

# NEURO REGENERATION



Nr. 40 Winter 2012 www.ifp-zh.ch

International Foundation for Research in Paraplegia – IRP  
Internationale Stiftung für Forschung in Paraplegie – IFP

## EDITORIAL



### Zusammen zum Ziel

Das Zentralnervensystem, also Rückenmark und Gehirn, ist das komplexeste System auf dieser Welt – und als solches auch Quelle von Krankheiten wie Alzheimer oder Parkinson. Hinzu kommen Traumata. In Europa erleiden jährlich 8,2 Millionen Menschen einen Schlaganfall, und rund 350 000 Querschnittgelähmte leben hier.

Alle diese Krankheitsbilder beeinträchtigen die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Angehörigen massiv, und sie verursachten 2010 allein in Europa direkte und indirekte Gesamtkosten von 798 Milliarden Euro. Behandlungsansätze, welche diese Beeinträchtigungen nur schon lindern würden, wären eine Erleichterung für uns alle.

Wissenschaftlich sind in den letzten Jahren grosse Hindernisse überwunden worden. So wissen wir heute, dass die Reparaturfähigkeiten des Zentralnervensystems viel höher sind als früher angenommen. Der letzte Wegabschnitt in die klinische Anwendung erweist sich aber als unerwartet hürdenreich, weil die Durchführung von Testreihen bis zur Zulassung von Medikamenten kostspielig ist. Private Gelder und eine enge Zusammenarbeit zwischen Grundlagenforschern, Klinikern und Vertretern der Industrie, wie wir sie in Zürich bereits betreiben, führen hoffentlich aus dieser Sackgasse.

*Prof. Dr. Martin E. Schwab,  
Hirnforschungsinstitut Universität  
Zürich, VP IRP/IFP Forschungsrat*

Betrachtungen eines Querschnittgelähmten (1)

## Zwei Nerven steuern uns

**Unser Nervensystem ist ein Werk der Evolution und besser als jede menschliche Technik. Dank ihm können wir die Reize dieser Welt verarbeiten. Dabei steuern uns der Sympathikus und der Parasympathikus. Sie tun das auch nach einer schweren Rückenmarkschädigung, dann allerdings auf eigenwillige Weise. Fritz Vischer, Tetraplegiker und Redaktor dieses Bulletins, berichtet als Betroffener in einer autobiografisch gefärbten Serie, die fortgesetzt wird.**

Vor zirka 2,1 Milliarden Jahren entstanden die ersten komplexeren Einzeller. Die Bezeichnung «komplex» erwarben sie sich, weil sich in ihrer Membran sensorische und informationsleitende Strukturen ausgebildet hatten. Dank dieser Strukturen nahmen sie äussere Reize wahr und konnten sich in der weiteren Entwicklung diesen Reizen auch in geeigneter Weise anpassen. Dem Einzeller sicherte diese sensomotorische Zusatzausstattung das Überleben, und sie war Keimling künftiger Nervensysteme. Die Evolution ist allerdings ein langwieriger Vorgang. Es dauerte noch gut 1,4 Milliarden Jahre, bis vor rund 630 Millionen Jahren die ersten Mehrzeller hervorgingen. Vor etwa 600 Millionen Jahren bildeten sich dann die ersten Nervensysteme. Diese

Entwicklung vollzog sich vergleichsweise schnell, weil auch noch so einfache Systeme auf Dauer nur bestehen, wenn ihre einzelnen Teile miteinander interagieren können.

### Nach aussen und innen verbunden

Unser Nervensystem verbindet uns im Innern und mit der Aussenwelt, vergleichbar mit den internen und externen Telefonlinien in einem Bürobetrieb. Steigen sie aus, so ist das ärgerlich, unter Umständen zum Verzweifeln, aber irgendwie kommen wir doch an die notwendigen Informationen heran. So ist es auch im Umgang mit einer Querschnittlähmung. Die Nervenverbindungen

Fortsetzung auf Seite 2

## Neue Forschungsgesuche

Die Gesuche zur Finanzierung von neuen Forschungsprojekten waren wie jedes Jahr bis Ende Oktober einzureichen, und die Zählung ergab: 46 neue Anträge liegen vor, davon 10 aus der Schweiz, weitere 19 aus Europa und 17 aus fernen Ländern. Es ist durchaus wünschbar, dass Anzahl und Spektrum der Anträge möglichst breit sind, damit der Forschungsrat

die qualitativ interessantesten auswählen kann. Jeweils zwei Mitglieder des Forschungsrates beurteilen unabhängig voneinander jedes Gesuch und geben ein Rating zwischen A und C. In der abschliessenden Diskussion des gesamten Forschungsrates am 22. Januar 2013 werden aus den A-Projekten die besten ausgewählt.

**Fortsetzung von Seite 1**

dungen sind gekappt, Meldungen des Organismus über sein inneres Befinden und Einflüsse von aussen dringen gar nicht oder nur noch teilweise durch, und folglich bleiben auch Antworten aus. Das sensomotorische Wechselspiel ist unterbrochen. Auf Umwegen kommen aber dennoch Hinweise, allerdings oft zu spät! So weiss jeder Para- und Tetraplegiker, unvermittelt auftretende Muskelverkrampfungen<sup>2</sup> können Zeichen einer inneren oder äusseren Verletzung, Quetschung oder Prellung sein. Analog sind Schweissausbrüche vielfach die Folge von Blaseninfekten, und der rasante Anstieg des Blutdrucks bis hin zum Gefühl, im Kopf werde gehämmert, zeigt an, dass sich ein inneres Organ, meist Blase oder Darm, entleeren will, aber nicht recht kann. Der äussere Schliessmuskel sperrt sich gegen den Druck von innen, weil ihn das Signal, sich zu öffnen, nicht erreicht. Das sympathische Nervensystem beantwortet das mangelhafte Zusammenspiel seines zum Chef aufgestiegenen Veters, dem

Zentralnervensystem<sup>3</sup>, aus unerklärlichen Gründen mit Bluthochdruck<sup>4</sup>. Das ist grober Unfug, denn es trägt nichts zur Entkrampfung der betroffenen Muskulatur bei und ist zudem gefährlich.

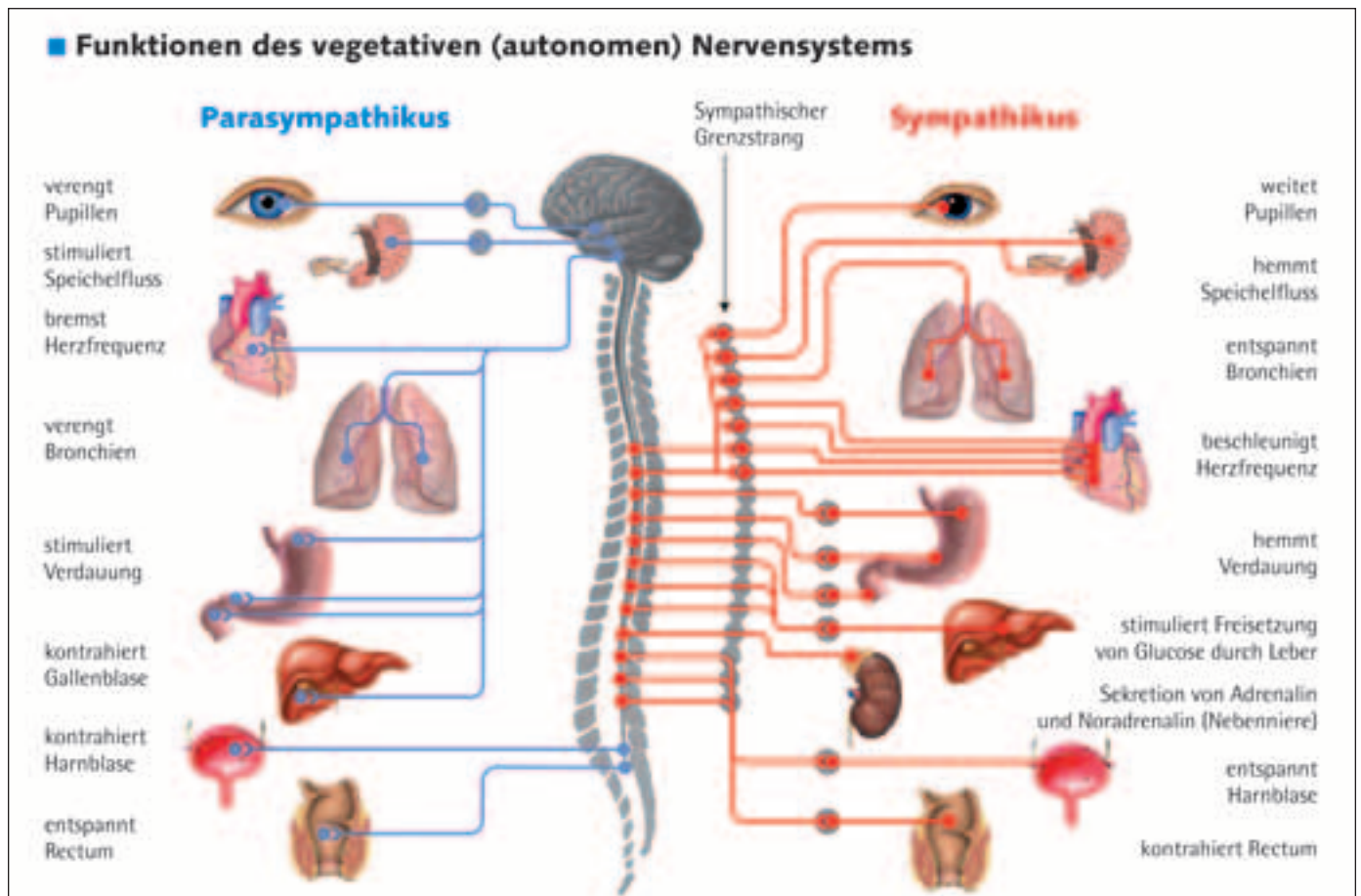
**Die beste Steuerung**

Trotzdem bilden das sympathische Nervensystem und sein Gegenspieler, das parasympathische, ein Steuerungssystem, wie wir es uns besser nicht vorstellen können. Blenden wir zurück in die Zeit vor rund 600 Millionen Jahren: Fast gleichzeitig mit den Anfängen von Nervensystemen bildete sich ein weiteres verbindendes System: der Blutkreislauf. Er transportiert Flüssigkeit auch gegen die Schwerkraft und ist deshalb auf eine Pumpe und Rohrleitungen angewiesen, die immer so viel Druck erzeugen, dass das System im Gleichgewicht bleibt. Dies erfordert ein Meldesystem und eine zentrale Steuerung, die jederzeit ausgleichend einwirken kann, ohne den zuweilen schlafenden oder anderweitig zerstreuten Chef im Zentralnervensystem fragen zu müssen. Die Evolutionsgeschichte lehrt uns, dass ein

autonomes Nervensystem<sup>5</sup> diese Anforderungen am besten erfüllt. Es sorgt für alles Betriebsnotwendige und hält uns am Leben. Die Lebensgestaltung und Informationsverarbeitung überlässt es aber dem vorsitzenden Vetter, dem Zentralnervensystem<sup>6</sup>, über dessen rund 100 Milliarden Nervenzellen wir zum Glück weitgehend verfügen können.

**Die Technik kopiert**

Die synergetisch wirkende Arbeitsteilung unserer Nervensysteme ist vorbildlich. Es ist wohl kein Zufall, dass der Computer, das Vorzeigestück unserer modernen Zivilisation, nach genau diesem Prinzip aufgebaut ist: Das Betriebssystem ist die unerlässliche Grundlage. Freude bereitet uns das Maschinchen aber nur wegen der übergeordneten Anwenderprogramme, die wir nach unseren Bedürfnissen einsetzen. Sind Anwenderprogramme und Betriebssystem nicht aufeinander abgestimmt, so wird der Computer zum unbrauchbaren Ärgernis. Genau diese Abstimmungsfunktionen nehmen bei Lebewesen die sympathischen und



Bei Querschnittlähmungen ist auch die Verbindung zwischen dem Gehirn und dem vegetativen Nervensystem unterbrochen. Die Folgen davon sind im Alltag beschwerlicher als die sichtbaren motorischen Ausfälle.

parasympathischen Nervenverbindungen als Teile des autonomen Nervensystems wahr: Im Gegensatz zu Computern störungsfrei und bis ins Letzte fein abgestuft während des ganzen Lebens, und zwar Tag und Nacht, wie es sich im Bereich des autonomen Nervensystems gehört.

**James Bond, der Super-Sympathikus**

Unsere Technik wird uns vergleichbare Zuverlässigkeit und Anpassungsfähigkeit nie liefern. Die lebensbejahende und Anteilnehmende Funktionsweise hat dem Sympathikus auch seinen Namen zugetragen<sup>7</sup>. James Bond würde noch besser passen, denn der Sympathikus sorgt dafür, dass wir uns nicht gehen lassen und wie der agile Superagent und Retter der Welt voll drauf sind, wenns drauf ankommt.

Wenn der Sympathikus einfeuert, sind wir schnell, aufmerksam und schlagfertig, haben keinen Hunger und müssen nicht auf die Toilette. Selbst den Speichelfluss diszipliniert er: Die Mundhöhle ist trocken, wenn wir dank seiner Hilfe mentale und physische Spitzenleistungen erbringen. Im Alltagsleben der hastigen modernen Leistungsgesellschaft ist er deshalb beliebter und berühmter als sein Gegenspieler Parasympathikus, der für Entspannung und Gemächlichkeit sorgt und auch Siesta heissen könnte. Nie vergessen dürfen wir aber, dass sich James und Siesta bedingen und sich nur im gegenseitigen Wechselspiel, also antagonistisch, ausgewogen entfalten. Je nach Lebenslage herrscht mal der eine, mal der andere vor.

**James übersteht auch Traumata**

James und Siesta wirken auch im schweren Störfall, wie ihn eine Querschnittlähmung nun mal darstellt, unverdrossen weiter – allerdings nicht wegen ihrer evolutiv erworbenen Arbeitsethik. Eine unfall- oder krankheitsbedingte Schädigung des Rückenmarks bedeutet für sie einen weiteren Gewinn an Autonomie, weil die Verbindung zum koordinierenden Zentralnervensystem nicht mehr besteht.

**Vom Gehirn bis unter die Gürtellinie**

Die übergeordneten Zentren des Sympathikus liegen im Gehirn. Die Verbindungen laufen über das Rückenmark, aus dem sie aber auf der Höhe der Brustwirbelsäule austreten, um neben der Wirbelsäule den sogenannten sympathischen Grenzstrang zu bilden. Wer also sein Rückenmark auf der Höhe der Brust oder weiter oben ver-

**Begriffserklärung 1**

**Paraplegie und Tetraplegie**

Die neutrale und ursächlich zutreffende Bezeichnung für die Folgen einer Rückenmarkverletzung lautet im Deutschen Querschnittlähmung. In den gängigen Fremdsprachen und oft auch bei uns ist von Paraplegie die Rede, also von «doppelseitiger Lähmung». Entsprechend ist die Tetraplegie die «vierseitige Lähmung», bei der nebst den Beinen auch die Arme und Hände Lähmungserscheinungen zeigen. Tetraplegien sind immer auf Schädigungen in der Halswirbelsäule zurückzuführen, Paraplegien auf solche in der Brust- oder Lendenwirbelsäule. Die griechischen Begriffe beschreiben die nach aussen erkennbare Symptomatik, aber nicht die vegetativen Störungen.

f.v.

**Begriffserklärung 2**

**Komplett und inkomplett**

Eine unfall- oder krankheitsbedingte Verletzung des Rückenmarks kann zu einer vollständigen oder teilweisen Zerstörung des Nervengewebes führen. Im medizinischen Alltagsjargon ist entsprechend von kompletter oder inkompletter Querschnittlähmung die Rede. In jedem Fall ist die sensomotorische Signalübermittlung beeinträchtigt. Meldungen des Körpers und Reize von aussen gelangen gar nicht oder nur teilweise ins Gehirn, das seinerseits nicht angemessen reagieren kann. Bei inkompletten Querschnittlähmungen ist vor allem die Körperwahrnehmung – Sensibilität – teilweise noch intakt, vereinzelt auch die willentliche Steuerung von Muskeln oder Muskelgruppen, also die Motorik.

f.v.

letzt hat, schneidet damit auch die Verbindung des Sympathikus zum Gehirn durch. Davon nicht betroffen sind nur Querschnittgelähmte, deren Rückenmarkschädigung unter dem 12. Brustwirbel liegt (s. Illustration auf Seite 2). Bei praktisch allen Querschnittgelähmten ist aber die Verbindung zwischen dem Kopf und dem Parasympathikus futsch, denn sein Zentrum liegt weit

unten in der Steissbeingegend<sup>8</sup>. Dort sind auch seine Lieblingsorgane, die Blase und der Darm, die sich ohne die steuernden Einflüsse von Siesta nicht entleeren würden. Die eigentliche Verdauungstätigkeit reguliert allerdings das darmeigene enterische Nervensystem<sup>9</sup>, das ebenfalls Teil des vegetativen ist.

Kehren wir zurück zu James, also dem Sympathikus: Wohl die Mehrheit der Querschnittgelähmten ist seinen Launen hilflos ausgesetzt, denn als Folge der Rückenmarkschädigung ist er gänzlich autonom geworden. Von gütiger Anteilnahme verbleibt dann nur wenig, denn nun bestimmt er alleine, ob und wann er aktiv oder vielleicht sogar hyperaktiv ist. Was er an Autonomie gewonnen hat, habe ich verloren. Was das bedeutet, erzähle ich Ihnen im Juni 2013 in der Nummer 41 der Neuroregeneration.

f.v.



Tomogramm einer Verletzung und Verschiebung des 5. und 6. Halswirbels. Der dadurch ausgelöste Druck auf das Rückenmark hat eine Tetraplegie zur Folge.

<sup>1</sup>Die nachfolgenden Beispielsymptome beziehen sich auf spastische Lähmungen.

<sup>2</sup>Die fachsprachliche Bezeichnung lautet «Spasmen», Einzahl «Spasmus».

<sup>3</sup>Kürzel ZNS

<sup>4</sup>Gemeint ist der nach dem deutschen Neurologen Guttman benannte Guttman-Reflex, fachsprachlich auch als autonome Dysreflexie bezeichnet.

<sup>5</sup>Auch vegetatives Nervensystem genannt.

<sup>6</sup>Auch somatisches oder willkürliches Nervensystem genannt.

<sup>7</sup>Sympätheia = Mitempfindung

<sup>8</sup>Sakrales Rückenmark

<sup>9</sup>Kürzel ENS

Grégoire Courtine an der ETH Lausanne

# www.project-rewalk.com

**2009 hat die ETH Lausanne (EPFL) das Zentrum für Neuroprothesen (CNP) als Teil der Life-Sciences-Fakultät eröffnet. Heute wirken dort fünf Professoren: Ingenieure, Mediziner und Neurowissenschaftler. Einer von ihnen ist Grégoire Courtine. «Spinal Cord Repair» nennt sich der IRP-Lehrstuhl, den Courtine seit einem Jahr hat. Unsere Schwesterstiftung IRP Genf finanziert ihn zusammen mit der Fondation Hoffmann. Für die andern Lehrstühle kommen die Fondation Bertarelli und die Fondation Defitech auf. Das CNP hat Weltruf.**



Prof. Grégoire Courtine arbeitet jetzt an der ETH Lausanne (EPFL).

Die Reparatur des Rückenmarks – Spinal Cord Repair –, das ist Grégoire Courtines Thema. Die Verbindung von Technik mit Rehabilitationsmedizin und Neurobiologie ist das Mittel, mit dem er vorgeht. Noch sind die betroffenen und wieder gehfähigen Patienten aber Versuchstiere. Der charismatische Wissenschaftler Courtine drängt aber vorwärts: Studien mit Patienten sollten innert Jahresfrist anlaufen.

### Der kombinierte Ansatz

Grégoire Courtines Ansatz sieht vor, das Rückenmark unterhalb der Verletzungsstelle mit chemischen Mitteln, sogenannten Monoamin-Agonisten, und elektrischen Reizen zu stimulieren. In Verknüpfung mit robotergestütztem Bewegungstraining ergeben sich koordinierte, funktionelle Bewegungsmuster.

Die chemischen Mittel ersetzen die bei ge-

sunden Menschen von den Hirnstamm-bahnen freigesetzten Neurotransmitter. Sie regen die Nervenzellen (Neuronen) an und bereiten sie darauf vor, zum richtigen Zeitpunkt Bewegungen des Unterkörpers zu koordinieren. In einem weiteren Schritt wird das Rückenmark nach der Injektion der Chemikalien lokal elektrisch stimuliert, und zwar mit Elektroden, die zuvor im Rückenmarkskanal (Epiduralraum) implantiert worden waren. Damit sind die Voraussetzungen für funktionell sinnvolle, koordinierte Bewegungen geschaffen. Angesichts der kompletten Querschnittlähmung braucht es aber den nötigen Kick dazu. Ihn liefert der Bewegungsroboter, der die Bewegung maschinell auslöst. Aufgrund des mechanischen Wiederholungseffekts kann das Rückenmark die Bewegungen dank seiner plastischen Fähigkeiten (s. Beitrag Seite 5) nach und nach selbst modulieren. Der Roboter greift dann nur noch unterstützend ein, wenn die antrainierten Bewegungsmuster wieder ausfallen.

### Alles ist neu

Courtines Ansatz ist aus verschiedenen Gründen spektakulär. Erstmals kombiniert ein Wissenschaftler verschiedene Therapien. Überdies ist ihm der Nachweis gelungen, dass das Rückenmark Bewegungen von sich aus generieren kann. Schon ein sehr schwaches Signal aus dem Gehirn genügt, damit diese Bewegungen auch willentlich ausgeführt werden können. Dieses Signal übermittelt eine sogenannte Neuroprothese, die Courtines interdisziplinäres Team entwickelt hat. **www.project-rewalk.com** veranschaulicht das eindrucklich. Weitere massgebliche Quelle ist **www.courtine-lab.epfl.ch**. *f.v./ph.b.*

### Roboteranzug

#### Hochtechnologie aus Japan im Test

Seit Herbst dieses Jahres testet das Berufsgenossenschaftliche Universitätsklinikum Bergmannsheil an der Ruhr-Universität Bochum als erste in Europa den japanischen Roboteranzug HAL, auch Exoskelett genannt. Der Anzug erfasst auf der Haut die schwachen Hirnsignale, die bei inkompletten Lähmungen trotz allem durchdringen, und verstärkt sie so, dass koordinierte, willentliche Bewegungen entstehen. Dabei hat sich auch in Japan gezeigt, dass sich im Rahmen des Trainings sowohl im Rückenmark wie im Gehirn Nervenverbindungen bilden. Bei günstigem Therapieverlauf übernehmen sie die Auslösung und Steuerung der Bewegungen, und das HAL-System wird überflüssig. Bei kompletten Lähmungen läuft der Anzug im Automatikbetrieb. Im Rückenmark, aber nicht im Gehirn, wird auch dann das Nervensystem aktiviert. Der Ansatz nutzt die Plastizität.



Der Roboter erfasst Hirnsignale auf der Haut und löst willentliche Bewegungen aus. *(Bild: V. Daum, Bergmannsheil)*

Bewegungsroboter gewinnen Bedeutung

## Trainieren stimuliert

**Auch unterhalb der Verletzungsstelle bleibt das Rückenmark funktionstüchtig. Mit Bewegungsrobotern lassen sich funktionell sinnvolle Bewegungsmuster antrainieren. Die britische Neurowissenschaftlerin Michelle Starkey untersucht deshalb die Armaktivitäten von Tetraplegikern, um die Therapiekonzepte weiter zu verbessern.**

Längst haben wir verinnerlicht, dass Kraft und Ausdauer unsere Muskeln stärken, wenn wir sie trainieren. Aus der Erfahrung wissen wir auch, dass ähnliche Gesetzmässigkeiten die Leistungsfähigkeit unseres Gehirns zumindest mitbestimmen. Trotzdem sind wir kaum bereit, auf Teufel komm raus Gedichte auswendig zu lernen, in der Hoffnung, dass sich mit jedem eingepprägten Reim 1000 neue Synapsen bilden.

### Training wirkt...

Inzwischen ist aber erwiesen, dass wir genau das tun müssten, wenn wir uns kognitiv verbessern oder den Widrigkeiten des Alterungsprozesses trotzen wollen. Plastizität des Zentralnervensystems nennt sich der Vorgang, wenn sich neue Nervenverbindungen – Synapsen – bilden. Die Plastizität nimmt im Laufe des Lebens zwar ab, bleibt aber bis ins hohe Alter erhalten. Das alles gilt mit Sicherheit für das Gehirn, dem in der Entstehungsgeschichte jüngerer Teil des Zentralnervensystems (ZNS). Ob sich die Beobachtungen im Gehirn auch auf das Rückenmark übertragen lassen, war bis vor kurzem sehr ungewiss – so wie vieles im Zusammenhang mit den rund 100 Milliarden Nervenzellen und ihren Verbindungen

im ZNS noch im Dunkeln liegt. «Besseres Verständnis» ist deshalb ein typisches Ziel vieler Forschungsprojekte, die von den Stiftungen IFP Zürich und IRP Genf finanziert werden. Wer Krankhaftes heilen will, muss zuerst das Gesunde verstehen, ist die Grundlogik. Anders ausgedrückt: Sobald wir die gesunde Funktionsweise kennen, wissen wir zumindest theoretisch auch, wie allfällige Schäden zu reparieren wären.

### ... auch im Rückenmark

In der Erforschung des Rückenmarks sind die Wissenschaftler inzwischen auf dem Stand, dass sie Reparaturmöglichkeiten aufzeigen können. Die ursprünglich vage Vermutung und stille Hoffnung, dass auch das Rückenmark plastisch ist, erhärtet sich. Für Patienten mit geschädigtem Rückenmark müsste sich also das tägliche, stundenlange Training an und mit Bewegungsrobotern lohnen, auch wenn es ähnlich stumpfsinnig anmutet wie das Auswendiglernen. Auf diesem methodischen Pfad bewegt sich Grégoire Courtine (s. Beitrag Seite 4). Er erleichtert den Patienten die harte Arbeit allerdings, indem er ihr Rückenmark unterhalb der Verletzungsstelle zusätzlich elektrisch und chemisch stimuliert.



Dieses Gerät misst sämtliche Armbewegungen, auch Veränderungen im Laufe der Therapie.

### Wie viel und wie lange?

In den Rehabilitationszentren kommen Bewegungsroboter generell vermehrt zum Einsatz. Dabei ist unklar, wie intensiv die Trainingsimpulse sein müssen, um das Rückenmark tatsächlich zu stimulieren. Dieser Frage widmet sich die britische Neurowissenschaftlerin Michelle Starkey, stellvertretende Leiterin der Forschungsabteilung des Paraplegikerzentrums der Uniklinik Balgrist. In der von IFP Zürich und IRP Genf finanzierten Studie untersucht sie die Aktivität der Arme bei Tetraplegikern, für die funktionelle Erholungen der oberen Extremitäten am wichtigsten sind. Grundlage ist die Erfassung der Aktivität in der Armmuskulatur mit einem Sensor (s. Bild). Die Messresultate zeigen auf, ob der Aktivitätsgrad dank intensivem Training auch im Alltagsleben der Tetraplegiker zunimmt. Daraus lassen sich Schlüsse ziehen, wie weitere Therapien zu gestalten sind.

Starkeys Studie ist das typische Beispiel einer klinischen Studie, die Theorie, therapeutische Praxis und individuelle Eigenheiten umfasst. Die ehemalige Grundlagenforscherin sagt denn auch: «Im Labor in der Grundlagenforschung geht man immer gleich vor, aber in der klinischen Forschung ist jeder Patient anders. Für mich ist das die neue Herausforderung. In der Klinik erlebe ich die menschliche Situation.» *f.v.ljjd*



Michelle Starkey (Zweite von rechts) ist stellvertretende Leiterin der Forschungssteams Paraplegiologie der Uniklinik Balgrist. Dem Team gehören insgesamt zehn Wissenschaftler an.

Neu im gemeinsamen Forschungsrat von IFP und IRP

# Prof. Dr. Dominique Muller

**Der Schweizer Mediziner und Biologe Dominique Muller lehrt an der Universität Genf. Dort leitet er eine von 15 Forschungsgruppen im Bereich der Neurowissenschaften. Sein Spezialgebiet ist die Plastizität, also die Anpassungsfähigkeit des Zentralnervensystems. Er erweitert das fachliche Spektrum im Forschungsrat.**

**Was gab den Ausschlag, dem Forschungsrat beizutreten?**

Es ist zunächst mal eine Ehre, einem Forschungsrat von diesem Kaliber anzugehören! Ein solches Angebot schlägt man nicht aus! In der Sache geht es darum, neuen Ausrichtungen und Ideen, die den Patienten Verbesserungen bringen könnten, zum Durchbruch zu verhelfen. Ich kann hier eine objektive, wissenschaftlich motivierte Beurteilung gewährleisten. Ich bin in einem verwandten Gebiet tätig, habe aber in meiner Aktivität keinen direkten Bezug zu den Zielen der Stiftung.

**Wie beurteilen Sie die weiteren Aussichten?**

Jüngste Entwicklungen wie zum Beispiel die Optogenetik eröffnen neue Perspektiven, um im Rückenmark das Wachstum von Nervenfasern und Synapsen gezielt anzuregen, was zu funktionellen Erholungen führen könnte. Mich faszinieren auch die Versuche, das Rückenmark zu stimulieren, und natürlich die Resultate, die damit in den

letzten Jahren erzielt worden sind. Ich denke, das ist ein vielversprechender Weg, den wir weiterverfolgen müssen.

**Welche Rolle haben private Geldgeber?**

Aufgrund der komplexen Strukturen ist die Erforschung des Rückenmarks ausgesprochen schwierig und langwierig. Private Finanzquellen sind in diesem Umfeld besonders wichtig. Sie ermöglichen zum einen die Finanzierung guter, aber wirtschaftlich riskanter Projekte. Zum andern können Private das Zusammenwirken der neurobiologischen Forschung mit der Klinik und den Patienten gezielt fördern.

**Was sagen Sie den betroffenen Para- und Tetraplegikern?**

Auch wenn die Forschung nur langsam vorankommt und noch keine eigentliche Lösung vorliegt, sind die Fortschritte der vergangenen 20 Jahre doch beträchtlich und berechtigen zu neuen Hoffnungen.

## Dominique Muller



Der 56-jährige Schweizer Wissenschaftler, verheiratet und Vater von zwei erwachsenen Kindern, über sich selbst: «In Genf habe ich Medizin studiert und auch doktriert. Danach durchlief ich an der Universität von Kalifornien eine Postdoc-Ausbildung in Neurowissenschaften. Dort begann ich mich für die Plastizität des Zentralnervensystems zu interessieren, namentlich wie Kontaktstellen (Synapsen) die Funktionsweise unseres Gedächtnisses beeinflussen. Zurück in Genf konnte ich diese Studien dank eines Beitrags des Nationalfonds fortsetzen. Mich interessierte, wie sich Synapsen neu bilden und was bei Auftritt von Krankheitsbildern geschieht – so etwa nach Verletzungen, Demenz und Autismus. Zurzeit untersuchen wir die molekularen Vorgänge, die aufgrund bestimmter Gehirnaktivitäten zur Bildung von Nervenverbindungen beitragen. Besseres Verständnis psychiatrischer Krankheiten ist das Ziel. Dies natürlich im Hinblick auf neue therapeutische Ansätze.»

f.v.

## Impressum Internationale Stiftung für Forschung in Paraplegie – IFP

Die Internationale Stiftung für Forschung in Paraplegie – IFP entstand im Juni 1991 auf private Initiative von Paraplegikern, Ärzten und Wissenschaftern. Zweck der Stiftung ist die Förderung der klinischen und experimentellen Forschung auf allen Gebieten der Paraplegiologie. Ziel der IFP ist es, die Regenerationsfähigkeit des Zentralnervensystems, speziell des Rückenmarks, so zu verbessern, dass zumindest eine teilweise funktionelle Erholung möglich wird. Dies namentlich bei Querschnittslähmungen (Paraplegie und Tetraplegie), aber auch bei anderen Krankheitsbildern des Zentralnervensystems.

Die Stiftung hat ihren Sitz in Zürich, arbeitet aber eng mit ihrer Schwesterstiftung Fondation internationale de recher-

che en paraplégie – IRP in Genf zusammen. Spenden an die Stiftung IFP in Zürich zur Unterstützung der Forschung sind im Rahmen der Steuergesetze in der Schweiz abzugsfähig.

### ADRESSEN

**Internationale Stiftung für Forschung in Paraplegie – IFP**  
Geschäftsführung und Sekretariat:

**Béatrice Brunner**  
Rämistr. 5, CH-8001 Zürich  
Tel. 044 256 80 20, Fax 044 256 80 21  
E-Mail: info@ifp-zh.ch  
Internet: www.ifp-zh.ch  
Bankverbindung: PostFinance, 3002 Bern  
Konto: 80-10490-8, SWIFT: POFICHBE  
IBAN: CH07 0900 0000 8001 0490 8

**Fondation internationale pour la recherche en paraplégie – IRP**  
Rue François Perréard  
CH-1225 Chêne-Bourg  
Tél. 022 349 03 03, Fax 022 349 44 05  
E-Mail: info@irp.ch  
Internet: www.irp.ch

### IMPRESSUM

Die Mitteilungen der Stiftung IRP in Zürich erscheinen auf Deutsch, jene der Stiftung IRP in Genf auf Französisch. Die Internet-Auftritte enthalten deutsche, französische und englische Teile.  
Herausgeber: Stiftung IFP, 8001 Zürich  
Redaktion: Fritz Vischer, info@fritzvischer.ch  
Druck: Neue Luzerner Zeitung AG, 6002 Luzern

Erscheinungsweise: halbjährlich

### STIFTUNGSRAT

**Prof. Dr. Ernst Buschor**  
Präsident, alt Regierungsrat, Zürich

**Dr. sc. techn. Heinrich Baumann**  
Unternehmensberater, VR Julius Bär und ehem. Bank CEO, Zollikon

**Dr. sc. techn. Daniel Joggi\***  
Präsident Schweizer Paraplegiker-Stiftung, Nottwil

**Prof. Dr. Hans J. Gerner**  
ehem. Chefarzt Orthopädie, Universitätsklinik Heidelberg

**Trix Heberlein**  
Rechtsanwältin, ehem. National- und Ständerätin, Zumikon

Stammzellen und Nogo-A-Antikörper

# Die Sicherheit ist gewährleistet

**Die ersten Testresultate mit Stammzellen sind durchaus ermutigend, aber noch mit Vorsicht zu geniessen. Am Zentrum für Paraplegie Balgrist in Zürich wurden die Zellen bislang vier querschnittgelähmten Patienten direkt ins Rückenmark gespritzt.**

Schon seit einem guten Jahr wissen wir aus Studien an Patienten, dass Nogo-A-Antikörper sicher sind, und es zeigten sich in der ersten von üblicherweise drei Testphasen auch vielversprechende klinische Erholungen. Seit Herbst dieses Jahres wissen wir, dass dies auch für Stammzellen gilt. Dies geht aus ersten Versuchen mit drei Patienten mit fast komplett durchtrenntem Rückenmark hervor. Inzwischen ist auch eine Untersuchung an einem Patienten mit inkomplett durchtrenntem Rückenmark angelaufen. Ob die ersten positiven Resultate einen Durchbruch bedeuten, steht allerdings nicht fest. Nach der Injektion liess sich aber diagnostizieren, dass sich die Reizübertragung ins Gehirn verbesserte. Zwei der drei Patienten konnten, zumindest ansatzweise, in zuvor gefühllosen Körperteilen auch Be-

rührungen und Temperatur wieder wahrnehmen, der eine deutlich besser als der andere. Das hatte Prof. Dr. Armin Curt, Chefarzt Zentrum für Paraplegie Balgrist (ZfP), in diesem Ausmass nicht erwartet.



Diesem Patienten sind in niedriger Dosierung Stammzellen direkt ins Rückenmark eingespritzt worden. Die Übertragung sensorischer Reize hat sich in der Folge verbessert. Ein Hoffnungsschimmer. *Bild: Stephan Walter*

In der ersten Testphase gelangen aus Sicherheitsüberlegungen immer nur kleinste Dosen zur Anwendung, um primär die Verträglichkeit und erst sekundär die Wirksamkeit zu untersuchen. Die jüngsten Tests in Zürich bestätigen die Resultate vergleichbarer Untersuchungen in den USA: Die Stammzellen, die ober- und unterhalb der Verletzungsstelle direkt ins Rückenmark gespritzt werden, integrieren sich ins körpereigene Gewebe. Die dabei ausgelösten Vorgänge sind aber weitgehend unerforscht, was im Umgang mit Stammzellen zur Vorsicht mahnt. Das wesentlichste und unbedingt zu vermeidende Risiko ist wucherndes und unkontrolliertes Wachstum, denn Stammzellen teilen sich ungehemmter als andere. Ziel der Stammzellentherapie ist es, das verletzungsbedingt vernarbte Gewebe wieder mit gesunden und leitfähigen Nervenzellen zu füllen. Einen ganz anderen therapeutischen Ansatz verfolgen die Forscher mit Nogo-A-Antikörpern: Sie neutralisieren in der Narbe jene Zellen, die das Ausspiessen von Fasern aus den benachbarten gesunden Nervenzellen verhindern. *f.v.*

**Fritz Vischer\***  
Stiftungsrat IRP Genf,  
Texter und Redaktor, Basel

**Dr. med. Christian Wenk\***  
Oberarzt Hirsländ Klinik St. Anna,  
Luzern

#### PATRONATSKOMITEE

**Hans Brunhart**  
VR-Präsident der Verwaltungs- und  
Privat-Bank AG, Vaduz

**Dr. Theodor Bühlhoff**  
Jurist, Bergbau Berufsgenossenschaft,  
Bochum

**Prof. Dr. iur. Hardy Landolt\***  
Rechtsanwalt und Urkundsperson,  
Glarus

**Dr. med. Christian A. Ludwig**  
Chefarzt Schweizerische Unfall-  
versicherungsanstalt SUVA, Luzern

**Prof. Dr. Christoph Mörgeli**  
Historiker, Nationalrat, Stäfa

**Dr. Wolfgang Schäuble\***  
Bundesminister des Inneren  
der Bundesrepublik Deutschland, Berlin

**Jacqueline Weibel\***  
Heilpädagogin, Zürich

**Dr. med. Dr. h.c. Guido A. Zäch**  
Gründer der Schweizer Paraplegiker-  
Stiftung, Zofingen

#### FORSCHUNGSRAT IFP/IRP

**Prof. Dr. Andreas Steck**  
*Präsident*, Basel, emerit. Professor  
für Neurologie, Universität Basel

**Prof. Dr. Martin E. Schwab**  
*Vizepräsident*, Direktor Institut  
für Hirnforschung, Universität und  
ETH Zürich

**Prof. Dr. Mathias Bähr**  
Head of Dept. of Neurology,  
Universität Göttingen

**Prof. Dr. Jean Jacques Dreifuss**  
Department of Neurosciences,  
Universität Genf, emeritiert

**Prof. Dr. James W. Fawcett**  
Cambridge University Centre  
for Brain Repair

**Prof. Dr. Michael Frotscher**  
Institut für Strukturelle Neurobiologie  
Hamburg

**Prof. Dr. Didier H. Martin**  
Service de Neurochirurgie,  
Universität Liège/Lüttich

**Prof. Dr. Dominique Muller**  
Full Professor, Dept. of Basic Neuro-  
science, University of Geneva

**Prof. Dr. Ferdinando Rossi**  
Full Professor of Neuroscience,  
Vice President, Faculty of Psychology,  
University of Turin

**Prof. Dr. Jens Zimmer**  
Direktor des Instituts für Anatomie  
und Zellbiologie, Universität Odense

\* Paraplegiker

Kommentar und Spendenaufruf

# Das Mögliche ermöglichen

## Patienten warten auf die klinische Anwendung neuer Therapien.

Wir finden es selbstverständlich, dass sich die Suche nach neuen Ölfeldern bei steigenden Erdölpreisen intensiviert. Die Investitionen rechnen sich aber nur, wenn der Preis auf dem erhöhten Niveau verharrt oder im Idealfall weiter steigt.

Dieser Gesetzmässigkeit unterliegt auch der Markt für Pharmazeutika. Aufgrund seiner Eigenheiten mit Patenten und Regulierungen erstrecken sich aber in diesem Markt die Produkt- und Preiszyklen über Jahrzehnte. Zudem bedeutet abnehmende Investitionsneigung nicht, dass die Regale in den Apotheken plötzlich leer sind, sondern dass weniger echte Neuentwicklungen auf den Markt kommen.

Wie beim Erdöl finanzieren wir mit dem Geld, das wir heute für pharmazeutische Produkte zu zahlen bereit sind, das Angebot von morgen. Ausschlaggebend ist bei

Pharmazeutika allerdings nicht die Menge, sondern die Qualität: Je höher sie ist, desto breiter wird das Spektrum an wirksam therapierbaren Krankheiten. Nach 10, 15 Jahren – in Einzelfällen vielleicht berechtigtem – Druck auf die Arzneimittelpreise wird dieser Zusammenhang jetzt spürbar. Eine Binsenweisheit verschärft die Situation zusätzlich: Alles, was leicht ist, ist längst erfunden. Das Schwierige und Komplexe scheut die pharmazeutische Industrie unter den heutigen Preisaussichten und Zulassungsbedingungen. Dazu gehören alle neurologischen Krankheitsbilder. Sie nehmen in ihrer Gesamtheit bedrohlich zu und verursachen gigantische Kosten, als Einzelmärkte für Therapieangebote sind sie aber für Investoren riskant.

So stockt auch nach über 20 Jahren verheissungsvoller Vorarbeit die weitere Ent-

wicklung der Nogo-A-Antikörper ausgerechnet in der Endphase. Abgesehen von der menschlichen Dimension sind solche Verläufe längerfristig weder für die Forschung noch gesundheits- oder finanzpolitisch wünschbar. Unter den aktuellen Vorzeichen sind es aber Organisationen wie die Stiftung IFP, die hier Abhilfe schaffen müssen, um das Mögliche zu ermöglichen.

*Deshalb brauchen wir Ihre Spende!  
Sie fliesst direkt in die Projektfinanzierung.*

**PostFinance, 3002 Bern**  
**Konto: 80-10490-8, Stiftung IFP Zürich**  
**SWIFT: POFICHBE**  
**IBAN: CH07 0900 0000 8001 0490 8**

*Der Stiftungsrat und das Patronatskomitee der Stiftung IFP Zürich sowie der gemeinsame Forschungsrat von IFP Zürich und der Schwesterstiftung IRP Genf bedanken sich für Ihre Grosszügigkeit. Sie ist eine Investition in das gemeinsame Wohlergehen.*

IRP/IFP Schellenberg Prize 2012

# Gewinner ist die Zusammenarbeit

## Feierliche Preisübergabe in der Aula der Universität Zürich.

Mit der diesjährigen Verleihung des IRP/IFP Schellenberg Prize gehen 150 000 Franken in die translationale Medizin: Sie bringt die Erkenntnisse der Grundlagenforschung in die Klinik.

Volker Dietz, der ehemalige Chefarzt des Zentrums für Paraplegie Balgrist (ZfP), und

sein Nachfolger Armin Curt arbeiten in Zürich unmittelbar mit Vertretern aus Forschung und Medizin zusammen. Damit haben sie die Voraussetzungen geschaffen, um neue Ansätze testen zu können. Das ist umso wichtiger, als in der Behandlung neurologischer Krankheitsbilder Blockbus-

ter, also breit wirkende Allerweltsmittel, kaum möglich sind. Wirksame Therapien lassen sich nur im interdisziplinären Verbund entwickeln. Volker Dietz und Armin Curt haben das frühzeitig erkannt und tragen dazu bei, dass sich die Neurowissenschaften entfalten können. Zum Wohle der Patienten und unseres Forschungsstandortes. *f.v.*



In der Aula der Uni Zürich (von links): Prof. A. Steck, Präsident des Forschungsrates IFP/IRP, die Preisträger – Prof. Armin Curt und Prof. Volker Dietz – Prof. Ernst Buschor, Prof. Martin Schwab, Béatrice Brunner, Geschäftsführerin der Stiftung IFP.



Die Neurobiologin Irin Maier, Fritz Vischer sowie die Mediziner Christian Wenk und Andreas Steck wurden sich einig: Die Fortschritte in der Forschung und der Rehabilitation sind im Zeitverlauf klar erkennbar.