

Süddeutsche Zeitung - Wissen 16. Mai 2006

Eine punktuelle Veränderung im Erbgut lässt das Muskelgewebe verknöchern – diese Erkenntnis könnte einst Knochentransplantationen vereinfachen

Ein Laptop zum Schreiben statt Bleistift und Füller – das gehört für Matthias Sommer schon seit der Grundschule zum Alltag. So schont er die rechte Hand, damit sie nicht so steif und unbeweglich wird wie sein linker Arm. Außerdem erleichtert der senkrechte Bildschirm das Lesen – denn auch Hals und Nacken des Jungen werden zusehends steifer und machen es ihm unmöglich, den Blick auf das Pult zu senken. Der heute 17-jährige Realschüler aus Waltenhofen im Allgäu leidet an einer unheilbaren Erbkrankheit namens Fibrodysplasia ossificans progressiva, kurz FOP.

Die Merkmale dieses sehr seltenen Leidens – weltweit gibt es schätzungsweise nur 2500 Betroffene – wurden bereits vor mehr als 300 Jahren beschrieben: Muskeln und Bindegewebe schwellen nach Verletzungen oder auch ohne erkennbaren Anlass an und verwandeln sich in Knochen. Diese Verhärtungen bleiben lebenslang bestehen und führen dazu, dass die Kranken zunehmend an Beweglichkeit einbüßen. Forscher um Eileen Shore und Frederick Kaplan von der University of Pennsylvania in Philadelphia haben soeben eine genetische Ursache entdeckt, die das übermäßige Knochenwachstum auslöst (Nature Genetics, online am 23. April).

Die Verkalkungen im Muskel- und Bindegewebe werden von fehlerhaft ausgeprägten Eiweiß-Molekülen, den so genannten ACVR1-Rezeptoren, ausgelöst: Sie gehen abnormal starke Bindungen mit einigen knochenbildenden Hormonen ein und halten diese länger fest als sie sollen. Als Urheber dieser fatalen Kontaktfreudigkeit hat das amerikanische Forscher-Team einen einzigen vertauschten Baustein – eine Punktmutation – im zugehörigen Gen ausgemacht. Der kleine Fehler pflanzt sich fort und zeigt große Wirkung: An Position 206 des aus 509 Aminosäuren zusammengesetzten Rezeptor-Proteins wird Histidin statt des ursprünglich dort vorgesehenen Arginins eingebaut. Dieser Austausch führt zu einer intensiveren Signalübertragung zwischen Rezeptor und dem knochenbildendem Hormon.

Der Entdeckung gingen 15 Jahre Forschung an 600 FOP-Kranken und ihren Familien voraus. „Um die physiologischen Konsequenzen dieser Veränderung im Detail zu verstehen, brauchen wir ein Tiermodell mit der FOP-Mutation“, betont Eileen Shore. Die Leiterin des molekulargenetischen Labors am FOP-Forschungszentrum in Philadelphia will nun durch gezielte gentechnische Eingriffe Mäuse erzeugen, die exakt die eben entdeckte, folgenschwere Punktmutation im ACVR1-Gen aufweisen. Mit solchen maßgeschneiderten Versuchstieren sollen grundlegende Fragen zur Knochenbildung beantwortet, aber auch spezifische Therapien für FOP entwickelt werden. „Unser Ziel ist es, das Leben dieser Kinder zu verbessern, ihnen körperliche Unabhängigkeit und persönliche Freiheit zu geben“, sagt Frederick Kaplan, und

weiter: „Wenn dieses Wissen uns ermöglicht, auch anderen Kranken zu helfen, umso besser“.

Tatsächlich könnten weitere Patientengruppen von Kaplans Forschung profitieren: So bildet sich bei manchen Menschen mit künstlichem Hüftgelenk unerwünschtes Knochenmaterial als Reaktion auf das Implantat. Auf manche Körperteile beschränkte Verknöcherungen treten oft auch nach Muskelverletzungen, schweren Verbrennungen, oder längerer Unbeweglichkeit während eines Komas auf. Einem Teil dieser Patienten helfen Medikamente aus der Klasse der Bisphosphonate. Ursprünglich als Entkalkungsmittel in Waschmitteln verwendet, greifen diese Chemikalien in den Auf- und Abbau von Knochensubstanz ein. Ein neueres Bisphosphonat namens Pamidronat kann auch bei manchen FOP-Patienten den Krankheitsverlauf verzögern. Der Wirkstoff hemmt unter anderem das Einwachsen von Blutgefäßen – die so genannte Angiogenese – in neu entstehendes Knochengewebe, das folglich mangels Sauerstoffversorgung schlechter oder gar nicht mehr wächst.

Angiogenese-Hemmer können auch bösartige Tumoren „aushungern“ und werden daher als mögliche Krebstherapeutika von der Pharma-Industrie beforscht. „Dabei könnten auch neue Medikamente für die FOP-Patienten abfallen, für die sich die Arzneimittel-Hersteller bisher nicht sonderlich engagieren“, sagt Rolf Morhart, Chefarzt am Klinikum Garmisch-Partenkirchen. Der Kinderarzt hat viel Erfahrung mit FOP: Er ist in Deutschland der einzige, der fast alle 29 betroffenen Bundesbürger und weitere 13 Patienten aus anderen europäischen Ländern betreut hat.

Weil das Leiden so selten ist, stellen die Ärzte bei acht von zehn Patienten zunächst eine falsche Diagnose – mit schlimmen Folgen. Entfernt man nämlich das überschüssige Knochengewebe, so wird die Verkalkung erst recht angeregt. „Auch andere chirurgische Eingriffe, Kieferbehandlungen, Krankengymnastik oder in die Muskulatur verabreichte Impfungen können Verknöcherungen auslösen und sollten daher unbedingt vermieden oder auf das Notwendigste beschränkt werden“, sagt Rolf Morhart. Weil die meisten Ärzte dies nicht wissen, ist es für FOP-Patienten und ihre Angehörigen wichtig, sich selbst möglichst gut über ihre Krankheit zu informieren, um im Notfall ihre Ärzte aufklären zu können.

MONIKA OFFENBERGER

Um den Austausch unter Betroffenen zu fördern, hat Matthias Mutter Petra Sommer den Förderverein für FOP-Erkrankte gegründet (www.fop-ev.de). Die Selbsthilfegruppe hat auch Roger zum Felde aus Bad Fallingbostal ermutigt, öffentlich über sein Leiden zu sprechen. Am heutigen Dienstag ist er um 22:45 im ZDF Gast von Johannes Kerner.

Mit freundlicher Genehmigung von Süddeutsche Zeitung Content

