



Neue Wege in der Medizin

**PD Dr. Gabor Matyas, Zentrumsleiter
Zentrum für Kardiovaskuläre Genetik und Gendiagnostik
Schlieren ZH, Schweiz**

Das Zentrum für Kardiovaskuläre Genetik und Gendiagnostik (ZKGG) ist schweizweit das einzige Zentrum, das auf die molekulargenetische Abklärung, Erforschung und Therapie genetisch bedingter seltener Krankheiten der Hauptschlagader (Aorta) spezialisiert ist. Ziel des Zentrums ist es, nicht nur die genetischen Ursachen zu finden, sondern auch neue Therapieansätze zu erforschen, die eine gezielte, massgeschneiderte Behandlung (personalisierte Medizin) ermöglichen. Das Zentrum arbeitet mit führenden Klinikern und Forschern in der Schweiz sowie im Ausland zusammen und wird von der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten getragen.

Focus war im Gespräch mit dem Leiter des ZKGG, Privatdozent (PD) Dr. Gabor Matyas.

Focus: Das ZKGG ist in seiner Ausrichtung auf Aortenaneurysmen und verwandte Krankheiten einzigartig in der Schweiz und verfügt über eine langjährige Expertise auf diesem Gebiet. Wie ist das ZKGG entstanden und welche Ziele werden verfolgt?

PD Dr. Gabor Matyas: Das ZKGG entstand aus der Keimzelle des Swiss-Marfan-Teams, das von 1999 bis 2002 im Kinderspital Zürich in der Abteilung von Prof. Beat Steinmann und von 2003 bis 2011 am Institut für Medizinische (Molekular-)Genetik der Universität Zürich unter meiner Leitung tätig war. Im Fokus unserer Forschungen stehen Aortenkrankheiten, wie z.B. das Marfan Syndrom (MFS). Wir betreiben eine in der Schweiz exklusive molekulargenetische Forschung über klinisch relevante Aspekte von Aortenkrankheiten mit dem Ziel, neue Wege für gezielte Therapieformen zu finden.

Können Sie uns erklären, was seltene Aortenerkrankungen sind und welche Rolle genetische Abklärungen bei der Diagnostik spielen?

Aortenkrankheiten gehören zu den seltenen Krankheiten, da sie jeweils höchstens eine von 2000 Personen betreffen. Die größte Gefahr liegt hierbei im Herz- und Gefäßsystem. In der Gefäßwand der Aorta können sich Aneurysmen (Aussackungen) und Dissektionen/Risse bilden, die zum Platzen der Aorta führen können. Oftmals, vor allem bei Kindern, ist jedoch das

klinische Bild noch nicht eindeutig ausgeprägt, sodass nur genetische Abklärungen (molekulargenetische DNA-Untersuchungen) eine diagnostische Sicherheit bieten können.

Wie kann eine mögliche Therapie dieser seltenen Erkrankungen aussehen?

Zielgerichtete therapeutische Strategien von Aortenkrankheiten richten sich nach der verursachenden Mutation, die der Krankheit zugrunde liegt. Bei Patienten mit Mutationen, die zu einem erhöhten Spiegel von TGF-beta führen, kann eine Therapie mit dem Angiotensin II-Rezeptor (AT1)-Blocker Losartan [1] erfolgen, bei Patienten mit Mutationen, die zu einer verstärkten Proteolyse in der Aortenwand führen, kann eine Therapie mit Doxycyclin, das Matrix-Metalloproteasen hemmt [2], vielversprechend sein. Gleichermassen können Patienten mit heterozygoten Mutationen, die zur echten oder funktionellen Haploinsuffizienz führen, von Therapien profitieren, welche die Expression des normalen Allels steigern [3] bzw. ein korrektes Weiterlesen über das vorzeitige Stopp-Codon hinaus induzieren (z.B. durch Verwendung des Wirkstoffes Ataluren/PTC124 [4]).

Mit welchen Kliniken und Instituten arbeiten Sie zusammen?

Das ZKGG arbeitet mit renommierten Institutionen und führenden Klinikern und Forschern in der Schweiz und im Ausland zusammen,

wie beispielsweise dem Inselspital Bern (Prof. Thierry Carrel, Prof. Sabina Gallati, Dr. Florian Schönhoff), Kinderspital Zürich (Prof. Beat Steinmann, Dr. Marianne Rohrbach, Dr. Cecilia Giunta), HerzGefässZentrum Zürich Klinik Im Park (Prof. Christine Attenhofer) und der Medizinischen Universität Innsbruck (Prof. Daniela Baumgartner, PD Dr. Dieter Kotzot) (s. auch www.genetikzentrum.ch/Collaborators.htm).

Das ZKGG ist als Stiftung konstituiert – was ist der Hintergrund?

Die Rechtsform der Stiftung entspricht am besten dem gemeinnützigen und wohlfätigen Charakter des ZKGG.

Die gemeinnützige und steuerbefreite Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten bezweckt Aktivitäten auf dem Gebiet der Genetik, um Menschen mit seltenen Krankheiten zu helfen. Heute sind weltweit mehr als 6.000 seltene Krankheiten bekannt, wobei ungefähr 80 Prozent genetisch bedingt sind. In der Schweiz leiden etwa eine halbe Million Menschen an einer seltenen Krankheit, mehr als an Diabetes und Krebs. Erschreckend ist, dass die allermeisten Fälle nicht diagnostiziert werden. Die Stiftung will dem entgegenwirken, unter anderem auch durch das Ermöglichen einer rechtzeitigen genetischen Abklärung, die Menschenleben retten kann. Dazu betreibt die Stiftung das ZKGG.

Wie wird die Forschung finanziert?

Unsere Forschung wurde von 1999 bis 2011 von dem Forschungskredit der Universität Zürich, der Jubiläumsstiftung Swiss Life, der Schweizerischen Herzstiftung, dem Schweizerischen Nationalfonds (SNF), der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten, sowie der Telethon finanziert. Seit 2012 läuft die bisherige Finanzierung durch die Gottfried & Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung, die COFRA

Foundation und die Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten. Zahlreiche Organisationen, Unternehmen und Privatpersonen haben zudem die Stiftung auf großzügige Weise unterstützt und werden auf unserer Website (stiftung-seltene-krankheiten.ch) aufgeführt. Das Zentrum braucht allerdings noch weitere Träger, vor allem Beiträge der öffentlichen Hand. Organisationen, Unternehmen und Privatpersonen sind ebenfalls eingeladen, die Stiftung mit Donationen, Spenden oder Legaten zu unterstützen. Darüber hinaus bieten wir entsprechende Dienstleistungen an.

Bedingt durch die rasante Entwicklung molekularbiologischer Methoden findet derzeit ein Paradigmenwechsel in der Medizin statt.

Wo sehen Sie Ihr Institut in 5 Jahren?

Das ZKGG als gemeinnütziges und in der Forschung und Lehre tätiges Institut sollte in 5 Jahren mit einer Universität assoziiert sein. Eine Assoziation mit einem führenden, klinisch tätigen Herzzentrum oder mit mehreren Herzzentren wäre ebenfalls sinnvoll und vorstellbar. Die Finanzierung des Zentrums sollte in 5 Jahren nachhaltig geregelt werden, so daß das Zentrum auf einen ständigen Spendenaufruf verzichten kann.

Herzlichen Dank für das Gespräch und weiterhin viel Erfolg für das ZKGG

Literaturverweise

- [1] Science, 2006, 312: 117–121
- [2] J Vasc Surg, 2009, 49: 741–749
- [3] Hum Mol Genet, 2003, 12: 2269–2276
- [4] Trends Genet, 2008, 24: 552–563

Links:

www.genetikzentrum.ch
www.stiftung-seltene-krankheiten.ch

Im Labor nur das Beste

Um eine bestmögliche Gendiagnostik anzubieten, setzt das Zentrum für Kardiovaskuläre Genetik und Gendiagnostik auf Technologien mit höchstem Qualitätsniveau. PD Dr. Gabor Matyas ist überzeugt vom Knowhow von Mettler-Toledo für zuverlässige und innovative Lösungen.

Was schätzen Sie an der langjährigen Zusammenarbeit mit Mettler-Toledo?

Wir arbeiten seit 2008 zusammen, als das Tischpipettiersystem Liquidator 96 in unserem Labor eingeführt wurde. Dabei schätzen wir vor allem die kundenfreundliche Betreuung und die Flexibilität sowie das soziale Engagement von Mettler-Toledo.

Sie haben sich im Bereich Pipetten für Rainin entschieden – warum?

Wegen des manuellen Pipettiersystems Liquidator 96, das einfach und ohne Programmierung mit 96-Well-Platten funktioniert. Der Liquidator 96 wurde uns von Anwendern aus Deutschland empfohlen. Auf der analytica 2008 in München hat er uns dann überzeugt.

Welche Rolle spielen Pipettiergenauigkeit und -wiederholbarkeit bei Ihren Anwendungen?

Sie müssen so gut sein, dass unsere molekulargenetischen Reaktionen funktionieren. Vor allem beim Liquidator 96 ist dies von großer Bedeutung, da gleichzeitig 96 Proben pipettiert werden. Reproduzierbare Ergebnisse sind hier von höchster Bedeutung.

Schlechte Pipetten können zu falschen Resultaten führen. Was bedeutet das wirtschaftlich?

Viel Zeit und Ressourcen werden verschwendet, da die ausgefallenen Reaktionen wiederholt werden müssen.

Wie bewerten Sie die „Good Pipetting Practice“ in Bezug auf die Qualität Ihrer Messdaten?

Sie trägt dazu bei, dass unsere teuren molekulargenetischen Reaktionen funktionieren.

Wie wichtig ist die Ergonomie der Pipetten für Ihre Mitarbeiter?

Pipetten, deren Pipettierkräfte niedrig sind, verbessern die Arbeit. Ergonomische Pipetten sind vor allem für Mitarbeiterinnen wichtig, die viel pipettieren und/oder wenig Handkraft haben.

Setzen Sie noch weitere Geräte von Mettler-Toledo (MT) ein?

Ja, Präzisionswaagen, mit denen Mettler-Toledo unsere Stiftung großzügig unterstützt hat. Durch die Unterstützung der Stiftung für Menschen mit seltenen Krankheiten zeigte MT einen prominenten und glaubwürdigen Beweis für aktive „Corporate Social Responsibility“.



Anwendungsfoto aus ZKGG