

Wie alles beginnt

- Max auf dem Weg zurück ins Leben
- Ein Tropfen Neugeborenen-Blut spricht Bände
- Gespräch über Nachwuchsförderung
- Werdegang: Vom Luftpostpaket zur Biochemie



FORSCHUNGSZENTRUM FÜR DAS KIND (FZK)

Impressum

Herausgeber:

Forschungszentrum für das Kind
Kinderspital Zürich - Eleonorenstiftung
Steinwiesstrasse 75
8032 Zürich
fzk@kispi.uzh.ch

Redaktionsleitung dieser Ausgabe:

Redaktionskommission:
Prof. Dr. David Nadal
Dr. Christoph Rutishauser
Susanne Staubli
Marco Stücheli

Beratung, Konzept und Redaktion:

Stücheli Kommunikation,
Dr. Peter Stücheli-Herlach, Meilen

Journalistische Textbeiträge:

Andrea Six, NZZ am Sonntag
Dr. Peter Stücheli-Herlach, Meilen
Marco Stücheli, Kinderspital Zürich

Bilder:

Gabriela Acklin, Kinderspital Zürich
Valérie Jaquet, Kinderspital Zürich

Layout:

Susanne Staubli, Kinderspital Zürich

Druck:

Druckerei Robert Hürlimann, Zürich

Auflage:

5'000 Exemplare

Das Kinderspital Zürich dankt allen Autorinnen und Autoren, Patientinnen, Patienten und Eltern, die einen Beitrag an diese Publikation geleistet haben!

Das Forschungsmagazin erscheint in regelmässigen Abständen und vermittelt einen Einblick in die wissenschaftliche Tätigkeit des FZK.

Titelfoto: Das Bild zeigt den Jungen Max, dessen Geschichte auf den Seiten 2 und 3 erzählt wird.

Inhalt

- **Das Kind in uns**
Editorial von David Nadal 1
- **Der Weg zurück ins Leben**
Reportage von Marco Stücheli 2
- **Neue Gentherapie für angeborene Immundefekte**
Forschungsbericht von Reinhard Seger 4
- **Alltag in der Forschung**
 - Fragen an Jana Pachlopnik 6
 - Fragen an Vincenzo Cannizzaro 7
- **„Es braucht Jahre, um ein guter Forscher zu sein“**
Gespräch über Nachwuchsförderung
mit Adriano Aguzzi und Felix Sennhauser,
von Peter Stücheli-Herlach 8
- **Ein Tropfen Blut spricht Bände**
Reportage von Andrea Six 12
- **Natur- und Sozialwissenschaftler am Kinderspital**
 - Beat Schäfer, Krebsforscher 15
 - Martin Hersberger, Entzündungsforscher 15
 - Markus Landolt, Pädiatrischer Psychologe 15
 - Beat Thöny, Biochemiker 16
 - Ernst Reichmann, Zellbiologe 16
- **Mit einem Luftpostpaket zur Biochemie**
Schlusswort von Gottfried Schatz 17
- **Wissenschaftliche Publikationen** 18

Das Beispiel von Max Z. zeigt auf, wie in der Forschung entwickelte

Genetherapien heute schwere Erbkrankheiten lindern können.

Der Weg zurück ins Leben

Reportage von **Marco Stücheli**

Als uns die Familie in Nürnberg die Haustür öffnet, ist die Begrüssung herzlich – als sähe man lieb gewordene Freunde wieder. Auf dem Wohnzimmerboden spielen die Buben Toni (1) und Max (10) und ihre grosse Schwester Franzi (12) friedlich mit Bauklötzen. Auf den ersten Blick eine ganz normale Familie. Doch die Krankengeschichte von Max macht deutlich, warum ein Wiedersehen mit Reinhard Seger, dem damals behandelnden Arzt, ein so erfreuliches Ereignis für die Familie ist.

Als Max fünf Jahre alt war, stellten die Ärzte eine aggressive Pilzerkrankung der Lunge und des Rückenmarks fest. Sie mutmassten, dass die Keime vom elterlichen Bauernhof stammen könnten und dass Maxens Körper keine natürliche Abwehr dagegen bilden konnte.

Genetherapie statt Transplantation

Die Erkrankung hatte zur Folge, dass sich Maxens Gesundheitszustand rapide verschlechterte. Er geriet in Atem-

not und musste sich an eine strenge Bettruhe halten. Später konnte er seine Beine nicht mehr spüren und nicht mehr bewegen, da sein Rückenmark vom Pilzgeflecht zusammengedrückt wurde. Kurz darauf musste sogar ein Teil seiner Lunge entfernt werden.

Für eine Zweitmeinung gelangte die Familie ans Kinderspital Zürich. „Herr Seger erklärte uns, dass es neben der Knochenmarks-Transplantation auch die Option einer Gen-Therapie gäbe; denn man hatte keinen Fremdspender gefunden, und wir Eltern kamen als

Familie Z. – eine ganz normale Familie, wäre da nicht der lebensgefährliche Immundefekt von Max (links im Bild).



Max mit seinem kleinen Bruder, der ihm nicht nur beim Spielen, sondern auch als Knochenmarkspender zur Seite stehen wird.

Spender nicht in Frage“, erinnert sich die Mutter. Die Eltern entschlossen sich für den Therapieansatz des Kinderspitals Zürich.

Zuversicht und Erleichterung

Kurz darauf wurde der Junge mit dem Rega-Helikopter von München nach Zürich verlegt. Hier wurde als erste Massnahme eine milde Chemotherapie eingeleitet, um Platz zum Anwachsen der genkorrigierten eigenen Stammzellen zu schaffen. Noch heute ist dem behandelnden Arzt präsent, wie der zuversichtliche und tapfere Junge, an sein Krankenbett gefesselt, mit seinen Eltern spielte, während seinem Blutkreislauf kontinuierlich genreparierte Zellen über den Katheter zugeführt wurden. „Wir haben von Anfang an fest daran geglaubt, dass die Therapie anschlagen wird, obwohl uns keinerlei Zusagen und Versprechungen gemacht wurden“, erzählt der Vater. „Die Erleichterung war riesig, als uns nach bereits zwei Wochen mitgeteilt wurde, dass die Zellen anwachsen und der Pilz sich zurück bildet.“

Nach der Chemo ein Korsett

Als zweite Massnahme fertigten Experten des Kinderspitals ein Spezialkorsett an, welches Maxens Körper die nötige Stabilität für die anschliessende Rehabilitation geben würde. Der Junge hatte sich seit sechs Monaten nicht mehr bewegen können. Physiotherapeutin-



Genherapie für angeborene Immundefekte

Einem Forscherteam des FZK um Prof. Dr. Reinhard Seger ist es nach jahrelanger Entwicklungsarbeit gelungen, eine Therapie für den Ersatz von genetisch geschädigten Zellen zu entwickeln. Mit dieser Therapie kann Kindern mit angeborenen Immundefekten geholfen werden, die keinen geeigneten Knochenmarkspender finden (Forschungsbericht zum Projekt auf Seite 4).

Zur Sache

nen kamen regelmässig vorbei, um den schwer gestörten Bewegungsapparat wieder zu aktivieren. Nach sechs Monaten Aufenthalt im Kinderspital Zürich war Maxens Körper vom Pilz befreit; der Junge konnte bereits wieder stehen, wenn auch nur für kurze Zeit. Der Vater beschreibt lachend, wie sein Junge nach der Rückkehr in München zwischen Wohnzimmer und Sofa wieder seine ersten Schritte machte – ein Wunder für die ganze Familie.

Doppeltes Glück

Heute ist Max ein cleverer Junge mit einem eigenen Freundeskreis. Bei gewissen körperlichen Anstrengungen spürt er kleine Einschränkungen, jedoch lassen ihn die Eltern seine Gren-

zen selber ausloten. Max besucht heute eine normale Schulklasse. „Sport und Mathe, das sind meine Lieblingsfächer!“ ruft Max hinter seinen Spielkarten hervor, als das Gespräch auf dieses Thema kommt.

Die gestörte Infektabwehr und einige vom Korsett herrührende offene Druckstellen auf der Haut sind bis heute geblieben. Die genkorrigierten Zellen wurden im Knochenmark wieder verdrängt. Doch doppeltes Glück hatte die Familie kürzlich mit ihrem jüngsten Nachwuchs, mit Toni. Der Einjährige hat die Immunschwäche glücklicherweise nicht geerbt und ist gleichzeitig der gesuchte, ideale Knochenmarkspender für Max. Somit wird Max, sofern alles gut geht, in Zukunft ein komplett gesunder Mensch werden.

können heute einzig dadurch geheilt werden, dass gesunde Stammzellen aus dem Knochenmark transplantiert werden. Der Forschungsbericht erläutert das Verfahren, das auf eine jahrelange

Entwicklungsarbeit am Kinderspital Zürich zurückgeht.

Neue Gentherapie für angeborene Immundefekte

Forschungsbericht von Reinhard Seger*

Eines der grossen Ziele der modernen Kinderimmunologie ist die Entwicklung einer wirksamen Gen-Ersatztherapie: Die kranken Stammzellen aus dem Knochenmark sollen durch das Einschleusen einer gesunden Kopie des kranken Gens in die Erbsubstanz (DNA) im Zellkern „repariert“ und dadurch die Abwehrzellen wieder funktionsfähig gemacht werden.

Um diese einfache Idee umzusetzen, musste ein grosses Team von klinischen Immunologen, Zellbiologen, Virologen und Molekularbiologen die Köpfe zusammenstecken: Sie isolierten die kranken Zellen und das funktionierende Gen, konstruierten eine Fähre zum Einschleusen des Gens in den Zell-

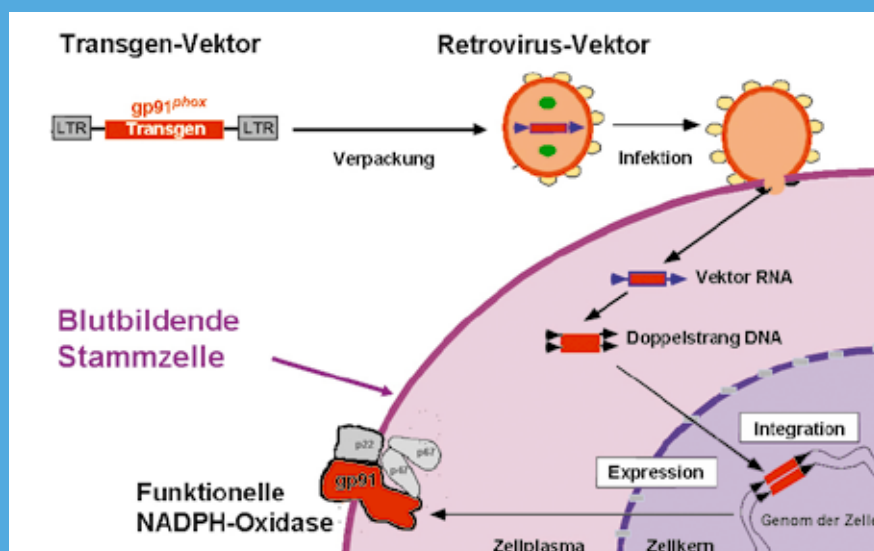
kern und liessen schliesslich die beiden Komponenten im Labor mehrere Tage in steriler Kultur aufeinander wirken. Vor der Rückinfusion musste im kranken Knochenmark durch eine milde Chemotherapie Platz für das Anwachsen der so korrigierten Stammzellen geschaffen werden. Unsere Gruppe in Zürich entwickelte in den letzten zehn Jahren in internationaler Zusammenarbeit eine Gentherapie für den tödlich verlaufenden Immundefekt Chronische Granulomatose (CGD). Bei dieser Krankheit können die Fresszellen des Blutes Bakterien und Pilze zwar fressen, aber nicht abtöten.

Welchen Verlauf die Behandlung nimmt und welche Bedeutung sie für

die Patienten haben kann, schildert der vorstehende Bericht über Max Z. (Seiten 2 und 3).

Neue Genfähren für weitere Immundefekte werden derzeit in verschiedenen Labors entwickelt und werden bald im Rahmen kontrollierter Studien zur Verfügung stehen. Sie sind jedoch momentan wenigen, streng ausgewählten Patienten vorbehalten, bei denen alle anderen Therapien versagt haben und die keinen passenden Knochenmark-Spender haben. Die erst zehn Jahre alte Gentherapie befindet sich heute immer noch in den Kinderschuhen, macht aber deutliche Fortschritte.

*Prof. Dr. med. Reinhard Seger ist Abteilungsleiter Immunologie/Hämatologie/Knochenmarktransplantation (KMT) am Kinderspital Zürich



Prinzip der Gentherapie mit Genfähren

In unserem Labor wird ein gesundes Gen in einen Virus verpackt und wie eine Fähre in den Körper eingeschleust. Durch diesen Vorgang erlangt die Zelle ihre normale Funktionstätigkeit zurück und kann so den Immundefekt beseitigen.



Max kann wieder Fussball spielen