

Aus dem Archiv

## DAS LAUFWUNDER VON ZÜRICH



GRÉGOIRE COURTINE, 36, IM ZÜRCHER BALGRIST:

«Es ist unglaublich. Die Tiere können ihre Hinterbeine wieder kontrollieren»

Foto: Basil Stücheli

### **Dank einer neuartigen Therapie des Hirnforschers Grégoire Courtine können querschnittgelähmte Ratten wieder gehen**

Von Nik Walter

Die ersten Schritte sind ein Kampf. Die Beine der Ratten gehorchen nicht richtig, die Tiere torkeln mehr, als dass sie sich gezielt vorwärtsbewegen. Etwa drei Wochen sind zu diesem Zeitpunkt vergangen, seit Forscher am Labor für experimentelle Neurorehabilitation der Universität Zürich den Nagern eine schwere Rückenmarksverletzung zugefügt hatten. Ihr Ziel: Sie wollen an den Ratten eine neuartige Therapie für Querschnittlähmungen testen.

Ein paar Wochen und viele Trainingseinheiten später erkennt man die querschnittgelähmten Ratten kaum wieder: Sie bewegen sich fast wie vor der Verletzung, klettern über Hindernisse und laufen Treppenstufen hoch. Dass die Tiere nicht völlig gesund sind, darauf deutet einzig ein Tragegurt hin, der den rekonvaleszenten Nagern hilft, ihre Balance zu halten. «Es ist einfach unglaublich», sagt der Hirnforscher Grégoire Courtine, der die Experimente leitet. «Das beste Tier lief in nur drei Minuten 17 Meter weit - beim Menschen sind das 500 Meter.»

### **Das Gehirn hat Fasern spriessen lassen**

Geheilt sind die querschnittgelähmten Ratten zwar nicht, aber ihre wiedererlangte Bewegungsfähigkeit ist in der Tat bemerkenswert. Zu verdanken haben sie das einer neuen dreistufigen Therapieform, die Courtine zuerst im Labor von Reggie Edgerton an der University of California in Los Angeles mitentwickelte und dann in Zürich verfeinerte. Stufe eins ist eine elektrische Stimulation des Rückenmarks unterhalb der Verletzung; Stufe zwei ein ebenfalls stimulierend wirkender Cocktail von fünf Nervenbotenstoffen, der ins Rückenmark gespritzt wird; und Stufe drei ein intensives Lauftraining, zuerst auf dem Laufband, später auf festem Untergrund.

Dass dieses Therapieschema prinzipiell funktioniert, konnte Courtine schon im Herbst 2009 zeigen. Damals gelang es dem 36-Jährigen, gelähmte Ratten mithilfe einer Kombination aus Elektro- und Botenstoff-Stimulation auf einem Laufband wieder zum Laufen zu bringen. Das Experiment bewies, dass die Bewegungen der Beine grossteils autonom vom Rückenmark gesteuert werden - ohne Mitwirken des Gehirns. Stellte Courtine das Laufband ab, konnten sich die Ratten indes nicht selbstständig bewegen.

Der jetzige Erfolg geht einen grossen Schritt weiter: Die Ratten haben, unter anderem dank einem verfeinerten Botenstoff-Cocktail und einem neuen Trage-Roboter-System, wieder «gelernt», die Beinbewegungen willentlich zu koordinieren. «Der grosse Unterschied ist die gezielte Aktivierung der Bewegung», sagt Courtine. «Die Tiere können ihre Hinterbeine wieder kontrollieren.» Das heisst: Das Gehirn hat offensichtlich - über die noch vorhandene Gewebebrücke an der verletzten Stelle des Rückenmarks - Fasern spriessen lassen, die Verbindungen geknüpft haben mit Nervenzellen unterhalb der Verletzung.

Courtine präsentierte diese Resultate erstmals vor gut zwei Monaten an der Jahrestagung der «Society for Neuroscience» in San Diego; vor den vier Postern seiner Arbeitsgruppe stauten sich die neugierigen Wissenschaftler wie sonst kaum wo in der gigantischen, rund 400 Meter langen Messehalle. Demnächst will der französische Neuroforscher in Zürcher Diensten die Experimente in einer angesehenen Fachzeitschrift publizieren.

Die Fachwelt ist erfreut und optimistisch. «Falls sich diese Resultate auf den Menschen übertragen lassen, wäre das eine neue Ära», sagt Armin Curt, Chefarzt und Direktor des Paraplegikerzentrums Balgrist in Zürich, das nur einen Katzensprung von Courtines Labor entfernt ist. Und für den Zürcher Neurobiologen Martin Schwab, Pionier bei der Erforschung von Rückenmarksverletzungen, ist der neue Ansatz «ermutigend und vielversprechend».

Courtines Methode ist so hoffnungsvoll, dass ein Team um Armin Curt bereits einen klinischen Versuch mit drei querschnittgelähmten Patienten vorbereitet. Läuft alles wie geplant, soll im Rahmen des europäischen «NEUWalk»-

Projekts der erste Patient Ende 2011 mit der Kombination aus Elektro- und Botenstoff-Stimulation behandelt werden. Laut Curt sollen Patienten berücksichtigt werden, bei denen die Verletzung schon ein Jahr oder noch länger zurückliegt. Zudem sollen sie nicht komplett gelähmt, aber heftig betroffen sein. «Sie sollen ihre Zehen noch leicht bewegen, aber nicht stehen können.»

Dass die Hoffnungen angebracht sind, zeigt ein erster klinischer Versuch mit der neuen Methode aus den USA. Ein praktisch komplett gelähmter Patient, dem ein Elektrostimulator implantiert wurde, konnte 3½ Jahre nach der Verletzung wieder selbstständig stehen - bis zu vier Minuten lang. Das berichteten Forscher um Susan Harkema von der University of Louisville und Reggie Edgerton ebenfalls an der Hirnforschertagung in San Diego.

Bevor am Balgrist der erste Patient mit der Kombi-Stimulation therapiert wird, müssen die Forscher ein paar offene Fragen klären. So steht die Bewilligung von Swissmedic für den Einsatz des Botenstoff-Cocktails noch aus. Vor allem aber diskutieren die Forscher laut Curt heftig über die Elektrostimulation: «Sollen wir mit kommerziellen Stimulatoren loslegen oder selber zuerst etwas Besseres entwickeln?»

Das Problem: Man weiss noch nicht genau, welche Bewegungsmuster durch eine Stimulation in bestimmten Wirbelsäulenabschnitten ausgelöst werden. Genau das will Courtine in Zusammenarbeit mit Ingenieuren der ETH Zürich herausfinden. Wenn man diese Muster kennt, sagt Martin Schwab, «dann kann man mit einer Stimulation noch natürlichere Bewegungen hinkriegen, als dies heute möglich ist.»

Ein weiteres Problem: Niemand weiss derzeit, ob sich die Patienten für ewig nur mithilfe der Kombi-Stimulation bewegen können oder ob sie bei der Therapie lernen, dies mit der Zeit auch wieder selbstständig zu tun. Courtine ist diesbezüglich optimistisch, nicht zuletzt, weil bei über 95 Prozent aller Querschnittslähmungen das Rückenmark nicht komplett durchtrennt ist und daher die Verbindungen zum Gehirn auch nicht völlig gekappt sind. Doch für Armin Curt wäre eine lebenslange Stimulation kein Problem: «Anderen Patienten wurde ebenfalls ein Elektrostimulator implantiert, etwa ein Herzschrittmacher, den sie jahrelang haben.»

### **Geh- und Armroboter helfen nicht komplett Gelähmten**

Auf den Ausgang der klinischen Versuche im Balgrist darf man gespannt sein. Doch auch sonst tut sich einiges bei der Therapie von Querschnittslähmungen. Vor allem sind derzeit einige neue Ansätze in klinischer Erprobung, die das verletzte Rückenmark selber im Visier haben und nicht nur, wie Curt sich ausdrückt, «um die Verletzung herum behandeln» - wie das heute der Fall ist. Dazu zählen neben Courtines Kombi-Stimulation eine von Martin Schwab entwickelte Antikörper-Therapie und Versuche mit Stammzellen.

Vor allem für komplett gelähmte Patienten - «komplett» bezieht sich auf die Körperfunktionen und nicht auf den Grad der Durchtrennung des Rückenmarks - könnten die neuen Therapieansätze interessant sein. Denn bei diesen sind heute die Therapieerfolge laut Curt «nicht relevant». Bei nicht komplett gelähmten Patienten könne man die Störungen mit Physiotherapie, dem Gehroboter «Lokomat» und dem Armroboter «Armeo» mittlerweile sehr gut behandeln. Insgesamt erleiden in der Schweiz jedes Jahr rund 200 Menschen eine Querschnittslähmung.

Im Hinblick auf die klinischen Versuche mit der Kombi-Stimulation hofft Curt daher, auch komplett gelähmte Patienten «in einen relevanten Bereich zu bringen». «Ich arbeite jetzt 20 Jahre im Querschnitt», sagt Curt, «um weiterzukommen bei der Therapie, müssen wir nun die nächsten Schritte wagen.» Die Erfolge müssen dabei ja nicht auf einen Schlag so spektakulär sein wie bei Courtines Ratten.

---

### **Zwei andere, vielversprechende Therapien**

Neben der geplanten klinischen Studie mit der kombinierten Elektro- und Botenstoff-Stimulation wecken zwei weitere neuartige Therapieansätze Hoffnungen für Querschnittgelähmte.

**Antikörper-Therapie:** Eine solche wurde von Martin Schwab an der Universität Zürich entwickelt und unter der Federführung von Novartis bereits an über 50 Patienten getestet. Der sogenannte Nogo-Antikörper hemmt ein körpereigenes Eiweiss, das normalerweise die Regeneration der Nervenfasern blockiert. Bei der ersten Testphase seien keine Probleme aufgetreten, sagt Schwab, und möglicherweise sehe man sogar einen therapeutischen Effekt. Noch sind die Resultate aber nicht publiziert; ein grösserer klinischer Versuch ist geplant.

**Stammzellen-Therapie:** Am Paraplegikerzentrum Balgrist sollen ab kommendem Sommer zwölf Patienten mit sogenannten neuronalen Stammzellen therapiert werden. Die von der Firma Stemcells Inc. im kalifornischen Palo Alto hergestellten Zellen werden den gelähmten Patienten dabei direkt in die Verletzung gespritzt. Aus Rattenversuchen gibt es laut Armin Curt, Chefarzt und Direktor am Paraplegikerzentrum, ermutigende Hinweise, dass die Zelltherapie auch beim Menschen funktionieren könnte. (nw)