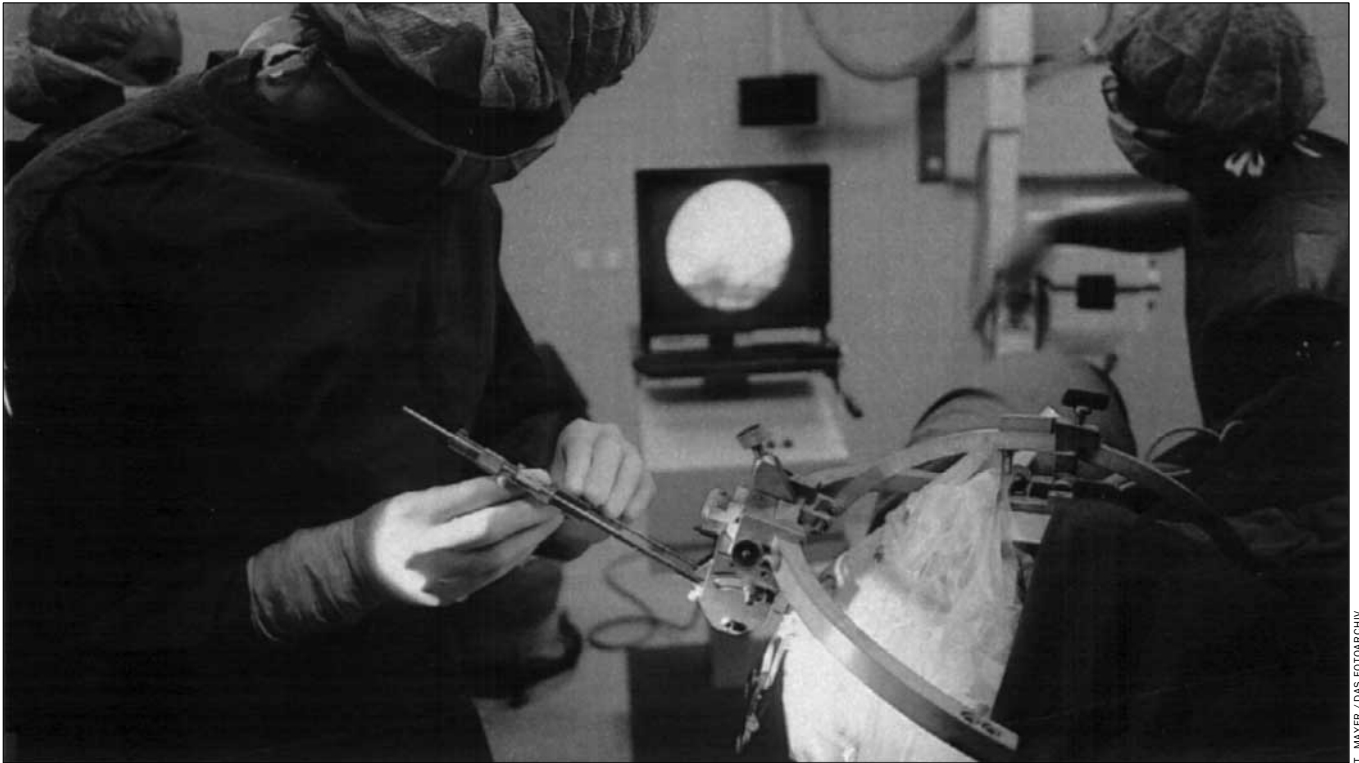


Rückkehr ins Leben

Aus eiserner Starre verfallen sie in unkontrollierbares Zittern: Leidensmerkmale der Parkinson-Kranken, gegen die es bislang keine dauerhafte Hilfe gab. Schwedische Mediziner erproben nun eine wirksame, wenngleich umstrittene Therapie – die Transplantation von Hirnzellen abgetriebener Embryonen.



T. MAYER / DAS FOTARCHIV

Stereotaktische Gehirnopration: Durch ein Bohrloch im Hinterkopf acht Tröpfchen Embryonenzellen

Keinen Namen, nur eine Nummer hat der Patient, der ein medizinisches Unikum ist. Jahrelang konnte der Ingenieur keinen Löffel halten, kein Glas zum Munde führen, keinen Schritt ohne Mühe tun. Daß er nun, mit 65 Jahren, sein zweites Leben führen kann, verdankt er einem wissenschaftlichen Experiment.

Um den Verfall des Patienten aufzuhalten, verpflanzten Ärzte der Universitätsklinik im südschwedischen Lund ihm Hirngewebe von abgetriebenen Embryonen ins Gehirn. Der kühne, wenngleich ethisch umstrittene Versuch gelang. Das Transplantat übernahm die Funktion der eigenen, durch die Parkinsonsche Krankheit zerstörten Gehirnzellen des Mannes.

Geheilt wurde dadurch die Krankheit nicht. Doch „Nummer vier, unser bester Patient“, wie Neurologe Håkan Widner,

37, sagt, ist seit 1992, als einziger Parkinson-Kranker weltweit, von Medikamenten unabhängig: „ein beweglicher, selbständiger Mann“.

Unaufhaltsam hatte die Parkinson-Krankheit den geistig quicklebendigen Computerfreak zum Wrack gemacht: Aus eiserner Muskelstarre verfiel er in das unaufhörliche Zittern, das der „Schüttellähmung“ ihren Namen gibt. Beim Gehen stürzte er häufig, sein Gesicht gefror zur starren Maske.

Ursache dieser typischen Parkinson-Symptome ist der Untergang von Hirnzellen, die für die Motorik zuständig sind: Sie produzieren immer weniger und schließlich gar kein Dopamin mehr, einen chemischen Botenstoff, der Bewegungsimpulse zwischen den Nervenzellen weiterleitet.

Fast jedes vierte Bett in der neurologischen Abteilung der Universitätsklinik

Lund ist mit schweren Parkinson-Fällen belegt. Bei älteren Menschen, ab etwa 60, ist die Schüttellähmung, noch vor der Alzheimerschen Krankheit, das häufigste Nervenleiden. Etwa 400 000 Deutsche sind davon heimgesucht.

Das Medikament L-Dopa, anfänglich als Wunderdroge gefeiert, kann das körpereigene Dopamin zwar teilweise ersetzen und so die quälenden Störungen mildern, doch nicht auf Dauer: Mit den Jahren schwankt das Befinden des Parkinson-Kranken immer heftiger zwischen Beweglichkeit und Starre; oft plagen ihn, Nebenwirkung des Medikaments, Halluzinationen und Verfolgungswahn.

Dann muß das ehemals hilfreiche L-Dopa niedriger dosiert werden – die Muskeln versteifen sich erneut, Lungenentzündungen und andere lebensbedrohliche Komplikationen sind die Fol-



Doping im Kopf

Hirnzellen für Parkinson-Kranke

1 Mittelhirngewebe des Fötus
Einem abgetriebenen Embryo werden winzige Mengen von Hirnzellen entnommen, die beim Parkinson-Kranken die mangelhafte Produktion des Botenstoffes Dopamin ausgleichen sollen.

2 Salzlösung
Hirnzellen
Die embryonalen Nervenzellen werden in einer gepufferten Salzlösung aufgeschwemmt.

3
Mit einer Kanüle werden die embryonalen Hirnzellen durch die Schädeldecke in das sogenannte Striatum („Streifenhügel“) im Mittelhirn des Kranken injiziert. Die transplantierten Nervenzellen produzieren dort das bewegungssteuernde Dopamin. Bei Gesunden wird das Dopamin in der Substantia nigra gebildet und von dort über Nervenfasern ins Striatum weitergeleitet.

ge: „Die Patienten sind in einem Teufelskreis gefangen“, sagt Mediziner Widner.

Der Ausweg aus diesem Dilemma, so hoffen die schwedischen Parkinson-Forscher in Lund, könnte die Transplantation embryonaler Nervenzellen sein, die im Hirn anwachsen und in den erschöpften Produktionsstätten neues Dopamin produzieren. Als erste wagten die Mediziner 1987 in Lund den Eingriff an zwei Frauen, die schon seit 14 Jahren an Parkinsonismus litten. Der Erfolg blieb bescheiden. Zwei Jahre lang arbeiteten die Wissenschaftler an der Verbesserung ihrer Methode, bevor sie das Experiment wiederholten.

Daß die Zelltransplantation Lahme wieder gehend machen kann, zeigte sich schließlich bei den zuletzt in Lund behandelten Fällen. „Wie eine persönliche Revolution“, so Widner, sei für drei noch junge amerikanische Parkinson-Kranke die wiedergewonnene Körperbeherr-

sung gewesen, eine Rückkehr ins Leben.

Connie, Juanita und George, allesamt aus Kalifornien, waren mit erst 21, 30 und 42 Jahren zu Zerrbildern ihrer selbst geworden. Ein synthetisches Opiat, das durch das Nervengift MPTP verunreinigt war, hatte 1982 in den Köpfen der Heroinsüchtigen die gleiche Verwüstung angerichtet wie die herkömmliche Parkinson-Krankheit bei ihren meist älteren Opfern.

Das Toxin hatte die dopaminbildenden Zellen in der Substantia nigra des Mittelhirns weitgehend vernichtet; das Striatum, der benachbarte Zielort des Dopamins, blieb unversorgt. Die Folge: Befehle der Nervenzellen, Bewegungen auszuführen und aufeinander abzustimmen, wurden nicht mehr übermittelt.

Die Hirnkranken „hatten praktisch überhaupt keine Kontrolle mehr über irgendeinen Muskel“, berichtet J. William Langston, Neurologe und Chef des Parkinson's Institute im kalifornischen Sunnyvale, der die Leiden der drei ehemaligen Fixer und ihre spektakuläre Besserung durch die Transplantation jetzt in einem Buch dokumentierte*.

Von ihrer völligen Bewegungs- und Sprachlosigkeit waren die Drogenopfer zunächst durch die Einnahme von L-Dopa erlöst worden. Doch wie üblich stellten sich nach einigen Jahren schwere Nebenwirkungen ein: Juanita litt unter grotesken, unkontrollierbaren Verrenkungen, George sah sich verfolgt von Schlangen und lodernden Flammen. Connie mußte 1990 das Medikament ganz absetzen, weil Horrorgenerationen sie um den Verstand zu bringen drohten.

Gleichsam eingesperrt in ihren abwechselnd zuckenden oder eingefrorenen Körper, entschlossen sie sich auf Anraten von Langston zu dem Experiment. Nach vorbereitenden klinischen Tests reisten George und Juanita 1989 zur Transplantation nach Lund, 1994 folgte auch Connie. Neurologe Widner holte den schwerbehinderten George persönlich aus Kalifornien ab und betreute auch Juanita auf ihrem langen Flug. Die Kosten für die Reise wie für den Eingriff trugen die Klinik in Lund sowie andere schwedische und amerikanische Institutionen.

George war der erste Patient, dem embryo-

nale Zellen in beide Gehirnhälften verpflanzt wurden – aus Furcht vor möglichen Komplikationen hatten die Transplanteure zuvor stets nur eine Hirnhälfte operiert.

Wie immer wurden die für den Eingriff benötigten Embryonen von Patrik Brundin präpariert, dem 38jährigen Biologen des Teams, der die Zubereitung der winzigen Gewebsteilchen an Tausenden von neugeborenen Ratten perfektioniert hat. Mit etwa 12 Millimetern Körperlänge ist der zwei Wochen alte Rattenembryo nur geringfügig kleiner als der acht Wochen alte, fingernagelgroße menschliche Fötus.

Nur die unreifen embryonalen Hirnzellen sind imstande, sich zu vermehren und im Gehirn des Empfängers Synapsen zu bilden, Umschaltstellen an den Nervenfasern, die für die Erregungsübertragung sorgen. Dabei wird als biochemische Überträgersubstanz der Neurotransmitter Dopamin freigesetzt.

Bei der üblichen, für die Frauen schonenden Absaugmethode wird der Embryo oft so stark zerstört, daß das benötigte Hirngewebe nur mit Mühe aufgespiert werden kann. Aus den weißlich durchscheinenden Fragmenten der Leibesfrucht muß der Biologe unter dem Mikroskop die gesuchte Zellregion herausuchen. Kleiner als der Kopf einer Stecknadel ist die Substantia nigra, die Dopamin erzeugende Region im Mittelhirn des Embryos.

Aus Tierversuchen hatte Brundin gelernt, daß er knochen-, haut- und knorpelbildende Zellschubstanz sorgfältig entfernen mußte: Einmal mitverpflanzt, würde sie im Gehirn des Empfängers unerwünschtes Knorpel- und Hautgewebe bilden.

Während Brundin die kostbare Zellmasse in einer speziellen Lösung vom



Neurologe Langston, Patientin Juanita
Gefangen in einem Teufelskreis

* J. William Langston: „The Case of the Frozen Addicts“, Pantheon Books, New York; 312 Seiten; 25 Dollar.

Bindegewebe befreite, wusch und dann in eine Salzlösung gab, hatte Neurochirurg Stig Rehnecrona, 51, seinen Patienten bereits für die Operation vorbereitet: Nach Hunderten von Röntgenaufnahmen, die eine Betrachtung des Gehirns aus allen Blickrichtungen gestatten, wurde Georges Schädel in einen stereotaktischen Rahmen gespannt: Das Fixiergerät erlaubt es dem Chirurgen, seine Instrumente innerhalb des Hirns räumlich präzise zu dirigieren. Ziel ist das Putamen, jene Region, die das Striatum enthält.

Durch ein kleines Bohrloch im Hinterkopf des Patienten senkte Rehnecrona dann eine Kanüle in das Gehirn, durch die achtmal jeweils ein Tröpfchen Transplantat, 2,5 Mikroliter Zelllösung, an verschiedenen Stellen des Putamens eingelagert wurde (siehe Grafik Seite 219).

Neurologe Widner leitete die Prozedur mit der Stoppuhr in der Hand. Tierversuche haben gezeigt, daß die Zellen langsam eingebracht werden müssen und etwa 90 Sekunden brauchen, bis sie sich im Gewebe absetzen. Erst dann durfte Rehnecrona die nächste Zellportion implantieren.

Insgesamt 80 Mikroliter der embryonalen Zellflüssigkeit wurden George eingepflanzt – eine winzige Menge, die ihre Wirkung erst ganz allmählich entfaltete: Die erste, bescheidene Besserung stellte sich nach drei, vier Monaten ein. Fast zwei Jahre dauerte es, bis Langston aus Kalifornien über „eine erstaunliche Umwandlung“ berichten konnte.

George und Juanita, zum Teil auch die zuletzt behandelte Connie, die am schwersten erkrankt war, zeigten sich von ihrer Erstarrung befreit: Sie konn-

entwickelte seine Zukunftstherapie nach urschwedischer Manier, sehr langsam, vorsichtig und „extrem fundiert“, wie der hannoversche Transplantationschirurg Rudolf Pichlmayr sagt, der als Mitglied der Ethikkommission noch in diesem Jahr über die Einführung der Methode an der Medizinischen Hochschule Hannover mitentscheiden soll.

Die Genehmigung für kontrollierte Transplantationsstudien mit Embryo-Hirngewebe bekam im Juni, erstmals in Deutschland, das Münchner Klinikum Großhadern. Der dort tätige Parkinson-Spezialist, Wolfgang Oertel, will aber

vorerst noch bei den Schweden lernen; einige seiner Patienten aus München sollen demnächst in Lund mit Embryonenzellen behandelt werden.

Die Anträge der Münchner Neurologen brachten auch in Deutschland die Hüter der wissenschaftlichen Moral in Harnisch. Vor einem möglichen Mißbrauch des Verfahrens, etwa einem „internationalen Handel mit fötalen Körperbestandteilen“, hatte bereits in den USA die feministische Wissenschaftlerin Janice Raymond gewarnt.

Die Nutzung abgetriebener Embryonen sei „ein Zeichen für die Verrohung

ANZEIGE

Jeder Eingriff wird jahrelang vorbereitet und nachuntersucht

ten wieder laufen, sprechen, lachen und ihren Alltag ohne Hilfe bewältigen – eine dramatische Besserung, die filmisch dokumentiert wurde und den US-Präsidenten Bill Clinton dazu bewog, das Moratorium seiner Vorgänger für weitere Transplantationen von Embryo-Hirnzellen aufzuheben.

Daß das verpflanzte Gewebe die Ersatzfunktion tatsächlich übernimmt, konnten inzwischen auch andere Transplantationsteams nachweisen. Die vorher völlig invaliden Patienten konnten ihre tägliche L-Dopa-Dosis zwar drastisch reduzieren, sie blieben aber auf das Mittel angewiesen. Denn: Gänzlich geheilt wurde keiner, betont Widner.

Die ermutigendsten Ergebnisse hatten die Ärzte in Lund erzielt: Das Team

der Gesellschaft“, protestierte in Bonn Marina Steindor, Ärztin und gesundheitspolitische Sprecherin von Bündnis 90/Die Grünen. Womöglich würden Frauen demnächst „zu Therapiezwecken schwanger“, warnt die Hamburger Politologin Ingrid Schneider in ihrem soeben erschienenen Buch mit dem Titel „Föten. Der neue medizinische Rohstoff“, das für die Zukunft eine „riesige Nachfrage“ voraussagt*. Eine Kontrolle

* Ingrid Schneider: „Föten. Der neue medizinische Rohstoff“. Campus Verlag, Frankfurt am Main; 320 Seiten; 34 Mark.

sei kaum möglich, weil sich die Verwertung von Embryonen bislang „weitgehend im rechtsfreien Raum“ bewege.

Die pragmatischen Schweden, die zu Hause kaum mit soviel Mißtrauen zu kämpfen hatten, rechtfertigen sich mit Hinweisen auf den qualvollen Zustand ihrer Patienten. Ethisch richtiger, als den abgetriebenen Embryo zu vernichten, sei es, „jemandem zu helfen, der sonst im Rollstuhl sitzt“ (Widner). Die medizinische Nutzung von embryonalen Hirnzellen wird im neuen schwedischen Transplantationsgesetz, das 1996 in Kraft tritt, ausführlich geregelt.

Neue Verfahren zur Gewinnung und Vermehrung Dopamin erzeugender Zellen, etwa durch gentechnische Verfahren, so glauben die Mediziner, würden ohnehin in absehbarer Zeit die Zahl der benötigten Embryonen reduzieren oder sie ganz entbehrlich machen, was dem Ethik-Streit den Zündstoff nehmen dürfte (siehe Interview Seite 223).

Weltweit liegen gegenwärtig die Daten von etwa 80 Parkinson-Patienten vor, denen nach verschiedenen Methoden und mit unterschiedlichem Erfolg Embryonalzellen implantiert wurden. Nur elf Patienten sind von Widner und seinen Kollegen bisher mit Spenderzellen behandelt worden. Jeder Eingriff wird jahrelang vorbereitet und ebenso lange nachuntersucht. Widner: „Wir sind immer noch in der Versuchsphase.“

Die Kandidaten müssen eine lange Liste von Bedingungen erfüllen

Bei der Entscheidung, wer für die Transplantation in Frage kommt, ist die schwedische Forschergruppe „äußerst wählerisch“. Die Kandidaten müssen eine lange Liste von Bedingungen erfüllen – vor allem schon geraume Zeit, etwa fünf bis zehn Jahre, am Parkinsonismus leiden, nicht mehr auf die Standardbehandlung mit L-Dopa ansprechen, sonst aber organisch gesund sein.

Seinen Erfolg führt das schwedische Team auf die Übertragung „größerer Zellmengen und die doppelseitige Transplantation“ zurück. Mit der Positronen-Emissionstomographie, einem hochdifferenzierten Röntgenverfahren, hatten die Wissenschaftler bislang nachzuweisen versucht, daß sich nach dem Eingriff die Menge des im Putamen vorhandenen Dopamins vermehrt hatte.

Den ersten direkten Dopamin-Nachweis lieferte erst der Tod eines in den USA operierten Patienten: Eine Neurologengruppe aus Chicago und Tampa in Florida hatte dem 58jährigen Zellen von insgesamt sieben Embryonen eingepflanzt – mit klarem Erfolg, wie der Neurologe Jeffrey H. Kordower im *New England Journal of Medicine* berichtet.

Anderthalb Jahre nach der Transplantation war der Patient an einer nicht mit der Operation zusammenhängenden Lungenembolie gestorben. Bei der Obduktion zeigte sich, daß die embryonalen Gewebsteilchen „in Form von gesunden Nervenzellen“ überlebt und, wie erhofft, Dopamin erzeugt hatten.

„Unsere Ergebnisse“, so das trockene Resümee der Wissenschaftler, „untermauern die Wirksamkeit der fötalen Transplantation als Therapie der Parkinson-Krankheit.“