

# Therapie im Mutterleib

Autor(en): **Bucheli, Erika**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2002)**

Heft 52

PDF erstellt am: **22.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-551065>

## **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.

# Therapie im Mutterleib

VON ERIKA BUCHELI

FOTOS KEYSTONE UND HANSJORG SAHLI

Kinder mit schweren erblichen Blutkrankheiten haben schlechte Überlebenschancen.

Nun versuchen Forschende im Nationalen Forschungsprogramm «Implantate und Transplantate», die Kinder bereits im Mutterleib zu behandeln – mit Hilfe von Stammzellen.

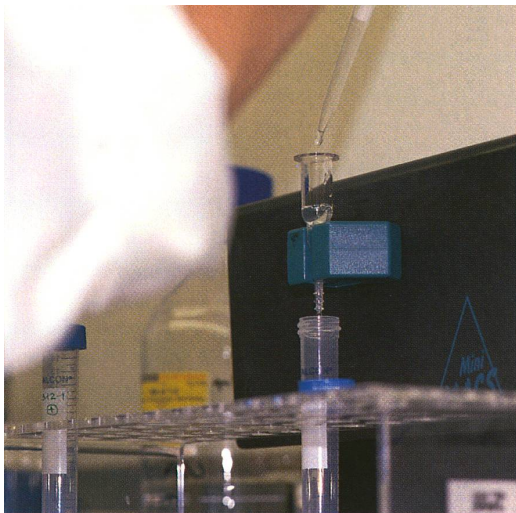
**H**eftige Schmerzanfälle, Gefässverschlüsse, Schädigungen von Herz, Nieren oder Gehirn, massive Infektionen oder starke Blutarmut, Tod im Alter von wenigen Jahren – so äussern sich schwere angeborene Blutkrankheiten wie Sichelzellanämie, Thalassämie oder schwere Immunschwächekrankheiten. Die Ursache liegt jeweils in einem einzelnen defekten Gen.

Im Durchschnitt sind solche Krankheiten selten, in der Schweiz ist nur etwa eines von zehntausend Kindern betroffen. Doch wenn beide Elternteile denselben Gendefekt tragen, haben die Nachkommen ein Krankheitsrisiko von 25 Prozent. Meist erfahren die

Eltern erst von ihrer Veranlagung, wenn die Krankheit bei ihrem Kind diagnostiziert wird. Weitere Nachkommen lassen sie deshalb oft vorgeburtlich testen und entscheiden sich bei der Diagnose «krank» für einen Abbruch. «Einmal mehr ist die Diagnostik der Therapie voraus», bedauert Wolfgang Holzgreve, Direktor der Basler Universitäts-Frauenklinik.

Zwar können betroffene Babys mit einer Transplantation von blutbildenden Stammzellen aus Knochenmark oder Nabelschnurblut eines gesunden Menschen geheilt werden. Doch kompatible Blutstammzellen sind knapp. «Trotz internationaler Banken lässt sich nur für ein Drittel ein passender Spender





Mittels Magneteinwirkung werden die Blutstammzellen extrahiert.

finden», weiss Holzgreve, in dessen Klinik die Therapie etabliert ist. Zudem ist die Transplantation aufwändig und risikoreich. Die Immunabwehr und die bestehenden, kranken Blutstammzellen müssen zuerst chemisch oder mittels Bestrahlung zerstört werden, damit sich die fremden Zellen ansiedeln können. Manche der kleinen Patienten überleben das nicht. Zudem müssen die Babys mehrere Monate lang isoliert werden, bis ihre Immunabwehr wieder funktioniert. Und selbst wenn die Transplantation erfolgreich ist, hat die Krankheit bis zur Geburt oft schon manche Organe geschädigt.

### Erster Heilerfolg 1995

Würden die Blutstammzellen jedoch vor der Geburt transplantiert, bevor sich das Immunsystem des Kindes etabliert hat, dann wäre die Spendersuche überflüssig, die Gebärmutter böte idealen Schutz vor Infektionen, und Gewebeschädigungen könnten vermieden werden. 1995 spritzte erstmals ein Team am Kinderspital von Philadelphia einem 16 Wochen alten Fötus mit einer schweren erblichen Immunschwäche Blutstammzellen des Vaters in die Bauchhöhle. Die Zellen übernahmen ihre Funktion der Blutbildung, der Junge wurde gesund geboren und entwickelt sich normal.

Seither wurden auf diese Weise knapp dreissig Kinder behandelt, erfolgreich war die Therapie aber nur bei fünf von ihnen. Ihre Gemeinsamkeit: Sie litten alle an einer schweren erblichen Immunschwäche. «In diesen Fällen besteht eine Sondersituation: Das Knochenmark ist leer, und die eigenen Blutstammzellen sind wenig konkurrenzfähig», erklärt Holzgreve. Bei Kindern mit anderen

Blutkrankheiten hingegen konnten sich fremde Stammzellen nicht gegen die körpereigenen durchsetzen und verschwanden.

Dies wollen Wolfgang Holzgreve und sein Mitarbeiter Daniel Surbek ändern. Sie verfolgen dazu ganz unterschiedliche Strategien. Eine davon ist die noch frühere Behandlung im Mutterleib. Zur Erklärung zückt Holzgreve das Lehrbuch und zeigt die Entwicklung in den ersten Schwangerschaftswochen: Zuerst bildet der Dottersack, dann Leber und Milz das embryonale Blut. Von der Leber wandern die Blutstammzellen schliesslich ins Knochenmark. Mit etwa 14 Wochen, so schätzt man, beginnt die fötale Immunabwehr.

### Blick in die Gebärmutter

Den körpereigenen Stammzellen und der Immunabwehr wollen die Basler Mediziner zuvorkommen. Allerdings ist ein menschlicher Embryo von drei Monaten nur etwa sechs bis sieben Zentimeter lang. Bei dieser Grösse ist die bisher praktizierte Überwachung der Operation per Ultraschall zu ungenau. So haben Surbek und sein Team am Modelltier Schaf eine neue Methode entwickelt: Neben der Injektionsnadel führen sie auch ein kleines Fetoskop aus biegsamen Glasfasern in die Gebärmutter ein, um den kleinen Embryo im Detail zu betrachten und die gewünschte Stelle für eine Injektion – entweder Bauchhöhle oder Nabelschnur – genau zu treffen.

Erste Versuche an Frauen, die sich kurz vor einer Abtreibung für die Tests zur Verfügung stellten, sind gelungen. Nicht nur Händchen oder Köpfchen, auch Dottersack, Leber und Nabelschnur waren genau erkennbar und die Verletzungsgefahr geringer als bei der Ultraschallmethode. Der zielgenauen Injektion von Stammzellen sollte damit nichts mehr im Wege stehen. «Wir sind bereit für erste klinische Versuche», so Holzgreve. Allerdings können die Mediziner die Heilungschancen der neuen Behandlungsweise noch nicht abschätzen. Deshalb biete sie sich zurzeit vor allem jenen Eltern an, die auf keinen Fall abtreiben möchten, räumt Surbek ein. So suchen die Basler Mediziner nach weiteren Wegen, um den fremden Zellen einen Wettbewerbsvorteil zu verschaffen, beispielsweise

mittels niedrig dosierter Immunsuppressiva, mit einer grösseren Menge transplantierte Zellen oder dank eines besseren Verständnisses der Blutbildung. Neuere Studien der Basler zeigen: Stammzelle ist nicht gleich Stammzelle. Die Forscher fanden heraus, dass Blutstammzellen aus Nabelschnurblut von Neugeborenen bei termingerecht geborenen Kindern mehr Haftmoleküle für die Einnistung im Rückenmark tragen als bei Frühgeburten. Solch «reife» Zellen wären für eine Transplantation vielleicht besser geeignet.

Eine weitere Option wäre die vorgeburtliche Gentherapie. Sie würde die immunologischen Barrieren des Kindes umgehen, indem körpereigene Stammzellen mit einer gesunden Genvariante versehen und wieder eingepflanzt würden. Erste Erfolge können die Basler auch auf diesem Gebiet verbuchen. Unter der Leitung von Aleksandra Wodnar-Filipowicz vom Forschungsdepartement der Basler Uniklinik ist es ihnen gelungen, Blutstammzellen eines Fötus mit einem fremden Gen auszustatten – keine Selbstverständlichkeit. Allerdings sind auch hier noch einige Hürden zu nehmen: Embryonales Blut ist spärlich und schwierig zu gewinnen, und die behandelten Zellen müssten sich nach einer Transplantation gegen die verbliebenen durchsetzen können.

Doch die Mediziner lassen sich nicht entmutigen. Sie wollen alle Möglichkeiten ausschöpfen, betroffenen Familien zu helfen. Daniel Surbek: «Es kann nicht das Ziel sein, einfach alle kranken Kinder abzutreiben.» ■

## STAMMZELLEN

Stammzellen können sich selbst erneuern und zu verschiedenen Zelltypen mit unterschiedlichen, spezifischen Funktionen ausreifen. Sie erfüllen sowohl Aufbau- wie auch Ersatz- und Reparaturaufgaben. Im Gegensatz zu embryonalen Stammzellen, die sich zu allen Gewebetypen eines Organismus entwickeln können, sind Stammzellen aus dem Nabelschnurblut Neugeborener oder aus dem Knochenmark stärker spezialisiert.

Fötus im Alter von viereinhalb Monaten. Während der ersten drei Monate, wenn die Organe angelegt werden, bezeichnet man ein ungeborenes Kind als Embryo, danach als Fötus.