

# Fresszellen mit neuem Biss

Autor(en): **Livingston, Mark**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2000)**

Heft 47

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-967704>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Fresszellen

## mit neuem Biss

VON MARK LIVINGSTON  
FOTOS UNIVERSITÄT ZÜRICH

Die septische Granulomatose ist eine seltene, aber meist tödlich verlaufende Krankheit. Forscher des Universitäts-Kinderspitals in Zürich haben die heimtückische Immunschwäche ins Visier genommen. Ihre Waffe: Gentherapie.

«Schauen Sie sich dieses Bild an», weist Reinhard Seger auf eine bunte Kindermalerei an der Wand seines Büros. Darauf ist ein Luxusdampfer zu sehen, der übers Meer fährt. Doch von wegen schöne Kreuzfahrtidylle: Rundherum lauern gefräßige Haie und ein furchteinflössender Drache, bereit zuzuschlagen. «Genauso bedroht muss sich dieses Kind mit seiner Krankheit fühlen», folgert Seger, Leiter der Abteilung Immunologie/Hämatologie am Universitäts-Kinderspital in Zürich, aus der Kunst des jungen Patienten. Dessen Krankheit hat einen Namen: septische Granulomatose. Das ist eine angeborene Immunkrankheit, die zwar selten ist, doch äusserst heimtückisch verläuft.

Bei Betroffenen ist die körpereigene Abwehr gegen Bakterien und Pilze schwer gestört. Die so genannten Fresszellen (Phagozyten) des Immunsystems verleiben sich eindringende Keime wohl ein, doch sie können vielen Bakterien und Pilzen den finalen



Todesstoss nicht versetzen. Diese nur halbwegs verrichtete Arbeit der Fresszellen zieht schwerwiegende Folgen nach sich: Pilze und Bakterien können sich im Innern der Fresszelle ungehindert weiter vermehren, während die Immunzelle durch den menschlichen Körper driftet. Keime wie zum Beispiel gewöhnliche Schimmelpilze geraten so – unter dem Deckmantel der Fresszelle – an Orte, an die sie sonst nicht so einfach hingelangen würden, zum Beispiel in die Lunge, ins Herz oder in die Wirbelsäule. Dort befreien sich die Schimmelpilze aus der Fresszelle, setzen sich fest und durchwachsen das betroffene Organ richtiggehend. Solchermassen schwere Bakterien- und Pilzinfektionen kehren bei Betroffenen immer wieder, schon von den ersten Lebensmonaten an. Viele Kinder sind daher untergewichtig und kleinwüchsig, ein geregelter Schulbesuch wird aufgrund der häufigen Spitalaufenthalte unmöglich. Oft bleibt nur die dauerhafte Einnahme von Antibiotika. Auch so sterben Betroffene in der Regel bereits im frühen Erwachsenenalter, zwischen 20 und 30 Jahren.

### Geringe Hoffnung

Einzig für eine Minderheit der Betroffenen existiert heute dank Knochenmarktransplantation eine reale Hoffnung auf Heilung. Das Knochenmark ist Sitz des blutbildenden Systems. Hier werden neben roten Blutkörperchen auch jene Zellen gebildet, die für die Erkennung und Abwehr von fremden Eindringlingen in den Körper zuständig sind, darunter auch die Fresszellen. Bei Betroffenen der septischen Granulomatose lässt sich mit einer Knochenmarktransplantation das gesamte blutbildende System durch Zellen eines gesunden Spenders ersetzen. Die neu eingefügten Knochenmarkzellen produzieren daraufhin im Idealfall ein Leben lang funktionstüchtige Fresszellen – der Patient ist dauerhaft geheilt. Das Problem: Als Spender kommen einzig Geschwister mit der gleichen Gewebegruppe in Frage, da die Gewebeerträglichkeit gewährleistet sein muss. Sonst droht die Abstossung der fremden Knochenmarkzellen. Im Schnitt kommt mit diesen Kriterien nur jedes vierte Geschwister dafür in Frage. Für die wenigsten Betroffenen findet sich hier also eine Lösung.

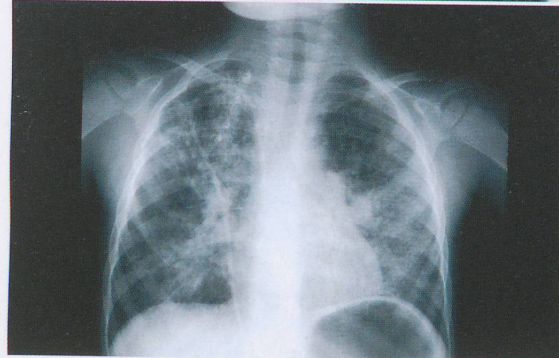
*Die Zeichnung des kleinen Patienten spiegelt seine Erfahrungen mit der Krankheit.*

«Zumindest wissen wir jetzt, dass eine Knochenmarktransplantation grundsätzlich die Krankheit heilen kann», bilanziert Reinhard Seger. Das Hauptproblem dabei, die Abstossung der eingesetzten fremden Knochenmarkzellen, liesse sich umgehen, wenn man körpereigene Zellen des Patienten nehmen, reparieren und wieder einsetzen könnte – so die Idee des Molekularbiologen der Abteilung, Johann Peter Hossle. Weil die septische Granulomatose auf dem Defekt eines einzigen Gens beruht, bietet sich für diese Krankheit die Gentherapie geradezu an. «Dabei versuchen wir, eine zusätzliche, korrekt funktionierende Kopie des Gens in die Knochenmarkzellen des Patienten einzuschleusen», erläutert Hossle. Eine eigentliche Reparatur von Gendefekten ist heute noch nicht möglich.

Als Gen-«Taxis» dienen Viren. Sie transportieren das funktionsfähige Gen in die Zellen, die zuvor dem Knochenmark des Patienten entnommen wurden. Gewünschte Zielzellen dieses Gentransfers sind so genannte Stammzellen. Diese Zellen sind im Knochenmark Ausgangspunkt für sämtliche Zelltypen des Blut- und Immunsystems, und sie produzieren ein Leben lang die erforderlichen Tochterzellen. Wenn es nun gelingen sollte, diese Stammzellen mit dem funktionierenden Gen zu versehen und sich jene Zellen danach ordnungsgemäss ins Knochenmark einnisten würden, dann wären sämtliche Tochterzellen dieser korrigierten Stammzelle gesund. Wenn in der Folge auch nur fünf Prozent aller Fresszellen einwandfrei funktionieren, zeigt der Betroffene keine klinischen Symptome mehr. Der Patient wäre geheilt.

### Noch einige Hürden

So weit ist Hossle noch nicht. Denn Stammzellen lassen sich zurzeit noch nicht sauber isolieren. Er muss deshalb mit einer Zellpopulation vorlieb nehmen, die zwar mit grosser Sicherheit einige Stammzellen enthält, vorwiegend jedoch aus Tochterzellen besteht, die nur über eine beschränkte Zeitdauer leben. Wenn nun die Gen-Taxis die «unsterblichen» Stammzellen verfehlen oder nicht in sie einzudringen vermögen, so müsste die Gentherapie alle paar Jahr wiederholt werden. Trotzdem: Die Chance ist gross, dass



*Ein einziges defektes Gen führt dazu, dass sich Pilze und Bakterien in der kindlichen Lunge festsetzen.*

zumindest kurzzeitig eine positive Wirkung für den Patienten auftritt. Deshalb soll dieses Verfahren noch vor Ende dieses Jahres in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt erstmals bei erwachsenen Patienten angewandt werden.

Als Alternative bliebe die Möglichkeit, körpereigene Fresszellen direkt gentechnisch zu behandeln und wieder zu verabreichen. Dieser Ansatz mit genkorrigierten Fresszellen gründet darauf, dass es manchmal gelingt, den Zustand von Patienten durch Transfusion von gesunden Fresszellen eines passenden Fremdspenders zu verbessern. Allerdings: Auch hier müsste die Therapie bei neu auftretenden schweren Infekten wiederholt werden.

Noch also sind viele Details ungelöst, doch Johann Peter Hossle ist zuversichtlich. Diese Zuversicht könnte sich vielfach auszahlen, falls mit der Gentherapie bei der Behandlung der septischen Granulomatose ein Durchbruch gelingen sollte, betont Reinhard Seger: «Es gibt mehr als hundert Krankheiten des Knochenmarks, die mit diesem Verfahren behandelt werden könnten.» ■