

Mit Stammzellen Enzymdefekte korrigieren

Die Knochenmarktransplantation wurde ursprünglich zur Behandlung von Leukämien und anderen bösartigen Erkrankungen des blutbildenden Systems entwickelt. Dank immer ausgereifterer Techniken konnte das Behandlungsspektrum in den vergangenen Jahren jedoch erheblich ausgeweitet werden. Der Tübinger Pädiater PD Dr.med. Ingo Müller setzt die Methode inzwischen sogar zur Therapie von genetisch bedingten Stoffwechselerkrankungen ein - mit gutem Erfolg.

Hämatopoetische Stammzellen sind die Ausgangszellen der Blutbildung im Knochenmark. Aus ihnen gehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die für die Immunabwehr wichtigen weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und die für die Blutgerinnung verantwortlichen Blutplättchen (Thrombozyten) hervor. Transplantiert man Patienten mit einer akuten Leukämie die Blutstammzellen eines geeigneten Spenders, bestehen inzwischen gute Aussichten auf Heilung. Aber auch bei gutartigen Knochenmarkerkrankungen wie etwa der aplastischen Anämie oder bei bestimmten Erkrankungen des Immunsystems kommt die Stammzelltransplantation heutzutage immer öfter zum Einsatz. Seit einiger Zeit gehen die Ärzte und Wissenschaftler sogar noch einen Schritt weiter und nutzen dieses Verfahren auch zur Behandlung angeborener Stoffwechselerkrankungen – und zwar mit erstaunlichem Erfolg.

Diese Stoffwechselerkrankungen beruhen in der Regel auf einem genetisch bedingten Enzymdefekt und führen oft zu schwersten Schäden im Bereich des zentralen Nervensystems (ZNS). „Dass die Transplantation von Blutstammzellen eines gesunden Spenders den Ausbruch eines neurologischen Krankheitsbildes verhindern kann, ist auf den ersten Blick sehr überraschend“, berichtet PD Dr.med. Ingo Müller, Oberarzt an der Tübinger Universitäts-Kinderklinik. Doch offensichtlich können diese blutbildenden Stammzellen die Blut-Hirn-Schranke überwinden und im Gehirn zu Stützzellen differenzieren, die in der Lage sind, das fehlende Enzym zu bilden. Dadurch gelingt es - zumindest lokal - den defekten Zellstoffwechsel zu korrigieren. „Der Mechanismus wird als ‚cross correction‘ bezeichnet“, so Müller, der sich mit diesem Phänomen bereits während eines mehrjährigen Forschungsaufenthaltes am St. Jude Children's Research Hospital in Memphis (USA) beschäftigte. „Was da im Detail passiert, ist noch nicht genau verstanden“, so der Wissenschaftler, doch die bisherigen Ergebnisse geben Anlass zu großen Hoffnungen.

Protektiver Effekt

Nach seiner Rückkehr nach Tübingen entschloss sich der Mediziner und diplomierte Biochemiker,

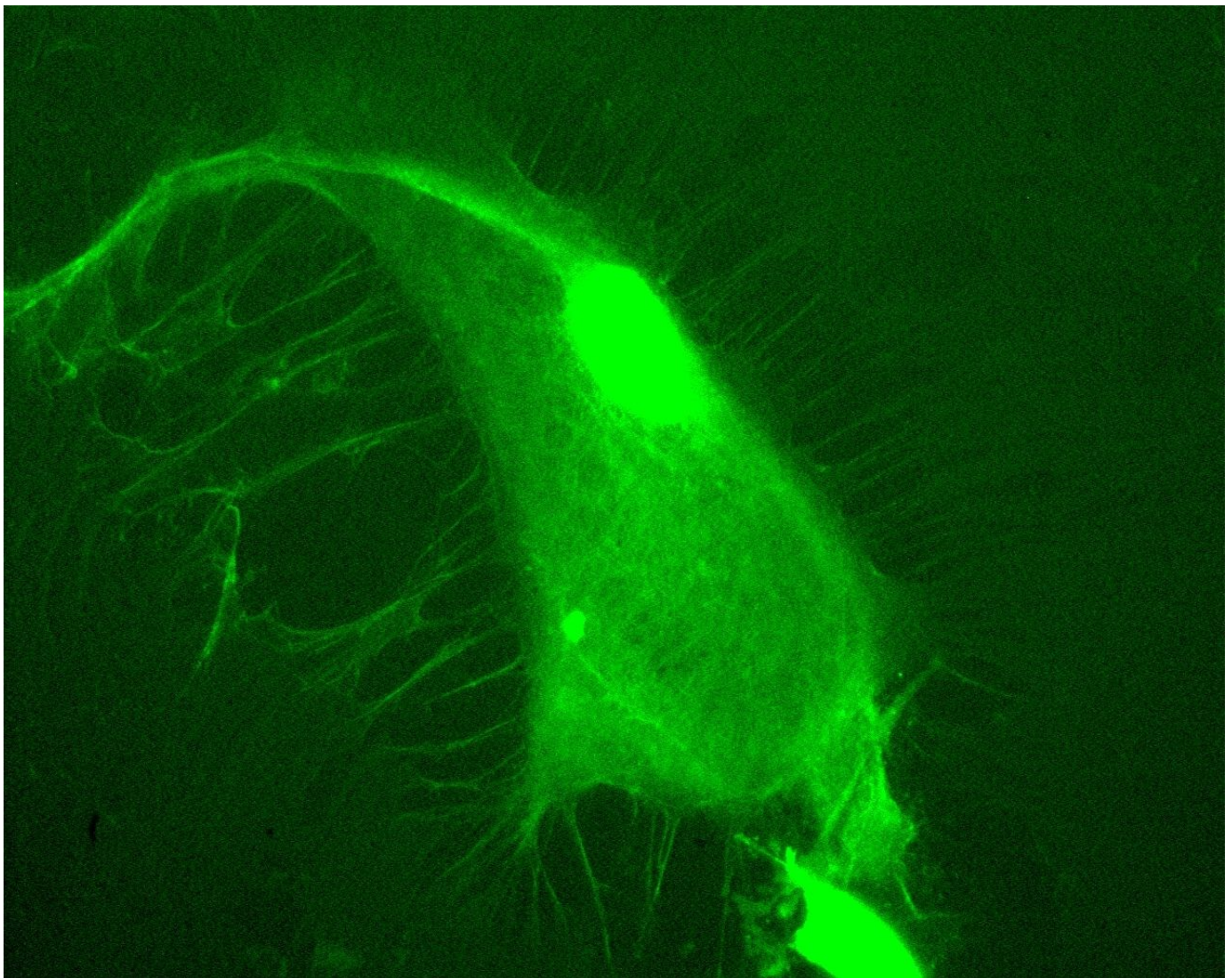


PD Dr. med. Ingo Müller, Oberarzt an der Tübinger Universitätskinderklinik, nutzt Stammzellen zur Therapie von genetisch bedingten Stoffwechselerkrankungen. © privat

die Stammzelltransplantation auch bei Kindern mit einer bislang als unheilbar geltenden Stoffwechselerkrankung - der metachromatischen Leukodystrophie (MLD) - zu etablieren. Bei dieser seltenen neurometabolischen Erkrankung kommt es aufgrund eines mutierten Gens zum Fehlen eines bestimmten Enzyms im Fettsäurestoffwechsel, der sogenannten Arylsulfatase A. Dadurch können Abbauprodukte der Fettsäuren nicht mehr verarbeitet werden. Es kommt zu Ablagerungen, die vor allem das ZNS schädigen. Die betroffenen Kinder entwickeln häufig bereits in den ersten Lebensjahren schwerste neurologische Symptome - irgendwann können sie nicht mehr laufen, sprechen und erblinden. Je früher die ersten Symptome auftreten, desto schlechter ist die Prognose.

Bislang standen die Ärzte der MLD hilflos gegenüber. Inzwischen weiß man jedoch, dass sich der Verlauf der Erkrankung bei Kindern, die eine Stammzelltransplantation erhalten bevor die ersten Symptome auftreten, positiv beeinflussen lässt. „Wir hatten bislang noch keinen Patienten, der anschließend trotzdem Symptome entwickelt hätte“, so Müller, „die Stammzelltransplantation ist bei diesen Kindern eindeutig protektiv.“ Nicht ganz so eindeutig ist die Situation hingegen bei Betroffenen, die bereits neurologische Symptome zeigen. Die bisherigen Studien lassen hier noch keine endgültigen Aussagen zu.

Mesenchymale Stammzellen als Ergänzung



„In diesen Fällen muss momentan eine sehr strenge Nutzen-Risiko-Abwägung stattfinden“, so der Mediziner, „denn die Stammzelltransplantation ist noch immer ein riskantes Verfahren.“ Zwar ist die im Vorfeld notwendige Chemotherapie bei weitem nicht so aggressiv wie bei Patienten mit einer Leukämie, trotzdem können schwerwiegende Zwischenfälle auftreten. Die Komplikationsrate in der Abteilung von Prof. Dr. Handgretinger an der Tübinger Universitätskinderklinik ist allerdings erfreulich niedrig – auch dank der umfangreichen Erfahrungen mit diesem Verfahren. „Wir führen im Jahr mehr als 50 Stammzelltransplantationen durch“, so Müller, „damit gehören wir im deutschsprachigen Raum zu den führenden pädiatrischen Zentren.“

Müller erforscht mit seiner Tübinger Arbeitsgruppe aber nicht nur die blutbildenden Stammzellen, sondern beschäftigt sich seit einigen Jahren auch mit den sogenannten mesenchymalen Stammzellen (MSC). Diese multipotenten Zellen stellen eine seltene Zellpopulation im Knochenmark dar und können wie die hämatopoetischen Stammzellen die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Ein von Müller entwickeltes Verfahren ermöglicht es inzwischen, die MSC in ausreichender Menge zu gewinnen und für die Therapie einzusetzen. „Während hämatopoetische Stammzellen in erster Linie das blutbildende System regenerieren, können wir mit diesen mesenchymalen Stammzellen auch andere Kompartimente des menschlichen Körpers erreichen“, so der Wissenschaftler. Dadurch besteht die Hoffnung, dass sich zukünftig auch Veränderungen am Skelett oder an den peripheren Nerven, die bei vielen angeborenen Stoffwechselerkrankungen zu beobachten sind, positiv beeinflussen lassen.

Dubioser Stammzell-Tourismus

Doch egal ob mesenchymale oder hämatopoetische Stammzellen - bei neurometabolischen Erkrankungen stellt die Stammzelltransplantation immer noch ein experimentelles Verfahren dar. „Unser oberstes Ziel muss es sein, den Betroffenen eine gute Lebensqualität in Aussicht stellen zu können“, so der Facharzt für Kinderheilkunde. Jeder einzelne Patient wird mit den Spezialisten für Neuropädiatrie um Frau Prof. Dr. Krägeloh-Mann gemeinsam diskutiert. Sind die Erfolgchancen zu gering – beispielsweise weil die Erkrankung bereits zu weit fortgeschritten ist – dann wird keine Transplantation durchgeführt. „Wir wollen die Kinder keinem unnötigen Risiko aussetzen“, so Müller. Trotzdem erlebt es der Pädiater immer wieder, dass sich Eltern verzweifelt an diesen letzten Strohalm klammern.

„Wir beobachten in den letzten Jahren einen richtigen Stammzell-Tourismus“, so Müller. Viele Patienten würden mit falschen Versprechungen nach Indien oder China gelockt, wo ihnen für viel Geld angebliche Stammzellen aus Nabelschnurblut gespritzt werden – oftmals ohne vorausgegangene Chemo-Konditionierung und ohne sogenannte HLA-Testung. „Da hat man eigentlich nur das Infektionsrisiko, aber keinerlei Nutzen“, warnt Müller, „denn Zellen, die nicht HLA-identisch sind, werden vom Immunsystem sofort wieder abgestoßen.“ Auch in Deutschland würden dubiose Institutionen inzwischen kommerziell Stammzell-Transplantationen anbieten. „Dass ist eigentlich ein Skandal“, sagt der Mediziner, der fürchtet, dass Auswüchse dieser Art die Stammzell-Forschung bei der Bevölkerung in Misskredit bringen könnten. Auch wenn die bisherigen Ergebnisse für die Zukunft hoffen ließen - das Verfahren sei noch nicht soweit ausgereift, dass es außerhalb hochspezialisierter Zentren zum Einsatz kommen sollte.

Fachbeitrag

12.06.2010

sb - 21.05.10

BioRegio STERN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Universitätsklinikum Tübingen

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Abteilung Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie und Onkologie

PD Dr. med. Ingo Müller

Hoppe-Seyler-Straße 1

72076 Tübingen

Tel.: 07071 29-87199

Fax: 07071 29-5203

E-Mail: [ingo.mueller\(at\)med.uni-tuebingen.de](mailto:ingo.mueller(at)med.uni-tuebingen.de)