

Neuer Therapieansatz bei Nervenerkrankung des Rückenmarks

Die spinale Muskelatrophie ist eine seltene, unheilbare Krankheit, bei der die Beweglichkeit stark eingeschränkt ist und die vor allem Kleinkinder und Babys betrifft. Wie sich die Behandlung der erkrankten Nervenzellen im Rückenmark verbessern lassen könnte, haben Forschende der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig in Zusammenarbeit mit der Columbia University untersucht. Die Ergebnisse sind aktuell im „Journal of Neuroscience“ veröffentlicht worden.

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene neurodegenerative Krankheit, die bei etwa einer von 10.000 Personen, meistens bei Kleinkindern und Babys, auftritt. Bei SMA-Patienten führt das Absterben von Nervenzellen, die den Muskel steuern, sogenannte Motoneuronen, zu einem starken Muskelschwund bis hin zur Lähmung und in schweren Fällen zum Tod innerhalb der ersten zwei Lebensjahre. Die meisten Patienten sind nicht in der Lage, eigenständig zu gehen und sitzen lebenslang im Rollstuhl.

Eine Forschungsgruppe um Dr. Christian Simon am Carl-Ludwig-Institut für Physiologie, hat untersucht, ob sich der Krankheitsverlauf der SMA verbessert, wenn die neuronale Aktivität erhöht wird. „Der Einsatz des aktivitätserhöhenden Medikaments 4-Aminopyridin führt dazu, dass sich die Anzahl und die Funktionalität der zentralen und peripheren Synapsen im Rückenmark und an den Muskeln wieder erhöht“, fasst Dr. Simon die Ergebnisse zusammen.

An SMA-Mausmodellen wurde zweimal täglich das zugelassene Medikament 4-Aminopyridin (4-AP) gespritzt. In einem Untersuchungszeitraum von zwei Wochen wurde die Motorik der erkrankten Mäuse getestet. Dabei wurde beobachtet, wie lange es dauert, bis sich die Tiere aus der Rückenlage auf den Bauch drehen. Unbehandelte Mäuse mit dieser Krankheit können das nicht. „Mit dem Medikament 4-Aminopyridin haben wir gesehen, dass sich die kranken Mäuse nach etwa zwei Wochen wieder umdrehen und sogar etwas fortbewegen können. Die Motorik hat sich also stark verbessert“, erklärt Simon.

Die Ursache für die Verbesserung haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit spezieller Lichtmikroskopie und Elektrophysiologie untersucht. Dabei fanden sie heraus, dass die Motoneuronen, die bei der Krankheit absterben, nicht gerettet werden können, aber dass die verbleibenden Motoneuronen, die dafür zuständig sind, die Muskulatur des Körpers anzuregen, auswachsen und den Muskel wieder reaktivieren. Zudem wurden zentrale Synapsen im Rückenmark zum Wachstum angeregt, die wiederum die Motoneuronen aktivieren. „Die Erhöhung der neuronalen Aktivität bewirkt einen positiven Effekt auf den sensomotorischen Kreislauf bei dieser Krankheit. Somit stellt die neuronale Aktivität die synaptischen Verbindungen wieder her und verbessert das schwere Erscheinungsbild von SMA signifikant“, meint Simon.

„Der Befund könnte relevant sein, für künftige Behandlungen bei spinaler Muskelatrophie. Sodass man zusätzlich zu den bereits vorhandenen Therapiemöglichkeiten, auf die nicht alle Patienten reagieren, das Medikament 4-Aminopyridin gibt“, sagt der Wissenschaftler der Leipziger Universitätsmedizin. Dazu muss zuerst der in dieser Studie beobachtete positive Effekt von 4-AP bei Mäusen in Langzeitstudien mit SMA-Patienten untersucht und bestätigt werden.

Originaltitel der Veröffentlichung im „Journal of Neuroscience“:

„Chronic Pharmacological Increase of Neuronal Activity Improves Sensory-Motor Dysfunction in Spinal Muscular Atrophy Mice“, doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2142-20.2020

Weitere Informationen:

<https://www.jneurosci.org/content/41/2/376>