

Viagra-Wirkstoff hilft gegen seltene Erbkrankheit

Sildenafil verbessert Symptome bei Menschen mit Leigh-Syndrom

Sildenafil – ein Wirkstoff, der auch unter dem Namen Viagra vermarktet wird – verbessert die Symptome bei Patient:innen mit Leigh-Syndrom. Das berichten Forschende der Charité – Universitätsmedizin Berlin zusammen mit Teams der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU), des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) und des Fraunhofer-Instituts für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP am Standort Hamburg jetzt im Fachmagazin *Cell**. Das Leigh-Syndrom ist eine seltene, bisher unbehandelbare Stoffwechselerkrankung, die bereits im Kindesalter auftritt und schwerwiegende neurologische und muskuläre Symptome verursacht. In der Pilotstudie mit sechs Betroffenen wirkte sich Sildenafil positiv auf den Krankheitsverlauf aus.

Das Leigh-Syndrom bezeichnet eine angeborene Erkrankung des Gehirns und der Muskulatur, die auf einen fehlerhaften Energiestoffwechsel zurückzuführen ist und sich oft schon im Baby- oder Kleinkindalter zeigt. Sie schreitet schleichend fort und geht mit schweren Symptomen wie epileptischen Anfällen, Muskelschwäche und Lähmungen einher, auch die geistige Entwicklung kann gestört sein. Die Betroffenen haben eine deutlich geringere Lebenserwartung, eine zugelassene medikamentöse Therapie gibt es nicht.

Überraschung: Potenzmittel wirkt

Jetzt hat ein Forschungsteam jedoch einen Wirkstoffkandidaten identifiziert, der in einer Pilotstudie vielversprechende Effekte zeigte – und zunächst überraschend wirkt: Sildenafil, ein sogenannter PDE-5-Hemmer. Das Medikament ist vor allem als Mittel gegen Erektionsstörungen bei Erwachsenen bekannt. Es wird jedoch aufgrund seines gefäßerweiternden Effekts auch zur Behandlung von Lungenhochdruck bei Säuglingen eingesetzt. In der Studie wurde Sildenafil sechs Leigh-Syndrom-Patient:innen zwischen 9 Monaten und 38 Jahren dauerhaft verabreicht. Innerhalb weniger Monate verbesserte sich insbesondere ihre Muskelkraft, bei manchen Betroffenen verschwanden auch die neurologischen Symptome. Außerdem erholten sie sich rascher von Stoffwechselkrisen, also Überbelastungen des Energiestoffwechsels, die den Krankheitsverlauf schlagartig verschlechtern können.

„Beispielsweise verlängerte sich die Laufstrecke eines Kindes unter Sildenafil-Behandlung um das Zehnfache, von 500 auf 5.000 Meter“, erläutert Prof. Markus Schülke. „Bei einem anderen Kind unterdrückte die Therapie nahezu monatlich auftretende Stoffwechselkrisen vollständig, ein drittes Kind hatte keine epileptischen Anfälle mehr.“ Markus Schülke ist Arzt und Wissenschaftler an der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Neurologie der Charité und einer der leitenden Autoren der jetzt veröffentlichten Studie. Er betont: „Solche Effekte erhöhen die Lebensqualität der Patient:innen mit Leigh-Syndrom deutlich. Wir werden diese ersten Beobachtungen im Rahmen einer umfassenderen Studie bestätigen müssen, aber wir freuen uns sehr, einen vielversprechenden Wirkstoffkandidaten für die Behandlung dieser schwerwiegenden Erbkrankheit gefunden zu haben.“

Warum die Suche nach Therapien bei seltenen Erkrankungen schwierig ist

Ein solcher Erfolg ist nicht selbstverständlich, denn das Leigh-Syndrom ist selten: Es betrifft nur eines von 36.000 Kindern. „Die niedrige Fallzahl erschwert die Erforschung der Krankheit und legt

uns auf der dringenden Suche nach wirksamen Therapien einige Steine in den Weg“, erklärt Markus Schülke. Denn bei kleinen Patientenzahlen sind größere Studien kaum möglich und Spezialist:innen mehrerer Zentren müssen dabei international zusammenarbeiten. Hinzu kommt: Um die Ursachen der Krankheit zu untersuchen, kann man den Patient:innen nicht einfach Gehirn- oder Nervengewebe entnehmen.

Um Sildenafil als potenziell wirksames Medikament zu identifizieren, mussten die Forschenden also in die methodische Trickkiste greifen. Sie entnahmen den Patient:innen zunächst Hautzellen und stellten daraus im Labor sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen her – also Zellen, die sich zu ganz verschiedenen Zelltypen entwickeln können. Aus den Stammzellen züchteten sie Nervenzellen, deren Stoffwechsel die gleiche fehlerhafte Funktionalität aufwies wie die der Betroffenen. Im nächsten Schritt wählten die Forschenden über 5.500 Wirkstoffe aus, die zur Behandlung anderer Erkrankungen bereits zugelassen waren oder für die umfangreiche Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten vorlagen, und prüften deren Effekt auf die angezüchteten Nervenzellen.

Positiver Effekt auf Zellen, im Tiermodell und bei Patient:innen

„Es handelt sich um das bisher größte Wirkstoffscreening zur Behandlung des Leigh-Syndroms“, betont Dr. Ole Pless, leitender Studienautor vom ITMP. „Darin zeigte sich, dass unter anderem Sildenafil die elektrische Funktionsfähigkeit der Nervenzellen verbesserte.“ Weitere Tests im Labor unterstützten die Ergebnisse auf Zell-Ebene: In dreidimensionalen Miniatur-Nachbildungen des Gehirns, sogenannten Organoiden, verstärkte Sildenafil beispielsweise das Wachstum der Nervenzellen. Außerdem verbesserte es den Energiestoffwechsel und erhöhte die Lebenserwartung im Tiermodell.

„Auf Basis dieser Ergebnisse haben wir uns für die Verabreichung des Medikaments im Rahmen eines individuellen Heilversuchs bei sechs Patient:innen mit Leigh-Syndrom entschieden“, sagt Prof. Alessandro Prigione, Studienleiter von der Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie des UKD. „Ausschlaggebend war auch, dass für die Langzeitanwendung von Sildenafil bei Kindern ausführliche Sicherheitsdaten vorlagen, weil der Wirkstoff ja bereits gegen andere Erkrankungen bei Kindern zugelassen ist.“ Der erste Patient mit Leigh-Syndrom wurde an der Charité behandelt. Nach positiven Ergebnissen folgten weitere Patienten in Düsseldorf, München und Bologna. Alle Patient:innen vertrugen das Medikament insgesamt gut.

Umfassende klinische Studie geplant

Auf Basis der jetzt veröffentlichten Ergebnisse hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) Sildenafil den Status eines Orphan-Arzneimittels (ODD), also eines Arzneimittels für seltene Leiden, zuerkannt. Solche Medikamente können ein vereinfachtes Zulassungsverfahren durchlaufen, das soll die Entwicklung von Therapien für seltene Erkrankungen unterstützen. Um die neuen Erkenntnisse abzusichern und, bei Bestätigung der bisherigen Beobachtungen, eine Zulassung von Sildenafil gegen das Leigh-Syndrom vorzubereiten, plant das Forschungsteam im nächsten Schritt eine europaweite Placebo-kontrollierte klinische Studie. Sie wird im Rahmen des EU-Projektes SIMPATHIC durchgeführt.

*Zink A et al. Pluripotent stem cell-based drug discovery uncovers sildenafil as a treatment for mitochondrial disease. Cell 2026 Mar 11. doi: 10.1016/j.cell.2026.02.008

Über das Leigh-Syndrom

Das Leigh-Syndrom gehört zu den sogenannten Mitochondriopathien, also den Erkrankungen des Energiestoffwechsels. Mitochondrien sind die Kraftwerke der Zelle, sie versorgen eine Zelle mit Energie. Beim Leigh-Syndrom führen Mutationen im Erbgut zu einer fehlerhaften Funktion der

Mitochondrien, es kommt zu Gewebsschädigungen im Gehirn. Abhängig davon, welche Gehirnregion betroffen ist, treten unterschiedliche Symptome auf, die sich bereits im Baby- oder Kleinkindalter zeigen. Dazu zählen Muskelschwäche, Schluckbeschwerden, Atemstörungen, epileptische Anfälle und eine verzögerte geistige Entwicklung. Die Erbkrankheit ist bisher nicht heilbar, die meisten der betroffenen Kinder versterben innerhalb weniger Jahre nach Diagnosestellung. Mit einem Fall je 36.000 Lebendgeburten zählt das Leigh-Syndrom zu den sogenannten Seltenen Erkrankungen. Dabei handelt es sich nach der europäischen Klassifikation um Krankheiten, die weniger als fünf von 10.000 Menschen betreffen.

Über die Studie

Die Studie stand unter der Leitung der Charité (Prof. Markus Schülke), der HHU und des UKD (Prof. Alessandro Prigione), des ITMP (Dr. Ole Pless), der Université du Luxembourg (Prof. Antonio del Sol) sowie der Università di Verona (Dr. Emanuela Bottani). Beteiligt waren Forschungsgruppen aus Deutschland, Österreich, Finnland, den Niederlanden, Polen, Italien, Griechenland und den USA. Gefördert wurde die Arbeit hauptsächlich durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), das Bundesforschungsministerium (BMFT), die Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder (Exzellenzcluster NeuroCure) und die Europäische Kommission.

Links:

[Originalpublikation](#)

[Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Neurologie](#)