

**Zeitschrift:** Fachzeitschrift Heim

**Band:** 67 (1996)

**Heft:** 8

**Artikel:** Auf Besuch in den Forschungslabors der Sandoz in Basel : Alzheimer, Osteoporose Rheumatoide Arthritis und co

**Autor:** Ritter, Erika

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-812473>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 17.11.2024

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Auf Besuch in den Forschungslabors der Sandoz in Basel

# ALZHEIMER, OSTEOPOROSE RHEUMATOIDE ARTHRITIS UND CO

Von Erika Ritter

**Verändert die Demenz die Heime? Mit dieser Frage setzten sich an der Herbsttagung 1995 in Lenzburg 420 Teilnehmende aus der gesamten Deutschschweiz auseinander, eine Frage, die in den kommenden Jahren eine zentrale Rolle im Heimgeschehen spielen wird und sich mit einer Gruppe von Menschen befasst... «die früher weggeschoben und aufgegeben wurden», wie Zentralpräsidentin Christine Egerszegi-Obrist in ihren einleitenden Worten vermerkte. Demenz: ein Problem, das jeden/jedes von uns direkt angehen kann, sei dies als selber betroffene Person, als im Heim Tätige, als Familienmitglied einer erkrankten Person, als Freund, Nachbar oder, oder... ein Problem, das nicht nur jeden/jede von uns angeht, sondern auch selber treffen kann. «Der Umgang mit Dementen erfordert es, die Menschlichkeit an die erste Stelle zu setzen.» Demenz-Erkrankungen, speziell Alzheimer, aber auch andere Erkrankungen im fortschreitenden Alter: was geschieht diesbezüglich eigentlich in der pharmazeutischen Forschung? Wie weit werden möglicherweise neue Forschungsergebnisse und in der Folge neue Medikamente die Behandlung/Betreuung von Betroffenen und damit auch wiederum die Forderungen an das betreuende Umfeld beeinflussen? Die Sandoz (Novartis) bot die Gelegenheit zu einem Besuch in ihren Forschungslabors im Bereich Geriatrie.**

**D**er Themenkreis der dementen Menschen gehört zu den aktuellen Fragekreisen in der Altersbetreuung. Es gibt immer mehr alte Menschen und es gibt immer mehr demente Menschen. Sie verändern sich oft derart, dass sie von ihrer Umgebung nicht mehr verstanden werden, was das Zusammenleben mit ihnen nachhaltig beeinflusst, sei dies im privaten, häuslichen Kreis oder in der betreuenden Institution. Im Heim erschwert die Demenz die Arbeit der Pflegenden, der Betreuenden, was oft unüberlegte Handlungen zur Folge haben kann. «Demente Menschen sind Menschen wie du und ich», bemerkte Dr. Annemarie Engeli in Lenzburg, «und doch nicht wie du und ich. Gerade in der Beziehungsgestaltung zu dementen Menschen erleben wir unsere Grenzen und unsere Beschränkheiten. Reflexionen zu diesen Fragen sind dringend nötig. Lösungen sind nur Lösungen, wenn der Mensch in seiner Ganzheit einbezogen wird.»

## Der Mensch in seiner Ganzheit

Den Menschen in seiner Ganzheit umfassend verstehen und behandeln. Dazu gehört im Krankheitsfall auch der Einbezug der medizinischen Hilfestel-

lung. Bestimmt finden sich unter den alternativen Heil- und Betreuungsmethoden viele wertvolle therapeutische Ansätze. Wie wohltuend können sanfte Berührungen sein, Zuwendung. Wer bestreitet den Wert von angepasster Ernährung, von sozio-psychologischer Begleitung? Aber auch pharmakologische Hilfe kann wesentlich zur Verbesserung der Lebensqualität von Betroffenen beitragen.

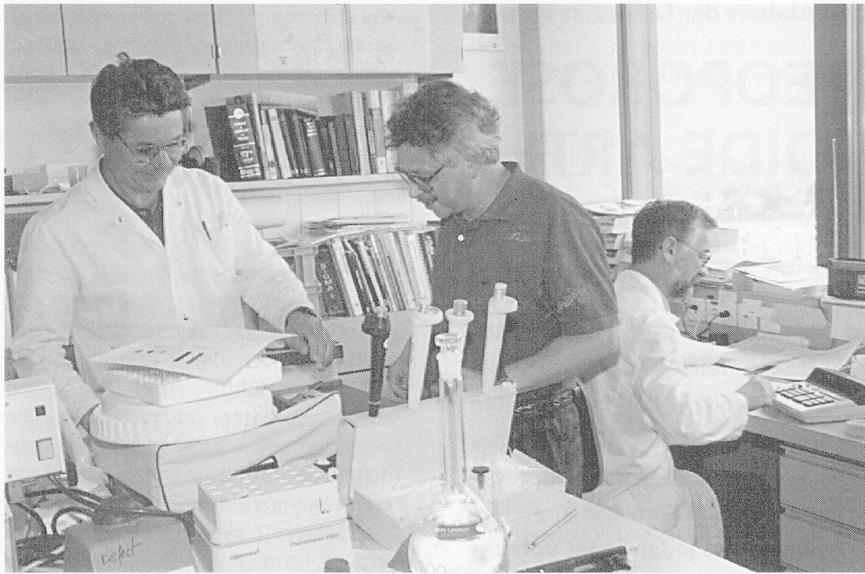
Wo steht eigentlich die Pharmakologie mit ihrem Wissen bezüglich Demenz respektive speziell bezüglich der Alzheimer-Erkrankung? Und wie steht es mit anderen verbreiteten Leiden in den späteren Jahren? Die Fachzeitschrift Heim hat diese Fragen an die Pressestelle der Firma Sandoz (Novartis) in Basel gerichtet und erhielt daraufhin eine Einladung zum Besuch der entsprechenden Forschungsbereiche. Es wurde ein sehr intensiver und sehr interessanter Besuchstag in Basel.

## Die präklinische Forschung

Albert Enz ist Biochemiker und arbeitet seit 26 Jahren in der biologischen Forschung. «Sehen Sie, bereits in der präklinischen Forschung stellen sich

ethischen Fragen. Wir möchten – vor allem an Tieren – keine unnötigen Versuche durchführen, und doch sind gewisse Versuche unumgänglich. Die Forschung soll ja nicht auf die Schreibtischarbeit konzentriert zum Papiertiger verkommen, sondern praktische Resultate liefern», wie Enz im Gespräch betonte. Schon Paracelsus wusste: jeder Stoff kann sowohl Heilmittel wie Gift sein, auf die Dosis kommt es an. Doch wo liegen die Grenzen zwischen Heilkraft und schädlicher Wirkung? Das muss erst untersucht werden. Dabei müssen Biologie und Chemie interdisziplinär zusammenarbeiten. «Die Forschung geht zumeist von einer Hypothese aus, von einer Idee. Forschen: dazu braucht es ein gewisses Feeling, ein Gspüri. Man kann täglich an einem Gedankenanstoss achtlos vorübergehen, ohne dass es zündet.» Erst wenn die Idee da ist, kann die Suche beginnen, zum Beispiel mit einer bestimmten Substanz nach einer bestimmten, gewünschten Wirkung. Zeigt ein Stoff, bei Alzheimer, eine Wirkung auf das zentrale Nervensystem? Wie stellen sich die peripheren Wirkungen, die sogenannten Nebeneffekte dar? Welche Mechanismen finden bei der krankhaften Veränderung statt? Was hat sich durch den Krankheitsvorgang verändert? Gerade hier können Tiermodelle mit hoher Relativität Antworten bringen. Doch der Forscher muss abschätzen: Lohnen sich Aufwand und Ertrag des Versuchs? Halten sich Nutzen und Risiko die Waage? Die Abklärungen und Versuche können oft Jahre in Anspruch nehmen und sehr kostspielig sein. Erst in einer späteren Phase übernimmt die Klinik ein neu entwickeltes Heilmittel und testet es an freiwilligen gesunden Probanden, bevor es letztendlich beim Patienten zur Anwendung gelangt.

Albert Enz ist am Besuchstag der erste von vier Gesprächspartnern und vermittelt einleitend grundlegendes Wissen zur Alzheimer-Erkrankung, die sich biologisch nach dem Tod nachweisbar makroskopisch in abnormalen Ablagerungen im Gehirn präsentiert und in dieser Form bereits Anfang des 20. Jahrhunderts beobachtet wurde. Alz-



Im Labor von Dr. Albert Enz: Forschung soll nicht am Schreibtisch zum Papiertiger verkommen.

heimer lässt sich mit Bestimmtheit erst bei der Obduktion in der Pathologie diagnostizieren. Es ist nicht möglich, am lebenden Menschen Gehirnproben zu entnehmen, wie dies bei andern erkrankten Organen mittels Biopsie der Fall ist. «Derzeit sind viele verschiedene Institute an der Erforschung der Alzheimerkrankheit beteiligt», weiss Enz. «Doch sind nur wenige Tests möglich, die einen frühzeitigen Hinweis auf die Krankheit erlauben. Alzheimer ist eine progressive Erkrankung im Gehirn, die in 95 Prozent der Fälle sporadisch auftritt und in den übrigen Fällen genetisch bedingt ist und für die sich noch keine kausale Behandlungsmethode anbietet.» Der Ursprung, die Ursache von Alzheimer lassen sich nur hypothetisch erklären. So sucht jeder Wissenschaftler auf seinem Gebiet, auf seinem Weg und trägt Mosaiksteinchen zum Verständnis der Krankheit bei. Der Psychologe, der Soziologe nennen andere mögliche Ursachen als der Chemiker und der Biologe. Enz: «Doch, was ist es eigentlich? Ein beschleunigtes Altern, ersichtlich aufgrund der mehr und mehr überalterten Menschheit, bedingt durch die weit verbesserten medizinische Betreuung in den früheren Lebensjahren der Menschen? Wir können heute die Symptome angehen, aber nicht die Ursache.» Und Enz vergleicht den ursprünglich eingeschlagenen Weg der Alzheimer-Forschung mit demjenigen bei Parkinson: Bei dieser Krankheit bringt die Verabreichung eines körpereigenen Stoffes, der krankheitsbedingt stark reduziert ist, sofortige Hilfe (Substitutionstherapie), ohne jedoch den Krankheitsverlauf aufhalten zu können. «Trotzdem: das Leben der Patienten ist dadurch lebenswerter geworden.» Diese Erfahrungen mit Par-

kinson haben dazu geführt, dass versucht wurde, die Ergebnisse auf Alzheimer zu übertragen. Allerdings ist die Situation nicht direkt vergleichbar, während bei Parkinson ein einziges Transmittersystem beeinflusst wird, werden beim Alzheimer multiple Systeme in Mitleidenschaft gezogen. Doch die ersten Versuche mit der Substitution von Cholin gerieten zum Flopp. Es fand kein Transport ins Gehirn statt. Ein anderer Stoff zur Stimulation an den Rezeptoren im Gehirn zeitigte derartige Nebenwirkungen, dass die Versuche ebenfalls aufgegeben werden mussten. Also ging die Suche weiter mit einer Substanz, die nur im Gehirn wirken sollte, ohne periphere Effekte. Benutzt wurde der Abkömmling eines Naturstoffes, welcher jedoch beim Menschen zu schnell abgebaut wurde. «Das war Anfang der 80er Jahre. Wir dürfen uns einfach bezüglich Alzheimerforschung keinen falschen Vorstellungen und Hoffnungen hingeben.»

#### **ENA 713 ... und mögliche Konsequenzen für die Betreuung?**

Diese Perspektive hat für das Heimwesen Fragen und auch Konsequenzen zur Folge: Wenn der nun neu im Versuch befindliche Stoff ENA 713 den Abbau des natürlich vorkommenden Botenstoffes im Gehirn, Acetylcholin, hemmt und damit die Übertragung der Botschaft in der entkoppelten Kommunikation der Synapsen unterstützt, hat dies auch in der Betreuung Folgewirkungen. ENA 713 befindet sich derzeit in der klinischen Phase 3 und steht je nach Resultat kurz vor der Einführung auf dem Markt. In Amerika wird grosses Gewicht auf die entsprechenden Unter-

suchungen und Studien gelegt. ENA 713 zeigt eine gehirnselektive Wirkung ohne Metabolisierung in der Leber und ohne «Vergiftungserscheinungen» in andern Organen. Die Untersuchungen zeigen eine Förderung der Gedächtnisleistungen, welche zu einer Verlangsamung der Symptomverschlechterung führen kann. Für die Forscher heisst das: die positiven Ergebnisse von ENA 713 können zusammen mit entsprechender Pflegeleistung (Reha-Pflege) und psychosozialer Betreuung für den Patienten und sein Umfeld eine Betreuung zuhause möglicherweise vereinfachen, verlängern und auch in der stationären Institution die Betreuung vor eine neue Situation stellen. Wenn die laufenden Test positiv abgeschlossen werden können, liegen in Basel die Unterlagen für das Zulassungsbegehren bereits in den Schubladen, so dass sich bis zum Ende des Jahrtausends doch eine neue Situation bezüglich Alzheimererkrankung und Betreuung ergeben kann. «So lange wir nicht die genaue Ursache kennen, können wir nur über eine symptomatische Behandlung die Lebensqualität über eine längere Zeit erhalten», betonte Enz abschliessend. Wer Alzheimer und Demenz kennt: das wäre schon so viel!

#### **Ohne Versuche geht es nicht!**

Gerade Alzheimer ist eine jener Krankheiten, die, wie bereits erwähnt, kaum eine Untersuchung am lebenden Menschen erlauben. Hier nun füllen Labortiere die Lücken und der Besuchs-Weg in Basel führte aus dem Labor von Albert Enz zu den Forschungslabors von Dr. Kurt Bürki mit den transgenen Tieren. Labortiere dienen der Erforschung von Körperfunktionen als Krankheitsmodelle und Therapiemodelle sowie zur Sicherheitsprüfung von Medikamenten. Durch die molekularen Techniken lassen sich heute Veränderungen im Organismus gezielt einschleusen, so dass diese Labortiere zusätzlich zu Produzenten von Eiweissen werden und auch für Organspenden bei Xenotransplantationen dienen können. Zur Erzeugung dieser transgenen Tiere wird das Fremdgen direkt ins Erbgut von besamten Eiern oder von Stammzellen eingepflanzt und so eine gezielte Veränderung induziert. Moderne Methoden machen eine örtliche und zeitliche Kontrolle dieser Veränderung im Tier möglich.

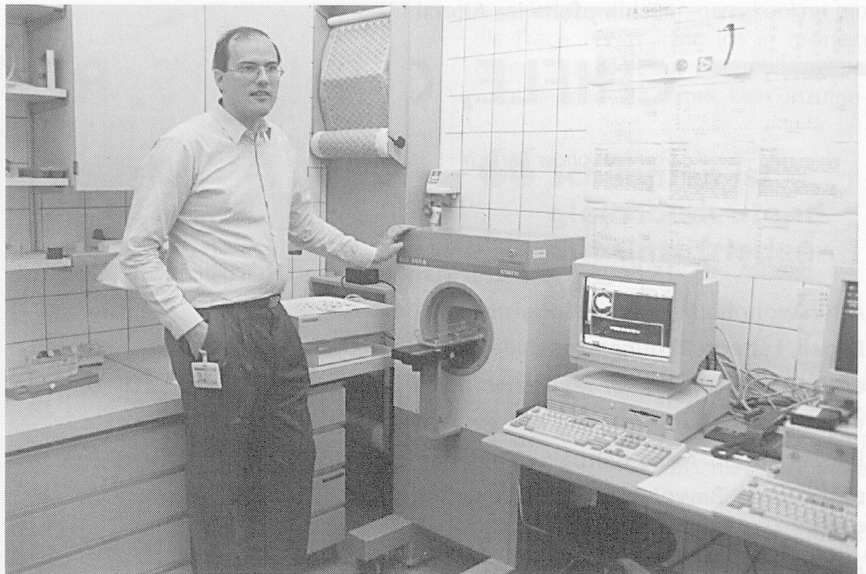
So lässt sich in der transgenen Maus die Verklumpung von Amyloid im Gehirn nachvollziehen. Derzeit gilt es, auf mögliche Reaktionen und erste Symptome bei der nun einjährigen Maus mit dem Gen der spezifisch menschlichen Krankheit Alzheimer zu

warten. Bevor die Gentechnik die Möglichkeiten dazu bot, standen für die Alzheimer-Forschung keine Labortiere zur Verfügung.

Hier geraten sich immer wieder forschungsbedingte Ansprüche und ethische Begehren zum Schutz der Tiere in die Quere. «Wir machen unsere Versuche nicht ohne ethische Überlegungen», erklärte Dr. Bürki. «Wir halten uns an die Tierschutzgesetzgebung und stellen in der Güterabwägung die Frage: Ist ein solcher Versuch lohnend? Damit sollen die Interessen der Tiere gewahrt werden. Wir planen die Versuche sehr sorgfältig und setzen Abbruchkriterien. Die Tiere leben unter guten Haltungsbedingungen, und es erfolgt eine kontrollierte Weiterzucht. Wir geben auch Tiere an andere Labors weiter, damit nicht mehr als unbedingt nötig gezüchtet werden muss.»

### Untersuchungen per Scanner

Tiere im Labor: diesmal sind es Ratten, die mittels Scanner per Röntgenuntersuchung auf ihre Knochenmasse hin untersucht werden. Dazu ist lediglich eine Narkose nötig, um ein Weglaufen zu verhindern. Dr. Jürg Gasser benötigt die Ergebnisse für die Erforschung der Osteoporose, eine Krankheit, die vor allem Frauen in und nach der Menopause trifft. Mit dem Verlust der Hormonproduktion in den Wechseljahren werden die Knochen brüchig, was sich mit der Computertomographie sehr gut feststellen und bildlich festhalten lässt. Der Tomograph zeigt aber auch die Veränderung im Querschnitt, im Knochen selber mit dem Abbau der schwammigen Struktur, die bei Östrogenmangel zuerst reagiert. Seit einem Jahr können für diese Bilduntersuchungen mit den neuen Geräten nun Ratten verwendet werden. «Nach 5 Minuten haben wir alle Informationen im Bild und benötigen dafür nur wenige Tiere, die nach einer Pause von 4 Wochen wieder untersucht werden können. Die Untersuchung mit dem Scanner ist schmerzlos, die Narkose dient der Ruhigstellung.» Führt man dem Körper das nötige Östrogen wieder zu, lässt sich der Knochenabbau blockieren. Derzeit läuft die Untersuchung für eine Therapie mit 4 Spritzen pro Jahr, die durch den Arzt verabreicht werden. Die medikamentöse Hilfe bei Östrogenmangel und damit bei Osteoporose wird derzeit mit Hautpflastern oder oral verabreicht. «Gerade bei einem Abbau der Knochenmasse in der Wirbelsäule mit unbemerkten Brüchen, kann der Druck auf Nervenbahnen enorme Schmerzen verursachen.» Calcitonin, eine Substanz, die den Knochenabbau



Der Röntgenapparat mit Scanner für Ratten. Dr. Jürg Gasser benötigt die Ergebnisse für die Knochenforschung.  
Fotos Erika Ritter

wirksam verhindert, wird mittels einem Nasenspray verabreicht. Dr. Gasser wies darauf hin, dass die Forschung grosse Hoffnung hat auf weitere neue Medikamente, die noch in der Klinik getestet werden. Gerade bei älteren Menschen wirken sich die Folgen der Osteoporose oft verheerend aus, zum Beispiel bei Oberschenkelhalsfrakturen mit oftmals weiteren Folgeerkrankungen bedingt durch den Bewegungsmangel wie Infektionen, Lungenentzündungen usw. Unser Gespräch drehte sich denn auch weiter um die Sicherheitsmassnahmen im Heim bei Sturzgefahr, um die Frage: anbinden oder nicht? und mir wurde klar, wie eng die Verknüpfungen sind.

### Volkssuche Rheuma

Der letzte Besuch in der Forschung gilt Anis K. Mir PhD. Sein Bereich umfasst die präklinischen Untersuchungen der Rheumatoid Arthritis, eine Krankheit der Gelenke, die an dieser Stelle nicht speziell vorgestellt werden muss. Die rheumatoide Arthritis kann alle Gelenke des Körpers befallen, nicht nur die Hände, sondern auch Füße, Hüfte, Knie, Defekte sind überall möglich und können direkt auch mit der Osteoporose und dem Knochenschwund zusammenhängen. Auch die rheumatoide Arthritis trifft wiederum mehr Frauen als Männer. Nur dass der Krankheitsausbruch oft nicht bis zur Menopause wartet, sondern, dass ihre Anfänge bereits in jüngeren Jahren liegen. RA ist nicht nur äusserst schmerzhaft und schränkt die Bewegungsmöglichkeiten ein, sondern kann auch einen Gewichtsverlust, Blutarmut und Veränderungen im Immunsystem zur Folge

haben. «RA weist zudem einen hohen wirtschaftlichen Faktor auf durch Arbeitsausfall einerseits und durch teure Therapien andererseits.» Die bisherigen entzündungshemmenden Mittel weisen immer wieder starke Nebenwirkungen auf, da sie auf Cortisonbasis aufgebaut sind. «Das ist für die Entwicklung neuer Medikamente ein grosses Problem: die Forderung nach nicht-steroiden Medikamenten, die trotzdem schmerzlindernd wirken.» Auch RA ist eine nur schwer differenziert diagnostizierbare Krankheit. Gelenke können aus verschiedenen Gründen anschwellen. Eine wirklich umfassende Abklärung ist nötig. Es muss nicht zwingend RA sein. Und der Arzt kann und soll nicht behandeln, was der Patient nicht hat. Bei Rheumatoid Arthritis wäre es aber so wichtig, rasch zu handeln: je früher desto besser.» Doch auch hier weist die Forschung in neue Richtungen mit neuen Therapien, mit einem Präparat wie Ciclospon, das im Immunsystem wirkt.

Es ist längst weit über Mittag, wie ich mit Pressereferent Mark Hill, meinem Begleiter während der gesamten Besuchszeit, das Forschungsgebäude verlasse. Das heisst aber noch lange nicht: Denkpause. Unsere Gespräche gehen in der Betriebskantine intensiv weiter. Was hätte es zur Folge, wenn was...? Was könnte es für die Heime bedeuten, wenn...? Und die Tiere? Und die weitere Entwicklung? Seitenweise Notizen, Stichworte, Impulse, Facts, aber auch offene Fragen, nur Andeutungen, das Suchen nach Antworten ...auf Fragen, die man teils noch gar nicht kennt, noch nicht formulieren kann. ■