

Motoneuron- erkrankungen



➤ **Mithilfe einer weltweit einzigartigen Proben- und Datenbank spüren Wissenschaftler und Mediziner einer Krankheit nach, die – obwohl lange bekannt – selbst Fachleuten bis heute Rätsel aufgibt: der Amyotrophen Lateralsklerose, kurz: ALS.**

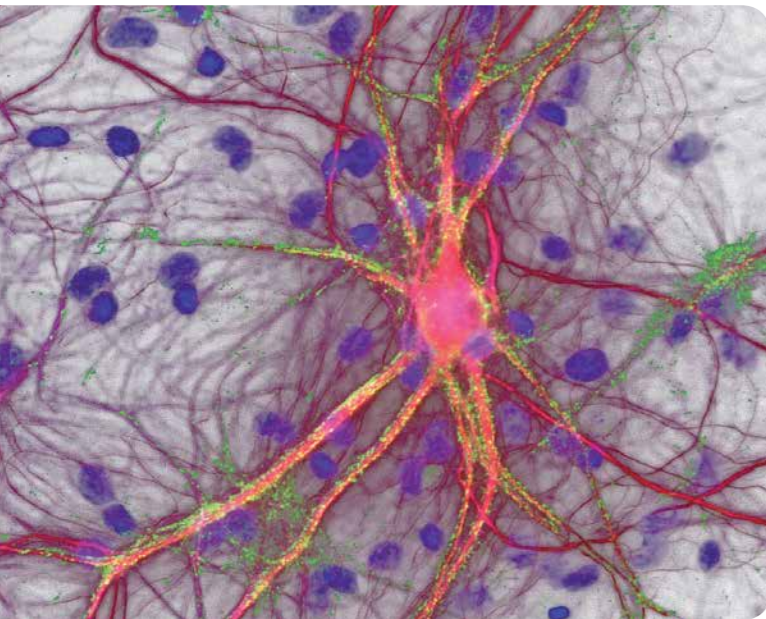
Die seltene Erkrankung Amyotrophe Lateralsklerose beginnt oft mit einer Muskelschwäche in Händen oder Beinen, lähmt nach und nach den gesamten Körper, bis schließlich auch die Atemmuskulatur versagt und zum Tod des Patienten führt. Ausgerechnet die motorischen Nervenzellen (Motoneuronen oder motorische Neuronen), die für die willkürliche Steuerung der Skelettmuskulatur verantwortlich sind und die meisten Bewegungsabläufe des Körpers regulieren, sind von der ALS betroffen. Doch weshalb? Wie kommt es, dass die motorischen Nervenzellen versagen? Welche Personengruppen sind betroffen? Welche Faktoren lösen die Muskelschwäche aus?

Viele seltene Erkrankungen beruhen auf einem oder mehreren Gendefekten, sie sind vererbbar. Nicht so die ALS. Nur etwa zehn von hundert Patienten leiden unter einer familiären, also erblich bedingten ALS. Meistens tritt die Amyotrophe Lateralsklerose sporadisch, das heißt nur bei einem Familienmitglied, auf und ist nicht erblich bedingt.

Eine Hypothese macht Eiweißablagerungen in den motorischen Nervenzellen für das Versagen der Muskelzellen verantwortlich, eine andere vermutet, dass das Glutamat, der Hauptbotenstoff des Zentralen Nervensystems, zu einer Überaktivierung von Nervenzellen und letztlich zu ihrem Absterben führt. Versuche an Tiermodellen weisen außerdem darauf hin, dass auch der Fettstoffwechsel den Verlauf der Erkrankung beeinflussen könnte. Fettreiche Kost soll demnach die Degeneration der motorischen Nervenzellen verlangsamen. Wirklich bestätigt ist weder die eine noch die andere Hypothese – es fehlt bundesweit und auf der ganzen Welt an geeigneten Patientendaten und ausreichendem Probenmaterial.

Damit sich das ändert, sammelt das Netzwerk für Motoneuronerkrankungen, MND-Net, seit 2012 sämtliche verfügbaren Daten von und über Patienten mit ALS und anderen seltenen motoneuronalen Erkrankungen. Die Datenbank ist prospektiv, dient also der Überprüfung von bestehenden Hypothesen und der Weiterentwicklung innovativer Forschungsansätze.

Tatsächlich deckt die Datenbank alle erdenklichen Dimensionen seltener motoneuronalen Erkrankungen ab. So lagern in der Deutschen MND-Gewebebank in Ulm für die Wissenschaft unschätzbar wertvolle Blut-, Nervenwasser- und Gewebeproben von ALS-Patienten. Auch für die Forschung zu Lebzeiten zur Verfügung gestellte Gewebespenden von bereits verstorbenen Patienten werden hier für Forschungszwecke bewahrt und sind wertvolle Grundlage für die Aufklärung der ALS. Parallel sammeln die MND-Net-Experten aber auch Daten über den Verlauf einer Erkrankung, Informationen über die Lebensweise von Patienten, ihr Ernährungsverhalten oder die Nutzung technischer Hilfsmittel im Alltag. Das alles anonymisiert sowie – und das ist entscheidend – nach einheitlichen und damit für teilnehmende Zentren vergleichbaren Standards.



Eine neuronal differenzierte induzierte pluripotente Stammzelle (iPSC) eines Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS)

Sämtliche Daten stehen der Forschung, besonders natürlich den Studien der bislang über 15 am MND-Net-Verbund beteiligten Kliniken und Forschungsinstituten zur Verfügung. Die Bio- und Datenbank ist damit das zurzeit wichtigste Projekt des Netzwerks für Motoneuronerkrankungen.

Ein weiteres Standbein des Netzwerks ist die Entwicklung von Mausmodellen und Zellkulturen. Dank enormer Fortschritte in der Gentechnik können heute sogar aus Haut- oder Haarzellen von ALS-Patienten Zellkulturen von Motoneuronen hergestellt werden, an denen beispielsweise neue Wirkstoffe im Hochdurchsatzverfahren getestet werden. Auch die Suche nach Biomarkern für eine frühzeitige Diagnose und Therapie einer ALS wird durch die Zellkulturtechnik erleichtert.

Ebenso wie die Datenbank stehen auch die Zellkulturen und Mausmodelle allen Mitgliedern des Verbundes zur Verfügung. „Wenn wir schnelle Ergebnisse erhalten wollen“, so Professor Weishaupt, Experte im MND-Net an der Universität Ulm, „müssen wir gemeinsam arbeiten, uns entsprechend unserer Expertisen aufteilen und allen Netzwerkpartnern das neu erlangte Wissen, die Methoden und Verfahren umgehend zur Verfügung stellen.“

Dank der konzentrierten und gemeinsamen Suche in Deutschland, aber auch im Rahmen internationaler Kooperationen werden immer mehr Mechanismen sichtbar, die die Motoneuronen schädigen. Biobanken und Datensammlungen wie die des MND-Net-Verbundes bilden dann eine ausreichend breite Basis, um verlässliche Ergebnisse zu erhalten, die in die Entwicklung neuer Therapien und Diagnostika einfließen.

TEILPROJEKTE:

- Aufbau eines gemonitorierten Registers, als Grundlage für eine Sammlung von Biomaterialien nach Standard Operating Procedures (Prof. A. Ludolph, Dr. D. Lulé, Ulm).
- Durchführung von Studien zu Subphenotypen und Durchführung von klinischen Interventionsstudien (Prof. A. Ludolph, Ulm).
- Aufbau einer Datenbasis zu coping Mechanismen, Bereitschaft zu assistiertem Suizid und Euthanasie in dieser Patientenpopulation (Prof. A. Ludolph, Ulm).
- Aufbau eines Registers zur Ernährungssituation des Patienten; Schwerpunkt Katabolismus sowie optimale Versorgung durch eine percutane endoskopische Gastrostomie (Prof. T. Meyer, Berlin).
- Aufbau von Gewebebanken (Prof. D. Thal, Ulm, Prof. J. Weis, Aachen)
- Aufbau einer Bank von IPS Zellen, gewonnen aus Keratinozyten und Fibroblasten (Prof. T. Böckers, Ulm).
- Auf- und Ausbau (dezentral und zentral) von transgenen Tierlinien mit Motoneuronphenotyp (Prof. M. Sendtner, Würzburg).
- Entwicklung nicht-invasiver Biomarker (Prof. R. Dengler, Hannover)

KOORDINATION:

Prof. Dr. Albert Ludolph
Prof. Dr. Jochen Weishaupt
Universität Ulm
Universitätsklinikum – Abt. Neurologie
Oberer Eselsberg 45
89081 Ulm
Phone: +49 (0)731 177-1201
E-Mail: Albert.Ludolph@rku.de

