



Patient Jack Crick

2004	geboren im Mai
2004	Die Diagnose X-SCID wird im September gestellt. Die Suche nach einem geeigneten Knochenmarkspender bleibt erfolglos. Die Behandlung durch eine Gentherapie mit patienteneigenen Blutstammzellen ist erfolgreich, selbst ohne Chemotherapie.
2011	Patient ist seither ohne Symptome.

Behandelnder Arzt

Bobby Gaspar, Great Osmond Street Hospital, London

X-SCID

SCID steht für „schwerer kombinierter Immundefekt“;

Schwächung des Immunsystems durch das Fehlen oder die fehlende Funktion von Lymphozyten; Mutationen in der Erbinformation (DNA) verursachen die Störung der T-Zellen-Entwicklung. Das Immunsystem der Patienten kommt nicht mit den Erregern in unserer normalen Umwelt zurecht und die betroffenen Kinder müssen daher in einer sterilen Umgebung leben.

Therapie

Entnahme von hämatopoetischen Stammzellen (CD34-positiv); Einfügen des korrigierten Gens mit Hilfe eines retroviralen Vektors (aus dem Maus-Leukämievirus) im Reagenzglas; Stammzellen werden an den Patienten zurückgegeben.

Vorteile: Einsatz eigener statt fremder Zellen; geringe Abstoßungs- oder Unverträglichkeitsgefahr; kein passender Spender notwendig.

Diskussion

Das Einschleusen eines neuen Gens kann zu Veränderungen in den Eigenschaften der Zellen oder zu Entartungen (Krebs) führen. Es gab Fälle, in denen Patienten eine Leukämie entwickelt haben. Auslöser scheint der retrovirale Vektor zu sein. Geforscht wird zum Beispiel am Einsatz neuerer HIV-abgeleiteter lentiviraler Vektoren, die ein wesentlich besseres Sicherheitsprofil aufweisen.

Suchbegriffe

Bubble Boy, David Vetter





Patient Timothy Ray Brown

1966	geboren in Seattle, USA
1995	Diagnose: HIV positiv
bis 2006	Behandlung durch hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART): 600 mg Efavirenz, 200 mg Emtricitabine und 300 mg Tenofovir
2006	Diagnose akuter myeloischer Leukämie (AML); Behandlung durch Chemotherapie
2007	Behandlung durch allogene Stammzelltransplantation eines Spenders mit einer Mutation im Zelloberflächenrezeptor CCR5. Die Mutation verhindert, dass das HI-Virus in die Zellen eindringen kann.
seit 2007	HI-Virus nicht mehr in gängigen Verfahren nachweisbar
2008	erneuter Leukämie-Befund; zweite Stammzelltransplantation (gleicher Spender)
seit 2008	HI-Virus in gängigen Verfahren nicht nachweisbar; Leukämiebehandlung erfolgreich; Befund neurologischer Störungen

HLA-Typ: B57

Behandelnder Arzt

Dr. Gero Hütter, Benjamin-Franklin-Klinikum Charité Berlin (bis 2009)

Knochenmarkspender

HLA-Typ: B57

Mutation: Delta 32 auf dem Rezeptor CCR5

Diskussion

Unklar ist, ob dieser Einzelfall reproduzierbar ist. Das Verfahren ist sehr kostspielig. 2012 untersucht Steven Yukl (University of California, San Francisco) neun Milliarden Blutzellen des Patienten durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Er findet nach mehreren Versuchen Bruchstücke des Virus-Erbguts im Blutplasma.

Douglas Richman (University of California, San Diego) führt ebenfalls Blutuntersuchungen durch und findet keine Rückstände. Er hält Verunreinigungen beim Yukl-Test für möglich, zudem sei PCR höchstempfindlich und fehleranfällig.

Suchbegriffe

The Berlin Patient, Mississippi Baby, The London Patient





Patient Hassan

2008	geboren, 7 Jahre alt bei Therapiebeginn
2015	Infektion und chronische Wunden der Haut nach der Flucht aus Syrien nach Deutschland aufgrund einer genetischen Erkrankung Epidermolysis bullosa (Schmetterlingskrankheit)
2015-2016	Transplantation von 80 Prozent der Hautoberfläche. Der Patient ist seither weitgehend beschwerdefrei.

Behandelnder Arzt

Tobias Rothoef, Kinderklinik Bochum

Tobias Hirsch, Universitätsklinikum Bergmannsheil (Plastischer Chirurg)

Michele De Luca, Center for Regenerative Medicine der Universität Modena (Stammzellforscher)

Epidermolysis bullosa

Epidermolysis bullosa ist eine Erbkrankheit. Die betroffenen Kinder werden auch als Schmetterlingskinder bezeichnet, weil ihre Haut so empfindlich ist wie die Flügel von Schmetterlingen. Das liegt daran, dass die obere Hautschicht, die Epidermis, nur unzureichend in der darunterliegenden Hautschicht, der Dermis, verankert ist. Bei den Erkrankten ist das LAMB3 Gen fehlerhaft, welches das Protein Laminin-332 bildet.

Therapie

Einige Hautzellen des Jungen wurden zur Hautzüchtung an die italienischen Stammzellexperten in Modena geschickt. Diese schleusten ein gesundes LAMB3 Gen mit Hilfe von sogenannten retroviralen Vektoren in die Hautzellen ein. Dabei handelt es sich um gezielt für den Gentransport veränderte Viruspartikel. Die in dem Hautstück enthaltenen genmodifizierten Stammzellen wurden anschließend in einem Reinraumlabor weitergezüchtet, so dass große Hauttransplantate entstanden. In Deutschland transplantierten die Wissenschaftler das nachgezüchtete Gewebe in zunächst drei Operationen. Insgesamt ersetzten sie 80 Prozent von Hassans Haut. Diese neue Haut enthält etwa so viel Anker-Protein Laminin-322 wie gesunde Haut.

Diskussion

Europaweit sind etwa 35.000 Kinder von der Schmetterlingskrankheit betroffen. Die Schwere der Erkrankung ist sehr unterschiedlich. Eine Therapie, welche die Ursache behebt, gibt es bislang nicht. Grundsätzlich besteht bei Gentherapien allerdings auch das Risiko, dass sich das neue Gen an einer ungünstigen Stelle im Erbgut integriert. Dadurch können Regulationsprozesse in der Zelle gestört werden und Krebserkrankungen können die Folge sein.

Hassans Behandlung war riskant und aufwändig. Gerechtfertigt wurde sie durch die Schwere des Leidens und die Aussichtslosigkeit auf eine Linderung durch anderer Therapieformen.

Suchbegriffe

Stammzelltherapie Hassan, Schmetterlingskind

(<https://www.spiegel.de/gesundheit/diagnose/gentherapie-junge-erhaelt-neue-haut-a-1177073.html>)

