförderung und Prävention stärker als heute zur Verhinderung schwerer Organschäden und damit zur Vermeidung von Transplantationen beitragen.

3.2. Früherkennung

Früherkennung bedeutet, eine Krankheit festzustellen, bevor die Patientinnen und Patienten merkliche Symptome entwickeln.

Einfluss auf den Bedarf an Transplantationen

Viele Krankheiten lassen sich in einem frühen Stadium erfolgreicher behandeln als dann, wenn die Krankheit bereits stark ausgeprägt ist. Früherkennung kann die Heilungschancen erhöhen oder sich positiv auf den Verlauf von Krankheiten auswirken und damit prinzipiell die Zahl benötigter Transplantationen reduzieren. Bei den unter 2.2 erwähnten Gründen für eine Organtransplantation kommt der Früherkennung ein unterschiedlicher Stellenwert zu, wie drei Beispiele zeigen:

1. Zu den Gründen für eine Lungentransplantation zählt die chronische Krankheit *Cystische Fibrose*. Mit einer Lungentransplantation wird in erster Linie die Lebensqualität der Patienten verbessert; es kann aber auch die Lebenserwartung gesteigert werden (Murer et al. 2016, S. 55). Die erblich bedingte Cystische Fibrose

lässt sich mittels Pränataldiagnostik erkennen. Dies setzt allerdings voraus, dass die Eltern sich der Möglichkeit bewusst sind, dass ihr Kind die genetische Veranlagung für diese Krankheit in sich tragen könnte, und gewillt sind, eine entsprechende Untersuchung durchführen zu lassen. Am 1. Januar 2011 wurde schweizweit ein Screening auf Cystische Fibrose bei Neugeborenen eingeführt. Mit dem Screening verbesserten sich die Aussichten betroffener Kinder in Bezug auf Lebenserwartung und -qualität, weil die Behandlung der Krankheit nun vielfach früher einsetzt (Berger et al. 2021; USZ 2023a). Ob sich Lungentransplantationen damit künftig nicht nur verzögern, sondern auch vollständig vermeiden lassen, ist jedoch (noch) nicht klar.

2. Die Früherkennung von *Sarkoidose*, einer Erkrankung des Bindegewebes, die zum Funktionsverlust der Lunge führen kann, ist schwierig, da sich die Krankheit vielfach mit unspezifischen Symptomen äussert. Ein spezifischer Bluttest auf Sarkoidose existiert nicht (USZ 2023c). Die Krankheit wird daher oft zufällig entdeckt, zum Beispiel auf einem Röntgenbild des Brustraums (Graf & Geiser 2018). Bei vielen Erkrankten heilt Sarkoidose spontan aus. Bei einigen Personen führt die Krankheit jedoch bis zum Tod. Ursache dafür kann unter anderem ein ausgeprägter Lungenbefall sein. Eine leichte Sarkoidose benötigt meist keine Behandlung, sondern nur regelmässige Kontrollen. Da eine Therapie erst einsetzt, wenn die Krankheit bereits mit deutlichen Symptomen einhergeht (USZ 2023c), dürfte Früherkennung für das Vermeiden von Lungentransplantationen infolge von Sarkoidose keine wesentliche Rolle spielen.
3. Wie bei der Sarkoidose bleiben leichte Formen der *Herzmuskelentzündung* oft unentdeckt und heilen folgenlos von selbst wieder aus. Wenn Erkrankte Beschwerden frühzeitig abklären lassen, verbessern sich dadurch die Aussichten, die Erkrankung unter anderem medikamentös so zu behandeln, dass die Prognose für die Patientin, den Patienten gut ist (USZ 2023b; Herzstiftung 2023). Dies spricht dafür, dass sich durch eine verbesserte Früherkennung von Herzmuskelentzündungen ggf. auch Herztransplantationen vermeiden liessen.

Beitrag zur Verminderung schwerer Organschäden

Gegenwärtig kann eine intensivierete Früherkennung ähnlich wie Gesundheitsförderung und Krankheitsprävention wohl in Einzelfällen zur Vermeidung von Transplantationen beitragen, den Bedarf an Spenderorganen aber nicht grundlegend verringern. Bei Krankheiten, bei denen Früherkennung die Prognose verbessert, wie Cystischer Fibrose, existieren bereits Programme, um die Früherkennung zu fördern.

In Zukunft werden Risikobestimmung und Früherkennung voraussichtlich an Bedeutung gewinnen. Eine wichtige Rolle nimmt dabei die Personalisierte Medizin ein, die es unter anderem ermöglicht, die spezifischen Gesundheitsrisiken einer Person genauer zu bestimmen. In diese personalisierte Risikobestimmung sollen sowohl die genetische Konstitution als auch die Lebensumstände des Patienten oder der Patientin eingehen. Frühe diagnostische Biomarker sollen es erlauben, die Entwicklung einer Krankheit schneller als bisher erkennen und entsprechend intervenieren zu können (SAMW 2019). Damit ist denkbar, Krankheiten, die letztlich eine Transplantation erforderlich machen können, vermehrt bereits in frühen Stadien wirksam so zu behandeln, dass sich ein schwerer Verlauf vermeiden lässt.

3.3. Therapie

Als Therapie werden Aktivitäten bezeichnet, die den Verlauf einer Krankheit so beeinflussen, dass sie zur Heilung der Krankheit oder zur Linderung von Symptomen führen.

Einfluss auf den Bedarf an Transplantationen

Eine Transplantation stellt üblicherweise die letzte Behandlungsoption dar, die zum Zug kommt, wenn alle anderen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft sind. Da Transplantationen für die Patientinnen und Patienten mit vergleichsweise grossen Risiken behaftet und belastend sind, besteht sowohl in der medizinischen Forschung als auch im klinischen Alltag das Bestreben, schwere Krankheiten auf anderen Wegen erfolgreich zu therapieren. Bei der Behandlung einiger der Krankheiten, die Gründe für eine Transplantation darstellen können, wurden in den letzten Jahren deutliche Fortschritte erzielt.

Das Spektrum der Verfahren, um schwere Krankheiten, die Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse betreffen, zu behandeln, ist breit und umfasst unter anderem pharmakologische, pflegerische, chirurgische und medizintechnische Aktivitäten und Interventionen. Für häufigere Krankheiten liegen inzwischen *evidenzbasierte Leitlinien* vor, deren Anwendung die Lebenserwartung und Lebensqualität der Patienten verbessert (vgl. zum Beispiel Mooney & Vest 2020). Im Rahmen des Kurzgutachtens ist es nicht möglich, einen Überblick über die relevanten Entwicklungen zu geben. Daher wird nur anhand von zwei Beispielen, der Chronischen Nierenerkrankung und der Cystischen Fibrose, ein knapper Einblick in die therapeutische Entwicklung gegeben.

Beispiel
Chronische Nierenerkrankung

Die Niere ist das menschliche Organ, das am häufigsten als Spenderorgan benötigt und transplantiert wird. Im Jahr 2022 wurden in der Schweiz 342 Nierentransplantationen durchgeführt, 1'435 Personen befanden sich auf der Warteliste für eine Spenderniere (Swisstransplant 2023). Eine häufige Ursache für Nierentransplantationen ist die *Chronische Nierenerkrankung*. Unter diesem Sammelbegriff werden eine Reihe spezifischerer Krankheitsbilder, zum Beispiel die in Kapitel 2.2 erwähnten Diabetische Nephropathie (Schädigung der Nieren infolge von Diabetes) und Hypertensive Nephropathie (Schädigung der Nieren infolge von Bluthochdruck), zusammengefasst.

Die Chronische Nierenerkrankung führt zum allmählichen Verlust von Nierenfunktionen. In der Schweiz sind etwa 10 % der Erwachsenen von Chronischer Nierenerkrankung betroffen. Risikofaktoren, die zur Chronischen Nierenerkrankung beitragen, wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck und Übergewicht, sind weit verbreitet. Die Chronische Nierenerkrankung kann durch einen gesunden Lebensstil und Behandlung der zugrundeliegenden Risikofaktoren günstig beeinflusst und mit Medikamenten therapiert werden. Auf diese Weise lässt sich ihr Fortschritt verlangsamen oder in günstigen Fällen aufhalten (USZ 2023e).

Die Chronische Nierenerkrankung gilt als diejenige chronische Erkrankung, die weltweit die höchsten Kosten verursacht (Pharma Fakten 2022). Da sie häufig auftritt, die Lebenserwartung und Lebensqualität der Patienten einschränkt und zudem eine Ur-

sache für Komplikationen im Herz-Kreislauf-System darstellt (Burnier 2022), da Dialyse und Nierentransplantationen für die Patienten belastend und mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden sind, besteht nicht nur aus medizinischer, sondern auch aus (volks-)wirtschaftlicher Perspektive erhebliches Interesse an der Entwicklung wirksamer Therapien. Welche Vielfalt von belastenden Symptomen eine Chronische Nierenerkrankung hervorrufen kann, zeigt Abbildung 5.

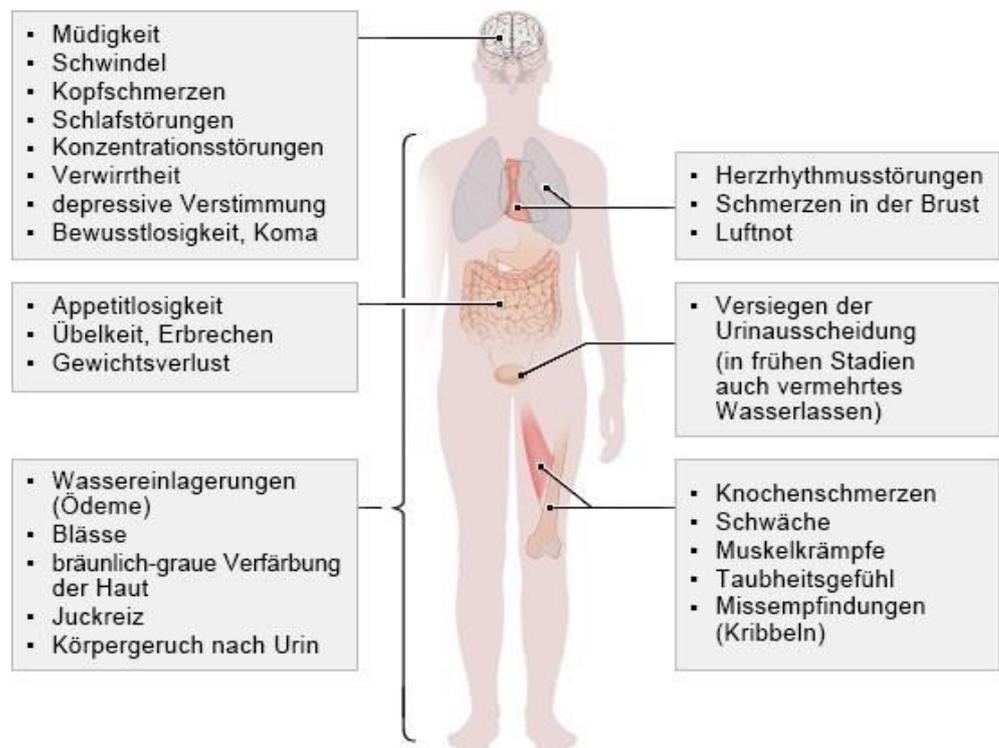


Abbildung 5: Mögliche Symptome der Chronischen Nierenerkrankung (IQWiG 2023).

Die Diagnose und die Therapie der Chronischen Nierenerkrankung haben sich in den letzten Jahren zunehmend verfeinert. Mit Verfahren wie genetischen Analysen, molekularen Biomarkern und Magnetresonanztomografie lassen sich Formen der Chronischen Nierenerkrankung differenzierter charakterisieren und mit spezifischen Kombinationen von pharmakologischen Wirkstoffen wirksamer behandeln als zuvor. Neben neuen Medikamenten, die in den letzten Jahren auf den Markt gekommen sind, befinden sich weitere Wirkstoffe in fortgeschrittenen Entwicklungsstadien (Burnier 2022 sowie beispielsweise EKCG 2023; Einecke 2021).

Beispiel
Cystische Fibrose

Die Prognose für Patienten mit *Cystischer Fibrose* hat sich den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert. Die Lebenserwartung eines an Cystischer Fibrose erkrankten Neugeborenen beträgt gegenwärtig mehr als fünfzig Jahre. Vor vierzig Jahren dagegen erreichten erst weniger als zwei Prozent der Erkrankten die Volljährigkeit (USZ 2023a). Bei der Behandlung von Cystischer Fibrose werden mehrere Ansätze miteinander kombiniert, wie medikamentöse Therapie, Inhalationstherapie, Physiotherapie und Ernährungstherapie (CFS 2023). 2020 wurde das Arzneimittel Trikafta® in der

Schweiz als Orphan Drug, also als Medikament zur Behandlung einer seltenen Erkrankung, zugelassen. Trikafta enthält drei Wirkstoffe, die bei der Ursache von Cystischer Fibrose, einem Mangel oder einer Fehlfunktion des Transportproteins Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), ansetzen. Klinische Studien hatten gezeigt, dass sich bei Behandlung mit Trikafta zumindest bei Patienten, die an zwei spezifischen Formen der Cystischen Fibrose erkrankt waren, die Lungenfunktion signifikant verbesserte (Swissmedic 2021). Seit der Einführung von Trikafta in den USA ist die Zahl der dort vorgenommenen Lungentransplantationen bei Patienten mit Cystischer Fibrose von durchschnittlich 244 auf 91 pro Jahr zurückgegangen (Schwarz et al. 2021).

Die folgende Abbildung zeigt, wie neue therapeutische Optionen im Verlauf der letzten Jahrzehnte zur Entwicklung der Lebenserwartung von Patienten mit Cystischer Fibrose beigetragen haben. In Zukunft werden möglicherweise Gentherapien allen Patienten und Patientinnen die Perspektive eröffnen, mit weitgehend normaler Lungenfunktion zu leben.

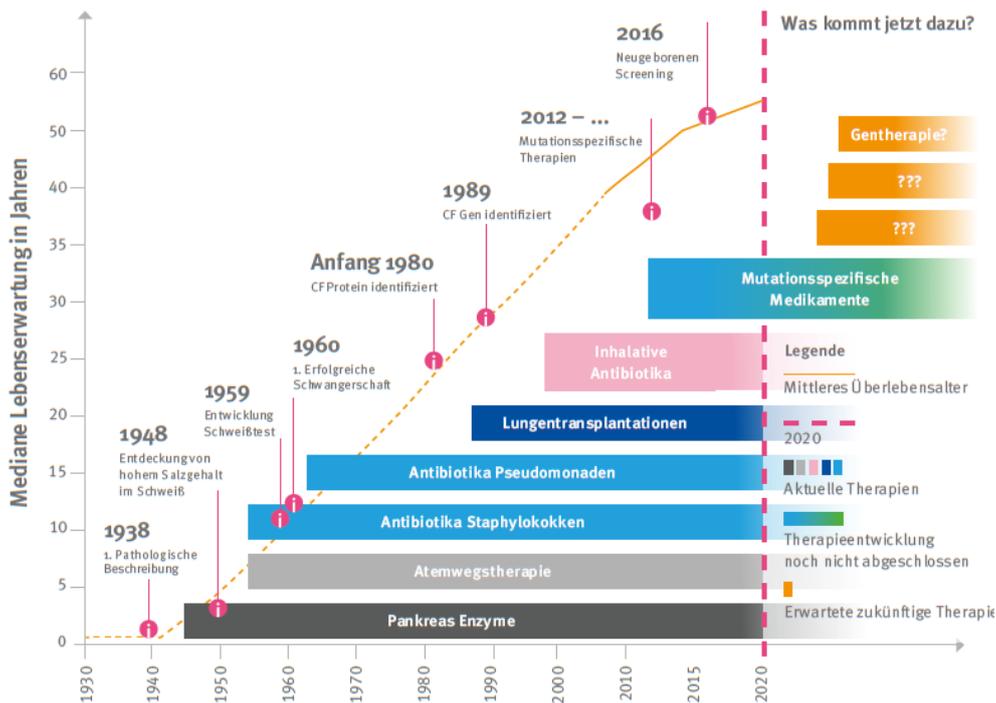


Abbildung 6: Entwicklung der Lebenserwartung von Patienten mit Cystischer Fibrose in Deutschland von 1938 bis 2020 mit Bezug zu Therapieoptionen (Burkhart & Nährlich, 17).

Versorgung von Transplantatempfängern

Bei Patienten, die bereits ein Spenderorgan erhalten haben, tragen Entwicklungen in der Transplantationsmedizin dazu bei, die Notwendigkeit von Zweittransplantationen (*Re-Transplantation*) zu reduzieren. Dabei wird vor allem angestrebt, dass die Transplantate vom menschlichen Körper besser toleriert und im menschlichen Körper länger funktionsfähig erhalten werden. In einem europäischen Forschungspro-

jekt zur Systemmedizin wird zum Beispiel daran gearbeitet, erste Anzeichen der immunologischen Abstossung von Spendernieren frühzeitig zu erkennen und zu therapieren (BMBF 2019). Für die Patienten ist eine Re-Transplantation mit tendenziell höheren Risiken verbunden als die Ersttransplantation (ANNW 2018, S. 3). 2022 lag der Anteil von Re-Transplantationen der Niere an der Gesamtzahl der vorgenommenen Transplantationen in der Schweiz bei 14 %, von Re-Transplantationen der Leber bei 13 %. Re-Transplantationen von Herz und Lunge werden nur vereinzelt vorgenommen (BAG 2023).

International zielen Forschung, Entwicklung und Optimierung der klinischen Praxis darauf ab, die Therapie von Krankheiten, die schwere Verläufe nehmen können, zu verbessern. Das gilt insbesondere für Krankheiten mit hohen Prävalenzen wie die koronare Herzkrankheit. Es ist damit zu rechnen, dass solche Therapien, die Lebenserwartung und Lebensqualität der Patienten verbessern, künftig dazu beitragen, Transplantationen zu vermeiden, aber auch dazu führen können, dass Patienten so lange bei verhältnismässig gutem Gesundheitszustand überleben, dass eine Transplantation für sie überhaupt erst zur Option wird. Ein genereller Einfluss auf den Bedarf an Spenderorganen lässt sich daher für die kommenden Jahre nicht ableiten.

3.4. Schlussfolgerungen «Vermeidung schwerer Organschäden»

Der Transplantation von Herz, Lunge, Leber, Niere oder Bauchspeicheldrüse geht in den meisten Fällen ein längerer, zunehmend schwerer Krankheitsverlauf voraus. Daher eröffnet sich prinzipiell ein breites Spektrum an Interventionsmöglichkeiten, um die Entwicklung, die dazu führt, dass eine Transplantation benötigt wird, zu beeinflussen. Die Chancen, den Krankheitsverlauf so zu verändern, dass sich letztlich eine Transplantation vermeiden lässt, variieren allerdings stark zwischen den verschiedenen Indikationen für Transplantationen.

Bei Krankheiten, die häufig zu schweren, lebensbedrohlichen oder tödlichen Verläufen führen, wie der koronaren Herzkrankheit, existieren bereits vielfältige Aktivitäten in den Bereichen Gesundheitsförderung und Prävention, Früherkennung und Therapie sowie Bestrebungen, die Wirksamkeit dieser Ansätze weiter zu verbessern. Die Chancen, den Bedarf an Spenderorganen in näherer Zukunft mit gezielten weiteren Aktivitäten deutlich und effizient zu reduzieren, werden daher als begrenzt eingeschätzt.

Viele der aktuellen grossen Entwicklungen der Medizin eröffnen mittelfristig Aussichten darauf,

- Krankheitsrisiken frühzeitig und differenziert zu erkennen und damit der Entstehung vieler Krankheiten effektiver als bisher vorbeugen zu können, zum Beispiel Personalisierte Medizin (SBFI 2023),
- körpereigene Ressourcen intensiver zur Abwehr und Heilung von Krankheiten zu nutzen, zum Beispiel Regenerative Medizin (Edgar et al. 2020) oder Impfungen gegen Krebserkrankungen (Labarthe 2022),

- neue, besser auf die spezifischen Anforderungen der Patienten zugeschnittene, wirksame Therapien zu entwickeln und anzuwenden, zum Beispiel Personalisierte Medizin oder eine intensivierete Integrierte Versorgung (GDK 2019) im Verbund mit eHealth, also elektronischen Gesundheitsdiensten, die mobile medizinische Geräte oder das Elektronische Patientendossier (eHealth Suisse 2023) nutzen, und
- Krankheiten zu heilen statt deren Symptome zu therapieren, zum Beispiel Gentherapie (Zhang 2019).

Diese Entwicklungen werden voraussichtlich in Zukunft zusätzliche erfolgversprechende Perspektiven eröffnen, um die Entstehung schwerer Organschäden zu verhindern.

4. Alternativen zum Organersatz

Ist ein Organ so stark geschädigt, dass es seine Funktionen im Körper nicht mehr erfüllt, ist zunächst der Versuch naheliegend, seine Funktionsfähigkeit wiederherzustellen. Erst wenn das nicht zufriedenstellend möglich ist, kommt der Ersatz des Organs in Betracht.

Regenerative und unterstützende Verfahren zielen darauf ab, die Funktionsfähigkeit bereits geschädigter Organe wieder zu verbessern. Dieses Ziel wird erreicht, indem das Organ vorübergehend entlastet und/oder seine Regeneration bzw. Reparatur medizinisch unterstützt wird. Regeneration beruht in erster Linie auf körpereigenen Mechanismen zur Wiederherstellung von Organen und ihrer Funktionsfähigkeit, während Reparatur in erster Linie medizinische Techniken und Verfahren, zum Beispiel chirurgischer oder pharmakologischer Art, nutzt.

4.1. Organregeneration

Organregeneration ist ein Anwendungsgebiet der Regenerativen Medizin, die das Potenzial menschlicher Organe zur Wiederherstellung ihrer Funktionsfähigkeit nutzt und Organschäden mit lebenden Zellen behandelt.

Einige Tiere sind in der Lage, auch stark beschädigte Organe zu regenerieren. Besonders ausgeprägt ist diese Fähigkeit beim Axolotl-Salamander, der als *Modellorganismus* für die Organregeneration bei Wirbeltieren erforscht wird. Obwohl der Axolotl sein gesamtes Leben als Kiemenatmer im Wasser verbringt, verfügt er über Lungen, in denen etwa 45 % der Sauerstoffaufnahme erfolgt. Werden die Lungen entfernt, bildet er innerhalb von 56 Tagen wieder voll funktionsfähige neue Lungen aus. Auch die Lunge des Menschen kann sich nach Schädigungen bis zu einem gewissen Grad regenerieren, was allerdings viel Zeit beansprucht (Jensen et al. 2021). Im Fall einer 33-jährigen Patientin, der ein Lungenflügel entfernt werden musste, wurde über 15 Jahre beobachtet, dass der verbleibende Lungenflügel wuchs und die Gewebedichte zunahm. Dadurch verbesserte sich auch die Leistungsfähigkeit ihrer Lunge (Butler et al. 2012).

Eine wesentliche Herausforderung der Organregeneration besteht darin, dass die natürlichen Mechanismen, mit denen der menschliche Körper auf Schädigungen reagiert, komplex sind und zwischen verschiedenen Organen und Geweben variieren. Typischerweise verfügen Gewebe, die *physiologische Barrieren* darstellen, wie Haut, Darmschleimhaut oder das Epithel der Atemwege, über eine hohe Regenerationsfähigkeit. Die *stabileren Gewebe in Organen* wie Leber und Niere benötigen dagegen sehr spezifische Voraussetzungen, um sich zu regenerieren. Sind diese Voraussetzungen nicht gegeben, erfolgt keine eigentliche Regeneration, also ein funktionsfähiger Ersatz der verlorengegangenen Elemente, sondern es finden lediglich Narbenbildung oder kompensatorisches Wachstum statt (Paul & Sharma 2021). Kompensatorisches Wachstum wird beispielsweise nach dem Verlust einer Niere beobachtet, wobei sich die verbleibende Niere um etwa die Hälfte ihres ursprünglichen Volumens vergrößert und ihre Filtrationsrate steigert. Diese Anpassung bildet eine wichtige

Grundlage für die Nieren-Lebendspende, die der Spenderin oder dem Spender ein uneingeschränktes Leben bei normaler Lebenserwartung erlaubt (Schreiber 2012, S. 12). Beim Herzen hingegen kann eine kompensatorische Herzmuskelverdickung, wie sie unter anderem aufgrund mangelnder Funktion der Herzklappen auftritt, Herzinsuffizienz und Herzinfarkte begünstigen. Kompensatorisches Wachstum führt also nicht immer dazu, dass sich die gesundheitliche Situation der Patienten verbessert und kann in manchen Fällen selbst eine gesundheitliche Gefahr darstellen. *Langlebige Zellen* wie die Neuronen im zentralen Nervensystem oder Herzmuskelzellen haben nur begrenzte regenerative Fähigkeiten (Paul & Sharma 2021).

Aktivierung des
Regenerationspotenzials

Endogene Vorläuferzellen – also körpereigene Zellen der Patienten, die sich noch in unterschiedliche Zelltypen ausdifferenzieren können – lassen sich pharmakologisch stimulieren, durch Behandlung mit Zellen oder durch Einwirkungen auf die Physiologie des Organs (Hoogduijn et al. 2020, S. 834). In Tierversuchen zeigte sich, dass bestimmte Enzyme, die Proteinphosphatasen, bei der Organregeneration, unter anderem von Herz und Leber, eine Rolle spielen (Zhang et al. 2023). Der Proteinphosphatase-Inhibitor MSI-1436 (Trodesquimine) ist in der Lage, den durch einen Infarkt beschädigten Herzmuskel zur Regeneration anzuregen, ohne dass es dabei zu Missbildungen kommt. Erste klinische Versuche mit diesem Wirkstoff beim Menschen verliefen vielversprechend (Smith et al. 2017; Grisales et al. 2021, S. 277).

Eingriffe zur Reparatur
von Organen

Zur Reparatur geschädigter Organe wird an Gerüsten aus zellfreiem biokompatiblen und ggf. auch – wenn das Gerüst nicht auf Dauer benötigt wird – biologisch abbaubarem Material gearbeitet, an das sich entwicklungsfähige Zellen anlagern (Paul & Sharma 2021; Hoogduijn et al. 2020). Als aussichtsreich wird beispielsweise das Konzept eines «Herzpflasters» angesehen, das geschädigte Teile des Herzens direkt ersetzen soll und zu dem 2021 eine erste klinische Studie in die Wege geleitet wurde (DZHK 2023; BMBF 2021; BMBF 2020, vgl. Abbildung 7). Möglichkeiten zur Regeneration geschädigter Organe könnten sich auch aus der Forschung an Organoiden (vgl. 5.3) ergeben (Hoogduijn et al. 2020, S. 838).

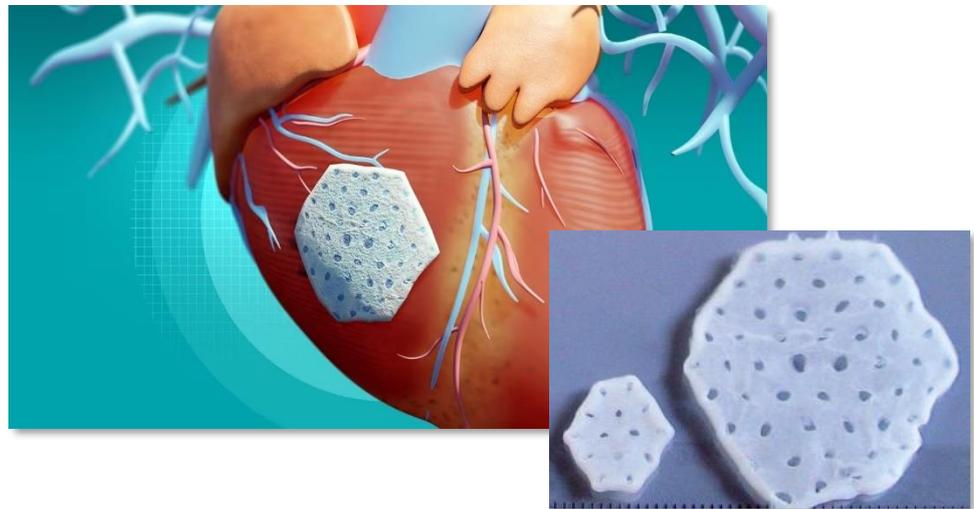


Abbildung 7: Vereinfachte Darstellung des «Herzpflasters». Das aus Stammzellen gezüchtete «Pflaster» aus Herzgewebe (unten rechts) wird in einem minimal-invasiven herzchirurgischen Eingriff auf das erkrankte Herz aufgebracht, um dort die Funktion von geschädigtem Herzgewebe zu übernehmen (zum Hoff 2021; BMBF 2021).

Chancen und Risiken für Patienten

Chancen und Risiken der Organregeneration für Patienten variieren mit den eingesetzten Verfahren. Eine grundlegende Herausforderung stellt die Balance zwischen Aktivierung der Regeneration und Förderung von Krebsentstehung dar (Chen et al. 2021), da der Regeneration und der Krebsentstehung ähnliche biologische Vorgänge zugrunde liegen.

Einfluss auf den Bedarf an Transplantationen

Einschätzungen zur Zukunft der Organregeneration variieren je nachdem, welche Perspektive die Autoren und Autorinnen einnehmen. Lal und Kovilam stellen fest, dass aufgrund des unvollständigen Wissens über die Signal- und Regulierungswege, die zur Differenzierung von Stammzellen führen, noch erheblicher Forschungsbedarf bestehe (Lal und Kovilam 2021, S. 336). Hoogduijn et al. kommen zum Schluss, dass vielfältige biologische, technische, medizinische und ethische Hürden zu überwinden seien, bevor Regenerative Medizin Organtransplantationen überflüssig machen werde (Hoogduijn et al. 2020, S. 838). Das Institut für Regenerative Medizin an der Universität Zürich geht davon aus, «dass in absehbarer Zukunft erkrankte Gewebe und Organe durch regenerative Therapien behandelt werden können» (Hochschulmedizin Zürich 2023). In der Schweiz gab das Nationale Forschungsprogramm «Stammzellen und regenerative Medizin», das 2015 abgeschlossen wurde, Impulse für weiterführende Aktivitäten (SNF 2015).

Organregeneration weist eine breite Schnittstelle zu bioartifiziellen Organen und Organoiden (vgl. 5.4 und 5.3) auf. Synergien bestehen auch zur Autotransplantation (vgl. 4.3).

Beitrag zur Vermeidung der Notwendigkeit von Organersatz

Organregeneration eröffnet Aussichten, Transplantationen zu vermeiden, indem die Funktionsfähigkeit der patienteneigenen Organe verbessert oder wiederhergestellt wird. Da die Regenerationsfähigkeit verschiedener Zelltypen unterschiedlich ist, variieren die Erfolgsaussichten zwischen Organen und Teilen von Organen. Zur Organregeneration in der Humanmedizin besteht weiterhin erheblicher Forschungsbedarf.

Die Erfolgsaussichten dieses Ansatzes sowie Vor- und Nachteile für Patientinnen lassen sich gegenwärtig noch nicht verlässlich einschätzen.

4.2. Temporäre maschinelle Organunterstützung

Als temporäre maschinelle Organunterstützung (TMO) werden Verfahren bezeichnet, bei denen eine Maschine ein Organ vorübergehend entlastet oder seine Funktion ganz übernimmt. TMO überschneidet sich stark mit maschinell (vgl. 5.5) und auch mit hybridem Organersatz (vgl. 5.6). Zwei bekannte Beispiele für TMO sind die Herz-Lungen-Maschine, die bei Operationen zur Verwendung kommt, oder die Dialyse (Blutwäsche), die erfolgt, bis sich die Nierenfunktion einer Patientin, eines Patienten wieder erholt hat, zum Beispiel nach akutem Nierenversagen.

Chancen und Risiken für Patienten

In akut lebensbedrohlichen Situationen kann TMO schnell angewendet werden und die gesundheitliche Situation von Patienten stabilisieren. TMO bringt vielfältige medizinische Herausforderungen mit sich. So muss beispielsweise Infektionen vorgebeugt werden, Entzündungsreaktionen oder Problemen im Bereich der Blutgerinnung (Gelder & Alscher 2018).

Einfluss auf den Bedarf an Transplantationen

Maschinelle Organunterstützung wird in der Humanmedizin bereits seit etwa hundert Jahren erfolgreich eingesetzt (Geldner 2018a, S. 3) und durch Forschung, Entwicklung sowie in der klinischen Praxis weiterentwickelt. Aufwändige maschinelle Organunterstützung setzt einen Spitalaufenthalt voraus. Zunehmend werden Patienten aber auch ambulant mit Organunterstützung behandelt, die zum Beispiel auf eine (teilweise) Erholung des Herzens abzielt. So kann etwa vorübergehend ein Rechtsherzunterstützungssystem implantiert werden, wenn zu erwarten ist, dass die rechte Herzkammer nach Implantation eines Linksherzunterstützungssystems (vgl. Abbildung 10) bald wieder eine ausreichende Funktionsfähigkeit erlangt (Baumbach & Wachter 2018, S. 89).

Ein Beispiel einer Innovation bei maschinellen Organunterstützungsverfahren wurde kürzlich von der École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL) vorgestellt. Dort wird ein künstlicher Aortenabschnitt entwickelt, der von Impulsen aus dem Herzen gesteuert, pulsiert, das Herz damit entlastet und die Gefahr eines Organversagens vermindert (EPFL 2021), was letztlich dazu beitragen könnte, Transplantationen zu vermeiden. Dieses Beispiel zeigt auch auf, dass die Übergänge zwischen Therapie zur Verhinderung schwerer Organschäden, TMO und maschinellm Organersatz fließend sind. Generell stellt die Entwicklung weicher, flexibler elektronischer Komponenten, die sich dem menschlichen Körper anpassen, eine wichtige Grundlage für künftige Organunterstützung dar (vgl. zum Beispiel Macron et al. 2019).

Beitrag zur Vermeidung der Notwendigkeit von Organersatz

TMO und Transplantationsmedizin sind eng miteinander verbunden. Verfahren der TMO werden angewendet, damit Patienten die Wartezeit bis zur Organtransplantation überbrücken können oder um Organfunktionen während des Transplantationsvorgangs zu übernehmen, wie es bei der Herz-Lungen-Maschine der Fall ist. Für die Zukunft ist vielversprechend, die Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit von Organen weitergehend als bisher mit TMO zu unterstützen.

4.3. Autotransplantation

Als Autotransplantation wird ein Vorgang bezeichnet, bei dem einer Patientin, einem Patienten eigene Organe oder Gewebe übertragen werden. Dabei können Gewebe innerhalb des Körpers versetzt oder nach der Entnahme und einer Behandlung ausserhalb des Körpers retransplantiert werden.

Chancen und Risiken
für Patienten

Bei der Autotransplantation werden Organe verwendet, die aus dem Körper des Empfängers stammen. Daher ist, anders als bei Allo- und Xenotransplantationen, keine dauerhafte Immunsuppression erforderlich. Ein Mangel an Spenderorganen besteht ebenso wenig wie die Gefahr, bei der Transplantation Infektionen von Spenderin zu Empfängerin zu übertragen. Eine Autotransplantation kann allerdings für die Patienten besonders belastend sein, wenn sie in ihrer Doppelfunktion als Spender und Empfänger zusätzliche oder schwerwiegendere chirurgische Eingriffe benötigen als es bei einer Allo- oder Xenotransplantation der Fall wäre. Das eigene Organ wurde vor der Re-transplantation behandelt, zum Beispiel reseziert, was seine Funktionsfähigkeit einschränken kann. Als Resektion wird die chirurgische Entfernung von Teilen des Organs bezeichnet.

Einfluss auf den Bedarf
an Transplantationen

Autotransplantationen stellen vor allem eine Option für die Übertragung von Geweben dar. Ihre Anwendungsmöglichkeiten bei den Organen Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse sind zurzeit auf wenige Indikationen begrenzt.

Die Autotransplantation von *Geweben* ist in verschiedenen Anwendungsbereichen etabliert. So ist es zum Beispiel möglich, bei geplanten Eingriffen Transfusionen mit zuvor gespendetem Eigenblut durchzuführen, oder bei einer Bypass-Operation werden verschlossene Koronararterien mit Arterien aus anderen Bereichen des Körpers, zum Beispiel aus der Brustwand, überbrückt.

Autotransplantationen von *Organen* werden gegenwärtig bei spezifischen Erkrankungen oder Verletzungen von Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse durchgeführt. Ursachen für Autotransplantationen der Leber können inoperable Tumore (Zawistowski et al. 2020), aber beispielsweise auch durch Parasiten wie den Fuchsbandwurm bedingte Erkrankungen sein (Aji et al. 2018). Die Leber wird in diesen Fällen als Ganze entnommen, ausserhalb des Körpers reseziert und anschliessend wieder implantiert. Autotransplantationen der Niere werden in seltenen Fällen durchgeführt, um beispielsweise eine eingeklemmte linke Nierenvene zu entlasten (USZ 2023d) oder schwere Verletzungen, von denen auch die Niere betroffen ist, zu behandeln (Matevossian et al. 2013). Um zu verhindern, dass Patienten, deren Bauchspeicheldrüse entfernt werden muss, dauerhaft unter Diabetes leiden, kann eine autologe Inselzelltransplantation durchgeführt werden. Dabei werden die Inselzellen beispielsweise in die Leber infundiert (Jabłońska & Mrowiec 2021). Einer Patientin oder einem Patienten werden also eigene, als Langerhanssche Inseln bezeichnete Zellverbände aus der zu entfernenden Bauchspeicheldrüse entnommen und in das Blutgefässsystem der Leber eingeschleust, wo sie sich ansiedeln und Insulin produzieren.

Techniken, die es ermöglichen, menschliche Organe über längere Zeit funktionsfähig zu konservieren, könnten künftig dazu beitragen, dass Autotransplantationen ver-

mehrt angewendet werden, damit Organe beispielsweise die Therapie einer Krebserkrankung durch eine intensive Chemotherapie unbeschadet überstehen (Giwa et al. 2017, S. 533). Hypothetisch liesse sich so eine Niere vor der Chemotherapie entnehmen und funktionsfähig erhalten, während die Patientin die Chemotherapie mithilfe der verbleibenden Niere und/oder TMO bewältigt. Ein solches Vorgehen zu erwägen ist plausibel, da Chemotherapien ein akutes Nierenversagen oder eine Chronische Nierenerkrankung (vgl. 3.3) auslösen und zum Fortschreiten einer Chronischen Nierenkrankheit beitragen können (Stavropoulou et al. 2016).

Die Entwicklung der Autotransplantation weist einige Synergien mit der Entwicklung der Organregeneration (vgl. 4.1) auf.

Beitrag zur Vermeidung der Notwendigkeit von Organersatz

Gegenwärtig stellen Autotransplantationen von Organen eine Behandlungsoption bei einem spezifischen Spektrum von Erkrankungen und schweren Verletzungen dar. Entwicklungsperspektiven zeigen sich im Zusammenwirken mit der Organregeneration. Ihre Auswirkungen auf den künftigen Bedarf an Spenderorganen sind, soweit derzeit absehbar, begrenzt.

4.4. Schlussfolgerungen «Alternativen zum Organersatz»

Temporäre maschinelle Organunterstützung und Autotransplantationen können bereits heute in spezifischen Fällen verhindern, dass ein Organersatz erforderlich wird. Es ist zu erwarten, dass beide Ansätze aufgrund medizinischer und technologischer Neuentwicklungen in Zukunft verstärkt zur Verminderung des Organersatzbedarfs beitragen.

Der Ansatz, den Bedarf an Spenderorganen zu reduzieren, indem die Organregeneration gefördert wird, ist grundsätzlich vielversprechend. Aufgrund des frühen Forschungs- und Entwicklungsstands lassen sich aber noch keine verlässlichen Aussagen dazu machen, inwiefern sich der Bedarf an Spenderorganen künftig durch Organregeneration vermindern lässt.

5. Formen des Organersatzes

Patienten, deren Organ versagt oder sehr schwere Funktionsstörungen aufweist, können behandelt werden, indem das geschädigte Organ ersetzt wird. Dafür kommen sowohl biologische als auch maschinelle Ansätze in Frage. Biologischer bzw. maschineller Organersatz stellt eine direkte Alternative zu Xenotransplantaten dar.

Verschiedene Formen des Organersatzes lassen sich oft nicht eindeutig gegeneinander abgrenzen, was beispielsweise für bioartifizielle Organe und hybriden Organersatz gilt. Die im Folgenden vorgenommene Unterscheidung von verschiedenen Formen des Organersatzes ist daher nicht immer trennscharf, soll es aber erleichtern, einen Überblick über die untereinander vernetzten Entwicklungen verschiedener Formen von Organersatz zu gewinnen.

5.1. Allotransplantate

Bei einer Allotransplantation werden eines oder mehrere Organe von einem Menschen auf einen anderen Menschen übertragen.

Anwendungsbereich

Allotransplantationen von Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse stellen in der Regel die letzte Behandlungsoption bei Erkrankungen oder Ereignissen dar, die zu sehr starkem Funktionsverlust bzw. zum Versagen dieser Organe führen (vgl. 2.2).

Chancen und Risiken für Patienten

Der zentrale Vorteil von Allotransplantationen besteht darin, dass die Empfängerin oder der Empfänger ein Organ erhält, das über die volle Funktionsfähigkeit entsprechender menschlicher Organe verfügt. Ein wesentlicher Nachteil liegt darin, dass – mit Ausnahme der sehr seltenen Fälle einer Transplantation zwischen eineiigen Zwillingen, der syngeneten Transplantation – das Immunsystem der Empfängerin oder des Empfängers das Spenderorgan als fremd erkennt, was eine dauerhafte Immunsuppression erforderlich macht. Zudem besteht die, wenn auch geringe Gefahr, dass mit der Allotransplantation zuvor nicht erkannte Infektionen von Spender zu Empfänger übertragen werden.

Die 8-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten liegt nach einer Nierentransplantation bei 84 %, nach einer Herztransplantation bei 77 %, einer Lebertransplantation bei 73 % und einer Lungentransplantation bei 55 %. Diese Angaben basieren auf einer wissenschaftlichen Studie, die seit 2008 in der Schweiz durchgeführt wird (Swisstransplant 2023; Abbildung 13).

Stand der Entwicklung

Die Transplantationsmedizin beruht im Bereich von Organtransplantationen gegenwärtig weitgehend auf Allotransplantationen. Transplantationsmedizin ist ein etabliertes Gebiet der Humanmedizin, das durch Forschung, Entwicklung und in der klinischen Praxis laufend weiterentwickelt wird. Obwohl bei der pharmakologischen Behandlung von Transplantationspatienten in den letzten Jahrzehnten erhebliche Fortschritte erzielt wurden, geht Immunsuppression immer noch mit einem erhöhten Risiko von Infektionen und Krebserkrankungen sowie mit unerwünschten toxikologischen Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente, zum Beispiel neurologisch

bedingten Missempfindungen und Störungen der Nierenfunktion, einher. Transplantationspatienten sterben überwiegend an Problemen des Herz-Kreislauf-Systems oder an Krebserkrankungen, die durch die Immunsuppression mitverursacht sind (Grisales et al. 2021, S. 273f.). Daher wird an Ansätzen geforscht, um auf eine Immunsuppression verzichten zu können, zum Beispiel durch die simultane Transplantation von Spenderniere und -knochenmark (Black et al. 2018). Während die akute Abstossung von Transplantaten mittlerweile selten geworden ist, ist die chronische Abstossung nach wie vor ein erhebliches Problem (Geldner 2018b, S. 175).

Versorgung mit Spenderorganen für Allotransplantationen

Eine zentrale Herausforderung bei Allotransplantationen stellt der Mangel an Spenderorganen dar. Die WHO schätzt, dass der weltweite Bedarf an Spenderorganen nur zu 10 % gedeckt wird (Giwa et al. 2017, S. 533). Die Versorgung mit Spenderorganen lässt sich grundsätzlich verbessern, indem mehr Menschen zur Organspende motiviert werden und der Anteil der Spenderorgane, die sich für eine Transplantation eignen, gesteigert wird.

Potenzielle Organspender sind in der Schweiz in vergleichbarem Ausmass wie in deren Nachbarländern vorhanden; der Anteil der Personen, die zur Organspende bereit sind, ist in der Schweiz jedoch bisher dauerhaft geringer als in vielen anderen europäischen Ländern (Swisstransplant 2023; Immer 2017; BAG 2013, S. 5). 2013 lancierte der Bundesrat gemeinsam mit den Kantonen den Aktionsplan «Mehr Organe für Transplantationen», der bis 2021 umgesetzt wurde. Dieser Aktionsplan hat die *Spendenbereitschaft* in der Schweiz signifikant von 12 Organspendern und Organspenderinnen im Jahr 2012 auf 19 Organspender pro eine Million Einwohner im Jahr 2021 erhöht (BAG 2023). Durch Änderung des Transplantationsgesetzes soll die Situation weiter verbessert werden. Am 15. Mai 2022 stimmten die schweizerischen Stimmbürger und Stimmbürgerinnen dem Wechsel von der Zustimmung- zur Widerspruchslösung bei verstorbenen Spendern zu, die ab 2025 (Swisstransplant 2023) in Kraft treten wird.

Neben der Spendenbereitschaft beeinflussen *Entwicklungen der Transplantationsmedizin*, die auch regulatorische Anpassungen nach sich ziehen können, das Angebot an Spenderorganen. In den letzten Jahren stellte sich beispielsweise für Lungentransplantationen heraus, dass eine klinische Beurteilung der Spenderorgane oft nützlicher ist, als feste Kriterien für die Eignung des Organs anzuwenden, wie etwa eine Altersgrenze für die Spenderin oder den Spender (van der Mark 2020).

Seit einigen Jahren ermöglichen es neue Techniken zur Behandlung der Spenderorgane, Lungen zu transplantieren, deren Zustand zuvor als nicht akzeptabel eingestuft worden wäre (van der Mark 2020). Das Verfahren der ex-vivo-Lungenperfusion erlaubt es nicht nur, Spenderorgane länger funktions- und damit auch transportfähig zu erhalten, sondern auch ihre Funktionsfähigkeit zu verbessern. Die Zahl der transplantierbaren Spenderlungen hat sich durch diese Technik vervierfacht (Edgar et al. 2020, S. 797; Grisales et al. 2021, S. 276). Verfahren, die dazu beitragen, Organe funktionsfähig zu konservieren, könnten es künftig ermöglichen, Organbanken anzulegen und Organe gezielter denjenigen Patienten zukommen zu lassen, bei denen die Transplantation die beste Wirkung entfaltet, darunter auch solchen mit akutem Organversagen, also Patienten, die schnell ein neues Organ benötigen (Giwa et al. 2017, S. 538).

Eine aktuelle Entwicklung in der Schweiz ist die Entnahme von Spenderherzen nach Tod durch Herz-Kreislauf-Stillstand und nicht wie zuvor ausschliesslich nach dem Hirntod der Spenderinnen und Spender. Auch hier wird das Organ ausserhalb des Körpers funktionstüchtig gehalten oder seine Funktionalität wieder verbessert. Dieses Verfahren kommt nur zum Einsatz, wenn aufgrund sehr schwerer gesundheitlicher Schäden bereits der Entscheid gefällt wurde, medizinische Massnahmen, die das Leben des Spenders aufrechterhalten, zu beenden (Straumann 2023).

Techniken wie die Aufteilung einer Spenderleber in mehrere Transplantate, sogenannte Split-Lebertransplantationen (Geldner & Alscher 2018, S. 174f), oder die Dominotransplantation tragen ebenfalls dazu bei, dass mehr Spenderorgane zur Verfügung stehen. Eine Dominotransplantation kann stattfinden, wenn sich ein Organ, das bei einer Operation entnommen werden muss, auf einen neuen Empfänger übertragen lässt. Ein Beispiel ist das Entfernen der Leber bei Amyloidose-Patienten. Deren funktionstüchtige Leber produziert aufgrund eines Stoffwechseldefekts Amyloid, das andere Organe langfristig schädigt. Für ältere Patienten ist dies aber weitgehend irrelevant, da erste Symptome der Amyloidose erst nach 25 Jahren oder mehr zu erwarten sind (Pfitzmann 2020). Ebenfalls geprüft wird, Patienten, die mit dem HIV-Virus infiziert sind, Organe von HIV-infizierten Spendern zu übertragen, oder Organe zu transplantieren, die eine ungewöhnliche Anatomie aufweisen, aber funktionstüchtig sind (Vanholt et al. 2021, S. 559).

In Abbildung 8 ist dargestellt, woran die Personen, die 2022 Organe nach ihrem Tod spendeten, gestorben sind.

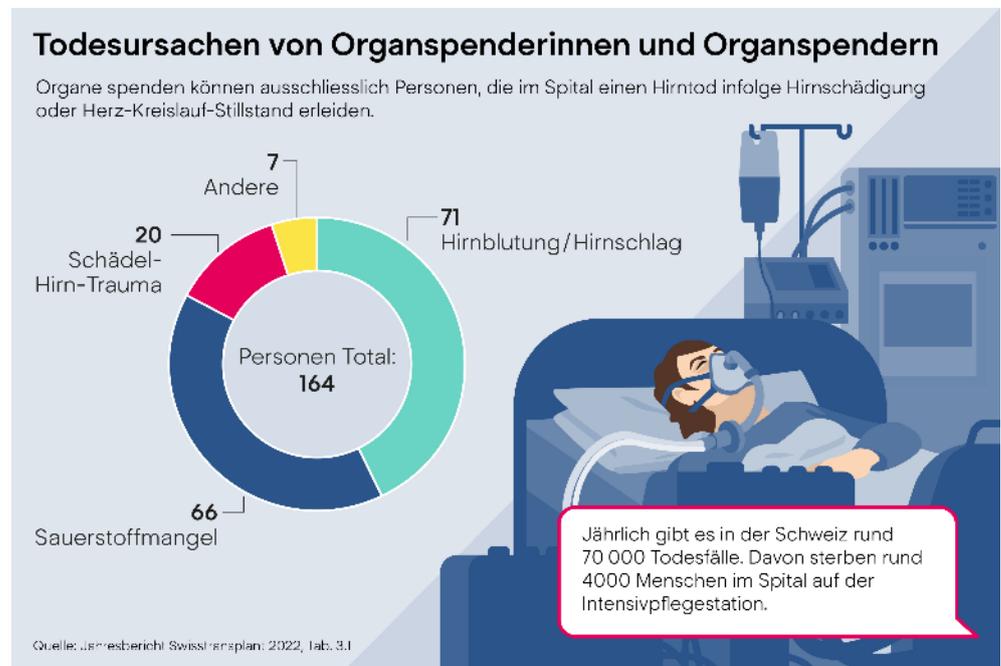


Abbildung 8: Todesursachen von Organspenderinnen und Organspendern in der Schweiz 2022 (Swisstransplant 2023).

Fazit

Beim Organersatz in der Humanmedizin nehmen Allotransplantationen gegenwärtig eine zentrale Rolle ein. Eine dauerhafte Herausforderung stellt der Mangel an Spenderorganen dar. Entwicklungsperspektiven bestehen vor allem in der weiteren Verbesserung bestehender Ansätze und Verfahren sowie im Zusammenwirken mit anderen Verfahren wie temporärer maschineller Organunterstützung (vgl. 4.2).

5.2. Xenotransplantate

Bei einer Xenotransplantation werden eines oder mehrere Organe von einem Tier auf einen Menschen übertragen.

Anwendungsbereich

Xenotransplantationen von Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse stellen prinzipiell ebenso wie Allotransplantationen eine Option bei verschiedenen Erkrankungen dar, die zu starken Funktionsbeeinträchtigungen bzw. zum Versagen dieser Organe führen.

Chancen und Risiken für Patienten

Xenotransplantationen eröffnen eine Perspektive, auch Patientinnen und Patienten mit funktionsfähigen Organen zu versorgen, die aufgrund des Organmangels kein menschliches Spenderorgan erhalten. Auf Organe, die von einer anderen biologischen Art stammen, antwortet das menschliche Immunsystem mit einer heftigen mehrstufigen Abstoßungsreaktion, die durch genetische Veränderungen der Spen-

dertiere reduziert werden soll. Ein Risiko stellen zudem Infektionskrankheiten, insbesondere Viruserkrankungen, dar, die mit dem transplantierten Organ vom Tier auf die Organempfängerin, den Organempfänger übertragen werden.

Zoonose-Risiko

Von Organempfängern könnten Infektionen auch auf andere Menschen überspringen. Die COVID-19-Pandemie hat verdeutlicht, welche Gefahr von Zoonosen ausgehen kann, also Infektionskrankheiten, die zwischen Tieren und Menschen übertragen werden. Das Risiko von Zoonosen im Zusammenhang mit Xenotransplantationen wurde bereits vor ungefähr 25 Jahren untersucht, als Xenotransplantationen aus gesellschaftlicher Perspektive kontrovers diskutiert wurden. Damals wurde basierend auf aktueller Fachliteratur insbesondere hervorgehoben, dass bisher unbekannte Krankheitserreger bei den immunsupprimierten Organempfängern erstmals humanpathogenes Potenzial entfalten und dabei ihre Pathogenität in unvorhersehbarer Weise verändern könnten. Möglicherweise könne die Pathogenität durch die gentechnischen Veränderungen der Spendertiere begünstigt werden. Als besonders problematisch wurden endogene Retroviren eingeschätzt (Petermann & Sauter 1999, S. 35 f.); Potenzial zur Entstehung von Zoonosen ist jedoch auch bei anderen Viren sowie bei Bakterien, Pilzen und Parasiten, die in Schweinen vorkommen, vorhanden. Die Gefahr für die Organempfänger und weitere Menschen wird daher durch ein breites Spektrum von Sicherheitsmassnahmen bei der Selektion und Aufzucht der Spendertiere eingegrenzt (Schoenrath et al. 2021)

Stand der Entwicklung

Die Xenotransplantation von *Organen* befindet sich im Stadium von Forschung und Entwicklung. Vereinzelt erste klinische Anwendungsversuche endeten ausnahmslos mit dem raschen Tod der Patienten. Zur potenziellen Übertragung tierischer Organe auf den Menschen wurde bereits in den 1990er Jahren intensiver geforscht, wobei die Hürden für eine erfolgreiche medizinische Anwendung damals jedoch als ausgesprochen hoch eingeschätzt wurden (vgl. zum Beispiel Petermann & Sauter 1999).

Die Entdeckung der CRISPR/Cas-Methode im Jahr 2012 und deren Weiterentwicklung seither verbessern die Aussichten, tierische Organe erfolgreich auf den Menschen zu übertragen, und haben in der Wissenschaft neue, dynamische Entwicklungen auf dem Gebiet der Xenotransplantationen stimuliert. Durch gentechnische Veränderungen von Antigenen im Gewebe der Spendertiere mittels der CRISPR/Cas-Methode lassen sich die Abwehrreaktionen des menschlichen Immunsystems vermindern. Die genetischen Modifikationen der Spendertiere sind allerdings derzeit noch fehlerbehaftet. Unbeabsichtigte Mutationen können hervorgerufen und beispielsweise Spendertiere erzeugt werden, in deren Körper unterschiedliche Genotypen vorkommen («genetisches Mosaik»). Die von Retroviren, die sich im Genom der Spendertiere befinden, ausgehende Gefahr lässt sich zwar durch gentechnische Inaktivierung solcher Viren mittlerweile reduzieren, aber noch nicht gänzlich vermeiden (Ryczek et al. 2021).

Gegenwärtig gilt als größte Herausforderung, das Genom der Spendertiere gezielt und mehrfach so zu verändern, dass die menschliche Immunreaktion stark vermindert wird und das Risiko viraler Infektionen, die vom Spendertier auf den Menschen übertragen werden, zu verringern (Ryczek et al. 2021). Das Ziel, die menschliche Immunabwehr bei Xenotransplantationen erfolgreich zu umgehen und die Gefahr von

Zoonosen nahezu vollständig auszuschalten, befindet sich allerdings noch nicht in Reichweite. Nicht absehbar ist zurzeit, dass sich die Transplantation tierischer Organe der Transplantation menschlicher Organe bei der Funktionsfähigkeit der Organe als überlegen erweisen wird.

Tierische *Gewebe* werden in der Humanmedizin bereits mit Erfolg eingesetzt. Das gilt beispielsweise für Herzklappen oder die Haut von Schweinen. Diese Gewebe werden vor der Transplantation chemisch so behandelt, dass keine Abstossungsreaktion des menschlichen Körpers auftritt. Forschung und Entwicklung zur Xenotransplantation von Organen könnten weitere Impulse für die Transplantation von Geweben liefern. Zudem ist wahrscheinlich, dass auch Erkenntnisse gewonnen werden, die sich als wertvoll für Allotransplantationen erweisen.

Fazit

Trotz optimistischer Einschätzungen, auch von Experten an schweizerischen Universitätsspitalern, dass Xenotransplantation bald zur klinischen Realität wird (Meier et al. 2017, S. 10), ist derzeit noch nicht konkret absehbar, dass Xenotransplantationen von Organen Anwendung in der Humanmedizin finden werden. Vorsichtig optimistische Schätzungen gehen derzeit von einem Zeithorizont von ca. 15 Jahren bis zur erfolgreichen klinischen Anwendung aus (Urschel 2022).

Aus gegenwärtiger Perspektive ist die Möglichkeit, tierische Organe zu transplantieren, in erster Linie als Notlösung für Patienten anzusehen, für die kein geeignetes menschliches Spenderorgan zur Verfügung steht. Vielversprechender ist die Xenotransplantation von Zellen und Geweben, die teilweise bereits klinische Anwendung findet und sich mit maschinellen Organersatz- und -unterstützungsverfahren verbinden lässt (vgl. 5.6).

5.3. Organoide

Organoide sind organartige Strukturen, die aus adulten und pluripotenten Stammzellen gewonnen werden (Hoogduijn et al. 2020, S. 837).

Chancen und Risiken für Patienten

In weiterer Zukunft könnten Organoide zum Ersatz oder zur Regeneration geschädigter Organe beitragen. Organoide lassen sich aus Stammzellen individueller Patienten heranziehen und würden daher im Fall einer Transplantation keine Immunsuppression erforderlich machen (Edgar et al. 2020, S. 796).

Stand der Entwicklung

Gegenwärtig werden Organoide vor allem als vielversprechende Option für die transplantationsmedizinische Forschung angesehen. Manche Organoide erreichen unter Laborbedingungen ein verhältnismässig hohes Mass an Komplexität. Bei Nieren-Organoiden zeigte sich, dass die Übertragung in den Empfängerorganismus zu einer stärkeren Ausdifferenzierung beitrug (Hoogduijn et al. 2020, S. 837f.), also zu einer besseren Annäherung an den Aufbau und die Funktionsfähigkeit eines ausgereiften Organs. Bisher ähneln Organoide fötalen Organen und reifen noch nicht zur vollen Funktionsfähigkeit heran (vgl. Abbildung 9). Ein wesentliches Problem stellt zudem die mangelnde Versorgung von Organoiden mit Blutgefässen, Lymphgefässen und

Nerven dar, die die Funktionsfähigkeit im Empfängerorganismus verunmöglicht (Edgar et al. 2020, S. 796).

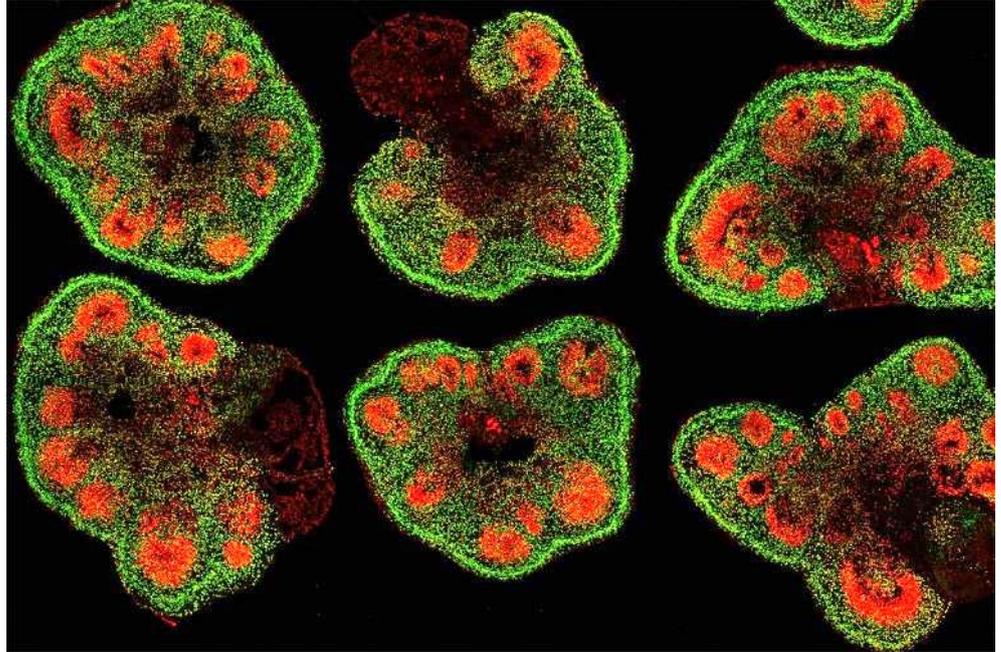


Abbildung 9: Schnitte kleiner Gehirn-Organoiden mit neuralen Stammzellen (rot) und kortikalen Neuronen (grün) (Dunlap 2022).

Fazit

Dass Organoiden in absehbarer Zeit als direkter Organersatz in der Humanmedizin zum Einsatz kommen werden, ist aus derzeitiger Perspektive unwahrscheinlich. Sie könnten jedoch eine Rolle bei der Entwicklung von hybridem Organersatz spielen.

5.4. Bioartifizielle Organe

Bioartifizielle Organe werden mit einem dreidimensionalen Gerüst, das von vermehrungsfähigen Zellen besiedelt wird, aufgebaut.

Chancen und Risiken für Patienten

Bioartifizielle Organe versprechen, eine bedarfsgerechte Versorgung der Patientinnen und Patienten mit Organen zu gewährleisten und die Probleme, die mit der bei Allo- und Xenotransplantationen erforderlichen Immunsuppression verbunden sind, zu lösen (Grisales et al. 2021, S. 274). Zur Funktionsfähigkeit und Verträglichkeit bioartifizieller Organe sind noch viele Fragen ungeklärt. Eine erhebliche Herausforderung in Forschung und Entwicklung stellt die physiologische Anpassung zwischen dem Organismus des Empfängers und dem bioartifiziellen Organ dar. Zu Immunreaktionen auf bioartifizielle Organe besteht weiterhin Forschungsbedarf. Daher lassen sich die Risiken für Patientinnen und Patienten noch nicht einschätzen.

Stand der Entwicklung

Das Gerüst bioartifizieller Organe wird aus der extrazellulären Matrix menschlicher oder tierischer Organe gewonnen oder mit einem 3 D-Drucker maschinell hergestellt. Bei der maschinellen Fabrikation des Gerüsts werden natürlich vorkommende Polymere, zum Beispiel Alginate, oder synthetische Polymere, zum Beispiel Polyethylenglykol, eingesetzt. Das Gerüst wird von Stammzellen der Empfängerin besiedelt,

die dazu angeregt werden, sich zum benötigten Gewebetyp, beispielsweise zu einem Herzmuskel, zu entwickeln (Edgar 2020, S. 795).

Ein wesentliches Problem, das die Transplantation von Organen begleitet, ist die Abwehrreaktion des Immunsystems der Empfängerin oder des Empfängers. Die Gefahr einer solchen Abwehrreaktion lässt sich vermindern, wenn das Organ nicht von einem anderen Menschen oder einem Tier stammt, sondern aus Zellen und Gewebe des Empfängers konstruiert wird. In wissenschaftlichen Experimenten wurde allerdings beobachtet, dass sowohl das Gerüst, das für bioartifizielle Organe benötigt wird, als auch die verwendeten Stammzellen Immunreaktionen auslösen können, selbst wenn sie von der Empfängerin selbst stammen. Daher wird erwogen, bioartifizielle Organe mittels immunologisch neutraler Materialien vom Immunsystem der Empfänger abzusichern (Edgar 2020, S. 795; Grisales et al. 2021, S. 276).

Trotz Fortschritten in der medizinischen Forschung sind vollständige bioartifizielle Organe noch weit von der klinischen Anwendung entfernt, da sie bisher nicht ausreichend in der Lage sind, sich dem Empfängerorganismus anzupassen und dort alle benötigten Funktionen zu übernehmen. Erfolgversprechend erscheinen für die kommenden Jahre in erster Linie Ansätze, bei denen das geschwächte Organ eines Patienten durch implantierte bioartifizielle Strukturen unterstützt wird (vgl. 4.1).

Fazit

Der Einsatz von bioartifiziellen Organen in der Humanmedizin stellt eine interessante Option zur Vermeidung von Allo- und Xenotransplantationen dar, die sich allerdings erst in der Forschungs- und Entwicklungsphase befindet. Aufgrund der bisher fehlenden klinischen Erfahrung lassen sich Chancen und Risiken für Patienten noch nicht einschätzen.

5.5. Maschineller Organersatz

Als maschineller Organersatz werden Verfahren bezeichnet, bei denen eine Maschine die Funktion eines Organs auf Dauer ganz oder weitgehend übernimmt. Die Maschine kann implantiert sein, zum Beispiel eine spezielle Insulinpumpe, oder ihre Funktion extrakorporal, also ausserhalb des menschlichen Körpers entfalten, zum Beispiel ein Dialysegerät. Die Übergänge zur temporären maschinellen Organunterstützung (vgl. 4.2) sind fließend.

Chancen und Risiken
für Patienten

Maschineller Organersatz wird vom Immunsystem des Empfängers nicht abgestossen. Die funktionelle Kompatibilität mit dem Organismus der Patientin oder des Patienten zu gewährleisten, ist jedoch anspruchsvoll und kann zu vielfältigen Komplikationen führen, wie beispielsweise Entzündungsreaktionen, Thrombosen – also dem Verschluss von Gefässen durch Blutgerinnsel – oder Blutungen (Geldner & Alscher 2018).

Einige maschinelle Organersatzverfahren lassen sich bisher überwiegend nur im Rahmen stationärer Behandlungen einsetzen, etwa die extrakorporale Membranoxygenierung (vgl. 5.6), die Funktionen der Lunge übernimmt (Lichy & Lichy 2018) und

kommen daher (noch) nicht für einen dauerhaften Einsatz in Frage. Andere, zum Beispiel die Dialyse, erfordern engmaschige Behandlungen, die meistens in spezialisierten Zentren stattfinden. Manche Formen lassen sich jedoch bereits mit mobilen Geräten zuhause und auf Reisen durchführen (Baxter 2023). Generell werden Patienten zunehmend ambulant mit maschinellern Organersatz behandelt, zum Beispiel zur Gewährleistung der Herzfunktion (Geldner & Alscher 2018).

Stand der Entwicklung

Maschinelles Organersatz für Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse wird in der Humanmedizin bereits vereinzelt eingesetzt und durch Forschung, Entwicklung und in der klinischen Praxis weiterentwickelt.

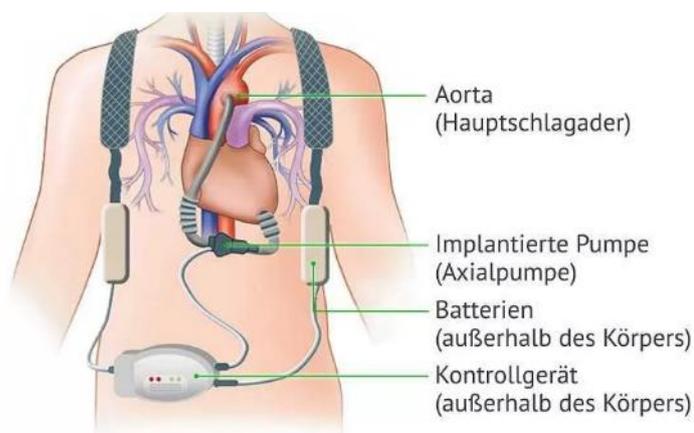


Abbildung 10: Beispiel für ein Linksherzunterstützungssystem (Novartis 2020).

Die Lebenserwartung und die Lebensqualität von Patienten, deren Organfunktion ganz oder teilweise maschinell übernommen wird, sind bei der Niere gegenwärtig geringer als von Patienten, denen ein Spenderorgan transplantiert wird. Zudem sind auch die Kosten für eine solche Behandlung höher als diejenigen, die mit einer Transplantation verbunden wären (Cooper 2018, S. 6). Die 5-Jahres-Überlebensraten von Patienten mit maschineller Kreislaufunterstützung liegen weltweit bei 20 bis rund 50 % und damit deutlich unter denjenigen von Patienten, die ein Spenderherz erhalten haben (Schoenrath et al. 2021). Patienten, die mit Linksherzunterstützungssystemen (Abbildung 10) leben, schätzen ihren Gesundheitszustand schlechter ein als Patienten nach einer Herztransplantation (Novartis 2020).

Perspektiven

Viele maschinelle Organersatzverfahren sind kosten-, material- und personalintensiv. Dennoch werden solche Verfahren aufgrund eines Mangels an Spenderorganen in Zukunft voraussichtlich an Bedeutung gewinnen. In der Medizin zeichnet sich ab, dass Organersatzverfahren bei Patienten mit zunehmender Dauer eingesetzt werden und sich der Komfort zum Beispiel durch kleinere, tragbare Geräte verbessert. Ferneinstellung und telemedizinische Unterstützung erhöhen die Mobilität der Patienten (Geldner 2018b, S. 174f) und vermindern ihre Belastung. Zudem bevorzugen manche Patienten die maschinelle Unterstützung gegenüber einem Spenderorgan. Ein Grund dafür kann zum Beispiel sein, das eigene Überleben nicht vom Tod eines anderen Menschen abhängig machen zu wollen (Sonnenmoser 2011).

Fazit Maschinelle Organersatz- und Organunterstützungsverfahren sind in der Humanmedizin bereits etabliert. Ihre Weiterentwicklungen stellen eine vielversprechende Alternative zu Allo- und Xenotransplantationen dar.

5.6. Hybrider Organersatz

Hybrider Organersatz verbindet Elemente von biologischen Transplantaten und maschinellem Organersatz miteinander. Damit unterscheidet er sich von bioartifiziellen Organen, die zwar auf einem maschinell hergestellten Gerüst aufbauen, aber keine aktiv funktionierenden, also auf Energiezufuhr angewiesenen, maschinellen Komponenten umfassen.

Chancen und Risiken für Patienten

Hybrider Organersatz verspricht, eine bedarfsgerechte Versorgung mit Organen zu gewährleisten und dabei sowohl Probleme, die mit der bei Allo- und Xenotransplantationen erforderlichen Immunsuppression verbunden sind, als auch Probleme, die auf mangelnde funktionelle Kompatibilität mit dem Organismus der Patientin oder des Patienten zurückgehen, zu lösen. Bei Verwendung hybrider Systeme können allerdings auch sowohl Risiken, die sich mit Allo- und Xenotransplantationen verbinden, als auch Risiken, die den maschinellen Organersatz begleiten, relevant werden.

Stand der Entwicklung

Beim maschinellen Organersatz existieren für Herz, Lunge, Leber und Niere verschiedene Therapieansätze, die noch überwiegend experimentell auch zellgebundene Verfahren einbeziehen (Kuntzen & Caca 2018, S. 148) und sich damit in Richtung eines hybriden Organersatzes entwickeln.

Ein Beispiel ist das Vorhaben, eine implantierbare «Biohybrid-Lunge» zu entwickeln. Dieser Organersatz basiert auf der Technik der extrakorporalen Membranoxygenierung – eines Verfahrens, das beispielsweise während der COVID-19-Pandemie angewendet wurde, um Patientinnen und Patienten, deren Lungenfunktion stark beeinträchtigt war, ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen. Eine implantierbare künstliche Lunge soll möglich werden, indem das Volumen der Maschine, welche die Lungenfunktionen übernimmt, verringert wird. Zudem wird angestrebt, die Bildung von Blutgerinnseln (Thromben) zu verhindern, indem die Oberflächen, die mit dem Blut der Patienten in Berührung kommen, mit speziellen, gefäßauskleidenden Zellen (Endothelzellen) besiedelt werden. Genetische Veränderungen der Endothelzellen verhindern, dass sie vom Immunsystem der Patientin als fremd erkannt werden und damit eine Immunsuppression erforderlich wird. Das Vorhaben, eine Biohybrid-Lunge zu entwickeln, wird in Deutschland seit 2017 intensiv gefördert (MHH 2021).

Ein hybrider Ansatz wird auch, wie in Abbildung 11 dargestellt, mit Versuchen verfolgt, tierische Zellen und Gewebe mit einem Bioreaktor, also in einem Behälter, zu implantieren, der unter anderem verhindert, dass das xenogene Gewebe vom menschlichen Immunsystem angegriffen wird (Bornstein 2015).

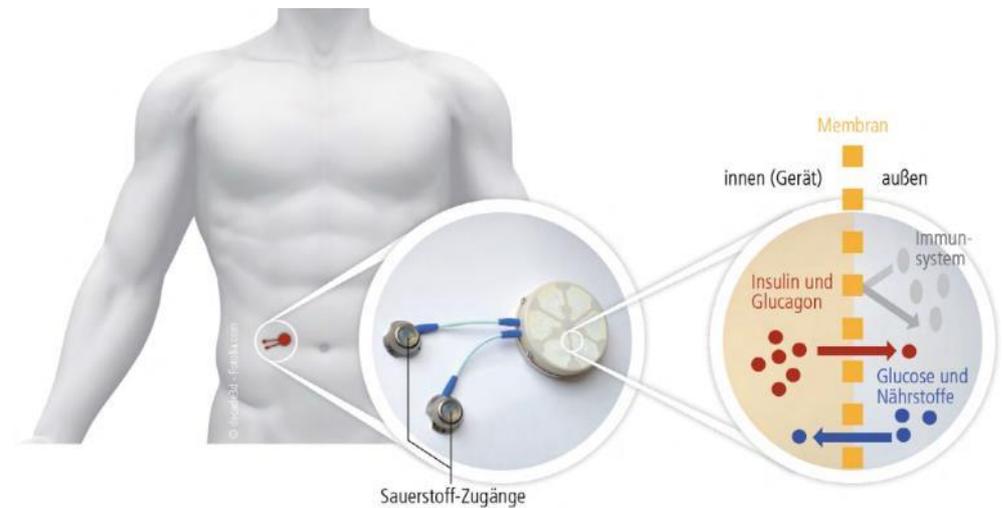


Abbildung 11: Konzept eines Bioreaktors, der Funktionen der Bauchspeicheldrüse übernimmt, und mit tierischen Zellen betrieben werden kann (Bornstein 2015).

Perspektiven

Die Entwicklung von hybridem Organersatz kann nicht nur von Forschung und Entwicklung zu biologischen Transplantaten und maschinellm Organersatz bzw. maschineller Organunterstützung, sondern auch von Forschung und Entwicklung zur Transplantation von Zellen und Geweben profitieren, was gute Entwicklungschancen eröffnet. Unklar ist jedoch noch, ob und inwiefern sich die hohe Komplexität von Vorhaben, die letztlich zu einem dauerhaften und vollwertigen Ersatz von Organen wie Herz, Lunge und Niere führen sollen, als Hindernis bei der weiteren Entwicklung hybrider Systeme und in der klinischen Praxis erweist.

Fazit

Hybrider Organersatz baut wesentlich auf bereits etablierten medizinischen Verfahren auf, muss seine Anwendbarkeit in der medizinischen Praxis aber noch beweisen.

5.7. Schlussfolgerungen «Formen des Organersatzes»

Allo- und Xenotransplantate rufen Abstoßungsreaktionen des Immunsystems hervor. Bei den Organempfängern ist daher eine dauerhafte Immunsuppression erforderlich, die gesundheitlich belastend ist und lebenslängliche Nachkontrollen erforderlich macht. Die Nachbehandlungen von Transplantationspatienten sind mit erheblichen Kosten verbunden, die das Gesundheitswesen belasten (Edgar et al. 2020).

Dem wachsenden Bedarf an Spenderorganen (vgl. 2.3) steht ein Angebot gegenüber, das sich im Bereich der Allotransplantationen nur bedingt steigern lässt (vgl. 5.1). Hier könnten Xenotransplantationen einen Ausweg bieten. Die Notwendigkeit einer dauerhaften Immunsuppression bei den Organempfängerinnen und -empfängern lässt sich damit jedoch nicht vermeiden.

In Bezug auf Lebenserwartung und -qualität der Patienten ist maschineller Organersatz Allotransplantationen heute noch unterlegen. Er entwickelt sich jedoch zunehmend in Richtung tragbarer oder implantierbarer Geräte, die die Lebensqualität der Patienten verbessern. Hybrider Organersatz verbindet Elemente von biologischen Transplantaten und maschinellm Organersatz miteinander, unter anderem mit dem Ziel, die physiologische Kompatibilität zwischen dem Organismus der Patientin und

dem Organersatz zu verbessern. Derzeit befinden sich solche Systeme jedoch erst im experimentellen Stadium. Klinisch nicht erprobt sind auch bioartifizielle Organe, die noch in einem frühen Entwicklungsstadium stehen, und Organoiden, deren Einsatz in der Medizin gegenwärtig lediglich spekulativ ist.

In Abbildung 12 werden die beschriebenen Formen des Organersatzes nach dem Einsatz biologischer bzw. maschineller Mittel eingeordnet.

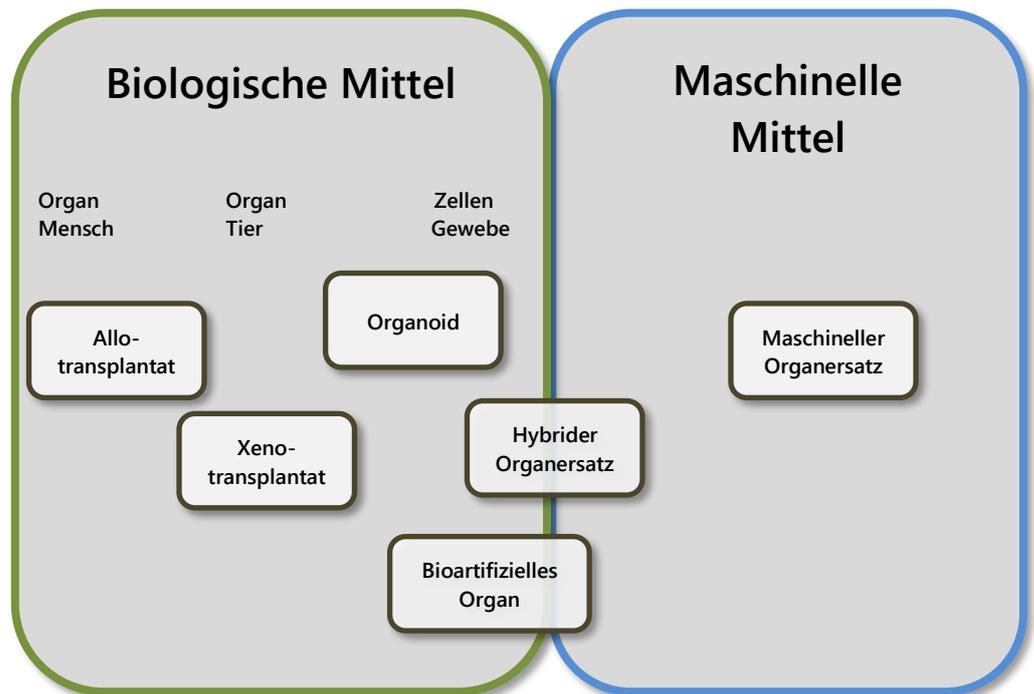


Abbildung 12: Einordnung verschiedener Formen von Organersatz nach Mitteln, die zum Organersatz eingesetzt werden (eigene Darstellung).

Biologischer und maschineller Organersatz ergänzen sich bereits gegenwärtig und werden voraussichtlich auch bei künftigen Entwicklungen der Humanmedizin zusammenwirken.

6. Einordnung der Xenotransplantation im Kontext von Alternativen

6.1. Gegenwärtige Situation

Transplantationen
in der Humanmedizin

Gegenwärtig stellt eine Allotransplantation in der Regel die letzte grosse, oft lebensrettende Option für Patientinnen und Patienten dar, deren Organ aufgrund von Krankheit oder einem Ereignis wie einem Unfall oder einer Vergiftung versagt. Die physische und psychische Belastung für Transplantationspatienten ist hoch. Auch wenn Transplantationen die Lebenserwartung der Patienten deutlich verbessern, müssen diese mit begrenzten zeitlichen Perspektiven rechnen (vgl. Abbildung 13). Das Leben mit einem Spenderorgan ist von der Notwendigkeit dauerhafter Immunsuppression, regelmässiger medizinischer Nachkontrollen und der Einhaltung von Verhaltensregeln, die zur Stabilisierung der gesundheitlichen Situation beitragen, geprägt.

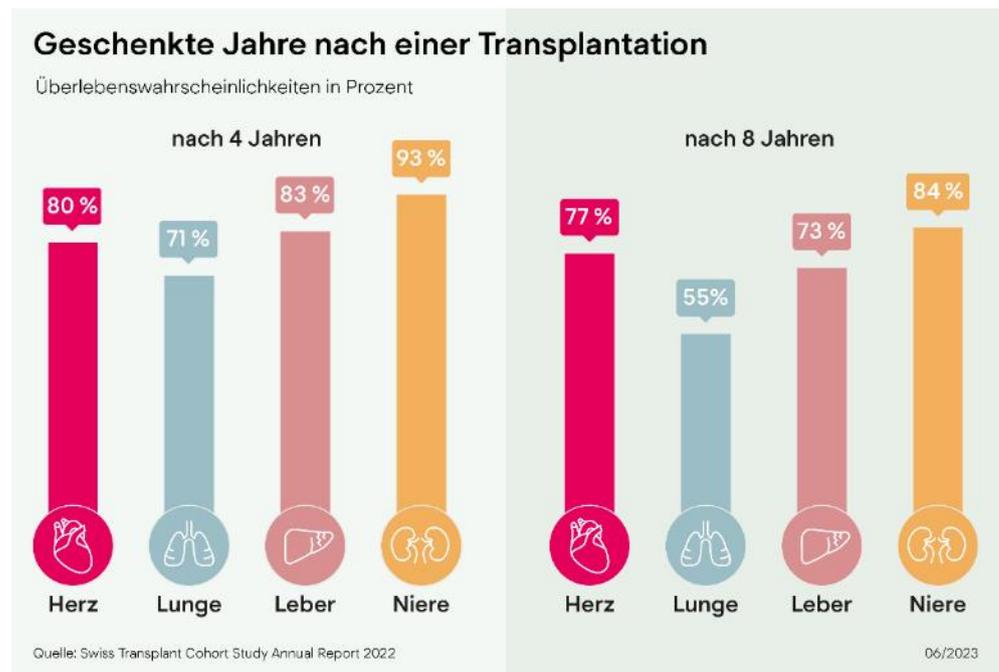


Abbildung 13: Überlebenswahrscheinlichkeit von Transplantationspatienten (Swisstransplant 2023).

Potenzial zur Verhinderung
schwerer Organschäden

Dass die Verhinderung schwerer Organschäden Vorrang vor Transplantationen hat, ist daher in der Medizin unbestritten. Zur Gesundheitsförderung und Prävention, zur Früherkennung und zur Therapie bei Krankheiten und Ereignissen, die zur Transplantation führen können, existieren bereits vielfältige Aktivitäten. Durch Intensivierung solcher Aktivitäten, wie zum Beispiel Kampagnen zur Förderung eines gesunden Ernährungsverhaltens oder Forschung zur Verbesserung der Früherkennung von Sarkoidose, werden sich einzelne Organtransplantationen vermeiden lassen. Der Beitrag spezifischer Aktivitäten dazu, die generelle Notwendigkeit von Organtransplantationen zu reduzieren, hält sich jedoch in Grenzen. Manche schweren Organschäden las-

sen sich auch dann nicht verhindern, wenn alle gängigen Möglichkeiten der Gesundheitsförderung und Prävention, Früherkennung und Therapie ausgeschöpft worden sind (Kapitel 3).

Versorgung mit Spenderorganen

Die Versorgung mit Spenderorganen für Allotransplantationen ist trotz Bestrebungen, die Spendenbereitschaft zu steigern und den Anteil der Organe, die gespendet werden können, zu vergrössern, immer noch unzureichend (vgl. 5.1 und Abbildung 14). Zudem wirft die Organspende von lebenden oder verstorbenen Menschen vielfältige ethische und rechtliche Fragen auf (aktuell SAMW 2023 sowie, zitiert als ein Beispiel unter vielen, Weiss et al. 2010).

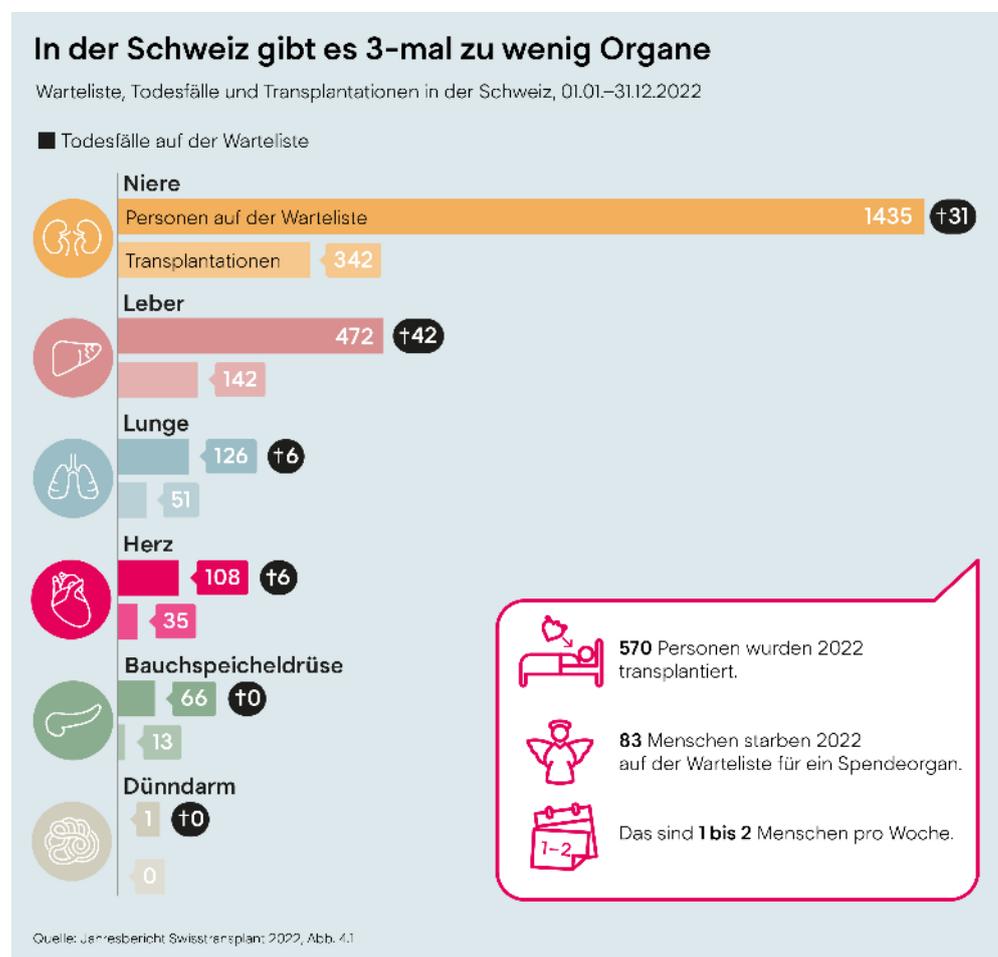


Abbildung 14: Verhältnis von benötigten und zur Verfügung stehenden Spenderorganen in der Schweiz im Jahr 2022 (Swisstransplant 2023).

Biologisches Organ vs. technisches Konstrukt

Beim Organersatz stehen sich zwei grundlegende Ansätze gegenüber, die beide mit erheblichen medizinischen Herausforderungen verbunden sind:

1. Die «Organspende», also der Ersatz des Organs durch ein Organ aus einem anderen Organismus (Allo- sowie künftig ggf. Xenotransplantation)

Dieser Ansatz setzt den Tod der Spenderin, des Spenders (Mensch oder Tier) voraus bzw. bedingt – im Fall einer Lebendspende von Niere oder Leber – gesundheitliche Risiken für die Spenderin oder den Spender. Das Spenderorgan wird vom Immunsystems der Empfängerin als fremd erkannt. Daher ist eine Immunsuppression erforderlich, die teils schwere Nebenwirkungen mit sich bringt und die Gefahr einer Abstossung nicht vollständig eliminieren kann.

2. Das «Organkonstrukt», also der Ersatz des Organs durch ein (bio-)technisches Konstrukt (maschineller Organersatz sowie künftig ggf. hybrider Organersatz, bioartifizielles Organ oder Organoid)

Dieser Ansatz ist mit vielfältigen Herausforderungen konfrontiert, die funktionelle Kompatibilität zwischen dem Organismus des Empfängers und dem (bio-)technischen Konstrukt zu gewährleisten. Bei Formen des Organersatzes, die sich noch in der Forschungs- oder einer frühen Entwicklungsphase befinden, sind die Risiken für Empfängerinnen und Empfänger erst ansatzweise bekannt.

In der Humanmedizin wirken beide Ansätze zusammen. Vielfach wird die Wartezeit auf ein Spenderorgan mit maschinellen Organersatz überbrückt.

Alternativen zur
Xenotransplantation

Gegenwärtig sind weitere Aktivitäten zur Verhinderung schwerer Organschäden und zur Verbesserung der Organspendenrate nur begrenzt erfolgversprechend. Als konkrete, zeitnah wirksame Alternativen zur Zukunftsoption Xenotransplantation stehen weitere Forschung und Entwicklung im Bereich der Allotransplantationen und des maschinellen Organersatzes bzw. der maschinellen Organunterstützung im Vordergrund.

6.2. Perspektiven 2035

Steigender Bedarf
an Organersatz

Der Bedarf an Organersatz wird in den kommenden ein bis zwei Jahrzehnten in der Schweiz voraussichtlich weiter zunehmen. Gründe dafür liegen in der steigenden Lebenserwartung, der wachsenden Inzidenz chronischer Erkrankungen, die eine Transplantation erforderlich machen können, und einer Tendenz zur Ausweitung der Indikationen für Transplantationen (vgl. 5.1). Zudem erreicht in diesem Zeitraum die Baby-Boomer-Generation (geboren zwischen 1946 und 1964) ein hohes Lebensalter, was den Bedarf an Transplantationen zusätzlich steigern kann (Abbildung 15).

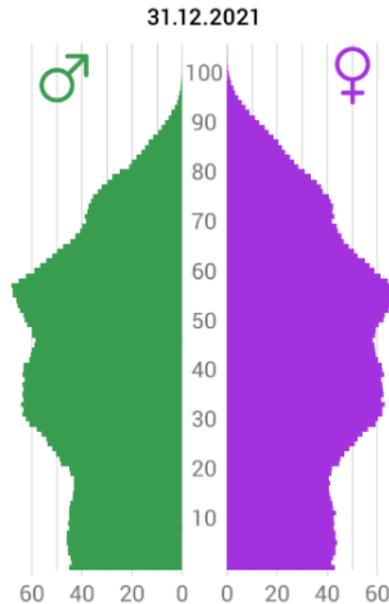


Abbildung 15: Altersverteilung der schweizerischen Bevölkerung im Jahr 2021 (BFS 2022). Auf der horizontalen Achse ist die Anzahl Personen in 1'000 dargestellt, auf der vertikalen Achse das Lebensalter.

Xenotransplantation
als naheliegende Option

Aufgrund der bisherigen Entwicklungen in der Schweiz und im europäischen Ausland ist zu erwarten, dass Aktivitäten wie der kürzlich vollzogene Wechsel von der Zustimmungs- zur Widerspruchslösung im Transplantationsgesetz oder Sensibilisierungskampagnen ebenso wie wissenschaftliche, technische und klinische Fortschritte im Bereich der Allotransplantationen (vgl. 5.1) in den kommenden Jahren nicht ausreichen werden, um den Bedarf an Spenderorganen zu decken.

Xenotransplantation stellt eine grundsätzlich naheliegende Option dar, um dem Organmangel zu begegnen. Bei der Implementierung von Xenotransplantationen könnte weitgehend auf etablierte Verfahren und Techniken aus der Transplantationsmedizin zurückgegriffen werden, zum Beispiel bei den chirurgischen Verfahren und der Immunsuppression. Falls Xenotransplantation beginnt, sich in der Humanmedizin zu etablieren, würde sie sich also gut in das bereits bestehende Gefüge der Transplantationsmedizin integrieren und dort eine seit längerem bestehende Lücke schliessen.

Weiterentwicklung
der Xenotransplantation

Die Weiterentwicklung der Xenotransplantation durch Forschung und Entwicklung wird voraussichtlich in den kommenden Jahren international weiter gefördert werden. Falls erste klinische Versuche, wie die 2022 mit einer Ausnahmegenehmigung der Food and Drug Administration in den USA durchgeführte Übertragung eines Schweineherzens auf einen Menschen, zunehmend erfolgreich verlaufen sollten, dürfte die politische Unterstützung für die Entwicklung von Xenotransplantationen zunehmen. Schwere Rückschläge, wie ein wiederholt nur kurzfristiges und mit Leiden verbundenes Überleben erster Xenotransplantations-Patienten oder die Entwicklung einer Zoonose, die von Patienten auf Angehörige übertragen wird, könnten dagegen

bis zu einem faktischen oder einem rechtlich verankerten Moratorium für Xenotransplantationen führen und damit auch zu verminderter Forschung und Entwicklung auf diesem Gebiet und zu weniger Tierversuchen.

Tierversuche

Aus tierethischer Perspektive ist absehbar, dass sowohl Forschung und Entwicklung zur Xenotransplantation als auch zu deren Alternativen Tierversuche erforderlich machen werden. Bei Versuchen zur Xenotransplantation wie auch in der Forschung zur Organregeneration, zu bioartifiziellen Organen und Organoiden ist damit zu rechnen, dass insbesondere Primaten durch die Transplantation artfremder Organe bzw. durch Versuche, Organe zu regenerieren, stark belastet werden. Belastungen für Spendertiere treten nur bei der Xenotransplantation auf (vgl. zum Beispiel Abbildung 16).

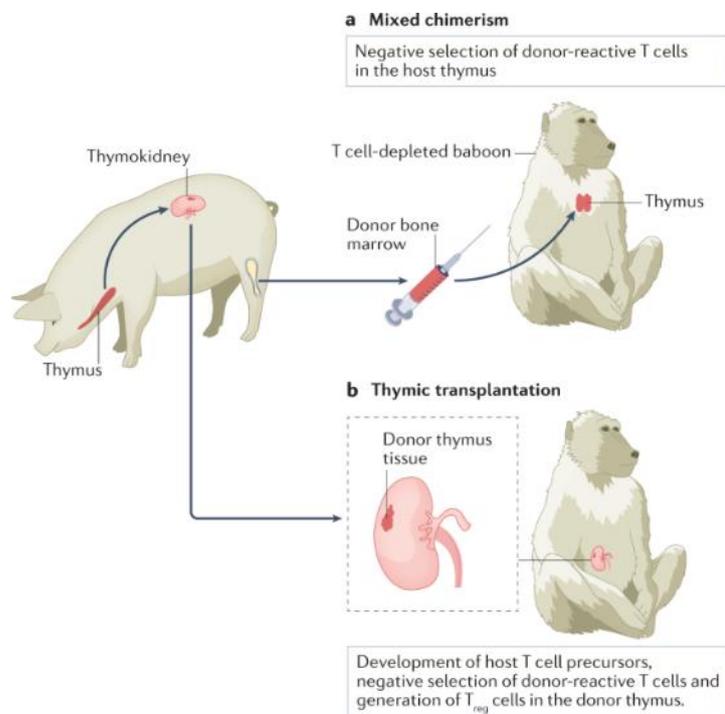


Abbildung 16: Schematische Darstellung eines Tierversuchs zur Überwindung von Reaktionen des Immunsystems auf ein Xenotransplantat (Sykes & Sachs 2022).

Alternativen zur Xenotransplantation

Aktivitäten zur Verhinderung schwerer Organschäden und zur Organregeneration (Kapitel 3 und 4) fügen sich gut in aktuelle Entwicklungsrichtungen der Medizin ein, die darauf abzielen, Krankheiten gar nicht erst entstehen zu lassen oder möglichst früh in den Krankheitsverlauf einzugreifen. Dennoch wird der Bedarf an Organersatz im kommenden Jahrzehnt voraussichtlich weiter ansteigen. Für diesen Zeitraum sind – alternativ zur Xenotransplantation – ganzheitliche Strategien erfolgversprechend (vgl. zum Beispiel NHS 2021), die unter anderem ein gutes, koordiniertes Zusammenwirken von Forschung und Entwicklung bei Alлотransplantationen, maschinellem Organersatz und -unterstützung sowie Anwendungen der Regenerativen Medizin fördern. In solche Strategien liessen sich auch Anforderungen an den Tierschutz einbinden.

6.3. Szenarien der weiteren Zukunft

Unklarer Bedarf an Organersatz

Verschiedene Entwicklungsrichtungen, die sich derzeit in der Medizin abzeichnen, dürften über einen längeren Zeithorizont dazu beitragen, dass schwere Organschäden seltener werden und der Bedarf an Organersatz abnimmt. Dazu zählen

- ein zunehmend differenziertes und personalisiertes Verständnis des Krankheitsgeschehens, das vermehrt präventive Aktivitäten und Therapien, die bereits früh im Krankheitsgeschehen erfolgreich einsetzen, ermöglicht (Regev 2019, S. 1804),
- eine zunehmend informationstechnisch vernetzte und unterstützte Gesundheitsinfrastruktur, die Menschen gezielt bei der Gesunderhaltung und der Behandlung von Krankheiten unterstützt (Topol 2019, S. 1806),
- Medizin, die spezifisch auf ein dauerhaft gesundes Altern ausgerichtet ist (Partidge 2019, S. 1806).

Zu einem wachsenden Bedarf an Organersatz könnten Entwicklungen der Transplantationsmedizin führen, die Alлотransplantationen für einen weiteren Kreis von Organempfängern erschliessen. Zur Ausweitung der Indikationen für Transplantationen tragen potentiell auch Veränderungen gesellschaftlicher Werte bei, zum Beispiel wenn Transplantationen für betagte Menschen, bei denen ein erstes Organ altersbedingt versagt, als erwünscht betrachtet werden.

Potentieller Einfluss von Xenotransplantationen

Die erfolgreiche Implementierung von Xenotransplantationen in der Humanmedizin würde möglicherweise eine sich selbst verstärkende Dynamik in Gang setzen, bei der das verbesserte Angebot an Organersatz eine steigende Nachfrage auslöst. Aus tierethischer Perspektive müsste dann davon ausgegangen werden, dass die Zahl der Tiere, die als Organspender genutzt werden, deutlich zunimmt. Das setzt allerdings voraus, dass für die grundlegenden Herausforderungen, die mit der Xenotransplantation verbunden sind, insbesondere zur immunologischen und physiologischen Verträglichkeit mit dem Empfängerorganismus und zu Infektionsrisiken, darunter auch dem Zoonose-Risiko (vgl. 5.2), überzeugende Lösungen gefunden wurden.

Regenerative Medizin

Aus gegenwärtiger Perspektive stellt die Regenerative Medizin eine starke zukunftsgerichtete Entwicklung dar. Sie verspricht, den Bedarf an Spenderorganen zu verringern und die Belastungen, die Organersatz sowohl für die Empfänger als auch ggf. für die Spender mit sich bringt, weitgehend zu vermeiden. Allerdings besteht zur Organregeneration aktuell noch erheblicher Forschungs- und Entwicklungsbedarf. Die Erfolgsaussichten im Hinblick auf das Organversagen bei Herz, Lunge, Leber, Niere und Bauchspeicheldrüse lassen sich bisher nicht konkret beurteilen (vgl. 4.1). Letztlich stehen sich also mit Xenotransplantation einerseits und Organregeneration bzw. dem wissenschaftlich verwandten Bereich der bioartifiziellen Organe und des hybriden Organersatzes (vgl. 5.4, 5.6) andererseits zwei Entwicklungen gegenüber, deren Chancen auf erfolgreiche klinische Implementierung sich erst erweisen müssen.

Eine Entwicklung, die Regenerative Medizin und Xenotransplantationen verbindet, bestünde darin, die Zeit, bis sich ein Organ regeneriert hat oder ein bioartifizielles Organ zur Verfügung steht, mit einem Xenotransplantat zu überbrücken (Platt & Cascalho 2022, S. 78).

Belastungen für Tiere

Aus tierethischer Perspektive ist Xenotransplantationen und Regenerativer Medizin gemeinsam, dass ihre Weiterentwicklung Tierversuche erforderlich machen wird. In beiden Fällen ist damit zu rechnen, dass insbesondere Primaten durch die Transplantation artfremder Organe bzw. Versuche, Organe zu regenerieren, stark belastet werden. Belastungen für Spendertiere treten nur bei der Xenotransplantation auf. Falls sich Xenotransplantationen in der Humanmedizin etablieren, muss mit einem unter Umständen stark anwachsenden Bedarf an Spendertieren gerechnet werden.

Alternativen zur Xenotransplantation

Als Ziel, das die Entwicklung der Medizin leiten soll, gilt gegenwärtig (BAG 2019a) und voraussichtlich auch in den kommenden Jahren,

- Krankheiten nicht erst entstehen zu lassen bzw. frühzeitig und wirksam zu behandeln sowie Menschen möglichst bis ins hohe Alter gesund und aktiv zu erhalten.

Eine konsequente Förderung

- von Rahmenbedingungen, die die Erreichung dieses Ziels unterstützen, und
- Forschung und Entwicklung zur Vermeidung schwerer Organschäden, zu Alternativen zum Organersatz und zu innovativen Formen des Organersatzes wie hybridem Organersatz

könnte den Bedarf an Xenotransplantationen ggf. in Zukunft in den Hintergrund rücken oder obsolet werden lassen.

7. Literatur

- Aji T, Dong JH, Shao YM, Zhao JM, Li T, Tuxun T, Shalayiadang P, Ran B, Jiang TM, Zhang RQ, He YB, Huang JF, Wen H 2018: Ex vivo liver resection and autotransplantation as alternative to allotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis. *J Hepatol.* 2018 Nov;69(5):1037-1046. Doi: 10.1016/j.jhep.2018.07.006.
- ANNW – Arbeitsgemeinschaft der Nierentransplantationszentren Nordrhein-Westfalens 2018: Manual zur Vereinheitlichung der Evaluation vor Nierentransplantation und Nierenlebenspende, der Wartelistenführung vor Nierentransplantation und zur Nachsorge nach Nierentransplantation und Nierenlebenspende. https://www.d-t-g-online.de/images/Downloads/Manual_Nierentransplantation_10-2018.pdf. Abgerufen 21.5.2023.
- BAG – Bundesamt für Gesundheit 2023: Kennzahlen zur Spende und Transplantation von Organen. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-fakten-zu-transplantationsmedizin/zahlen-fakten-zur-spende-und-transplantation-von-organen.html>. Zuletzt abgerufen 25.5.2023.
- BAG 2022a: Zuteilung von Organen, Geweben und Blut-Stammzellen. Stand 17.7.2022. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/transplantationsmedizin/transplantieren-von-organen-gewebe-zellen/zuteilung-organe-gewebe-blut-stammzellen.html>. Abgerufen 29.3.2023.
- BAG 2022b: Hepatitis B in der Schweiz im Jahr 2021. BAG-Bulletin 45 vom 7. November 2022. 59-65.
- BAG 2019a: Gesundheitspolitische Strategie des Bundesrats 2020–2030. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/strategie-und-politik/gesundheits-2030/gesundheitspolitische-strategie-2030.html> und verlinkte Dokumente. Abgerufen 1.7.2023.
- BAG 2019b: Faktenblatt Fragen zur Organspende. <https://www.news.admin.ch/newsd/message/attachments/57132.pdf>. Abgerufen 25.5.2023.
- BAG 2018: Forschung im Bereich Transplantation. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/medizin-und-forschung/transplantationsmedizin/transplantieren-von-organen-gewebe-zellen/forschung-bereich-transplantation.html>. Stand 6.8.2018. Abgerufen 4.4.2023.
- BAG 2013: Prüfung von Massnahmen zur Erhöhung der Anzahl verfügbarer Organe zu Transplantationszwecken in der Schweiz. Bericht in Erfüllung der Postulate Gutzwiller (10.3703), Amherd (10.3701) und Favre (10.3711). Bern.
- BAG/GDK – Bundesamt für Gesundheit/ Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren 2016: Herausforderung nichtübertragbare Krankheiten. Nationale Strategie zur Prävention nichtübertragbarer Krankheiten 2017–2024 (NCD-Strategie), Kurzfassung. Bern.
- Baumbach H, Wachter K. 2018 Längerfristige Unterstützungsverfahren. S. 85 – 98. In: Geldner G, Alscher MD (Hrsg.) 2018: Extrakorporale Organunterstützung. Elsevier. München.
- Baxter 2023: Peritonealdialyse (PD) zuhause. <https://mykidneyjourney.baxter.ch/de/ihre-behandlungsmoeglichkeiten>. Abgerufen 2.7.2023.

- Berger D, Kuehni C, Schreck L, Pedersen E 2021: Neugeborenen-Screening für Cystische Fibrose. Evaluationsbericht 2020. Institut für Sozial- und Präventivmedizin. Universität Bern. Bern 2021.
- BFS – Bundesamt für Statistik 2022: Alter. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/stand-entwicklung/alter.html>. Abgerufen 7.6.2023.
- Black CK, Termanini KM, Aguirre O, Hawksworth JS, Sosin M 2018: Solid organ transplantation in the 21st century. *Ann Transl Med* 2018;6(20):409. Doi: 10.21037/atm.2018.09.68.
- BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung 2021: Starkes Pflaster für schwache Herzen. <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/starkes-pflaster-fur-schwache-herzen-13169.php>. Stand 19.4.2021. Abgerufen 8.4.2023.
- BMBF 2020: Wettbewerb „Organersatz aus dem Labor“ fördert Sprunginnovationen. <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/organersatz.php>. Stand 3.6.2020. Abgerufen 8.4.2023.
- BMBF 2019: Längere Lebensdauer für Spendernieren. <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/langere-lebensdauer-fur-spendernieren-8733.php>. Stand Februar 2019. Abgerufen 21.5.2023.
- Bornstein SR 2015: Bioartifizielle Organe sind die Zukunft der Transplantationsmedizin... und könnten in einigen Jahren die Funktion der Bauchspeicheldrüse übernehmen. *Dresdner Transferbrief* 2.15 22. Jahrgang. 10-11.
- Burkhardt M, Nährlich L 2022: Zahlen, Daten & Fakten für Patienten & Angehörige. Datenstand: 10.06.2021. Daten aus dem Deutschen Mukoviszidose-Register. Bonn.
- Burnier M 2022: Nephrologie: Was hat sich in den letzten 20 Jahren getan? *Swiss Med Forum*. 2022;22(0910):154-155. Doi: 10.4414/smf.2022.08962.
- Butler JP, Loring SH, Patz S, Tsuda A, Yablonskiy DA, Mentzer SJ 2012: Evidence for adult lung growth in humans. *N Engl J Med*. 2012;367(3):244-247. Doi: 10.1056/NEJMoa1203983.
- CFS – Cystische Fibrose Schweiz 2023: Was ist Cystische Fibrose? <https://cystischefibrose-schweiz.ch/was-ist-cystische-fibrose/>. Abgerufen 29.3.2023.
- Chen Y, Lüttmann FF, Schoger E, Schöler HR, Zelarayán LC, Kim KP, Haigh JJ, Kim J, Braun T 2021: Reversible reprogramming of cardiomyocytes to a fetal state drives heart regeneration in mice. *Science*. 2021 Sep 24;373(6562):1537-1540. Doi: 10.1126/science.abg5159.
- Cooper DKC, Gaston R, Eckhoff D, Ladowski J, Yamamoto T, Wang L, Iwase H, Hara H, Tector M, Tector AJ 2018: Xenotransplantation—the current status and prospects. *British Medical Bulletin*, 2018, 125:5–14. Doi: 10.1093/bmb/ldx043.
- Costa C 2020 (Ed): *Xenotransplantation. Methods and Protocols*. Humana Press. Springer Nature. New York.
- Herzstiftung – Deutsche Herzstiftung 2023: Behandlung der Herzmuskelentzündung. <https://www.herzstiftung.de/infos-zu-herzerkrankungen/herzmuskelentzuendung/behandlung-und-therapie>. Abgerufen 3.4.2023.
- Dunlap T 2022: Making lab-grown brain organoids 'brainier'. Website der University of California (UCLA). <https://newsroom.ucla.edu/releases/making-mini-brain-organoids-brainier>. Abgerufen 9.6.2023.

- DZHK – Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. 2023: BioVAT-HF-DZHK20. <https://dzhk.de/en/research/clinical-research/dzhk-studies/study/detail/biovathfdzhk20/>. Abgerufen 8.4.2023.
- Edgar L, Pu T, Porter B, Aziz JM, La Pointe C, Asthana A, Orlando G 2020: Regenerative medicine, organ bioengineering and transplantation. *BJS* 2020; 107: 793–800. Doi: 10.1002/bjs.11686.
- eHealth Suisse 2023: eHealth Suisse – Kompetenzstelle von Bund und Kantonen. Webseite. <https://www.e-health-suisse.ch/startseite.html>. Abgerufen 7.6.2023.
- Einecke D 2021: Neue Therapie bei Niereninsuffizienz verfügbar. *MMW - Fortschritte der Medizin* 163, 70 (2021). Doi: 10.1007/s15006-021-0302-0.
- Ekser B, Li P, Cooper DKC 2017: Xenotransplantation: Past, present, and future. *Curr Opin Organ Transplant*. 2017 December; 22(6): 513–521. Doi:10.1097/MOT.0000000000000463.
- EKCG – The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, Preiss D, Judge P, Mayne KJ, Ng SYA, Sammons E, Zhu D, Hill M, Stevens W, Wallendszus K, Brenner S, Cheung AK, Liu ZH, Li J, Hooi LS, Liu W, Kadowaki T, Nangaku M, Levin A, Cherney D, Maggioni AP, Pontremoli R, Deo R, Goto S, Rossello X, Tuttle KR, Steubl D, Petrini M, Massey D, Eilbracht J, Brueckmann M, Landray MJ, Baigent C, Haynes R. (2023): Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2023 Jan 12;388(2):117-127. Doi: 10.1056/NEJMoa2204233.
- EPFL - École Polytechnique Fédérale de Lausanne 2021: Transplantation vermeiden dank künstlicher Aorta. <https://healthcare-in-europe.com/de/news/transplantation-vermeiden-dank-kuenstlicher-aorta.html>. Stand 5.2.2021. Abgerufen 4.4.2023.
- Eurotransplant 2023: Annual Report 2022. Leiden.
- Fürst T, Probst-Hensch N 2020: Diabetes Mellitus. Krankheitslast und Versorgung in der Schweiz. *Obsan Bericht* 10/2020.
- GDK – Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren 2019: Impulse für die Integrierte Versorgung in den Kantonen: ein Leitfaden. Bern.
- Geldner G 2018a: Einleitung. S. 2-5. In: Geldner G, Alscher MD (Hrsg.) 2018: *Extrakorporale Organunterstützung*. Elsevier. München.
- Geldner G 2018b: Ausblick. S. 173-178. In: Geldner G, Alscher MD (Hrsg.) 2018: *Extrakorporale Organunterstützung*. Elsevier. München.
- Geldner G, Alscher MD (Hrsg.) 2018: *Extrakorporale Organunterstützung*. Elsevier. München.
- Giwa S et al. 2017: The promise of organ and tissue preservation to transform medicine. *Nat Biotechnol*. 2017 June 07; 35(6): 530–542. Doi:10.1038/nbt.3889.
- Grisales PA, Aziz JM, Muir SM, Marino DI, La Pointe C, Asthana A, Orlando G 2021: Chapter 14 - How the transplant landscape is changing in the regenerative medicine era. In: Orlando G, Keshavjee S 2021: *Organ Repair and Regeneration Preserving Organs in the Regenerative Medicine Era 2021*, Pages 273-284. Academic Press.
- Hochschulmedizin Zürich 2023: Regenerative Medizin. Stand 2023. <https://www.hochschulmedizin.uzh.ch/de/netzwerke/regmed.html>. Abgerufen 27.5.2023.
- Hoogduijn MJ, Montserrat N, van der Laan LJW, Dazzi F, Perico N, Kastrup J, Gilbo N, Ploeg RJ, Roobrouck V, Casiraghi F, Johnson CL, Franquesa M, Dahlke MH, Massey E, Hosgood S,

- Reinders MEJ (2020): The emergence of regenerative medicine in organ transplantation: 1st European Cell Therapy and Organ Regeneration Section meeting. *Transpl Int*, 33: 833-840. Doi.org/10.1111/tri.13608.
- Immer FF 2017: Aktuelle Entwicklungen auf dem Gebiet der Organspende und Transplantation in der Schweiz. *Anästhesie Journal* 2/2017. S. 24-27.
- IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2023: Chronische Nierenerkrankung. <https://www.gesundheitsinformation.de/chronische-nierenerkrankung.html>. Abgerufen 25.6.2023.
- Jabłońska B, Mrowiec S 2021: Total Pancreatectomy with Autologous Islet Cell Transplantation—The Current Indications. *J Clin Med*. 2021 Jun; 10(12): 2723. Doi: 10.3390/jcm10122723
- Jensen TB, Giunta P, Schultz NG, et al. 2021: Lung injury in axolotlsalamanders induces an organ-wide proliferation response. *Developmental Dynamics*. 2021; 250:866–879. Doi: 10.1002/dvdy.315JENSENET AL.879.
- Kuntzen T, Caca K 2018: Leberersatzverfahren. S. 147-154. In: Geldner G, Alscher MD (Hrsg.) 2018: Extrakorporale Organunterstützung. Elsevier. München.
- Labarthe G 2022: Fortschritte in der Krebs-Impfforschung. *Schweiz Ärztztg*. 2022;103(43):72-73. Doi: 10.4414/saez.2022.21122.
- Lal MR, Kovilam O 2021: Role of umbilical cord stem cells in tissue engineering. In: Sharma CP (Ed) 2021: Regenerated Organs. Future Perspectives. Academic Press. London.
- Lichy K, Lichy G 2018: Pulmonale Ersatzverfahren. S. 101-1022. In: Geldner G, Alscher MD (Hrsg.) 2018: Extrakorporale Organunterstützung. Elsevier. München.
- Macron J, Gerratt AP, Lacour SP 2019: Thin Hydrogel–Elastomer Multilayer Encapsulation for Soft Electronics. *Adv.Mater. Technol.*2019, 4, 1900331. Doi: 10.1002/admt.201900331.
- Matevossian E, Doll D, Macher A 2013: Das Abdominaltrauma mit Nierenverletzung: Aspekte vom nicht-operativen Management (SNOM) bis zur Autotransplantation. *Wehrmedizinische Monatsschrift* 2013/11. <https://wehrmed.de/humanmedizin/das-abdominaltrauma-mit-nierenverletzung-aspekte-vom-nicht-operativen-management-snom-bis-zur-autotransplantation.html>. Abgerufen 16.05.2023.
- Meier RPH, Müller YD, Balaphas A, Morel P, Pascual M, Seebach JD, Bühler LH 2017: Xenotransplantation: back to the future? Review. *Transplant International* · December 2017. Doi: 10.1111/tri.13104
- MHH – Medizinische Hochschule Hannover 2021: Künstliche Lungen als Organersatz. <https://www.mhh.de/presse-news/kuenstliche-lungen-als-organersatz>. Stand 5.5.2021. Abgerufen 1.7.2023.
- Mooney DM, Vest AR (2020): Pathophysiology of Heart Failure. S. 16-34. In: Bogar L, Stempien-Otero A (eds.) (2020): Contemporary Heart Transplantation, Organ and Tissue Transplantation. Doi: 10.1007/978-3-319-58054-8_3.
- Murer C, Benden C, Huber LC 2016: Lungentransplantation bei zystischer Fibrose. *Leading Opinions*, 2(16):54-56.
- Nagel E, Alber K, Bayerl B 2011: Transplantationsmedizin zwischen Fortschritt und Organknappheit. Geschichte und aktuelle Fragen der Organspende. Bundeszentrale für poli-

- tische Bildung. <https://www.bpb.de/shop/zeitschriften/apuz/33315/transplantationsmedizin-zwischen-fortschritt-und-organknappheit-geschichte-und-aktuelle-fragen-der-organspende/>. Abgerufen 4.4.2023.
- NHS – National Health Service 2021: New UK strategy sets out ambition to be world leaders in organ donation and transplantation / Organ Donation and Transplantation 2030: Meeting the Need. A ten-year vision for organ donation and transplantation in the United Kingdom. <https://www.nhs.uk/news/new-uk-strategy-sets-out-ambition-to-be-world-leaders-in-organ-donation-and-transplantation/>. Abgerufen 8.6.2023.
- Novartis – Novartis Pharma GmbH 2020: Gründe für die Transplantation. <https://www.transplantation-verstehen.de/organe/herz/herzschwaechen#herzunterstuetzung>. Abgerufen 4.4.2023.
- Partridge L 2019: Personal contribution to «Looking forward 25 years: the future of medicine». *Nat Med* 25, 1804–1807 (2019). Doi: 10.1038/s41591-019-0693-y.
- Paul W, Sharma CW 2021: Tissue and organ regeneration: An introduction. In: Sharma CW (Ed) 2021: Regenerated Organs – Future Perspectives. Academic Press. London.
- Petermann T, Sauter A 1999: TA-Monitoring “Xenotransplantation”. Sachstandsbericht. Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag. Berlin.
- Pfützmann R 2020: Dominotransplantation. Pschyrembel online. <https://www.pschyrembel.de/Dominotransplantation/K002U>. Stand März 2020. Abgerufen 7.4.2023.
- Pharma Fakten 2022: Chronische Niereninsuffizienz: Längst eine Volkskrankheit. <https://pharma-fakten.de/grafiken/1241-chronische-niereninsuffizienz-laengst-eine-volkskrankheit-2/>. Stand 22.05.2022. Angerufen 25.06.2023.
- Pieter A 2010: Prävention – Was die Wirksamkeit erschwert und wie Prävention gelingen kann. *Praev Gesundheitsf* 5, 298–299. Doi: 10.1007/s11553-010-0269-7.
- Platt JL, Cascalho MD 2022: The Future of Transplantation. *n engl j med* 387;1 nejm.org July 7, 2022. Doi: 10.1056/NEJMe2207105.
- Regev A 2019: Personal contribution to «Looking forward 25 years: the future of medicine». *Nat Med* 25, 1804–1807 (2019). Doi: 10.1038/s41591-019-0693-y.
- Ryczek N, Hryhorowicz M, Zeyland J, Lipiński D, Słomski R 2021: CRISPR/Cas Technology in Pig-to-Human Xenotransplantation Research. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 3196. Doi: 10.3390/ijms22063196.
- SAMW – Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften 2019: Personalisierte Medizin. *Swiss Academies Communications*, Vol. 14, No 6, 2019. Basel.
- SAMW 2023: Lebendspende von soliden Organen. Medizinisch-ethische Richtlinien und Empfehlungen. Basel.
- SBFI – Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation 2023: Nationale Förderinitiative «Personalisierte Medizin». <https://www.sbfi.admin.ch/sbfi/de/home/forschung-und-innovation/forschung-und-innovation-in-der-schweiz/nationale-foerderinitiative--personalisierte-medizin-.html>. Abgerufen 7.6.2023.
- Schoenrath F, Falk V, Emmert MY 2021: Xenotransplantation in the era of a zoonotic pandemic. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 14, 7 April 2021, Pages 1283–1285, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1101>.

- Schreiber A 2012: Dissertation zur Erlangung des Doktorgrads der Naturwissenschaften (Dr. re. Nat.) der naturwissenschaftlichen Fakultät für Biologie und vorklinische Medizin der Universität Regensburg. Regensburg.
- Schwarz C, Eschenhagen P, Schütte H, Sparke C, Jagdhuhn M, Mainz J 2021: Cystische Fibrose: Innovative Arzneimittel verlängern Lebenserwartung. Dtsch Arztebl 2021; 118(50): [26]; DOI: 10.3238/PersPneumo.2021.12.17.06.
- SGW – Stiftung Gesundheitswissen 2020: Prävention der Zukunft. kompetent. Gesundheitsmagazin der Stiftung Gesundheitswissen / Ausgabe 2020.
- Smith A, Maguire-Nguyen KK, Rando TA et al. 2017: The protein tyrosine phosphatase 1B inhibitor MSI-1436 stimulates regeneration of heart and multiple other tissues. npj Regen Med 2, 4 (2017). Doi: 10.1038/s41536-017-0008-1.
- SNF – Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung 2015: Nationales Forschungsprogramm NFP 63. Stammzellen und regenerative Medizin. Rückblick auf fünf Jahre Forschung – Ausblick auf die Zukunft der Stammzellmedizin.
- Sonnenmoser M 2011: Organtransplantationen: Die Psyche muss mitspielen. Deutsches Ärzteblatt PP 10, Ausgabe Juni 2011, S. 281.
- Stavropoulou M, Kribben A, Bienholz A 2016: Nephrotoxizität bei Chemotherapie. Die Nephrologie. Ausgabe 1/2016.
- Straumann F 2023: Schweizer Mediziner transplantieren erfolgreich Herzen nach Herztod. Tages-Anzeiger. <https://www.tagesanzeiger.ch/schweizer-mediziner-transplantieren-erfolgreich-herzen-nach-herztod-466782616280>. Stand 29.6.2023. Abgerufen 30.6.2023.
- Sucht Schweiz 2013: Verhaltensprävention: Personenorientierte Suchtprävention. https://www.suchtschweiz.ch/fileadmin/user_upload/DocUpload/Verhaltenspraevention.pdf. Stand Januar 2012. Angerufen 9.4.2023.
- Swissmedic 2021: Trikafta® (Wirkstoffe: Elexacaftor, Ivacaftor, Tezacaftor). Public Summary SwissPAR vom 08.04.2021. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/ueberuns/publikationen/public-summary-swiss-par/public-summary-swiss-par-trikafta.html>. Abgerufen 4.4.2023.
- Swisstransplant 2023: Webseite von Swisstransplant. Wiederholt abgerufen zwischen 15.3.2023 und 25.6.2023.
- Sykes M, Sachs DH 2022: Progress in xenotransplantation: overcoming immune barriers. Nat Rev Nephrol 18, 745–761 (2022). Doi: 10.1038/s41581-022-00624-6,
- Topol E 2019: Personal contribution to «Looking forward 25 years: the future of medicine». Nat Med 25, 1804–1807 (2019). Doi: 10.1038/s41591-019-0693-y.
- Urschel S 2022: Xenotransplantation: Is the future now? Pediatr Transplant. 2022;26:e14271. Doi: 10.1111/petr.14271.
- USZ – Universitätsspital Zürich 2023a: Zystische Fibrose. <https://www.usz.ch/krankheit/zystische-fibrose>. Abgerufen 27.3.2023.
- USZ 2023b: Myokarditis. <https://www.usz.ch/krankheit/myokarditis/>. Abgerufen 03.4.2023.
- USZ 2023c: Sarkoidose. <https://www.usz.ch/krankheit/sarkoidose/>. Abgerufen 30.3.2023.
- USZ 2023d: Nussknacker-Syndrom. <https://www.usz.ch/krankheit/nussknacker-syndrom/>. Abgerufen 16.05.2023.

- USZ 2023e: Chronische Niereninsuffizienz. Nierenschwäche, Nierenversagen. <https://www.usz.ch/krankheit/niereninsuffizienz/>. Abgerufen 25.06.2023.
- van der Mark SC, Hoek RAS, Hellemons ME 2020: Developments in lung transplantation over the past decade. *Eur Respir Rev* 2020; 29: 190132 Doi: 10.1183/16000617.0132-2019.
- Weiss J, Marthaler M, Immer FF 2010: Strategien zur Erhöhung der Organspenderzahlen. *Schweizerische Ärztezeitung* 2010; 91: 38, 1466-1469.
- Zawistowski M, Nowaczyk J, Jakubczyk M, Domagała P 2020: Outcomes of ex vivo liver resection and autotransplantation: A systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2020 Oct;168(4):631-642. Doi: 10.1016/j.surg.2020.05.036.
- Zhang F 2019: Personal contribution to «Looking forward 25 years: the future of medicine». *Nat Med* 25, 1804–1807 (2019). Doi: 10.1038/s41591-019-0693-y.
- Zhang M, Liu C, Zhao L, Zhang X, Su Y 2023: The Emerging Role of Protein Phosphatase in Regeneration. *Life*. 2023; 13(5):1216. Doi: 10.3390/life13051216.
- zum Hoff M 2021: Stammzellen-Pflaster: Ein Herz kann man doch reparieren. <https://www.mdr.de/wissen/pflaster-krankes-herz-100.html>. Stand 13.2.2021. Abgerufen 27.6.2023.