

Stammzellen gegen Querschnittslähmung

Eine neue Therapie mit adulten neuronalen Stammzellen könnte Querschnittgelähmten helfen, Sensibilität und Motorik zurückzugewinnen. Momentan wird die Behandlung an der Universitätsklinik Balgrist getestet. Von Ruth Jahn

Es geschah bei der Abfahrt am legendären Mont Ventoux in den französischen Voralpen. «An einer Stelle kam eine Steilkurve, ich drückte die Vorderbremse zu stark und flog kopfüber über mein Bike», erzählt der Investmentbanker und leidenschaftliche Rennvelofahrer Knut. Bei diesem Sturz im August 2011 brach der Rücken des Norwegers im fünften Segment der Brustwirbelsäule. Seit diesem Tag ist in Knuts Leben nichts mehr so, wie es vorher war: «Unterhalb der Verletzungsstelle habe ich jetzt kein Gefühl und bin komplett gelähmt. Weder beruflich noch sozial kann ich deshalb leben wie vorher», sagt er. «Ich befinde mich in einem emotional sehr schmerzhaften Prozess, in dem ich gezwungen bin, komplett neue Wege zu finden, wie ich lebe. Und ich weiss noch nicht, wohin mich diese Reise führen wird.»

Eine anerkannte Behandlung zur Regeneration des verletzten Rückenmarks gibt es bislang nicht. Ein Hoffnungsschimmer für den knapp 40-Jährigen sind aber adulte neuronale menschliche Stammzellen. Deshalb reist Knut alle drei Monate ins Zentrum für Paraplegie der Zürcher Universitätsklinik Balgrist. Er ist einer von drei Patienten, die an einer Studie unter der Leitung des ärztlichen Direktors des Zentrums, Armin Curt, teilnehmen. Diese geht mit der Stammzelltherapie gänzlich neue Wege in der Therapie von Querschnittslähmungen. Vor sechs Monaten hat sich Knut im Rahmen dieser Studie einer Transplantation mit adulten neuronalen Stammzellen unterzogen. Oberhalb und unterhalb seiner Verletzung im Rückenmark injizierten die Ärzte hierzu rund zwanzig Millionen Stammzellen.

«Das Besondere an diesen Zellen ist, dass sie zwar wie alle Stammzellen ein grosses Entwicklungs- und Vermehrungspotenzial besitzen, aber dennoch schon mehr oder weniger ausgereift sind», erläutert Armin Curt. Diese adulten

Stammzellen können sich nur noch zu Nervenzellen entwickeln: Ein Teil wird zu Neuronen, den eigentlichen Nervenzellen also, ein weiterer Teil zu Oligodendrozyten, welche die Elektroisolation um die Nervenzellen herum bilden, und ein dritter Teil zu Astrozyten, die eine Art Stützgewebe darstellen.

Gut möglich, dass ebendiese Zellen bei Querschnittslähmungen längst verloren Geklaubtes wieder zurückbringen. Ziel der neuartigen Stammzelltherapie ist es, Verletzungen am Rückenmark direkt zu therapieren und querschnittgelähmten Menschen somit unter Umständen wieder zu mehr Motorik, Sensibilität und Organfunktion im verletzten Körperareal zu verhelfen.

Viele unseriöse Therapieangebote

In ihrer Studie untersuchen Armin Curt und seine Mitarbeitenden an der Klinik Balgrist zunächst mögliche Nebenwirkungen der neuen Behandlungsstrategie, aber auch bereits therapeutische Effekte. «Sicherheit kommt zuerst. Der Nachweis einer therapeutischen Wirksamkeit ist dabei nicht ausgeschlossen», formuliert der Studienleiter vorsichtig. Er sei sich bewusst, so der Neurologe, dass er und sein Team sich in einem «Hype und Hope»-Bereich bewegen: «Gute kontrollierte Studien fehlen zwar bislang. Doch leider gibt es in etlichen Ländern sehr unseriöse Therapieangebote für Querschnittgelähmte.» Und Patienten bezahlten für diese nicht überprüften Behandlungen nicht selten bis zu 30 000 Euro. «Dieser Grau- und Schwarzmarktbereich birgt grosse Risiken für die Betroffenen», warnt der Arzt. Deshalb sei er froh, nun diese Studie zu Sicherheit und Wirksamkeit von speziell geeigneten Stammzellen durchführen zu können.

Armin Curts Hoffnung in das Therapieverfahren basiert auf zwei Grundgedanken: Zum einen

haben Stammzellen das Potenzial, eine Art Zeller oder Gewebeersatz zu bilden: «Das Rückenmark ist gerade mal so dick wie ein kleiner Finger. Nach einer Rückenmarkverletzung bleibt trotz Reparaturmechanismen, die im Bereich der Verletzung aktiv werden, deshalb oft ein riesiger Substanzdefekt – ein Loch. Wir brauchen also ein Verfahren, um dieses Loch zu überbrücken», so Curt. Hierzu bieten sich Stammzellen an.

Ein zweites Argument dafür, die Stammzelltherapie an Patienten zu erproben, fanden Forscher der kalifornischen Irvine University in Studien mit adulten neuronalen Stammzellen. Vorerst sind es Untersuchungen am Tiermodell: «Ratten und Mäuse mit zugefügter Rückenmarkschädigung integrieren diese Stammzellen ins Rückenmark und zeigen verbesserte Lauferholungen», erläutert der Spezialist für Paraplegie.

Stammzellen integrieren sich ins Rückenmark

Auch an Menschen wurden die Stammzellen, die in Zürich zum Einsatz kommen, bereits getestet: Die amerikanische Zulassungsstelle für klinische Studien FDA hat zwei Studien an Menschen bewilligt: In diesen wurden die Zellen Kindern mit tödlich verlaufenden Gehirnerkrankungen ins Gehirn transplantiert. «Eine Heilung wurde nicht erreicht – sie war auch nicht Ziel der Untersuchungen. Aber es konnte gezeigt werden, dass adulte neuronale Stammzellen sich ins Zentralnervensystem integrieren und dort erwünschte Funktionen übernehmen», resümiert der Neurologe.

Curts Team hofft deshalb, dass sich die Zellen auch bei Querschnittgelähmten ins Nervengewebe des Rückenmarks einfügen und dort aktiv werden. Wie diese «wundersame» gezielte funktionelle Integration genau vonstattengeht, ist noch nicht verstanden. Vermittler sind wahrscheinlich sowohl Botenstoffe der körpereigenen Zellen im Gebiet der Verletzung wie auch Signale der Stammzellen selbst. Somit bilden die Stammzellen wohl nicht nur einen Zellersatz, damit die Lücke im Rückenmark überbrückt werden kann, sondern sie geben auch Stoffe ab, die die umgebenden Zellen positiv beeinflussen.

Laut Armin Curt ist die Hoffnung, dass die Stammzelltherapie Querschnittgelähmten einmal einen Nutzen bringen kann, berechtigt. Doch noch seien nicht genügend Erkenntnisse zur Sicherheit und zur Effektivität da: «In unserer Stu-



Sensible Funktionen dank Stammzellentherapie verbessern: Armin Curt mit seinem querschnittgelähmten Patienten Knut.

die geht es deshalb vor allem um die Frage, wie sicher man Patienten mit Stammzellen behandeln kann», so der Mediziner.

Sicherheitsrisiko Krebs

Stammzellen teilen sich ungehemmter als andere Zellen. Krebs ist deshalb das Hauptrisiko bei Stammzelltherapien. «Wir können diese Gefahr nicht hundertprozentig ausschliessen, aber sie ist bei adulten Stammzellen vergleichsweise gering», so Curt. Denn je differenzierter die Zellen sind, desto weniger potent sind sie und entsprechend kleiner ist das Entartungsrisiko. Auch in

den von der FDA bewilligten Studien, in denen die Ärzte bis zu 25-fache Dosen an Stammzellen verabreichten, hat bisher kein Kind Krebs entwickelt. Trotzdem werde die Gefahr im Auge behalten, so der Studienleiter.

Um weitere negative Effekte zu minimieren, verläuft die Studie stufenweise. Zunächst wurden die Stammzellen Patienten gespritzt, bei denen die Lähmung und der Gefühlsverlust im betroffenen Körperareal komplett ist. «Das Risiko, die Lähmung durch die Zellimplantation zu verschlimmern, ist bei einer schon kompletten Lähmung sicher geringer als bei einer inkomplet-

ten», kommentiert Armin Curt. Andererseits seien bei komplett Gelähmten Verbesserungen in Motorik und Sensibilität wahrscheinlich schwerer feststellbar. In weiteren Phasen der Studien wird deshalb je ein vier- und ein fünfköpfiges Patientenkollektiv inkompletter Paraplegiker behandelt. Diese sind zwar motorisch und/oder sensibel inkomplett gelähmt, leiden jedoch gleichwohl unter erheblichen Defiziten. Zum Beispiel können sie nicht stehen und nicht gehen.

Eine weitere Besonderheit der Studie ist, dass subakute und chronische Patienten behandelt werden. Patienten also, deren Unfall 3 bis 12 Monate zurückliegt. Die Forscher warten somit, bis die Spontanerholung ein Plateau erreicht hat. «So können wir den einzelnen Patienten vorher und nachher vergleichen und sehen viel besser, ob wir mit den Stammzellen etwas Schlechtes oder etwas Gutes tun», sagt Armin Curt.

Ermutigende Befunde für Knut

Knut gehört zur Patientengruppe mit einer kompletten Lähmung. «Zurzeit gibt es keine medizinisch anerkannte Methode, um diese Art von Verletzung zu heilen. Ich will dazu beitragen, einen Weg zu finden, um solche schweren Schäden zu behandeln», sagt der Banker. Seine Hoffnung sei es, so viel von den Funktionen unterhalb der Läsion wie möglich wieder herzustellen, aber er wisse, dass es keine Garantie für eine erfolgreiche Behandlung gibt.

Seine Kontrolluntersuchung in Zürich ist äusserst erfolgreich verlaufen: Die Immunsuppressiva, die er neun Monate lang einnehmen muss, um eine Abstossung des Transplantats zu verhindern, verträgt er gut. Auch ein Schmerzsyndrom hat er nicht entwickelt. Armin Curt ist sehr vorsichtig optimistisch: Knut wie auch den anderen zwei bislang Behandelten gehe es gut. Zwei von ihnen – darunter Knut – hätten nachweisbare Erholungen von sensiblen Funktionen wie der Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindlichkeit gezeigt. «Das ist ein sehr ermutigender Befund», so der Arzt. Von einer Sensation mag er jedoch nicht sprechen: «Wir hoffen nun, dass diese Erholungen bleibend sind. Sicher ist, dass vor uns noch viel Arbeit liegt, bevor sich der Behandlungsansatz künftig vielleicht etabliert.»

Kontakt: Prof. Armin Curt, armin.curt@balgrist.ch