

NERVENZELLEN ZWISCHEN LEBEN UND TOD

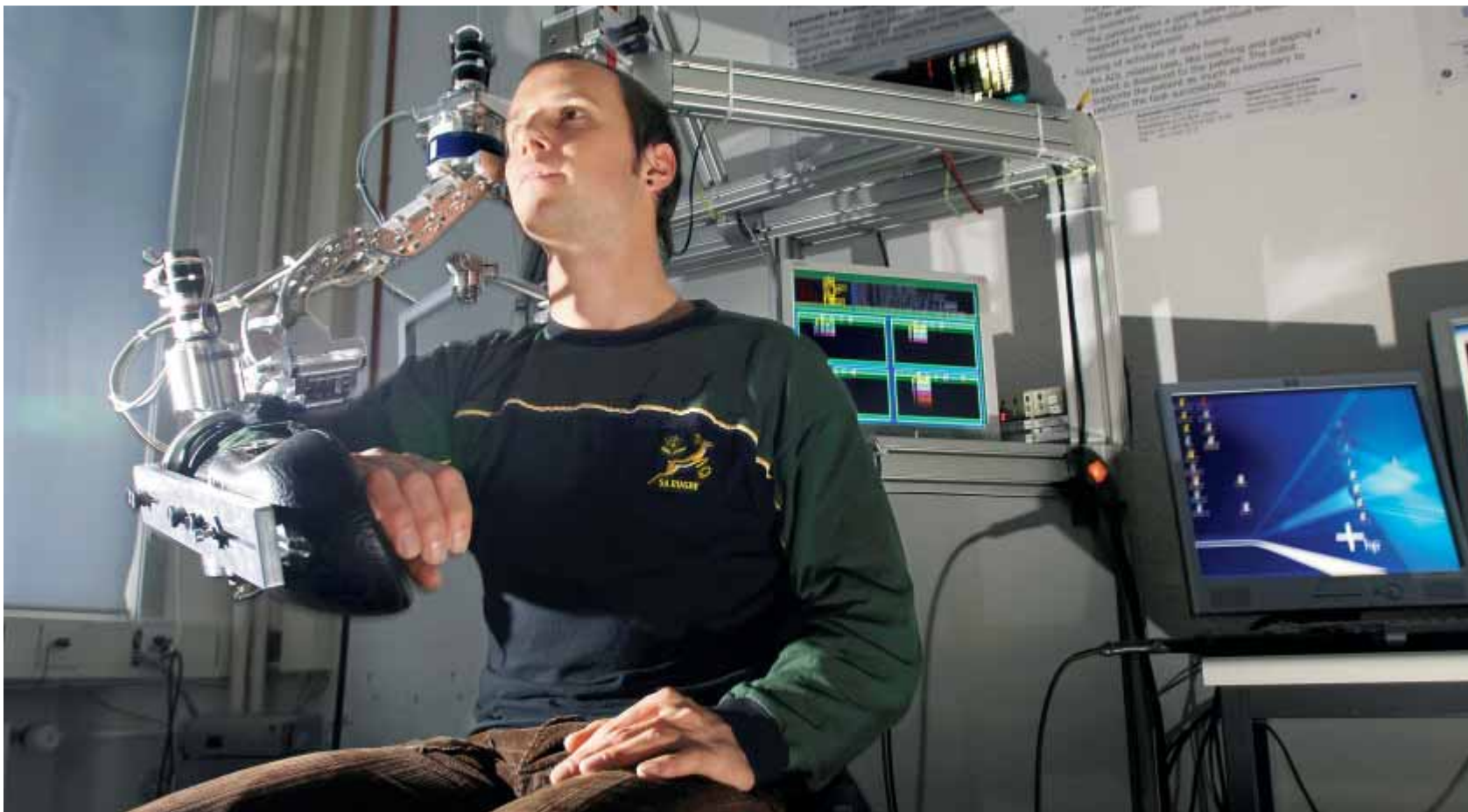
Bei einem Hirnschlag sterben Nervenzellen ab. Ein Projekt des Nationalen Forschungsschwerpunkts «Neuronale Plastizität und Reparatur» erforscht, wie sich die Folgen eines Schlaganfalls mildern lassen. Von Susanne Haller-Brem

Rückblickend hatte es schon warnende Hinweise gegeben: Da waren der zu hohe Blutdruck, die fünfzehn Kilo Übergewicht und schliesslich die kurzzeitige Sprachstörung, die unter der Rubrik «Übermüdung» abgebucht worden war. Trotzdem kam der Hirnschlag für den Mann aus heiterem Himmel. Nun wird er notfallmässig ins Spital eingeliefert. Sein Mundwinkel hängt auf der einen Seite leicht herab,

und er leidet unter Sprach- und Gefühlsstörungen. Ob er den Schlaganfall überleben, ob er bleibende Behinderungen davon tragen wird oder ob er sich allenfalls wieder vollständig erholen wird, ist in diesem Moment noch völlig ungewiss. «Trotz intensiver Forschung stehen zur Behandlung des Hirnschlags gegenwärtig einzig so genannt thrombolytische Medikamente zur Verfügung», erklärt Claudio Bas-

setti, Professor für Neurologie und Leiter der Neurologischen Poliklinik am Universitätsspital Zürich. «Diese Substanzen müssen aber wenige Stunden nach dem Schlaganfall verabreicht werden.»

Der Hirnschlag ist in den Industrieländern nicht nur zur dritthäufigsten Todesursache geworden, er ist auch eine der wichtigsten Ursachen für eine Behinderung im späteren Erwachsenenalter. Das Hirnschlagrisiko steigt mit zunehmendem Lebensalter deutlich an, aber auch jüngere Menschen können bereits einen Schlaganfall erleiden. In den meisten Fällen kommt es zum Hirnschlag, weil ein Blutgefäss durch ein Blutgerinnsel verstopft wird. Dadurch werden die Nervenzellen im betroffenen Areal nicht mehr mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt und sterben ab. In seltenen Fällen ist eine Hirnblutung die Ursache für einen Schlaganfall. Neben den zwei nicht beeinflussbaren Risi-



Hilfe nach dem Hirnschlag: Mit einem neuartigen Roboter können Patienten einfache Handgriffe trainieren.

ken – zunehmendes Alter und erbliche Veranlagung – gibt es eine Reihe von Risikofaktoren, die mit unserem Lebensstil zu tun haben: hoher Blutdruck, Zuckerkrankheit, Rauchen, Übergewicht, erhöhte Blutfettwerte oder Stress.

ÜBERERREGTE NERVENZELLEN

In einem Projekt des Nationalen Forschungsschwerpunkts (NFS) «Neuronale Plastizität und Reparatur» suchen nun Zürcher Forscherinnen und Forscher nach Strategien, um die Erholung geschädigter Nervenzellen nach einem Hirnschlag zu verbessern. Das Projekt «Nervenzell-tod beim Hirnschlag und Schutz von Nervenzellen» hat in den vergangenen vier Jahren die zellulären und molekularen Vorgänge untersucht, die nach einem Hirnschlag zum Absterben von Nervenzellen führen. Dabei weitet sich die Zellschädigung ausgehend vom Zentrum des betroffenen Areals in einem oft Stunden bis Tage dauernden Prozess langsam aus. In dieser Phase sind zahlreiche Nervenzellen in einem Zustand zwischen Leben und Tod und können durch geeignete Massnahmen eventuell gerettet werden. So weiss man beispielsweise, dass nach einem Hirnschlag die Konzentration eines an sich normalen Neurotransmitters (Glutamat) derart ansteigt, dass sich die Nervenzellen in einer massiven Übererregung befinden und schliesslich absterben.

In der zweiten Phase des NFS-Projektes, die im Sommer 2005 angelaufen ist, sollen nun in vier Projekten am Tiermodell und an Patienten neue Strategien erprobt werden, um die Erholung nach einem Hirnschlag zu verbessern. So sucht und testet eine Forschungsgruppe Substanzen, mit denen nach dem Hirnschlag der Schaden begrenzt werden kann. Das ist mit so genannten Neuroprotektiva denkbar. Das sind Substanzen, die eine schützende Wirkung auf Nervenzellen haben. «Verschiedene Neuroprotektiva haben sich im Tierversuch als vielversprechend erwiesen, doch in den klinischen Versuchen beim Menschen haben sie die Erwartungen bisher leider nicht erfüllen können», erzählt Bassetti.

Der jüngste vielversprechende Kandidat ist Erythropoietin (Epo). Dieses Hormon spielt nicht nur bei der Blutbildung eine Rolle, sondern scheint auch noch eine schützende Wirkung für

Nervenzellen zu haben. An der Neurologischen Klinik konnten die Mechanismen gefunden werden, mit denen Epo durchblutungsgestörte Nervenzellen vor dem Absterben schützt. Die Untersuchungen zeigten, dass die Substanz äusserst potent ist. Das ist für die derzeit laufenden Studien sehr ermutigend. Nun wird nach ähnlichen Wirkstoffen gesucht, die Nervenzellen retten können, aber die Reifung der roten Blutkörperchen nicht fördern, wie dies bei Epo der Fall ist. Denn dickeres Blut kann gerade bei Schlaganfallpatienten zu einem Risiko werden. Neue Therapiemöglichkeiten eröffnen auch Substanzen, die bereits geschädigten Nervenzellen helfen, sich zu erholen und neue Verbindungen zu knüpfen. In diese Kategorie fällt zum Beispiel der berühmte Nogo-Antikörper, mit dem der Hirnforscher Martin Schwab verletzte Nerven dazu anregen kann, zielgerichtet nachzuwachsen. «Wir fahren aber nicht nur die pharmakologische Schiene, sondern forschen auch im Bereich der Rehabilitation», betont Claudio Bassetti. Dazu sollen zwei neue Professuren geschaffen werden – je eine für experimentelle Rehabilitation bei Menschen und bei Tieren.

WELTWEIT FÜHRENDES ZENTRUM

Nach einem Hirnschlag sind Patienten und Patientinnen häufig halbseitig gelähmt. In vielen Fällen gelingt es jedoch, ihnen mit Hilfe der Ergotherapie einen Teil ihrer Bewegungsfähigkeit zurückzugeben. Forscher der ETH Zürich haben nun einen neuartigen Roboter entwickelt, mit dem Patienten lernen sollen, ihre Arme für einfache Handgriffe wieder zu gebrauchen. Das ist dank der Plastizität des Gehirns möglich. Wenn die gelähmten Glieder gezielt bewegt werden, werden andere Bereiche des Gehirns angeregt, die ausgefallenen Funktionen zu übernehmen. Die Hirnveränderungen, die dabei stattfinden, werden mit bildgebenden Verfahren dokumentiert. Ein anderes Forschungsteam wird zunächst tierexperimentell untersuchen, ob Schlaf (und durch Pharmaka verstärkter Schlaf) für die Erholung nach einem Hirnschlag eine günstige Rolle spielen könnte. Schliesslich weiss man, dass der Schlaf physiologischerweise nicht nur die Lernfähigkeit, sondern auch Erholungs- und Plastizitätsvorgänge im Gehirn beeinflusst.

Das Projekt «Hirnschlag und Strategien zur Erholung geschädigter Nervenzellen» ist eines von acht verschiedenen Projekten, die im Rahmen des NFS «Neuronale Plastizität und Reparatur» durchgeführt werden. Die anderen sieben Projekte befassen sich mit Stammzellen und Zelldifferenzierung; abnormen Proteinen und neurodegenerativen Krankheiten wie Morbus Alzheimer und Parkinson; Epilepsie; Multipler Sklerose; Infektionen und Immunität im Nervensystem; Heilung von Rückenmarksverletzungen durch Selbstreparatur sowie Plastizität des Gehirns. Rund 50 Forschergruppen der Hochschulen Basel, Bern, Freiburg, Genf und Zürich als Leading House arbeiten seit Juni 2001 im NFS zusammen. Unterstützt werden die Forschenden von drei Expertenzentren. Diese stellen Schlüsseltechnologien und Dienstleistungen für alle Projektgruppen zur Verfügung. Das wichtigste Merkmal des Schwerpunkts ist die enge Verzahnung von Grundlagenforschung und klinischer Forschung in allen Projekten. Dadurch erhofft man sich eine schnelle Umsetzung der Forschungsergebnisse in die Anwendung. Da beim NFS die Verantwortung für das jeweilige Projekt bei den Forschern selbst liegt und diese auch über den Einsatz der Finanzmittel entscheiden können, bleibt man im Forschungsschwerpunkt flexibel und kann Neues nach Bedarf in die Forschung aufnehmen. Mit Erfolg: Der NFS hat wesentlich dazu beigetragen, dass in der Schweiz in den letzten vier Jahren ein weltweit führendes Zentrum der Neurowissenschaften entstanden ist.

KONTAKT Prof. Claudio Bassetti, Neurologische Poliklinik, Universitätsspital Zürich, claudio.bassetti@usz.ch; Prof. Urs Gerber, Institut für Hirnforschung der Universität Zürich; gerber@hifo.unizh.ch

ZUSAMMENARBEIT Neurologische Klinik, Universitätsspital Zürich; Institut für Hirnforschung, Universität Zürich; Zentrum für Neurowissenschaften Zürich (ZNZ); Klinisches Neurozentrum des Universitätsspitals Zürich (ZNF); Zentrum für klinische Forschung des Universitätsspitals Zürich (ZKF); Zentrum für Integrative Humanphysiologie, Universität Zürich (ZIHP)

FINANZIERUNG NCCR, Schweizer Nationalfonds