

Hintergrund

Aus der Welt der Stammzellen

o Stammzellen gegen kardiogenen Schock

Zur Behandlung eines Patienten mit kardiogenem Schock sind vor kurzem erstmals Stammzellen aus dem Knochenmark erfolgreich eingesetzt worden. Die Therapie erfolgte an der kardiologischen Klinik der Universität Düsseldorf an einem 64 Jahre alten Patienten, der innerhalb von 14 Jahren den zweiten Herzinfarkt erlitten hatte und dessen Zustand trotz aller ärztlichen Bemühungen äußerst kritisch war. Als auch sechs Wochen nach dem Infarkt noch keine Besserung in Sicht war und nichts den kardiologischen Schock aufzuhalten schien, entschlossen sich die Mediziner um Professor Bodo-Eckehard Strauer von der Düsseldorfer Heinrich-Heine-Universität, Knochenmarkstammzellen aus dem Beckenknochen des Patienten zu entnehmen und nach der Aufbereitung in seine Herzkranzgefäße zu injizieren. Vier Wochen nach dieser Übertragung war bereits eine deutliche Besserung zu verzeichnen. Die Düsseldorfer Klinik ist immer wieder Vorreiter auf diesem Gebiet. Bereits 2001 hat Professor Strauer mit seinem Team mit der inzwischen weltweit verbreiteten Stammzelltherapie am Herzen begonnen. Dies war allerdings das erste Mal bei einem Patienten mit kardiogenem Schock.

o Stress-Inkontinenz durch Therapie mit adulten Stammzellen geheilt

Durch eine Therapie mit körpereigenen Zellen sind 90 Prozent der Stress-Inkontinenz-Patienten auch nach einem Jahr noch immer kontinent. Das traf dagegen nur auf zehn Prozent aller Patienten zu, die sich einer konventionellen Operation unterzogen hatten. Dies ist das Ergebnis der Harnkontinenz-Therapie, die der Innsbrucker Urologe Professor Hannes Straszer seit drei Jahren mit Erfolg praktiziert. Von mehr als 270 behandelten Personen konnten 93 Prozent der Frauen und 73 Prozent der Männer, die einer Therapie mit adulten Stammzellen vertrauten, geheilt werden. Dazu wurde den Patienten aus dem Oberarm Muskelgewebe entnommen, die Stammzellen wurden isoliert und vermehrt und dann in den Schließmuskel und das Bindegewebe der Harnröhre injiziert.

o Stammzellen gegen Knochendefekte

Die Heilung von Knochendefekten soll zukünftig durch körpereigene Stammzellen unterstützt werden. Forscher der orthopädischen Uni-Klinik Heidelberg in Zusammenarbeit mit der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen haben ein Verfahren entwickelt, mit dem sie direkt im Operationssaal durch Knochenmarkpunktion gewonnene Stammzellen aufbereiten und in hoher Konzentration kombiniert mit resorbierbaren Knochenersatzstoffen bei Knochendefekten an den Patienten zurückgeben. Der große Vorteil bei diesem Verfahren: Die Patienten müssen sich nur einer Narkose unterziehen. Derzeit wird diese Therapie in klinischen Studien bei Patienten mit nicht verheilten Knochenbrüchen sowie Durchblutungsstörungen des Hüftkopfes verwendet.

o Hautzellen werden zu Mäusen

Aus der Haut gewonnene Stammzellen können mit gutem Erfolg zum Klonieren von Mäusen verwendet werden. Das berichten Forscher um Elaine Fuchs und Peter Mombaerts von der Rockefeller University in New York. Für die Experimente wurden sogenannte Keratinozyten-Stammzellen verwendet, die man zum Beispiel an den Haarfollikeln findet und die sich verhältnismäßig leicht gewinnen lassen.

o Lahme Hunde gehen wieder

Die Neubildung von Muskulatur könnte bald eines der nächsten Behandlungsfelder für Stammzellen werden. Bei Studien an Hunden mit der beim Menschen vergleichbaren Duchenne-Muskel-Dystrophie-Krankheit (tödlicher Muskelschwund), hat ein italienisch-französisches Forscherteam bemerkenswerte Erfolge mit der Behandlung dieses erblichen Muskelleidens erzielt. Die Forscher um Giulio Cossu von der Universität Mailand haben junge Golden Retriever, bei denen der Muskelschwund bereits begonnen hatte, auf zwei verschiedene Weisen mit Stammzellen behandelt. Der einen Gruppe spritzten sie eigene Stammzellen in die Blutbahn, die vorher mit dem Gen für das Muskelprotein Dystrophin ausgestattet war, um den Erbdefekt zu korrigieren. Eine zweite Gruppe behandelten sie mit Stammzellen von einem gesunden Tier und verabreichten zusätzlich ein immunabwehrhemmendes Medikament, damit die fremden Zellen nicht abgestoßen wurden. Bei diesen Stammzellen handelt es sich um eine neue Form adulter Stammzellen, die die italienischen Forscher kurz vorher identifiziert hatten. Wie die Wissenschaftler in der Zeitschrift „Nature“ berichteten, war der Therapieerfolg in einigen Fällen dramatisch positiv.

o Sehnen wachsen lassen

Mit Hilfe von Stammzellen wollen Forscher Ersatz für verschlissene Sehnen schaffen. Wie die Handchirurgin Dr. Susanne Kall von der Medizinischen Hochschule Hannover berichtet, sollen sie für vollwertigen und körpereigenen Ersatz sorgen, ohne dass der Patient dafür Muskeln und Sehnen an anderer Stelle opfern muss. Stammzellen, die aus dem Knochenmark des Kranken gewonnen werden, werden gezüchtet und zur Sehne geformt. Im Augenblick habe man noch Probleme mit der Stabilität des Materials, in fünf Jahren allerdings, so schätzt die Expertin, könnte die Methode praxisreif sein.

o Stammzellen bei schmerzhaften Schleimhautveränderungen nach Strahlentherapie

Bei Patienten, die im Bereich von Kopf und Hals wegen eines bösartigen Tumors bestrahlt werden, gibt es immer wieder schmerzhafte Veränderungen der Mundschleimhaut, die sich beim Sprechen, Schlucken und Essen zum Teil massiv äußern. Die Patienten nehmen an Gewicht ab und sind anfälliger für Infektionen. Außerdem muss häufig die Bestrahlung unterbrochen werden, wodurch sich die Heilungsaussichten verschlechtern und die Veränderungen der Mundschleimhaut können dazu führen, dass sich später chronische Schäden an der Knochensubstanz entwickeln. Deshalb suchen Ärzte seit langem nach Möglichkeiten, den unerwünschten Folgen der Bestrahlung vorzubeugen. Hier könnten Stammzellen wirksame Hilfe leisten. So hat Wolfgang Dorf von der Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie der Technischen Universität Dresden in Mäuseversuchen herausgefunden, dass durch adulte Stammzellen aus dem Knochenmark von ausgewachsenen Tieren die Nebenwirkungen einer Bestrahlung an der Mundschleimhaut deutlich vermindert werden können.

Stammzellen können auch helfen, die Speicheldrüsen der Tiere besser vor den Folgen der Strahlung zu bewahren. Das hat eine Forschergruppe um den Strahlenbiologen Coppes von der Universitätsklinik im holländischen Groningen nachgewiesen. In diesen Drüsen versagt in Folge der Bestrahlung häufig die Speichelproduktion, die Patienten leiden dann zusätzlich zu den Veränderungen der Schleimhäute unter trockenem Mund. Nach den Untersuchungen sind es offenbar einige wenige Stammzellen, die den Weg in die Mundschleimhaut finden. Man vermutet nun, dass es ein wachstumsstimulierender Cocktail von Mediatoren sein könnte, der von den Stammzellen freigesetzt wird und durch den die schützenden Regenerationsvorgänge in der Mundschleimhaut forciert werden. Ein Faktor ist zum Beispiel der Keratinozyten-stimulierende Wachstumsfaktor KGF, der inzwischen beim Mukositis bereits zugelassen ist. Für die Linderung der Komplikationen durch Strahlung von Tumoren im Kopf- und

Halsbereich ist eine große Studie im Gang. Die Forscher versuchen nun, möglichst genauen Aufschluss über die Art und Weise zu erhalten, mit der Stammzellen die Schleimhäute schützen, verbunden mit der Hoffnung, diese Strategie dann möglichst erfolgreich kopieren zu können.

o Defekte Bandscheibe wieder aufbauen

„Europaweit leiden 22 Millionen Menschen an andauernden Rückenschmerzen. Oft sind Bandscheibenvorfälle und Verschleiß die Ursache, und nur eine Operation kann helfen. Erstmals in Deutschland wendet dabei die Münchner Praxisklinik Dr. Schneiderhan und Kollegen die Methode der sogenannten autologen Bandscheibenzelltransplantation an. Der Begriff beschreibt die Entnahme lebender Zellen aus der beschädigten Zwischenwirbelscheibe, deren Vermehrung und das spätere Wiedereinpflanzen.

Zwischen Entnahme und Re-Implantation liegen etwa drei Monate. Die herangewachsene Zellmasse wird dann in den Kern der beschädigten Bandscheibe injiziert und ersetzt das zerstörte Knorpelgewebe. Da es sich um körpereigenes Gewebe handelt, sind Abstoßungsreaktionen nicht zu erwarten, außerdem wurde die Methode seit 1999 in mehreren internationalen Studien geprüft. „Durch die neuen Zellen erlangt die Bandscheibe ihre ursprüngliche Höhe und Funktionalität zurück“, sagt Wirbelsäulenspezialist Reinhard Schneiderhan.

Aus Harvard

- o Den Stammzellforschern Dr. Markus Frank vom Transplantationszentrum vom Childrens and Brigham Women’s Hospital in Boston und seinem Kollegen Dr. George Murphy, dem Chef der Dermatologie, ist eine ganz wichtige Erkenntnis bei der Behandlung von Krebs gelungen. Sie haben beim Melanom, einer der gefürchtetsten Krebserkrankungen, Tumorstammzellen identifiziert und gezielt ausgeschaltet. Schon länger sind Krebsforscher bestimmten, besonders zerstörerischen Zellen auf der Spur – den Krebsstammzellen, die im Verdacht stehen, bei der Entstehung eines Tumors (mitunter viele Jahre nach einer ersten Erkrankung) und bei der Bildung von Metastasen eine Schlüsselrolle zu spielen. Die Forscher konnten zeigen, dass es einige wenige dieser Zellen gibt, die auch nach erfolgreicher Behandlung im Körper schlummern und dann eines Tages wieder aufflackern. Dr. Frank und Dr. Murphy von der Harvard Medical School in Boston haben nun diese Krebsstammzellen identifiziert und – wie das Fachmagazin Nature in der Ausgabe vom 17. Januar veröffentlichte – gezielt ausgeschaltet. Sie nutzten aus, dass diese Zellen das Protein ABCB5 auf ihrer Zelloberfläche tragen und sie verwendeten dann spezifische Antikörper gegen dieses Protein, mit dem sie die Krebsstammzellen sowohl von den normalen Hautkrebszellen unterscheiden und auch ausschalten konnten. Zum Nachweis, dass es Krebsstammzellen waren, die das Wachstum des Hautkrebses forcierten, machten sie verschiedene Experimente. Es gelang ihnen, das Tumorstammzellen zu unterdrücken, wenn sie diese Zellen mit den Antikörpern ausschalteten. Und bei der Verpflanzung der Hautkrebszellen in Mäuse zeigte sich unterschiedlich starke Krebsentstehung: Die ABCB5-positiven Krebszellen lösten eine sehr starke Tumorbildung aus, wogegen

die aus dem Tumor isolierten ABCB5-negativen Zellen kein signifikantes Tumorstadium generieren konnten. Und auch in der Kultivierung der Zellen zeigten sich Unterschiede. ABCB5-positive Krebszellen konnten sowohl ABCB5-positive Krebszellen als auch ABCB5-negative Hautkrebszellen hervorbringen. Eine Kultur von den zuvor ABCB5-negativen Hautkrebszellen brachte nur ABCB5-negative Krebszellen hervor und keine ABCB5-positiven Krebszellen.

Dieses Erkenntnis der Harvard-Forscher ist deshalb so bedeutsam, weil Krebsstammzellen mit herkömmlichen Krebstherapien – Bestrahlung und Chemotherapie – nicht beizukommen ist. Es wird vermutet, dass Zytostatika zwar generell Zellen zerstören, die sich vermehren, Krebsstammzellen teilen sich aber eher selten. Außerdem stellen sie Transportproteine her, die chemotherapeutische Gifte regelrecht aus der Zelle pumpen. Und auch radioaktive Bestrahlung halten sie aus, was normalerweise den sicheren Tod für Zellen bedeutet. Hier glauben die Wissenschaftler, dass die Strahlenresistenz auf einen gestörten Kontrollmechanismus bei den Krebsstammzellen zurückzuführen ist. Im Unterschied zu normalen Zellen haben sie offenbar die wichtige Fähigkeit verloren „Selbstmord zu begehen“, wenn ihr Erbgut allzu sehr beschädigt wird. Diese fatalen Eigenschaften der Krebsstammzellen führen dazu – so die Vermutungen der Forscher –, dass für Patienten auch nach entsprechenden Therapien jederzeit die Gefahr besteht, dass sich neue Tumore und Metastasen bilden können. Dr. Frank und Dr. Murphy ist hier also ein wichtiger Schritt in die Zukunft gelungen. (Dr. Frank ist übrigens wissenschaftlicher Berater von TICEBA.)

- o Die Forschergruppe um Dr. Frank und andere Gruppen, die auf dem Gebiet der ABCB5-Stammzellen arbeiten und mit Stammzellen aus der Haut allgemein, haben auch im Jahr 2006 wieder faszinierende Arbeiten publiziert. Die Forscher sind überzeugt, dass die Haut das mit Abstand wichtigste Organ für die Gewinnung besonders vielseitiger Stammzellen ist. So hat sich gezeigt, dass Stammzellen aus der Haut ein muskelbildendes (myogenes) Potenzial besitzen, es zeigte sich, dass sie Muskelzellen wieder aufbauen können. Und sie haben ebenso ein interessantes neuronales Potenzial. Die besondere Funktion der ABCB5 Positivstammzelle zeigte sich in ihrem immunmodulativen/immunsuppressiven Potenzial bei Autoimmunerkrankungen und ihre privilegierte Stellung im Immunsystem, d. h. bei allogener Anwendung erfolgte keine Abstoßungsreaktion.

21. Juli 2008