



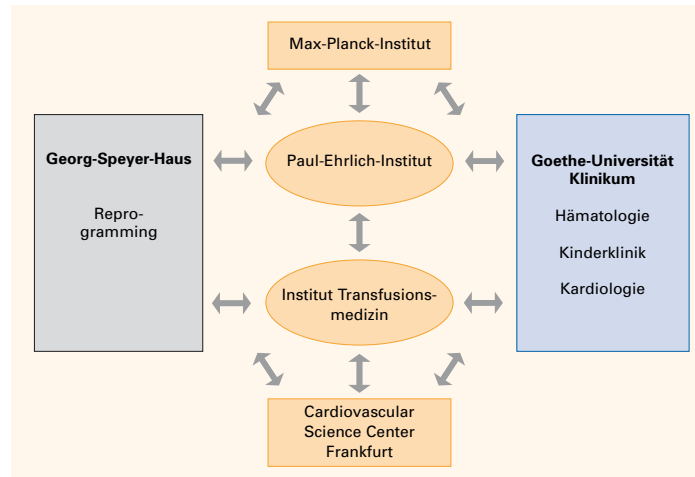
Der entschlüsselte Mensch?

Über den LOEWE-Schwerpunkt Zell- und Gentherapie

Im April 2003 war es soweit: Das menschliche Genom war entschlüsselt und die Welt erwartete bahnbrechende Fortschritte bei der Behandlung genetisch bedingter Krankheiten. Dass es nicht ganz so rasant ging, verwunderte die wissenschaftliche Welt weniger. Schließlich ist die Entzifferung des menschlichen Genoms in etwa damit vergleichbar, dass man die Reihenfolge der Buchstaben eines Textes in einer fremden Sprache kennt, ohne jedoch genau zu wissen, was einzelne Wörter oder gar Sätze bedeuten. Heute können wir etliche Abschnitte des Textes lesen und verstehen – wir kennen also eine ganze Reihe von Veränderungen im Erbgut, die zu Krankheiten führen, und wissen sehr viel über die genetische Kontrolle im Körper. Kein Wunder also, dass Zell- und Gentherapie als eine der entscheidenden zukünftigen Behandlungsmethoden für die unterschiedlichsten Erkrankungen angesehen wird.

Aber was ist Zell- und Gentherapie? Kurz gesagt werden bei der Zelltherapie menschliche Zellen in bestimmte erkrankte Gewebe transplantiert oder injiziert. Dadurch soll das regenerative Potenzial der geschädigten Organe aktiviert und deren Funktion so gut wie möglich wiederhergestellt werden. Die Gentherapie ersetzt dagegen einzelne krankheitsauslösende Erbgutabschnitte durch eine gesunde Version. Dazu werden den Patienten Stammzellen, die eine intakte Kopie des defekten Gens enthalten, mit Hilfe gentechnisch veränderter Viren eingepflanzt. Es ist die Kombination beider Therapieprinzipien, die künftig auf eine verbesserte Behandlung bisher nicht erfolgreich therapierbarer Erkrankungen hoffen lässt.

„Beides – Zell- und Gentherapie – hat in Frankfurt eine lange Tradition“, erläutert Prof. Dr. Hubert Serve, Direktor der medizinischen Klinik II des Universitätsklinikums, der gemeinsam mit dem Direktor der dortigen Kardiologie, Prof. Andreas Zeiher, Sprecher des neuen LOEWE-Zentrums ist. „In Frankfurt wurden weltweit beachtete innovative Therapie-Konzepte entwickelt, insbesondere für



Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie Krankheiten des Blutes und der Blut bildenden Organe. In einigen Teilgebieten spielen wir eine Vorreiterrolle und koordinieren internationale Studien. Die erste Gentherapie bei Patienten mit Chronischer Granulomatose haben wir bereits vor sechs Jahren erfolgreich gemeinsam mit den Kollegen vom Georg-Speyer-Haus durchgeführt. Summa summarum haben die Patienten erheblich von der Behandlung dieser ansonsten innerhalb kürzester Zeit tödlich verlaufenden Krankheit profitiert. Leider hat das genotoxische Potenzial in einigen Fällen dazu geführt, dass benachbarte Krebsgene aktiviert wurden, was zur Bildung von Leukämie führte“, betont der Hämoonkologe. „Natürlich ist es unser Ziel, die Gentherapie immer sicherer für die Patienten zu machen. Zurzeit gibt es Bestrebungen, demnächst neue Vektoren für die Gentherapie mit geringerem malignen Potenzial einzusetzen.“

Auch in der Zelltherapie sind die Frankfurter Wissenschaftler führend – genauer gesagt bei der Behandlung kardiovaskulärer Erkrank-

kungen. Unter der Leitung von Zeiher wurde beispielsweise die erste groß angelegte Studie zur Therapie von Herzschwäche-Patienten mit körpereigenen Stammzellen aus dem Knochenmark durchgeführt. „Wir versuchen Patienten nach einem schweren Herzinfarkt dadurch zu helfen, dass wir ihnen Stammzellen ins Herz spritzen, die wir zuvor aus dem Knochenmark entnommen haben.“ Zwar komme es dadurch nicht zur Bildung von neuem Herzmuskelgewebe, jedoch sondern die Zellen heilungsfördernde Wachstums- und Schutzstoffe ab. „Leider ist es so, dass insbesondere bei älteren Patienten, die oft an chronischer Herzschwäche leiden, die Stammzellen nicht so potent sind“, erläutert der Kardiologe. „Deshalb ist es unser vorherrschendes Ziel, die Heilkraft dieser Zellen zu steigern. Aber wir konnten bereits nachweisen, dass die Überlebenschancen bei akutem Herzinfarkt deutlich verbessert wurden.“

Aber noch ist sehr viel Grundlagenforschung gefragt. Und genau dort setzt die LOEWE-Initiative an und fördert das Zentrum für

Organisation des Zentrums für Zell- und Gentherapie. Die Nutzung gemeinsamer Infrastruktur sowie der regelmäßige Wis-sens-austausch liefern die Basis, um die Verfahren effizienter, spezifischer und sicherer zu machen

Zell- und Gentherapie von 2011 bis 2013 mit rund 16,2 Millionen Euro. Partner der Goethe-Universität sind das Georg-Speyer-Haus und das Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim. Zudem sind der DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen und das Paul-Ehrlich-Institut in Langen als assoziierte Partner dabei. Unter Federführung von Zeiher und Serve wird so der Grundstein für ein national und international führendes Referenz- und Exzellenzzentrum gelegt.

„Die LOEWE-Förderung ist für uns substanzial“, betont Serve, „vor allem weil sie sich nicht an Grenzen der Wissenschaften hält. Durch den interdisziplinären Ansatz öffnen sich an sich geschlossene wissenschaftliche Systeme – oder einfacher ausgedrückt: Es arbeiten Forscher zusammen, die das ansonsten so nicht tun würden.“ Das sieht auch Zeiher so: „Mit fünfeinhalb Millionen Euro pro Jahr ist die LOEWE-Förderung schon extrem wichtig. Die neuen Strukturen erleichtern zudem den Übergang in die industrielle Anwendung. Und – irgendwie bilden wir bei LOEWE eine Art ‚Beutegemeinschaft‘ –, was dem wissenschaftlichen Austausch und der Zusammenarbeit enorm nützt!“, meint Zeiher augenzwinkernd.

Mit Hilfe der LOEWE-Förderung werden in dem Zentrum acht Professuren an der Universität Frankfurt und eine Professur am Georg-Speyer-Haus eingerichtet. Außerdem sind zahlreiche Doktorandenstellen vorgesehen. In den bisher drei Förderstufen des LOEWE-Programms wurden seit 2008 insgesamt acht Zentren und 16 Schwerpunkte zur Förderung ausgewählt. Die Goethe-Universität ist dabei federführend oder als Partner mit vier Zentren und sieben Schwerpunkten beteiligt. *bm*

Neue Perspektive bei Rückenmarkstumoren

Kernspintomographisches Verfahren soll Sicherheit von Patienten bei riskanten Rückenmarksoperationen erhöhen

Wissenschaftler des Klinikums der Goethe-Universität und der University of South Florida (USA) arbeiten an der erstmaligen breiten Anwendung eines neuen kernspintomographischen Verfahrens, das Rückenmarksoperationen künftig sicherer machen soll. Grundlage der neuen Technik ist die Diffusions Tensor Bildgebung (DTI), mit der sich bislang nur Faserbahnen im Gehirn darstellen ließen. Den Wissenschaftlern um Dr. Mathias Setzer von der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie und Priv. Doz. Elke Hattungen von der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums gelang es nun, die DTI-Traktographie auch im Rückenmark durchzuführen.

Ein Tumor im Rückenmark ist für den betroffenen Patienten eine schwerwiegende Diagnose. Gutartige Tumoren, die das Rückenmark lediglich verdrängen, lassen sich unter Einsatz moderner mikrochirurgischer Verfah-

ren sehr gut entfernen. Eine schwierige Herausforderung sind dagegen Tumoren, die im Rückenmark wachsen und dieses infiltrieren oder von innen heraus verdrängen. Das Problem in diesen Fällen ist, dass Nervenbahnen auf Aufnahmen, die mittels Kernspin- oder Computertomographie gemacht werden, nicht ausreichend sichtbar sind. Dem Operateur fehlen somit wesentliche Informationen für die Planung und Durchführung des Eingriffs. Der Arzt kann sich lediglich anhand der bekannten anatomischen Bahnenlokalisationen orientieren. Das neue DTI-Verfahren macht diese Nervenbahnen sichtbar.

DTI-Traktographie

Im Gehirn wird die DTI-Traktographie bislang im Falle von Krankheitsbildern eingesetzt, bei denen Faserbahnen zerstört oder abgebaut werden. Auch die prä- und intraoperative Dia-

gnostik bei neurochirurgischen Eingriffen ist ein Anwendungsgebiet. Durch die Darstellung der Faserbahnen können Operationen schonender durchgeführt werden. Außerdem erhöht sich die Sicherheit für den Patienten bei Eingriffen in der Nähe von funktionell wichtigen Hirnarealen.

Die Traktographie des Rückenmarks gestaltete sich ungleich schwieriger. Grund hierfür sind neben der geringen Größe des Marks sogenannte Bewegungsartefakte wie Atmung, Herzschlag oder Pulsationen des Hirnwassers um das Rückenmark. Durch technische Neuerungen kann das Verfahren jetzt bei verschiedenen Erkrankungen des Rückenmarks durchgeführt werden. „Aufgrund von neuen MRT-Geräten mit höheren Feldstärken und verbesserten MRT-Sequenzen, können wir diese Probleme entscheidend beheben“, betont Mathias Setzer. In einer aktuellen Untersu-

chung an Patienten mit Rückenmarkstumoren konnten die Wissenschaftler zeigen, dass sich die Entfernbarkeit dieser Tumoren mittels DTI-Traktographie vorhersagen lässt. Eine Tumorentfernung ist nur dann ohne zusätzliche Schädigung möglich, wenn der Tumor vom Rückenmark abgegrenzt ist. Diese Abgrenzung ist in der konventionellen Kernspintomographie nicht erkennbar. Bislang wurden den Patienten Gewebeproben entnommen, um zu klären, ob ein Tumor entferntbar ist. Dies könnte in Zukunft überflüssig werden. Die Wissenschaftler erwarten darüber hinaus, dass sich die Patientensicherheit bei Rückenmarksoperationen, ähnlich wie bei Eingriffen im Gehirn, erhöhen lässt. Studien dazu sind geplant. *UR*

Informationen:
Prof. Volker Seifert, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Campus Niederrad
Tel: (069) 6301-5295, v.seifert@em.uni-frankfurt.de