

Erfolgreiche Transplantation einer allogenen, mit autologen Stammzellen hergestellten Vene

M. Olausson¹, P. B. Patil¹, V. K. Kuna¹, P. Chougule¹, N. Hernandez¹, K. Methe¹, C. Kullberg-Lindh², H. Borg², H. Ejnell³, S. Sumitran-Holgersson¹

▲ Hintergrund

Die Pfortaderthrombose (PVT) ist eine der häufigsten Ursachen der portalen Hypertension bei Kindern und Erwachsenen (1). Die Behandlung richtet sich nach den Komplikationen und beinhaltet die primäre und sekundäre Prophylaxe einer oberen gastrointestinalen Blutung. Ein anderer chirurgischer Ansatz ist die Konstruktion eines Bypasses von den Mesenterialvenen zu den intrahepatischen Pfortadern. Dieses Verfahren wird Meso-Rex genannt. Für gewöhnlich benutzt man dafür Nabel- oder Jugularvenen oder sogar Venae iliacae internae oder Venae saphenae, aber diese Operation ist sehr umfangreich. Die Verwendung künstlicher Transplantate für die Venenanastomose ist unzulänglich und verursacht oft Probleme, in erster Linie thrombotische Komplikationen. Falls das Meso-Rex-Verfahren misslingt, wird der Patient meist zur palliativen Behandlung zurücküberwiesen mit den oben genannten Risiken. Treten lebensbedrohliche

Referat zu: Transplantation of an allogeneic vein bioengineered with autologous stem cells: a proof-of-concept study. Lancet 2012;380(9838):230-237.

Komplikationen auf, wird eine cavoportale Hemitransposition durchgeführt, die eine Lebertransplantation (2) oder eine multiviszerele Organtransplantation beinhaltet. Diese Therapien führen zu einer lebenslangen Therapie mit Immunsuppressiva und einer hohen Mortalität und Morbidität durch diese Behandlung selbst.

Methoden

Ein zehn Jahre altes Mädchen mit einer extrahepatischen Pfortaderobstruktion wurde zum Sahlgrenska University Hospital in Gothenburg in Schweden überwiesen. Aufgrund der portalen Hypertension und daraus folgenden Ösophagusvarizen wurde sie für das Meso-Rex-Verfahren vorgeschlagen und akzeptiert. Weil verschiedene alternative Methoden nicht passten, wurde ein autologes, aus Stammzellen entwickeltes Venentransplantat als Rettungsplan anvisiert. Wir behandelten das Venentransplantat eines verstorbenen Donors biotechnologisch unter Verwendung von Stammzellen der Transplantat-Empfängerin. Ein 9 cm langes Segment einer menschlichen allogenen Vena iliaca wurde dezellularisiert und später rezellularisiert mit Endothelial- und glatten Muskelzellen, die von Stammzellen ausdifferenziert wurden, welche vom Knochenmark der Empfängerin gewonnen wurden. Dieses Transplantat wurde für ein Bypass-



Abb. 1: Biotechnisch hergestellte Vene.

¹ Departments of Surgery, ² Pediatrics, ³ Head and Neck Surgery, University of Gothenburg, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Schweden

Verfahren zwischen der oberen Mesenterialvene und der intrahepatischen linken Pfortader verwendet.

Ergebnisse

Das Transplantat ermöglichte bei der Empfängerin sofort eine funktionsfähige Blutversorgung. Ein guter Blutfluss wurde mittels intraoperativem Ultraschall gemessen und abgesichert. Die Patientin wies neun Monate lang eine verbesserte Lebensqualität und normale Laborwerte auf. Allerdings verringerte sich der Blutfluss nach einem Jahr; bei der Untersuchung zeigte sich, dass der Shunt zwar offen aber aufgrund einer mechanischen Gewebeobstruktion im Mesocolon verengt war. Nachdem das Gewebe, das die Kompression verursachte, entfernt worden war, erweiterte sich das Transplantat wieder. Als eine Vorsichtsmaßnahme wurde ein zweites, aus Stammzellen stammendes Venentransplantat eingesetzt, um das vorangehende Transplantat zu verlängern. Infolge der operativen Korrektur sank der Pfortaderdruck von 20 auf 13 mmHg, und der Blutfluss betrug 25-40 cm/s. Nach Wiederherstellung der Pfortaderzirkulation verbesserte sich die körperliche Aktivität, die Artikulation der Sprache sowie die Konzentrationsfähigkeit der Patientin deutlich, ebenso nahmen Gewicht und Größe zu. Die Patientin wies keine antiendothelialen Antikörper auf und erhielt keine Immunsuppressiva.

Schlussfolgerung

Unsere Studie (3) ist ein klinischer Report über den Machbarkeitsnachweis einer erfolgreichen Rezellulari-

sierung eines dezellularisierten menschlichen Blutgefäßes unter Verwendung autologer Stammzellen. Dieses Gefäß wurde anschließend für ein Bypass-Verfahren bei einer Patientin mit Pfortaderthrombose verwendet ohne einen Bedarf an Immunsuppressiva. Ein azellularisiertes Venentransplantat eines verstorbenen Donors, rezellularisiert mit den autologen Stammzellen des Empfängers, kann bei Patienten erwogen werden, die einen vaskulären Shunt aufgrund von Thrombose, chronischer tiefer Veneninsuffizienz, Venenobstruktion oder venösem Reflux benötigen. Weiterhin eröffnet die Arbeit interessante neue Forschungsgebiete, inklusive dem Versuch, Arterien für chirurgische Patienten zu reproduzieren, die arteriovenöse Fisteln für die Dialyse oder eine Koronar-Bypass-Operation erhalten.

Literatur bei der Autorin.

Übersetzung aus dem Englischen: KB

Korrespondenzadresse

Dr. Suchitra Sumitran-Holgersson
Laboratory for Transplantation and
Regenerative Medicine
Sahlgrenska Science Park
Medicinaregatan 8A
41346 Gothenburg, Schweden.
E-Mail: suchitra.holgersson@gu.se

