

Zeitschrift: Physiotherapie = Fisioterapia

Band: 30 (1994)

Heft: 5

Artikel: Somatische Genterapie, eine neue Möglichkeit der Behandlung schwerer Erkrankungen : das Beispiel der Mukoviszidose

Autor: Diggelman, Heidi

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-929324>

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>

PRAXIS

SOMATISCHE

Eine neue Möglichkeit der Behandlung schwerer

Zwei Jahrhunderte Erforschung der Natur haben uns gelehrt, dass alle Lebewesen der Erde den gleichen fundamentalen biologischen Gesetzen unterworfen sind. In den letzten fünfzig Jahren ist es Forschern geglückt, nicht nur einfache Mikroorganismen, sondern auch Zellen von Pflanzen, Tieren und Menschen im Laboratorium zu züchten. Dies ermöglicht es, das Wachstum und die Entwicklung von normalen und kranken Zellen unter verschiedensten Bedingungen zu beobachten. Die Entwicklung immer raffinierterer chemischer und physikalischer Methoden hat es gleichzeitig erlaubt, die Feinstruktur der biologischen Materie, der Zellen und der Moleküle im Detail zu studieren. Mit Hilfe der Elektronenmikroskopie, der Kristallographie und der Magnetresonanz haben wir heute ein immer genaueres Bild der Struktur der lebenden Materie.



Professor Heidi Diggelmann, Direktorin des Instituts für Mikrobiologie der Universität Lausanne und Präsidentin der schweizerischen Kommission für biologische Sicherheit, c/o ISREC, 1066 Epalinges.

Was wollen die Molekularbiologie und die molekulare Genetik?

Das aktuelle Ziel der biomedizinischen Forschung ist es, die Architektur und Funktion der wichtigsten Komponenten der lebenden Materie aufzuklären in der Hoffnung, damit sowohl die normalen Lebensvorgänge besser zu verstehen als auch Einblick in die krankhaften Veränderungen eines Organismus zu gewinnen. Es sind vor allem die Molekularbiologie und die molekulare Genetik, die es uns erlaubt haben, die Beziehung zwischen der Feinstruktur bestimmter Stoffe und ihren biologischen Funktionen herzustellen. Mit Hilfe dieser oft mit dem Begriff Gentechnologie umschriebenen Methoden ist es heute möglich, die im Zellkern in Form von Desoxyribonukleinsäure (DNA) gespeicherte Erbinformation für einzelne Funktionen (sogenannte Gene) zu isolieren, sie im Laboratorium künstlich zu vermehren, ihre Struktur zu be-

stimmen und ihre Funktion zu studieren. Diese Untersuchungen haben uns gezeigt, dass die gesamte Erbinformation des Menschen – wie die aller anderen Säugetiere – aus ungefähr hunderttausend einzelnen Genen besteht. Die komplette Strukturanalyse des menschlichen Genoms ist das Ziel eines internationalen Forschungsprogramms, genannt HUGO (Human Genome Project). Bei diesem Programm geht es darum, die 3,5 Milliarden Buchstaben, die die Information für alle menschlichen Gene beinhalten, zu entziffern.

Was erhoffen sich die Forscher von diesen Erkenntnissen? Einerseits geht es dabei darum, unser Verständnis für alle biologischen Vorgänge zu verfeinern und grundlegende Einsichten in die Ursachen krankhafter Vorgänge zu gewinnen. Andererseits finden die Resultate dieser Forschung aber bereits heute laufend praktische Anwendung in der Medizin, zum Beispiel bei der Ausarbeitung neuer diagnostischer Methoden, der Entwicklung neuer Therapieformen, der Produktion neuer Medikamente und der Herstellung neuartiger Impfstoffe.

Das Hauptziel der biomedizinischen Forschung besteht darin, eine Beziehung zwischen der im Detail ausgearbeiteten Struktur von lebenswichtigen Molekülen und deren Funktion herzustellen. Das heisst, wir möchten nicht nur

GENTHERAPIE

Erkrankungen: das Beispiel der Mukoviszidose

die ungefähr 100 000 Erbanlagen des Menschen kennen, sondern wir möchten auch wissen, wie die einzelnen Gene funktionieren und wie sie im komplexen Gesamtorganismus meistens harmonisch (bisweilen aber auch unharmonisch) zusammenwirken. Für einige tausend zum Teil äusserst wichtige Gene hat die Forschung der letzten Jahre das Geheimnis ihrer Struktur und Funktion gelüftet, aber der grösste Teil der Arbeit steht noch bevor. Unter den wichtigen Genen, die in den letzten Jahren identifiziert wurden, befindet sich auch das Gen, das bei Patienten mit Mukoviszidose nicht korrekt funktioniert.

Die Mukoviszidose beruht auf einem Gendefekt, der zu einer Störung im Salztransport der Schleimhautzellen führt

Bei der Mukoviszidose handelt es sich um eine Erkrankung, von der in der Schweiz etwa eines von 2000 Neugeborenen betroffen ist. Da es sich um eine sogenannte rezessive Erbkrankheit handelt, ist ungefähr jede zwanzigste Person Träger eines defekten Gens. Diese Menschen sind gesund, da sie neben dem abnormalen Gen auch ein gesundes Gen besitzen. Sie können aber das defekte Gen auf ihre Nachkommen übertragen. Wenn

ein Kind zwei defekte Gene, je eines von jedem Elternteil, erbt, wird es selber an Mukoviszidose erkranken.

Im Jahre 1953 wurde festgestellt, dass es sich bei dieser Krankheit um einen Defekt im Salztransport der Epithelzellen der Schleimhäute handelt. Ein einfacher Schweisstest erlaubt es, die Erkrankung beim Patienten zu diagnostizieren.

Mit Hilfe der Gentechnologie ist es im Jahre 1989 gelungen, das Gen zu identifizieren, das für die defekte Funktion verantwortlich ist. Die Analyse der entsprechenden Gene einer grossen Zahl von Mukoviszidose-Patienten hat ergeben, dass viele krankhafte Veränderungen (Mutationen) dieses Gens vorkommen und diese verschiedenen Mutationen zu individuell verschiedenen Ausprägungen des Krankheitsbildes führen können. Ungefähr die Hälfte der Patienten weist aber eine Mutation in der Aminosäure 508 des CF-Proteins auf. CF ist die wissenschaftliche Bezeichnung des Gens und des Genprodukts, abgeleitet von «Cystischer Fibrose», einer anderen Bezeichnung für Mukoviszidose.

Was versteht man unter somatischer Gentherapie?

Das genaue Studium verschiedenster Krankheiten hat uns ge-

zeigt, dass es sich bei vielen Krankheitssymptomen (und das nicht nur bei Erbkrankheiten) um Zeichen schlecht funktionierender Gene handelt. Bei der somatischen Gentherapie soll in den Körperzellen eines Patienten das schlecht oder nicht funktionierende Gen durch ein normales Gen ersetzt werden in der Hoffnung, dass damit die Krankheit geheilt werden kann.

Die Anwendung der Gentherapie beim Menschen steckt noch in den Kinderschuhen. Die ersten Behandlungen wurden vor zwei Jahren vor allem in den USA in Angriff genommen, und weltweit laufen um die fünfzig gentherapeutische Projekte, die eine noch sehr kleine Zahl von Kranken, meist Krebspatienten, betreffen. Langzeiterfahrungen können deshalb noch nicht vorliegen. Es ist aber vorauszusehen, dass in den nächsten Jahren die gentherapeutischen Möglichkeiten zunehmen werden und auch in der Schweiz eine grosse Nachfrage nach solchen Therapien entstehen wird.

Prinzipiell kommt eine somatische Gentherapie bei den verschiedensten Erkrankungen in Frage, nicht nur bei Erbkrankheiten, aber das Beispiel der Mukoviszidose ist für die Physiotherapeuten von besonderem Interesse. Die Forschung ist bei dieser Krankheit bereits so weit vorangeschritten, dass mehrere Gentherapieversuche in den USA

und in England eingeleitet wurden. Von Seiten der Patienten wie der Ärzte und Forscher besteht der Wunsch, diese Methodik auch in der Schweiz sobald wie möglich anwenden zu können.

Bei der somatischen Gentherapie der Mukoviszidose wird vorerst versucht, die wichtigste Manifestation der Krankheit, nämlich die durch den zähen Schleim behinderte Belüftung der Atemwege, zu verbessern.

Zwei Methoden der Genübertragung werden erprobt

Wie können wir ein funktionierendes Gen effizient in die Epithelzellen der Schleimhaut der Atemwege einschleusen? Zwei Strategien sind zurzeit in Erprobung:

Einerseits wird versucht, ein für den Menschen unschädliches Virus, das mit Vorliebe die oberen Atemwege infiziert, als Gentransportvehikel zu verwenden. Es existiert eine grosse Zahl von Adenoviren mit diesen Eigenschaften. Im Laboratorium wurde die Erbinformation eines solchen Virus in zweifacher Weise verändert: Einerseits wurde als zusätzliches Gen das normale Gen der Mukoviszidose eingeführt, andererseits wurden für die Virusvermehrung wichtige Gene entfernt, so dass sich das genetisch veränderte Virus im menschlichen Or-

PRAXIS

ganismus nicht vermehren kann. Eine solche Viruspräparation kann dann von den Patienten in Form eines Aerosols inhaliert werden. Bevor jedoch solche Therapieveruche an Patienten angewendet werden können, musste die Effizienz der Methode in zahlreichen Vorversuchen zuerst an Zellkulturen und später an Versuchstieren erprobt werden. Im Falle der Mukoviszidose sind diese Versuche positiv ausgefallen. Es wurde zum Beispiel an Epithelzellen in Kulturen und nach der Behandlung von Ratten nachgewiesen, dass die mit Hilfe des Adenovirus eingeführten Gene funktionieren und sich das gentechnisch veränderte Virus nicht vermehren kann. Es wurde auch gezeigt, dass der Behandlungseffekt über eine gewisse Zeit anhält. Aufgrund dieser positiven Resultate wurden die ersten Therapieveruche am Menschen gestartet.

Die zweite Strategie der Genübertragung ist viel einfacher und beruht auf der Beobachtung, dass auch reine Erbinformation, das heisst DNA, unter gewissen Bedingungen eine Chance hat, in lebende Zellen einzudringen. In Fettröpfchen, sogenannten Liposomen, verpackte normale Mukoviszidose-Gene werden zurzeit in England in einem Behandlungsversuch getestet.

Es ist natürlich heute viel zu früh, die Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden gegeneinander abzuwägen. In beiden Fällen muss davon ausgegangen werden, dass die behandelten Zellen wie alle Epithelzellen der Schleimhaut der Atemwege nur einige Monate am Leben bleiben und bei beiden Methoden die Behandlung in regelmässigen Abständen wiederholt werden muss.

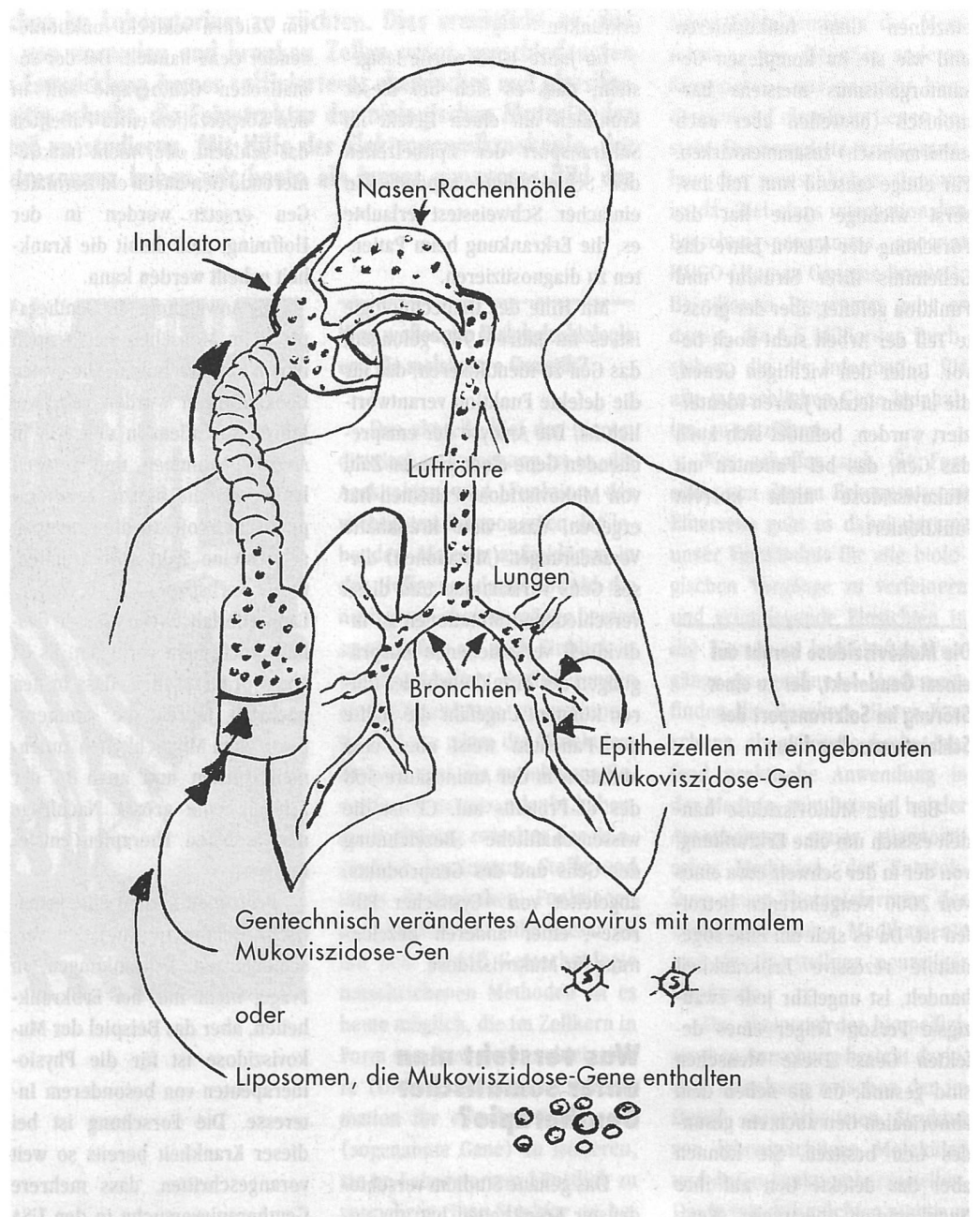
Falls die Behandlungsversuche der Atemwege erfolgreich verlaufen, könnte in einem weiteren Schritt eine ähnliche Strategie zur Behandlung der häufigen Störungen im Verdauungstrakt der Patienten ausgearbeitet werden.

Die Probleme, die bei der Einführung einer solchen Therapie berücksichtigt werden müssen, sind vielfältig. Einerseits

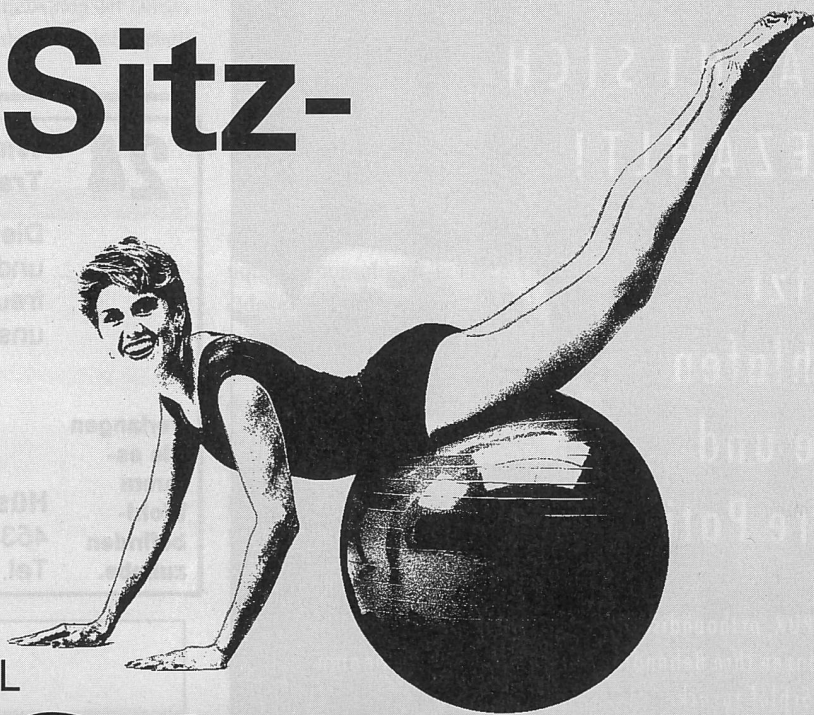
geht es darum, die Verträglichkeit für den Patienten und die Sicherheit der Methode sowohl für den Patienten wie auch für seine Umgebung (z.B. das Pflegepersonal oder die Familie) zu evaluieren. Andererseits muss die Effizienz der Behandlung im Vergleich mit anderen Behandlungsmethoden begutachtet werden. Ist die Methode in der Lage, eine dauernde Heilung oder Besse-

rung zu erreichen oder muss die Behandlung regelmässig wiederholt werden mit dem Risiko, dass das Immunsystem des Patienten eine Abwehr gegen die Behandlung entwickelt? Muss eventuell mit schwerwiegenden Spätfolgen der Behandlung gerechnet werden? Je nach Prognose der zu behandelnden Krankheit müssen Vorteile und Risiken der neuen Behandlung gegeneinander abge-

Die somatische Gentherapie der Mukoviszidose



Der Original- Gymnastik- und Sitz- Ball



ORIGINAL

pezzi Ball

Bezugsquellennachweis

bei der Schweizer Generalvertretung
Tel. 01/923 73 76, Fax 01/923 73 71
oder mit diesem Bestellcoupon

Firma/Name: _____

Strasse: _____

PLZ/Ort: _____

Fax: _____

Telefon: _____

Einsenden an

TEPRO HANDEL UND VERTRIEB
Seestrasse 810, CH-8706 Meilen



EIN GUTER
TIP
MACHT SICH
BEZAHLT!

Jetzt
schlafen
Sie und
Ihre Patienten besser!



TEMPUR, orthopädische MATRATZEN und KISSEN ergänzen Ihre Behandlung und geben Ihren Patienten den Schlaf zurück.

TEMPUR, ein völlig neuartiges Material ermöglicht dank optimaler Druckentlastung beinahe schwereloses Liegen und fördert durch Schmerzlinderung den gesunden Schlaf.

Ein guter Grund für Sie
TEMPUR erfolgreich
unverbindlich 30 Tage
zu probieren!

INFO-BON für besseres Schlafen

Die neuen TEMPUR - Produkte interessieren uns!

- Bitte senden Sie uns die INFO-Mappe mit den Partner-Konditionen und das kostenlose TEMPUR-Demonstrations-SCHLAFKISSEN (im Wert von Fr. 138.-).

Telefon _____ Unterschrift _____

- Wir wünschen eine Vorführung der Produkte in unserer Praxis, bitte rufen Sie uns an!

TEMPUR - AIROFOM

Juraweg 30, 4852 Rothrist
Tel. 062 440 220, Fax 062 444 363

**Kreidler Kissen
ausprobieren !**



Gesund schlafen...

KREIDLER
KISSEN

Musterkissen verlangen bei:

**DORIS + RÖBI KREIDLER
ROSSHAARWERKSTATT
RINGSTRASSE 32
8483 KOLLBRUNN ZH
TELEFON + FAX 052 35 31 80**

24

**Wirbel ergeben die Wirbelsäule.
Tragen Sie Sorge dazu !**

Die Voraussetzungen für einen guten und gesunden **Schlaf** und rückenfreundliches **Ruhen** erfahren Sie aus unserem **Gratis-Bettbüchlein**.

Verlangen
Sie es-
Ihrem
Wohl-
befinden
zuliebe.

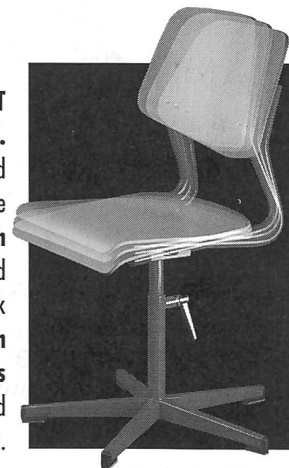
Hüsler Liforma AG
4538 Oberbipp
Tel. 065 76 37 37

**HÜSLER
NEST®**
Das Schweizer Naturbett

Dynasit®

Der NEUE Schulstuhl.

**ER MACHT
ALLES MIT.**
Sitz- und
Rückenfläche
sind **ergonomisch**
geformt und
neigen sich dank
dem **patentierten
Kippmechanismus**
um 11° vor und
zurück.



**ER BEKENNT
FARBE.**
In 185 RAL-
Farben erhältlich.

Was den Dynasit®
sonst noch so einzigartig macht, erfahren Sie
mit diesem Coupon.

- Prospekt Dynasit® Medizinischer Prüfbericht
 Katalog Möbel für den Unterricht Erfahrungen von Lehrerinnen und Lehrern
- Schule _____
Name _____
PLZ/Ort _____

Einsenden an: ZESAR AG, Möbel für den Unterricht, Gurnigelstrasse 38, 2501 Biel

LEBENDIGE STÜHLE UND TISCHE

ZESAR

wogen werden. Bei einer Krankheit mit schlechter Prognose werden der Patient und sein Arzt eher bereit sein, eine ganz neuartige Behandlung mit gewissen Risiken auf sich zu nehmen.

Gesellschaftliche Akzeptanz der somatischen Gentherapie

Wie jede neue Technologie eröffnet die somatische Gentherapie nicht nur neue Perspektiven für die Praxis der Medizin, sondern stellt auch neue Fragen und löst bisweilen neue Ängste in der Bevölkerung aus. Schon die Begriffe «Genmanipulation» und «Gentechnologie» sind vielen Leuten suspekt. Obschon das Wort «manipulieren» eigentlich nur bedeutet, dass etwas mit den Händen, hier mit denen des Forschers, verändert wird, hat das Wort bei uns einen ausgesprochen negativen Beigeschmack. Man manipuliert Leute gegen ihren Willen, man nützt sie aus usw. Eine grundlegende Aufklärung über die neuen Methoden und ihre Möglichkeiten und Risiken wie auch die ethischen Probleme, die mit der Anwendung jeder neuen Methode aufgeworfen werden, ist deshalb unbedingt notwendig. Die Forscher sind sich bewusst, dass die Gesellschaft die oft als revolutionär empfundenen Entwicklungen aufmerksam und kritisch verfolgt. Nur der kontinuierliche Dialog aller interessierten und betroffenen Partner kann zu einem besseren Verständnis der verschiedenen Probleme und zu einer Akzeptanz der Anwendung der neuen Therapieformen führen.

Zusammenfassung

Die Isolierung des Gens und die Charakterisierung des Gendefekts, der zum Krankheitsbild

der Mukoviszidose (zystische Fibrose) führt, macht es heute möglich, eine somatische Gentherapie dieser Erkrankung ins Auge zu fassen. Beim Mukoviszidose-Gen handelt es sich um ein Eiweiss, das für den Salztransport in Epithelzellen und damit für die normale Schleimbildung der Schleimhäute verantwortlich ist. Die Behebung des schwersten Symptoms der Krankheit, der mangelhaften Belüftung der Lunge, stellt das erste Ziel der neuen

Therapie dar. Mit Hilfe von Genvehikeln soll versucht werden, ein normales, funktionelles Gen in Form eines Aerosols in die Epithelzellen der Atemwege des Patienten einzuschleusen. Versuche an Zellkulturen sowie an Ratten und Mäusen haben gezeigt, dass diese Methode prinzipiell funktioniert. Die ersten Therapieveruche mit einer kleinen Anzahl von Patienten laufen zurzeit in den USA und in England. Aus den vorläufigen Resul-

RÉSUMÉ

La découverte du gène et la caractérisation du défaut génétique, responsable de la mucoviscidose (fibrose), permet d'envisager aujourd'hui un traitement génétique somatique de la maladie. Le gène de la mucoviscidose détermine une protéine qui assure le transport de sodium dans les cellules épithéliales, ainsi que la sécrétion normale des glandes à mucus. Le traitement a pour objectif premier l'élimination du symptôme le plus grave de la maladie, l'oxygénation déficiente des poumons. Le traitement consiste à introduire, à l'aide de vecteurs génétiques, un gène fon-

RIASSUNTO

Riuscendo ad isolare il gene ed a caratterizzarne il difetto che comporta la comparsa della mucoviscidosi (fibrosi cistica), ovvero della malattia fibrocistica del pancreas, oggi è possibile provvedere ad una terapia somatica di questo gene.

Il gene di questa malattia ereditaria determina una proteina responsabile della quantità di sale nelle cellule dell'epitelio e della formazione normale del muco. Il sintomo più grave si manifesta con un'insufficienza delle vie respiratorie; questo rappresenta al contempo l'obiettivo primario della nuova terapia. Con

PRAXIS

taten können noch keine definitiven Schlussfolgerungen gezogen werden. Patienten, Ärzte und Forscher in der Schweiz befassen sich aber bereits intensiv mit dieser neuen Möglichkeit der Behandlung.

tionnel normal, sous forme d'aérosol, dans les cellules épithéliales des voies respiratoires du patient. Des études préalables effectuées sur des cultures de cellules et sur des rats ont prouvé que la méthode fonctionne en principe. Les premiers essais thérapeutiques réalisés sur un nombre réduit de patients sont en cours aux Etats-Unis et en Angleterre. Aucune conclusion définitive ne peut encore être tirée des premiers résultats obtenus. En Suisse, des patients, des médecins et des chercheurs suivent déjà de très près cette nouvelle méthode de traitement.

l'ausilio di vettori genetici si cerca di immettere un gene con funzioni normali, in forma di aerosol, nelle cellule dell'epitelio delle vie respiratorie del paziente. I primi tentativi con colture di cellule anche su ratti e topi hanno rivelato che questo metodo funziona. Tentativi iniziali di terapia su un numero ristretto di pazienti sono attualmente in corso negli Stati Uniti ed in Inghilterra. Dai risultati finora emersi non è, tuttavia possibile trarre delle conclusioni definitive. In Svizzera pazienti, medici e ricercatori si interessano tuttavia intensamente a questa nuova possibilità terapeutica.

Le concept d'assurance FSP – une solution pratique pour les physiothérapeutes.

Grâce au concept d'assurances élaboré par la FSP en collaboration étroite avec la Mobilière Suisse, Société d'assurances, la Rentenanstalt/Swiss Life et la caisse-maladie Sanitas, nous proposons désormais aux membres de la Fédération et à leurs familles des prestations de services couvrant la totalité du thème «assurances». De A à Z.

Nous allons continuer, d'entente avec nos partenaires, à améliorer ce concept et à le compléter au besoin.

Les partenaires de la Fédération suisse des physiothérapeutes

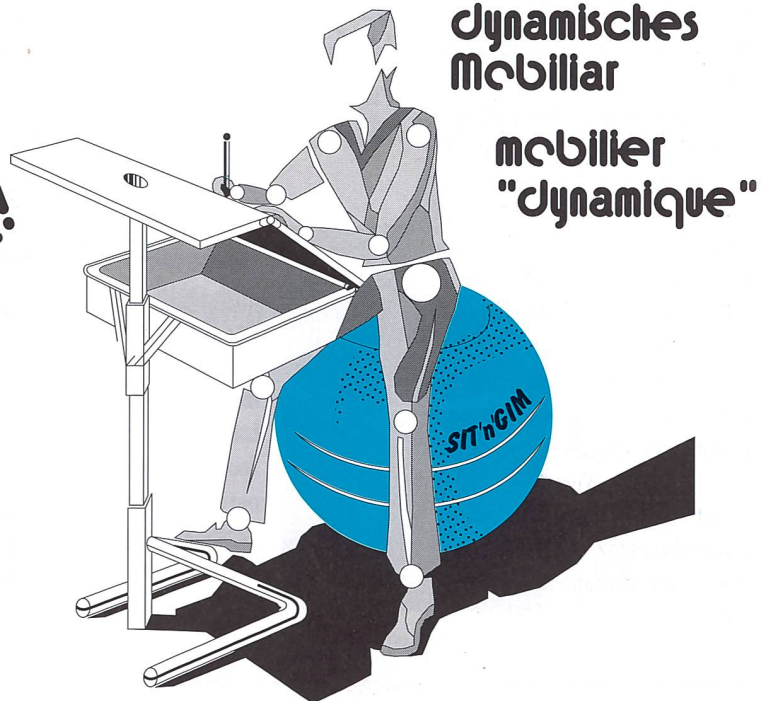

Mobilière Suisse
Société d'assurances

Rentenanstalt 

Swiss Life 


sanitas

Vorbeugung?
Bewegung!
Prévention?
Mouvement!



Bitte senden Sie mir Ihre Unterlagen
s.v.p. envoyez-moi votre documentation

Name/nom: _____

Adresse: _____

VISTA
WELLNESS

4513 Langendorf/SO 065 38 29 14
2014 Bôle/NE 038 41 42 52

**Med-Modul 6-Linie.
Hier erhalten Sie die Zukunft.
Jetzt und sofort.**



Die Reizstrom-Zukunft mit Med-Modul 6 hat nur eine Zukunft, wenn Sie uns als Ihren bewährten DIMEQ-Fachhändler jetzt für mehr Infos kontaktieren. Telefonisch oder mit der noch zu adressierenden Antwortkarte auf der Med-Modul-Beilage in dieser Ausgabe des "Physiotherapeut".



Feldmattstrasse 10
CH-6032 Emmen
Tel. 041/55 11 80
Fax 041/55 11 89

Keep cool -
warm up!

frappant®

Trainingsbalsam

- beugt Verspannungen vor
- regt die Durchblutung an
- angenehmes Wärmegefühl
- pflegt die Haut



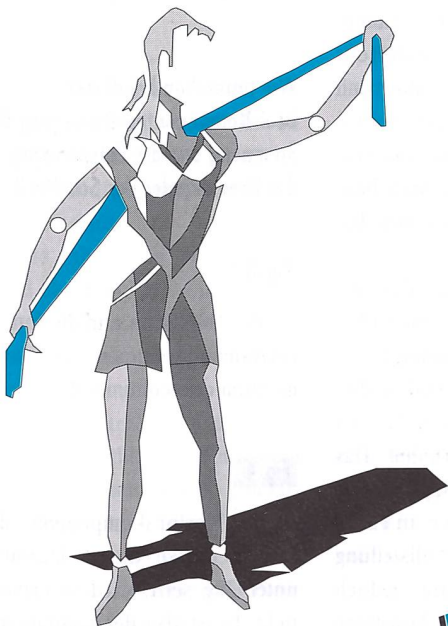
frappant Trainingsbalsam - ideal für den Spitzen- und Breitensport.



Offizieller Auswähler
des Schweiz. Skiverbandes
PINIOL AG
Erlstrasse 2, Küssnacht a. R.



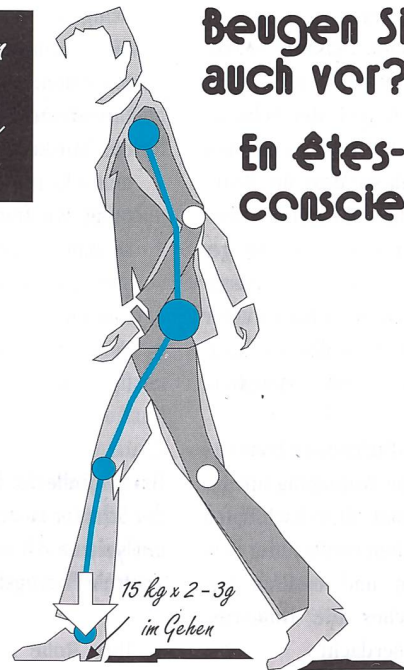
Thera-Band®



$80 \text{ kg} = 800 \text{ Newton}$
 $80 \text{ kg} \times 10 \text{ m/sec}^2$
mg

**Beugen Sie
auch vor?**

**En êtes-vous
conscient?**



VISTA
WELLNESS

4513 Langendorf/SO 065 38 29 14
2014 Bôle/NE 038 41 42 52

Viscolar™

Schockdämpfende Einlagen
matériau anti-chocs