

Neuer Bluttest erkennt Mastzellerkrankungen

Eindeutige Diagnose einer Systemischen Mastozytose

Wissenschaftler des Universitätsklinikums Bonn und des Evangelischen Waldkrankenhauses haben einen Bluttest entwickelt, mit dem sich Mutationen bestimmter Immunzellen nachweisen lassen. Genetische Veränderungen dieser so genannten Mastzellen äußern sich häufig in Bauchschmerzen, Krämpfen und Durchfällen. Manche Betroffene haben die Symptome einer massiven Darmentzündung, ohne dass sich in Laboruntersuchungen und in bildgebenden Verfahren etwas Verdächtiges finden lässt. Die Forschungsergebnisse wurden jetzt im Scandinavian Journal of Gastroenterologie publiziert (DOI 10.1080/00365520701245744). Sie ermöglichen es, die Erkrankung zuverlässig zu erkennen und die Patienten zielgerichtet zu behandeln. Das Projekt wurde von der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Mastzellen zählen zu den wichtigsten Stützen unseres Immunsystems. Sie speichern eine Vielzahl von Botenstoffen, mit denen sie bei Kontakt mit Viren, Bakterien und Parasiten, aber auch Allergenen eine Immunreaktion einleiten und verstärken können. Mastzellen finden sich verteilt in allen Geweben und Organen. Sobald sich im Körper ein Entzündungsherd bildet, rufen bestimmte weiße Blutkörperchen sie zu Hilfe. Die Mastzellen wandern in den betroffenen Gewebereich und koordinieren die Körperabwehr. Änderungen (Mutationen) im Erbmateriale von Mastzellen können aber dazu führen, dass die betroffenen Zellen zu ihrer Aktivierung keine weißen Blutkörperchen mehr benötigen, sondern sich gegenseitig „anschalten“. Mediziner sprechen von einer systemischen Mastozytose. Die Folge: Im Darm können diese fehlerhaften Zellen mit ihren chemischen Waffen Schmerzen, Darmkrämpfe oder Verdauungsstörungen verursachen.

Das Bonner Forscherteam um die Molekularpharmakologen Professor Dr. Gerhard J. Molderings und Professor Dr. Ivar von Kügelgen hat einen Bluttest entwickelt, mit dem sich solche mutierten Mastzellen nachweisen lassen. Die bisherigen Verfahren waren nicht empfindlich genug, um die genetischen Veränderungen in entarteten Mastzellen im Blut aufzuspüren. Das Hauptproblem liegt in der Beimischung gesunder Blutzellen: Die „normale“ Erbinformation erschwert den Nachweis der krankmachenden Veränderungen. Die Bonner Wissenschaftler isolieren daher die Mastzellen aus dem Blut, bevor sie für ausgewählte Gen-Abschnitte die genaue Sequenz bestimmen. Dabei sind sie Veränderungen auf die Spur gekommen, die bei Erkrankten, nicht aber bei Gesunden nachzuweisen waren. Diese Mutationen können daher zukünftig im Labor als „Marker“ für diese Mastzellerkrankung verwendet werden.

„Auf der Grundlage unserer Befunde wird man zukünftig auch abschätzen

können, welche der Patienten mit systemischen Mastozytosen ein erhöhtes Risiko aufweisen, an einer bösartigen Zweiterkrankung wie einer chronisch lymphatischen Leukämie oder an bestimmten Nierenzellkarzinomen zu erkranken“, erklärt Molderings. „Wir überprüfen zur Zeit diesen Zusammenhang bei Patienten aus unserem Studienkollektiv, die an solchen bösartigen Zusatzerkrankungen erkrankt sind.“ Wenn diese These zutrifft, eröffnet das einzigartige Verfahren nicht nur die Möglichkeit, Mastozytose-Patienten adäquat zu behandeln, betont Molderings: „Wir könnten damit auch Risikopatienten für eine etwaige Entwicklung bösartiger Zweiterkrankungen rechtzeitig erkennen und entsprechend beraten.“

Reizdarm: Folge einer Mastzellerkrankung?

Es gibt Hinweise darauf, dass die Art der Mutation mit darüber entscheidet, wo sich die mutierten Mastzellen ansiedeln, in welchen Organen sie also vorrangig Beschwerden hervorrufen. So werden Mastzellen auch mit der Entwicklung des Reizdarmsyndroms in Verbindung gebracht. Momentan untersuchen die Bonner Wissenschaftler zusammen mit Ärzten vom Klinikum Krefeld um den renommierten Reizdarmspezialisten Professor Dr. Thomas Frieling, ob unter Patienten mit Reizdarmsyndrom solche Mastzellmutationen besonders häufig sind. Langfristiges Ziel der interdisziplinären Forschergruppe ist es, neue, genetisch maßgeschneiderte therapeutische Optionen für die Erkrankung zu entwickeln. „Heute führt eine systemische Mastozytose nicht selten in die Invalidität“, sagt Molderings. „Unser Anliegen ist es, den derzeit eher unbefriedigenden Therapieerfolg wesentlich zu verbessern.“

Kontakt:

Professor Dr. Gerhard J. Molderings
Institut für Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Bonn
Telefon: 0228/73-5421
E-Mail: molderings@uni-bonn.de