

Ramponierte Stossdämpfer

Viele Menschen haben degenerierte Bandscheiben und leiden deshalb an Rückenschmerzen. Die Humanbiologin Karin Würtz erforscht, wie die Schmerzen entstehen und wie man sie ausschalten könnte. Von Susanne Haller-Brem

Rückenschmerzen gehören in der westlichen Welt zu den häufigsten und kostenintensivsten Krankheiten der arbeitenden Bevölkerung. Da man bei vielen Patienten degenerierte Bandscheiben entdeckt, werden diese als Ursache der Schmerzen betrachtet. Doch längst nicht alle degenerierten Bandscheiben machen Beschwerden, nicht selten bemerkt man sie erst irgendwann als Zufallsbefund. Weshalb bei der Degeneration manchmal Symptome auftreten und manchmal ausbleiben, weiss man bis heute nicht. «Anatomisch sieht eine Bandscheibe, die Schmerzen erzeugt, nicht anders aus als eine, die keine Probleme macht», sagt Karin Würtz, Leiterin der Spine Research Group am Center for Applied Biotechnology and Molecular Medicine (CABMM). Die 33-Jährige erforscht im Rahmen ihrer Habilitation die zellulären Mechanismen, die für die Schmerzentstehung in degenerierten Bandscheiben verantwortlich sind. Zudem sucht sie nach Wirkstoffen, welche die Schmerzskaskade unterbrechen könnten.

Einsam und schlecht versorgt

«Um die Prozesse bei der Degeneration verstehen zu können, muss man die Funktion und den Aufbau gesunder Bandscheiben kennen», sagt Karin Würtz. Gesunde Bandscheiben liegen wie kleine Kissen zwischen den knöchernen Wirbelkörpern. Als eine Art Stossdämpfer des Menschen federn sie einwirkende Kräfte ab und verteilen sie gleichmässig. Zugleich erlauben sie der Wirbelsäule, sich in alle Richtungen bewegen zu können. Diese Funktionen werden durch verschiedene Gewebestandteile möglich: Ein fester Ring aus Kollagenfasern umschliesst einen weichen wasserreichen Gallertkern, der hauptsächlich aus Proteoglykanen besteht. Proteoglykane sind reich verzweigte Riesenmoleküle aus Proteinen und Zuckern, welche grosse Mengen Wasser speichern können.

Für ihre Forschung kann Karin Würtz auf Bandscheibenmaterial von operierten Patienten

oder auf Autopsien zurückgreifen. Gesundes Gewebe steht nur in sehr begrenztem Umfang zur Verfügung. «Uns fehlen gute Vergleichsgruppen», sagt die Forscherin. Aus den verschiedenen Gewebeproben isolieren Würtz und ihr Team die Zellen mit Hilfe von Verdauungsenzymen und kultivieren sie im Labor. Doch Bandscheibenzellen sind Mangelware. Sie machen nur wenige Prozent des gesamten Bandscheibenvolumens aus und sind in eine voluminöse extrazelluläre Matrix eingebettet, ohne direkten Kontakt zu Nachbarzellen. Ausserdem sind die Bandscheiben nicht an den Blutkreislauf angeschlossen. Die Zufuhr von Nährstoffen und der Abtransport von Stoffwechselprodukten können deshalb lediglich über Diffusion, und damit nur sehr langsam erfolgen. Bandscheibenzellen sind ziemlich einsame Gebilde in einer unwirtlichen Umgebung. Ein Vorteil ergibt sich daraus: Bandscheibenzellen sind genügsam und überleben auch nicht optimale Kulturbedingungen.

«Die geringe Zahl an Zellen und die limitierte Nährstoffversorgung sind mitverantwortlich dafür, dass Bandscheiben schon früh beginnen, zu degenerieren», sagt Karin Würtz. Bereits ein Grossteil der Dreissigjährigen zeigt deutlich erkennbare Abnutzungserscheinungen. Dabei spielen auch erbliche Veranlagungen eine Rolle. So weiss man aus finnischen Studien mit Zwillingen, dass deren Wirbelsäulen trotz verschiedener Berufe ganz ähnlich aussehen. Zudem begünstigen mechanische Einflüsse wie etwa Fehlhaltungen oder Fehlbelastungen sowie Bewegungsmangel und Übergewicht die Degeneration.

Auf- und Abbau im Ungleichgewicht

Bislang wurden degenerierte Bandscheiben hauptsächlich mikroskopisch untersucht. Dadurch weiss man über die morphologischen Veränderungen detailliert Bescheid. Am Anfang des destruktiven Geschehens steht der Verlust an

Proteoglykanen, was dazu führt, dass der Gallertkern weniger Wasser speichern kann. Dadurch lässt die dämpfende Funktion der Bandscheiben nach. Es bilden sich kleine Risse im Ring und der Gallertkern kann schlussendlich nach aussen quillen – es kommt zum berühmten Bandscheibenvorfall. Drückt die nach hinten ausgetretene Gallertmasse auf Nervenstränge, können Schmerzen oder sogar Lähmungserscheinungen (zum Beispiel im Bein) auftreten. Doch längst nicht alle Degenerationen erzeugen Symptome.

Verglichen mit den morphologischen sind die zellbiologischen und biochemischen Veränderungen, die sich während der Bandscheibendegeneration ereignen, weit weniger gut charakterisiert. «Man nimmt an, dass Aufbau und Abbau in den Bandscheiben in ein Ungleichgewicht geraten – es wird mehr Substanz abgebaut als aufgebaut werden kann», erklärt Karin Würtz. Unklar ist bis heute, ob zuerst die Zellen immer weniger aktiv werden und dadurch die extrazelluläre Matrix schlechter versorgt wird, oder ob äussere Einflüsse die Matrix so verändern, dass die Zellen mit ihren Reparaturmöglichkeiten nicht mehr nachkommen.

Zytokine lösen Schmerzen aus

Anhand von Zellkulturversuchen konnte Karin Würtz inzwischen zeigen, dass bestimmte Abbaufragmente in den Bandscheiben die Zellen zur Abgabe von so genannt pro-inflammatorischen Zytokinen bringen. Diese Zytokine sind Botenstoffe des Immunsystems, die an der Entstehung von Entzündungen, Schmerzen und Nervenreizungen beteiligt sind. Als Abbaufragmente konnten zum Beispiel Fibronectin, ein bandscheiben-typisches Glykoprotein, und Hyaluronsäure, eine Unterstruktur der Proteoglykane, identifiziert werden.

In einem nächsten Schritt testen Würtz und ihr Team nun Naturstoffe, die das Potenzial haben, die Zytokin-Ausschüttung zu unterbinden. Damit soll die Schmerzentstehung unterdrückt werden. Solche Naturstoffe findet die Forscherin über eine Literatursuche: «Fündig wird man meist bei Substanzen, die in der europäischen Naturheilkunde oder in der traditionellen chinesischen Heilkunst schon immer eine Rolle gespielt haben.» Momentan testet das Labor unter anderem Naturstoffe wie Resveratrol, der in Rot-



Trotz beschädigten Bandscheiben weniger Schmerzen: Die Humanbiologin Karin Würtz sucht nach entsprechenden Substanzen.

wein vorkommt, oder Triptolide, ein Stoff aus einer in Ostasien beheimateten Pflanze aus der Familie der Spindelbaumgewächse (Wilfords Dreiflügelfrucht, *Tripterygium wilfordii* Hook). Während die CABMM-Forscherin mit Zellkulturen arbeitet, führt ein Kollege in Japan die entsprechenden Versuche an Ratten durch. Auch wenn die Resultate viel versprechend sind, bis zu etablierten Therapien beim Menschen ist es noch ein weiter Weg. «Sicher würden aber solche Substanzen in der Schmerzbekämpfung mehr Akzeptanz finden als beispielsweise Kortikosteroide», ist die Forscherin überzeugt.

Knorpelforscher setzen neue Trends

Bandscheiben und Knorpel haben grosse Ähnlichkeit. Beide Gewebe bestehen aus ähnlichen Bestandteilen, nämlich Proteoglykanen, Kollagenen und Wasser. Zudem sind beide nicht durchblutet und relativ arm an Zellen und haben deshalb nur eine geringe Regenerationsfähigkeit. Doch während weltweit sehr viele Gruppen auf dem Gebiet der Knorpeldegeneration forschen, sind es im Bereich der Bandscheiben nur sehr wenige. Karin Würtz schätzt, dass jeder jeden kennt und man freundschaftlich miteinander umgeht. Doch sie beobachtet aufmerksam, was die Knorpelforscher machen. Diese Forschung sei meist etwa fünf bis zehn Jahre voraus, und setze nicht selten die neuen Trends in der Bandscheibenforschung.

Seit bald vier Jahren arbeitet Würtz nun am CABMM in Zürich. Dieses 2008 gegründete Kompetenzzentrum, wo Kliniker aus der Veterinärmedizin und der Humanmedizin mit Grundlagenwissenschaftlern zusammenarbeiten, ermögliche ihr ein «super Forschungsumfeld», sagt Karin Würtz. Aufgebaut wurde das Zentrum von den Professoren Brigitte von Rechenberg, Simon Hoerstrup und Michael Hottinger. Leitung und Koordination sind an der Vetsuisse Fakultät Zürich verankert. Die Laboratorien befinden sich auf dem Universitätscampus Irchel. Finanziert wird das CABMM hauptsächlich durch Drittmittel.

Kontakt: Dr. Karin Würtz, karin.wuertz@cabmm.uzh.ch

Finanzierung: KTI, AOSpine, Swisslife, SNF, Herzog-Egli-Stiftung, Hermann-Klaus-Stiftung, SAMW, ZUNIV und Mäxi Stiftung