

6. Zusammenfassung

Mit klinisch – wissenschaftlichen Beiträgen zu den Bereichen der Toleranzinduktion, der Xenotransplantation und der Dünndarm- und Multiviszeraltransplantation werden in der vorliegenden Habilitationsschrift Arbeiten zu drei innovativen Bereiche der Transplantationsimmunologie und -medizin präsentiert.

Die wissenschaftlichen Arbeiten zur Rolle der heterologen Immunität in der Toleranzinduktion zeigten deutlich, daß auf dem Weg zur operationalen Toleranz, d.h. der Organakzeptanz ohne chronische Immunsuppression, verschiedene Hindernisse, u.a. das immunologische Gedächtnis des menschlichen Immunsystemes, zu überwinden sind. Als eine spezielle Facette wurde der Einfluß der heterologen Immunität in einem potentiell klinisch relevanten Toleranzinduktionsmodell untersucht. Die weitere Entwicklung der klinischen Toleranzinduktion wird maßgeblich davon abhängen, ob es gelingt solche Hindernisse zu beseitigen, ohne dem Empfänger eines Transplantates unzumutbare gesundheitliche Belastungen aufzubürden.

In den Überlegungen zur Überwindung des Spenderorganmangels spielt der zweite Schwerpunkt dieser Arbeit, die Xenotransplantation, bereits seit den Anfängen der Organtransplantation eine wesentliche Rolle. Obwohl die Entwicklung transgener Spendertiere ein wesentlicher Fortschritt zur Überwindung der hyperakuten xenogenen Abstoßung darstellt, wurden bisher keine wesentlichen Fortschritte im Langzeit-Xenotransplantatüberleben erzielt. Neben physiologischen Inkompatibilitäten sind v.a. die nach der humoral induzierten hyperakuten Abstoßung auftretenden zellulären Xenoimmunreaktionen durch konventionelle Immunsuppressiva nicht ausreichend beherrschbar. Fortschritte in der Toleranzinduktion gegenüber Allotransplantaten könnten auch gleichzeitig einen Schlüssel zur Weiterentwicklung der klinischen Xenotransplantation darstellen.

Im Rahmen der Etablierung des Dünndarmtransplantationsprogrammes der Charité konnte die klinische Machbarkeit dieses Verfahrens reproduziert werden. Mit der beschriebenen erstmaligen Einführung der TNF- α - Inhibitoren in die klinische Immunsuppression könnte eine wesentliche Verbesserung in der Therapie der refraktären Organabstoßung und der Behandlung chronischer Transplantatschädigungen nach Dünndarmtransplantation erreicht werden. Dies wäre v.a. unter dem Eindruck hoher Transplantatverlusten durch therapieresistente Rejektionen und chronische Abstoßungen bzw. chronisches Transplantatversagen von Bedeutung.