**Zeitschrift:** Das Schweizerische Rote Kreuz
**Herausgeber:** Schweizerisches Rotes Kreuz
**Band:** 83 (1974)
**Heft:** 5

**Artikel:** "Wissenschafts-Mosaik"
**Autor:** Bütler, R. / Colombo, J. P. / Aebi, H.
**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-974727

**Nutzungsbedingungen**
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

**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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

**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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 11.08.2025

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

# «Wissenschafts-Mosaik»

Dass wir alle von den Ergebnissen der wissenschaftlichen Forschung in reichem Masse profitieren, wird allgemein angenommen. Da es oft schwer ist, die Zusammenhänge zwischen neuen Erkenntnissen und ihren praktischen Auswirkungen klar zu sehen, sei hier an Hand eines Beispiels versucht, diese Beziehungen darzustellen. In der Medizin ist es meist dieselbe Folge von Ereignissen: Eine schwere Krankheit, die bisher als Schicksalsfügung hingenommen werden musste, wird heilbar oder gar vermeidbar, weil es gelungen ist, deren Ursache aufzudecken und durch entsprechende Behandlung den Verlauf derart zu beeinflussen, dass der «Patient» ein durchaus normales Leben führen kann. Dies gilt heute z.B. nicht nur für die Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), sondern auch für die Klasse der angeborenen Stoffwechselkrankheiten, wie z.B. die Phenylketonurie (PKU), früher wegen ihres unabwendbaren Verlaufs mit verheerenden Folgen «phenylpyruvische Idiotie» genannt.

*Angeborene Stoffwechselkrankheiten*

Angeborene Stoffwechselkrankheiten entstehen durch Vererbung «falscher» Information, was die Bildung fehlerhaft gebauter Eiweissmoleküle (z.B. Enzyme) zur Folge hat. Fällt ein solches Enzym aus, kommt es zu einer abnormen Anhäufung der Stoffwechselprodukte und zur Ausbildung abnormer Stoffwechselwege. Solche Veränderungen gefährden vor allem die Entwicklung des Gehirns; oft sind Schädigungen erst im Laufe der frühkindlichen Entwicklung feststellbar. Eine angeborene Stoffwechselkrankheit, bei der intensive Forschungsarbeit über Jahre zur Aufklärung des Defektes geführt hat, ist die Phenylketonurie. Sie wurde 1934 vom norwegischen Arzt Astjörn Foelling entdeckt, als er im Harn von zwei geistig zurückgebliebenen Geschwistern Phenylbrenztraubensäure feststellen konnte. Beim Gesunden ist dies nicht der Fall. Warum hat die unbehandelte PKU Schwachsinn zur Folge? Ursache ist das Fehlen eines Enzyms (Phenylalanin-Hydroxylase), welches beim Normalen die Umwandlung der Aminosäure Phenylalanin zu Tyrosin besorgt. Diese Stoffwechselblockierung führt zur Ansammlung von Phenylalanin und dessen Abbauprodukten (z.B. Phenylbrenztraubensäure) in Blut und Geweben. Zugleich werden diese Stoffe vermehrt im Harn ausgeschieden. Die Phenylalaninwerte im Blut betragen normalerweise 1–2 mg/100 ml. Bei der Phenylketonurie finden sich Werte von 20–60 mg/100 ml, wenn die Krankheit nicht behandelt wird. Die zugrundeliegende Stoffwechselstörung verursacht eine Hirnschädigung, die wenige Monate nach der Geburt augenfällig wird und unbehandelt fast immer zu hochgradiger Geistesschwäche führt. Der Erbgang der Krankheit ist autosomal rezessiv: Die Eltern sind äusserlich gesund, sind aber Träger der abnormen Anlage. Unter den Kindern solcher Eltern besteht die statistische Wahrscheinlichkeit, dass von vier Geschwistern eines krank ist, das heisst die schlechte Anlage im doppelten Satz geerbt hat, zwei Kinder wiederum Träger der Anlage sind und eines völlig gesund ist. Diese Voraussage trifft aber nur für grosse Zahlen zu und ist für die einzelne Familie wenig zuverlässig. Theoretisch können Eltern, die Träger der abnormen Anlage sind, bei einer geringen Kinderzahl durchaus alles normale oder alles geschädigte Kinder haben.

Phenylketonurie-Kinder zeigen in den ersten Lebenswochen noch keine Symptome. Zu diesem Zeitpunkt gelingt die Erkennung nur durch die Messung der erhöhten Phenylalaninkonzentration im Blut. Das im Urin ausgeschiedene Stoffwechselprodukt des Phenylalanins, die Phenylbrenztraubensäure, liegt noch nicht in genügend hoher Konzentration vor, um durch einen Urintest nachgewiesen werden zu können. Die heute am meisten verwendete Methode zur Erfassung erhöhter Phenylalaninmengen im Blut in grossen Untersuchungsreihen ist der sogenannte Guthrie-Test.

*Rechtzeitige Diätbehandlung*

Durch eine phenylalaninarme Diät ist es möglich, als krank erkannte Kinder vor einer Hirnschädigung zu bewahren. Die Diät besteht aus einer speziellen Eiweiss-Mischung, die nur sehr wenig Phenylalanin enthält. Dabei darf ein bestimmtes Phenylalanin-Minimum aber nicht unterschritten werden, da diese Aminosäure zum Wachstum notwendig ist. Je nach Alter und Stoffwechsel des Kindes liegt die tägliche minimale Zufuhr von Phenylalanin zwischen 50 mg/kg/Tag im Säuglingsalter und 25 mg/kg/Tag im Kindesalter. Die diätetische Einstellung hat während eines Klinikaufenthaltes unter Kontrolle der Phenylalaninkonzentration im Serum und anderer Kriterien zu erfolgen. Nach der Entlassung sind die Kinder alle 3 bis 4 Monate klinisch und biochemisch zu kontrollieren. Die Diät führt zu einer Normalisierung des Stoffwechsels, die Entwicklung des Kindes erfolgt praktisch normal. Ein entstandener Hirnschaden kann durch die Diät nicht wieder gutgemacht werden, doch wird einer weiteren Schädigung vorgebeugt. Früherfassung und Diätbehandlung – das muss klar gesagt werden – können die Folgen, wie beispielsweise Idiotie, unterdrücken, nicht aber den Stoffwechseldefekt an sich heilen.

*Die Möglichkeit der Veränderung der Erbmasse*

Eine dereinst vielleicht möglich werdende Beeinflussung der Erbmasse könnte sich z.B. auf eine gezielte «Gen-Reparatur» beziehen. So ist es im Falle einiger Erbkrankheiten wenigstens in Kulturen menschlicher Zellen gelungen, ein normales Gen in die Erbmasse (mittels Viren) einzuführen und damit den Defekt zu beheben. Einzelne Versuche, derart «geheilte» Zellen in den Organismus eines Defektträgers zurückzuführen, haben bereits stattgefunden. Grosse technische Schwierigkeiten und Bedenken grundsätzlicher Art führen indessen zum Schluss, dass derlei Heilungsmethoden – wenn überhaupt – noch in einiger Ferne lie-

gen. Bis auf weiteres dürfte die rechtzeitige Einleitung einer Diätbehandlung – die relativ einfach wirksam und gefahrlos ist – für eine ganze Reihe von Enzymdefekten die Methode der Wahl bleiben.

Es gibt immer wieder kritische Stimmen, die Bedenken dagegen erheben, dass man Nachkommen, die eine abnorme Erbanlage in doppelter Ausfertigung erhalten haben (= homozygote Defektträger), durch die Früherfassung und Diätbehandlung zu normalen Gliedern unserer Gesellschaft heranwachsen und ihrerseits (potentiell kranke) Nachkommen zeugen lässt. Abgesehen davon, dass echtes Arzttum derlei Kalkulationen eugenischer Art niemals zulassen darf, ist dazu folgendes zu bemerken: Die den Vererbungsgesetzen unterliegende Häufigkeitsverteilung normaler und abnormer Gene zeigt im Falle dieser Erbkrankheiten des Stoffwechsels meist dasselbe Bild: Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Nachkomme von Vater *und* Mutter ein abnormes Gen erhält und damit manifest krank wird (= Homozygotie), ist viel kleiner als die Übertragung eines einzigen abnormen Gens (von Vater *oder* Mutter), was meist keine Krankheit zur Folge hat (= Heterozygotie). Solch klinisch gesunde Heterozygote sind bei den meisten Enzymdefekten etwa 100mal häufiger anzutreffen als Homozygote. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein gesunder Mensch unerkannter Träger einer krankhaften Erbanlage ist, ist grösser als gemeinhin angenommen wird.

*Früherfassung durch Reihenuntersuchungen*

Untersuchungsmethoden, die jährlich auf Zehntausende von Blutproben anzuwenden sind, stellen spezielle Anforderungen in bezug auf ihre praktische Durchführbarkeit. 1963 gelang es Robert Guthrie, für die Erfassung der Phenylketonurie und einer Reihe weiterer Stoffwechselkrankheiten ein geeignetes Testprinzip zu entwickeln.

Wie wird getestet? Vom Neugeborenen werden in den ersten Lebenstagen durch Fersenstich einige Bluttropfen gewonnen, welche auf ein vorbereitetes Filterpapier übertragen werden. Der Filterpapierstreifen ist fest mit der Personalienkarte verbunden. Diese Karte enthält Name, Vorname, Geburtsdatum, Tag der Blutentnahme und Einsender, sowie Angaben über besondere Vorkommnisse bei der Geburt. Die Karten mit den getrockneten Blutproben werden sofort als Brief an das zuständige PKU-Laboratorium geschickt. Für den Guthrietest werden im Bereich der Blutproben kleine runde Filterpapierstückchen ausgestanzt und auf ein mit einem bestimmten Bakterium beimpftes Nährmedium gelegt. Für den Nachweis von Phenylalanin (Test auf Phenylketonurie) ist das Nährmedium so zusammengesetzt, dass die Bakterien nur wachsen können, wenn Phenylalanin in einer bestimmten Mindestkonzentration vorhanden ist. Die Gegenwart von Phenylalanin in der Blutprobe erzeugt infolgedessen um das Filterpapierscheibchen einen trüben Wachstumshof, dessen Durchmesser um so grösser ist, je mehr Phenylalanin in der Blutprobe vorhanden war. Die Kulturplatten mit Nährmedium, auf welchen Dutzende von Tests gleichzeitig angesetzt werden können, sind nach 14 bis 20 Stunden ablesbar, so dass bei einem positiven Ergebnis der einsendende Arzt nach 1 bis 2 Tagen telefonisch informiert werden kann. Durch die Wahl von bestimmten Bakterien und von geeigneten Nährmedien lässt sich dieses Testprinzip für den Nachweis von verschiedenen Stoffwechselprodukten, die bei anderen Stoffwechselstörungen auftreten, auf einfache Art und Weise abwandeln.

*Organisation in der Schweiz*

Der Guthrietest auf PKU wurde 1965 in der Schweiz eingeführt, und zwar ohne jegliche staatliche Zwangsmassnahme. Dies war vor allem dem persönlichen Einsatz von Chefärzten, aber auch von praktizierenden Geburtshelfern, Kinderärzten und Hebammen zu verdanken, welche die Wichtigkeit dieser Untersuchung für die Volksgesundheit erkannt haben. Auch Amtsärzte haben sich für diese Sache eingesetzt (in einigen Kantonen kommt der Staat für die Kosten der Untersuchung auf). Die heutige Organisation beruht auf einer Aufteilung der Reihenuntersuchungen auf drei Laboratorien: Die West-, Süd- und Zentralschweiz wird durch das Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes SRK in Bern bedient, die Nord- und Ostschweiz durch das PKU-Laboratorium des Kinderspitals Zürich, die Region Basel durch das Institut Dr. Viollier in Basel. Diese drei Laboratorien führen ein einheitliches Untersuchungsprogramm durch. Gegenwärtig wird auf Phenylalanin (Phenylketonurie und Hyperphenylalaninämie), Leucin (Ahornsirupkrankheit), Methionin (Homocystinurie u.a.), Uridyltransferase bzw. Galactose (Galactosämie u.a.) getestet.

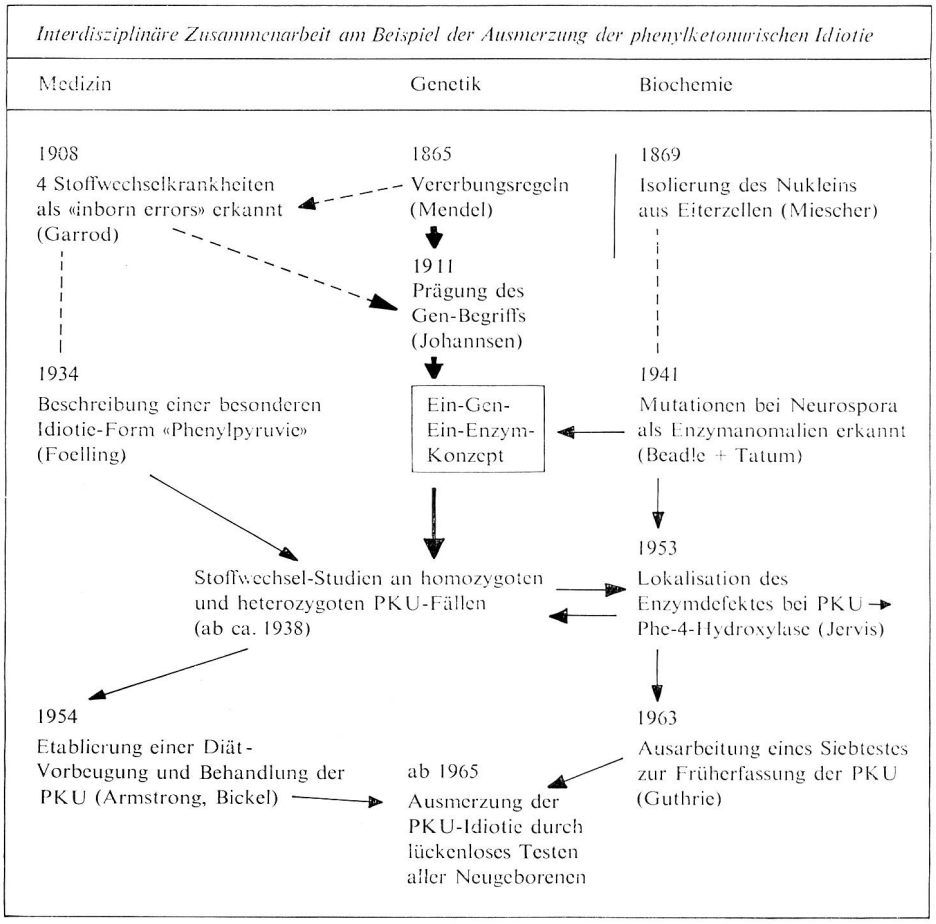
*Bisherige Erfolge*

Von 1965 bis 1973 sind in der Schweiz annähernd 2,5 Millionen Tests an über 600 000 Neugeborenen durchgeführt worden. Dabei wurden 91 Fälle von Stoffwechselstörungen entdeckt, von denen die meisten ohne Früherfassung und demzufolge ohne Behandlung zu bleibendem Schwachsinn, aber auch zu anderen schweren Folgen, wie Blindheit oder schweren Skelettdeformationen geführt hätten. Die vollständige Untersuchung auf die fünf Stoffwechselprodukte kostet heute Fr. 5.–, ein völlig unbedeutender Betrag im Rahmen der Kosten einer Geburt. Eine im Jahre 1968 angestellte Rechnung hat ergeben, dass die Kosten für einen entdeckten Fall (Routine-Screening, 10 Jahre Diät, medizinische Betreuung) rund Fr. 130 000.– betragen. Demgegenüber stehen Kosten im Betrag von rund Fr. 1 135 000.– für einen nicht entdeckten Fall (lebenslängliche Versorgung eines Schwachsinnigen, Verlust des Sozialproduktes). Abgesehen von allen ethischen Überlegungen wird sofort klar, dass die lükkenlose Reihenuntersuchung von Neugeborenen auch in rein ökonomischer Hinsicht sinnvoll ist. Der Erfassungsgrad der Neuge-

borenen konnte durch systematische Aufklärung sowie durch direkte Kontaktnahmen mit Entbindungsabteilungen, Ärzten und Hebammen stetig gesteigert werden; er beträgt heute rund 99 % aller Neugeborenen.

*Wissenschafts-«Mosaik»*

Auch dieser wertvolle Beitrag zur Vermeidung der Folgen angeborener Stoffwechselstörungen beruht letzten Endes auf einer Vielzahl von Beobachtungen, welche vor kürzerer oder längerer Zeit im Bereich der Grundlagenforschung gemacht worden sind. Bei der Verfolgung des Werdeganges dieser Behandlungs- und Untersuchungsmethoden wird ersichtlich, von welch grosser Bedeutung das Zusammenwirken verschiedener Disziplinen und Forschungsrichtungen sein kann. Wissenschaftlicher Fortschritt ist mit dem Zusammenbau eines Mosaiks vergleichbar. Auch hier geht es darum, die vielen Einzelbefunde zu ordnen und zu einem sinnvollen Ganzen zusammenzufügen. Der in diesem Beitrag beschriebene Erfolg ist somit all den vielen Forschern gesamthaft zu verdanken, die an diesem Mosaik mitgearbeitet haben. Der Psychiater Foelling, der Pädiater Bickel, die Biochemiker Armstrong, Jervis und Guthrie hatten dabei das Glück, die entscheidenden Steine einfügen zu können. So beruhen zahlreiche Fortschritte der modernen Medizin auf den Erkenntnissen der biologischen Grundlagenwissenschaften. Dies berechtigt zur verallgemeinernden Feststellung, dass die heute vermehrt geforderte anwendungsorientierte Forschung im Dienste der Gesellschaft und (oder) der Wirtschaft nur dann sinnvoll und mit Aussicht auf Erfolg betrieben werden kann, wenn sie sich auf qualitativ hochstehende Grundlagenforschung stützen kann. Hätten Wissenschafter wie Beadle und Tatum nicht die Möglichkeit gehabt, sich in voller Freiheit mit scheinbar «abwegigen» und bei kurzsichtiger Betrachtung «weltfremden» Problemen zu befassen, wären sie wohl kaum in der Lage gewesen, Stoffwechselanomalien als Folge einer falsch programmierten Enzymsynthese zu erkennen und damit das Ein-Gen-Ein-Enzym-Konzept zu entwickeln. Ohne diese Einsicht wären uns vermutlich die richtige Deutung der Phenylketonurie-Idiotie, und damit die Möglichkeit einer rechtzeitigen Erkennung und vorbeugenden Behandlung des Defektes bis heute verschlossen geblieben.

*Leicht gekürzter Nachdruck eines im «Bund» vom 19. März 1974 erschienenen Artikels von Prof. R. Bütler (Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes SRK), Dr. J.P. Colombo (chemisches Zentrallaboratorium des Inselspitals) und Prof. H. Aebi (medizinisch-chemisches Institut der Universität Bern).*

*Die Aufstellung unten veranschaulicht, wie Forschungsergebnisse aus verschiedenen Gebieten zur Lösung eines Problems beigetragen haben.*