

Neue Perspektive für die Schlaganfalltherapie

Neuroprotektion durch Blockade von NLRP3 in der Akutphase des Schlaganfalls

In der Fachzeitschrift „Cell Reports Medicine“ berichten Forschende aus Würzburg über NLRP3 als vielversprechendes Zielmolekül: Dessen Blockade konnte im Experiment das Fortschreiten von Schlaganfällen bereits während des Gefäßverschlusses verlangsamen. Bei Patientinnen und Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall fanden sich korrespondierend in speziellen „pialen“ Blutproben aus dem betroffenen Hirngebiet erhöhte Anzahlen NLRP3-positiver Immunzellen mit prognostischer Bedeutung. Perspektivisch könnte eine frühzeitige Hemmung von NLRP3 wertvolle Zeit bis zur Wiedereröffnung eines verschlossenen Hirngefäßes überbrücken und so das Behandlungsergebnis verbessern.

Würzburg. Wird ein Blutgefäß im Gehirn plötzlich verschlossen, beginnt ein Wettlauf gegen die Zeit: Mit jeder Minute, in der das Gehirn nicht ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt wird, sterben Millionen Nervenzellen unwiederbringlich ab. Zwar kann das Blutgerinnsel heute häufig medikamentös aufgelöst (Thrombolyse) oder mechanisch mittels Katheter entfernt werden (Thrombektomie), sodass der Blutfluss wiederhergestellt wird. Dennoch kommt es trotz erfolgreicher Behandlung häufig zu schweren bleibenden Schäden oder zum Tod.

Ein wesentlicher Grund dafür ist das Fortschreiten des Infarkts bereits während des Gefäßverschlusses. Um die Behandlungsergebnisse zu verbessern, sind daher zusätzliche Therapieansätze erforderlich, die bereits vor der Wiedereröffnung des Gefäßes wirksam werden.

Am Universitätsklinikum Würzburg (UKW) erforschen interdisziplinäre Arbeitsgruppen aus Neurologie, Neuroradiologie und Experimenteller Biomedizin seit Jahren entzündliche Prozesse, die das Fortschreiten des Schlaganfalls beeinflussen. Im Fokus steht unter anderem das Inflammasom, ein Bestandteil des Immunsystems, der auf Stresssignale reagiert und Immunantworten steuern kann.

Entzündung als therapeutischer Ansatzpunkt

Eine Schlüsselrolle in diesen Entzündungsprozessen kommt dem NLRP3-Inflammasom zu. Bislang war vor allem seine Rolle in späteren Phasen des Schlaganfalls bekannt. Eine Arbeit aus der Würzburger Neurologie und Neuroradiologie sowie der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn legt nun dar, dass NLRP3 bereits unmittelbar nach dem Gefäßverschluss aktiv wird und damit eine bislang wenig beachtete frühe Krankheitsphase beeinflusst.

In experimentellen Modellen konnte das Forschungsteam zeigen, dass eine gezielte Hemmung des NLRP3-Inflammasoms die Entzündungsreaktion deutlich abschwächt und das Fortschreiten des Infarkts bereits während des Gefäßverschlusses verlangsamt. „Damit eröffnen sich neue Möglichkeiten, den Schlaganfall bereits in einer sehr frühen Phase therapeutisch zu beeinflussen“, sagt Prof. Dr. Michael Schuhmann, Leiter des Klinischen Labors der Neurologie, dessen Professur von der [Hentschel-Stiftung](#) gefördert wird.

Direkter Nachweis beim Menschen

Erstmals gelang es den Forschenden, die Expression von NLRP3 direkt beim Menschen während eines akuten Schlaganfalls nachzuweisen. Ermöglicht wurde dies durch ein am Standort etabliertes, hochspezifisches Protokoll und die enge Zusammenarbeit mit den interventionellen Neuroradiologen Privatdozent Dr. Alexander Kollikowski und Prof. Dr. Mirko Pham (Direktor des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie). Während routinemäßiger Thrombektomien konnten so winzige Blutproben aus dem akut betroffenen Hirngebiet gewonnen werden, deren prognostische Relevanz in früheren Studien gezeigt werden konnte.

Die Analysen bestätigten die experimentellen Befunde und zeigen, dass NLRP3-vermittelte Entzündungsreaktionen auch beim Menschen pathophysiologisch relevant sind. Zudem ließ sich anhand der Anzahl NLRP3-positiver Immunzellen der klinische Verlauf drei Monate nach dem Schlaganfall vorhersagen.

Perspektive: Therapie noch vor der Klinik

„Unsere Ergebnisse liefern einen wichtigen Ansatzpunkt für Therapien, die den Schlaganfall bereits vor der Wiedereröffnung des Gefäßes beeinflussen sollen. Ein denkbarer Ansatz wäre, NLRP3-Inhibitoren sehr früh, etwa bereits im Rettungswagen einzusetzen“, sagt Privatdozent Dr. Maximilian Bellut, Erstautor der Studie ([Interview](#)).

„Zwischen dem Gefäßverschluss und der erfolgreichen Thrombektomie vergeht oft wertvolle Zeit“, erklärt Alexander Kollikowski. „Wenn es gelingt, das Fortschreiten des Infarkts in dieser Phase zu bremsen, könnte das die Prognose vieler Patientinnen und Patienten verbessern.“

Michael Schuhmann ergänzt: „Bis zur klinischen Anwendung beim Schlaganfall ist es noch ein weiter Weg. Dass NLRP3-Inhibitoren bereits für andere Erkrankungen klinisch entwickelt werden, könnte jedoch zukünftige translationale Studien erleichtern.“

Die Ergebnisse liefern damit einen wichtigen translationalen Ansatzpunkt für neue, neuroprotektive Behandlungen beim Schlaganfall durch gezielte Hemmung entzündlicher Prozesse.

Publikation: Maximilian Bellut, Alexander M. Kollikowski, Marius L. Vogt, Lukas Rossnagel, Ibrahim Hawwari, Bernardo S. Franklin, Mirko Pham, Guido Stoll and Michael K. Schuhmann. Identifying the role of NLRP3 inflammasome in stroke progression and outcome before recanalization. Cell Reports Medicine (2026), <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2026.102723>

Was ist NLRP3 genau?

Das Protein „NOD-, LRR- und Pyrin-Domänen-enthaltend 3“ (NLRP3) ist ein wichtiger Bestandteil des angeborenen Immunsystems. Sein Name beschreibt seinen Aufbau. Die NOD-Domäne ist an der Aktivierung des Proteins beteiligt, während der LRR-Baustein (Leucin-reiche Wiederholungen) dabei hilft, Gefahrensignale, wie beispielsweise Zellschäden, zu erkennen. Die Pyrin-Domäne spielt schließlich eine zentrale Rolle bei der Auslösung von Entzündungsreaktionen. Diese Bausteine ermöglichen es dem Protein, als eine Art „Sensor“ zu fungieren, der schädliche Veränderungen im Körper erkennt und eine Immunreaktion in Gang setzt.

Hier geht es zum Interview mit dem Erstautor der Studie, Privatdozent Dr. Maximilian Bellut, sowie der

Translationskette: www.ukw.de/forschung/pressemitteilungen/detail/news/pill-in-the-pocket-beim-verdacht-auf-schlaganfall/

Time is brain: Je schneller gehandelt wird, desto größer ist die Chance, Gehirngewebe zu retten!

Ein Schlaganfall kann entweder durch eine Durchblutungsstörung oder eine Blutung im Gehirn verursacht werden: Ein Blutgefäß kann reißen (hämorrhagischer Schlaganfall) oder durch ein Gerinnsel verstopfen (ischämischer Schlaganfall). Beide Formen sind akute Notfälle, die sofortiges Handeln erfordern. Mit über 80 Prozent ist der ischämische Schlaganfall die häufigste Form. Dabei blockiert ein Blutgerinnsel ein Gefäß im Gehirn, sodass der dahinterliegende Bereich nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt wird und Nervenzellen absterben.

Je nachdem, welche Hirnregion betroffen ist, kommt es zu unterschiedlichen Ausfällen. Häufig sind es einseitige Lähmungen, aber auch Sprach- oder Sehstörungen, Schwindel oder Bewusstseinsstörungen können auftreten.

Ein einfacher Merksatz zur Erkennung ist der FAST-Test: F steht für „Face“ – hängt beim Lächeln eine Gesichtshälfte? A steht für „Arms“ – sinkt beim Heben beider Arme ein Arm ab? S steht für „Speech“ – klingt die Sprache verwaschen oder unverständlich? T steht für Time: Wenn eines dieser Anzeichen zutrifft, sofort den Notruf 112 wählen. Denn: „Time is brain“ – jede Minute zählt, um wertvolles Gehirngewebe zu retten.