

Übertragbare Krankheiten durch Keratoplastiken – Malignome (Teil 1)

Frank Blaser, UniversitätsSpital Zürich

Hornhauttransplantationen sind in Bezug auf übertragbare Krankheiten vom Spender auf den Empfänger ausgesprochen sicher. Dieser Umstand ist einem sorgfältigen Spenderscreening sowie einem ebenso sorgfältigen sterilen Aufbereiten und Kultivieren des Spendergewebes in den Laboratorien der Augenbanken geschuldet. Das Transplantationswesen ist gesetzlich streng reguliert, wobei in der Schweiz sowohl Schweizerisches Recht als auch internationale Richtlinien verschiedener Fachgesellschaften und Organisationen zu berücksichtigen sind. Regelmässige Inspektionen der Augenbanken durch das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) stellen sicher, dass die rechtlichen Vorgaben und deren kontinuierliche Anpassung eingehalten werden. Eine absolute Sicherheit gibt es aber auch unter Einhaltung sämtlicher Vorgaben nicht.

Die Übertragung einer Krankheit durch eine Hornhauttransplantation vom Spender auf den Empfänger stellt eine Seltenheit dar. Das Spektrum an möglichen Krankheitsübertragungen umfasst grundsätzlich

- maligne Neoplasien,
- Infektionskrankheiten und
- Hornhautektasien.

Die Übertragung von Infektionskrankheiten bezieht sich auf

- systemische Infektionskrankheiten des Spenders einerseits,
- die Kontamination des Spendergewebes durch die lokale mikrobielle Besiedelung andererseits.

Mit dem Aufkommen von hornhautrefraktiven Eingriffen, welche oftmals keinen Eingang in die internistische Krankengeschichte finden und welche sich bei der makroskopischen Inspektion des Spendergewebes nicht ohne Weiteres erkennen lassen, bedarf es neuer Wege im

Screening von Spenderhornhäuten, damit solche keinesfalls einer penetrierenden Keratoplastik, sondern – bei Eignung – ausschliesslich einer lamellierenden Endotheltransplantation zugeführt werden.

In einem ersten Teil wird im Folgenden die Übertragung von Malignomen durch Keratoplastiken diskutiert.

Übertragung von Malignomen durch Keratoplastiken

Im Zusammenhang mit der Thematik «Übertragung von Malignomen durch Keratoplastiken» stellt sich die grundsätzliche Frage, ob eine maligne Neoplasie von Individuum zu Individuum überhaupt übertragen werden kann.

Gemeinhin vertraut ist der **indirekte Übertragungsweg der Transmission von onkogenen Viren**, welche in Infizierten maligne Neoplasien auslösen können, wie z. B. durch diverse humane Papillomavirus-Subtypen (insbesondere HPV 16 und 18, Plattenepithelkarzinome) oder durch das humane T-lymphotrope Virus 1 (HTLV-1, T-Zell-Leukämie). Während die überwiegende Zahl der Zervixkarzinome durch HPV-Viren indirekt sexuell übertragen wird, ist der ätiologische Zusammenhang beim Oropharynxkarzinom wenig und beim konjunktivalen Plattenepithelkarzinom¹ noch weniger geklärt.

Mit der Übertragung von Malignomen im engeren Sinne wird die direkte Transmission von malignen Zellen von Individuum zu Individuum verstanden, welche im Empfänger konsekutiv ein malignes Tumorleiden auslösen. Während im Tierreich natürliche Mechanismen einer direkten Übertragung von malignen Neoplasien von Tier zu Tier² bekannt sind, konnten bis dato keine solchen beim Menschen beschrieben werden:

- Das **Sticker-Sarkom (Canine Transmissible Venereal Tumor, CTVT, 1876)** wird von Hund auf Hund sexu-

ell direkt übertragen und bleibt zumeist auf die Geschlechtsorgane beschränkt.

- Die **Devil Facial Tumour Disease 1 und 2 (DFT1 / DFT2, 2006 / 2014)** wird unter dem Beutelteufel (Synonym Tasmanischer Teufel) durch Bissverletzung vorwiegend im Gesichtsbereich von Individuum zu Individuum übertragen und verläuft durch lokale Destruktion (Abb. 1) und systemische Metastasierung fatal.
- Bei der **Soft-Shell Clam Leukemia (2015)** und bei den **Bivalve Transmissible Neoplasms (BTNs, 2016)** handelt es sich um leukämieartige Erkrankungen verschiedener Arten von Muscheln, wobei die Übertragung der malignen Zellen kontaktlos durch Aussaat über den Wasserweg und anschliessender Wasserfiltration durch die Empfänger-muschel erfolgt. Eine Übertragung auf den Menschen wurde bisher nicht beschrieben.

Von Individuum zu Individuum übertragene Tumorzellen stellen analog zu gesunden Zellen im fremden Organismus grundsätzlich einen Allograft dar und werden mangels Histokompatibilität (unterschiedliches Major Histocompatibility Complex [MHC]-Profil zwischen Tumorzellen und Empfänger) immunologisch abgestossen. Durch Mechanismen einer Down-Regulation der MHC-Moleküle können die Tumorzellen der Immunabwehr des Empfängers entgehen und das Tumorwachstum im Empfänger begünstigen. Solche Mechanismen sind beim Sticker-Syndrom und bei der Devil Facial Tumour Disease 1 und 2 bekannt. Beim Tasmanischen Teufel kommt hinzu, dass er aufgrund seines isolierten Lebensraums auf der tasmanischen Insel eine minimale genetische Diversität aufweist, was die Histokompatibilität zwischen Individuen begünstigt und die Immunabwehr auf übertragene Tumorzellen dadurch vermindert.

Wie erwähnt sind beim Menschen bisher keine natürlichen Mechanismen einer di-