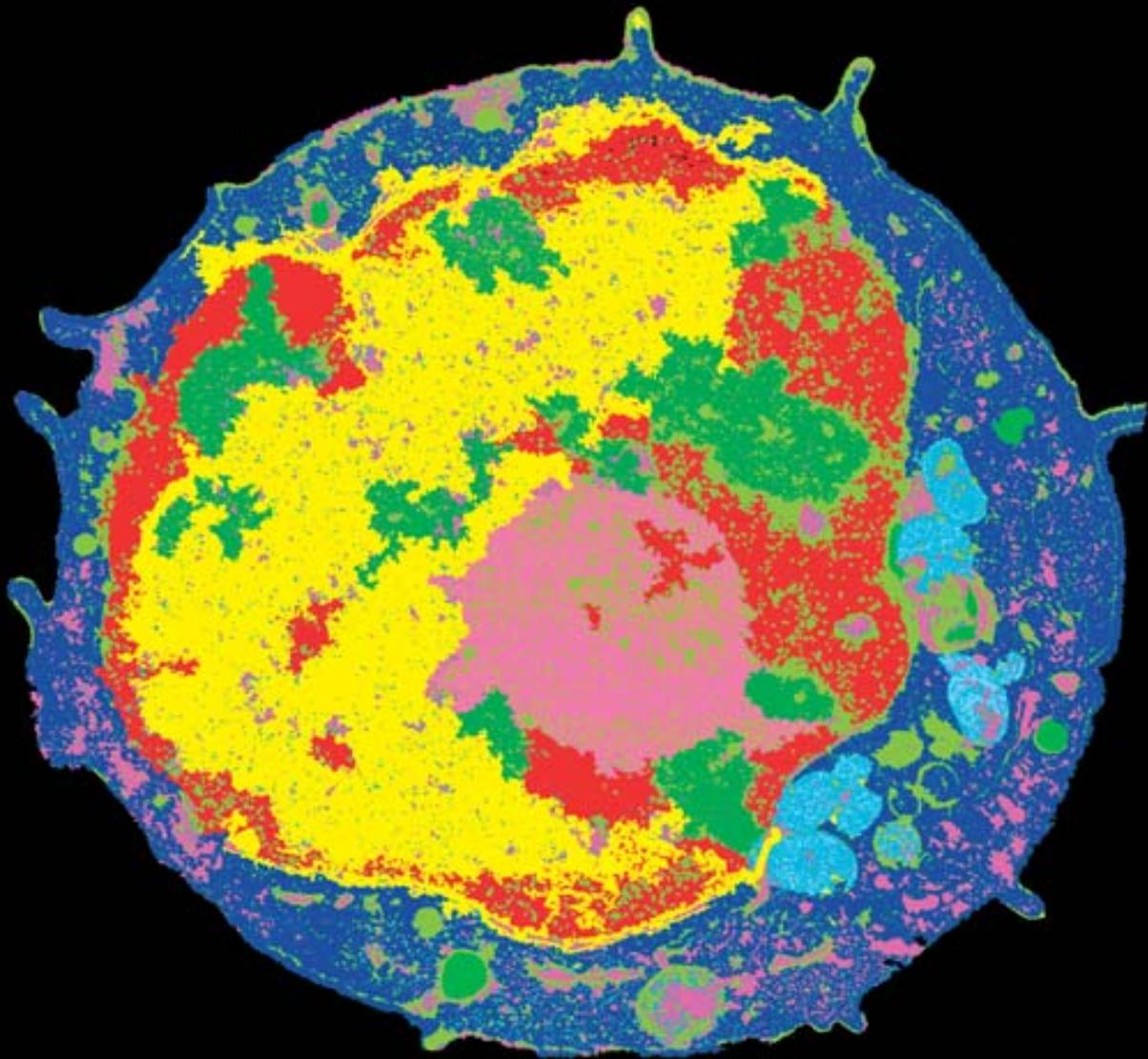


● **I Stammzellen und Remyelinisierung bei MS**



Multiple Sclerosis International Federation (MSIF)

Der Verband MSIF führt durch die Förderung der Forschung zum besseren Verstehen und einer verbesserten Behandlung von MS, sowie durch die Verbesserung der Lebensqualität von MS-Patienten die weltweite MS-Bewegung an. Bei dieser Aufgabe profitiert MSIF von der einzigartigen Zusammenarbeit mit den nationalen MS-Gesellschaften, medizinischen Fachleuten und dem internationalen Wissenschaftsbetrieb.

Unsere Ziele sind:

- Unterstützung der Entwicklung effektiver nationaler MS-Gesellschaften
- Austausch von Wissen, Erfahrung und Informationen über MS
- Globaler Beistand für die internationale MS-Gemeinschaft
- Förderung der Forschung für das Verstehen, die Behandlung und die Heilung von MS

Besuchen Sie unsere Website unter www.msif.org

Titelbild: Farbige Aufnahme eines Schnittes durch eine Stammzelle; gewonnen mittels Transmissions-Elektronenmikroskop (TEM).
Copyright © DR GOPALMURTI / SCIENCE PHOTOLIBRARY

Layout und Produktion durch

Cambridge Publishers Ltd
275 Newmarket Road
Cambridge
CB5 8JE
UK

+44 (0)1223 477411
info@cpl.biz
www.cpl.biz

ISSN1478467X

© MSIF

Redaktion

Redakteurin und Projektleiterin Michele Messmer Uccelli, MA, MSZ, Fachbereich für Sozial- und Gesundheitsforschung, Italienische Gesellschaft für Multiple Sklerose, Genua, Italien.

Leitende Redakteurin Melanie Hook, BA, PGDip, Informations- und Kommunikationsmanagerin, Internationaler Verband für Multiple Sklerose.

Redaktionsassistentin Chiara Provasi, MA, Projektkoordinatorin, Fachbereich für Sozial- und Gesundheitsforschung, Italienische Gesellschaft für Multiple Sklerose, Genua, Italien.

Berichtendes Mitglied des Internationalen Medizinischen und Wissenschaftlichen Vorstands

Chris Polman, MD, PhD, Professor für Neurologie, Medizinisches Zentrum der Freien Universität Amsterdam, Niederlande.

Mitglieder der Redaktion

Nancy Holland, EdD, RN, MSCN, Vizepräsidentin, Klinische Programme, Nationale Gesellschaft für Multiple Sklerose, USA.

Martha King, Leiterin der Verlagsabteilung, Nationale Gesellschaft für Multiple Sklerose, USA.

Elizabeth McDonald, MBBS, FAFRM, RACP, Medizinische Leiterin, The Nerve Centre, MS Australien (NSW/VIC).

Nicole Murlasits, Chefredakteurin der Zeitschrift Neue Horizonte, Österreichische MS-Gesellschaft, Österreich.

Izabela Czarnecka, Präsidentin der Polnischen MS-Gesellschaft, Polen.

Dorothea Pfohl, RN, BS, MSCN, MS-Krankenschwester, Klinische Koordinatorin, Übergreifendes MS-Zentrum der Abteilung für Neurologie im Gesundheitssystem der Universität von Pennsylvania, USA.

Paul Van Asch, Leiter der Physiotherapie, Nationales MS-Zentrum, Melsbroek, Belgien.

Nicki Ward-Abel, Pflegedozentin für MS, University of Central England, Birmingham, UK.

Vorwort der Herausgeberin



In der Presse gibt es seit einiger Zeit heftige Kontroversen über die Vor- und Nachteile der Stammzellenforschung. Da die Medien bei der Vermittlung von Berichten über aktuelle Fortschritte eine solch herausragende Rolle spielen, wird die Debatte über Stammzellen häufig mit einem Mangel an präzisen und unparteiischen Informationen geführt.

Jeder kennt Geschichten über wundersame Heilungen von MS. Stammzelltherapien, die nicht der wissenschaftlichen Prüfung unterliegen und welche die oft verzweifelnde Suche von Menschen nach einem Heilmittel ausnutzen, sind gefährlich und unethisch.

Die „neuesten“ Forschungsergebnisse präsentieren uns Aussichten, die voraussetzen, dass wir unser Wissen über die Richtung verbessern, in die uns die Forschung seit neuestem führt, wobei jeder Fakt weitere Untersuchungen und Prüfungen erfordert.

Diese Ausgabe von *MS in focus* über Stammzellen und Remyelinisierung bei MS wird zu einem Zeitpunkt veröffentlicht, an dem die MS-Gemeinschaft voller Hoffnung und Zuversicht, aber auch ein wenig verunsichert ist. Die Forschung an Stammzellen zu verstehen ist kompliziert. In dieser Ausgabe von *MS in focus* haben wir führende Wissenschaftler zusammen gebracht, die ein verständliches Bild der aktuell bekannten Tatsachen über Stammzellen präsentieren, und darüber, worauf sich die Bemühungen von Wissenschaftlern auf der ganzen Welt konzentrieren. Wir hoffen, dass der Inhalt dieser Ausgabe den Leserinnen und Lesern zu einem besseren Verständnis darüber verhilft, wie die Fortschritte in der Forschung uns näher an neue therapeutische Strategien für MS-Patienten heranbringt.

Wir hoffen, dass diese Ausgabe unsere Leserinnen und Leser dabei unterstützt, den gewaltigen Aufwand einzuschätzen, den die Stammzellenforschung mit sich bringt, sowohl was Standards für Spitzenleistungen, wissenschaftliche Strenge, Qualitätskontrolle, Überwachung als auch die Berichterstattung darüber angeht; Standards, die unumgänglich sind, wenn die Stammzellentherapie jemals eine echte Option für Patienten mit MS werden soll.

Im Namen der Redaktion möchte ich Dr. Gianvito Martino für seine Unterstützung bei der Zusammenführung der Autoren von Ausgabe 11 sowie für seine Hilfe danken, dafür zu sorgen, dass der Inhalt die wichtigsten Themen zur Stammzellforschung bei MS abdeckt. Ich freue mich auf Ihre Kommentare.

Michele Messmer Uccelli, Herausgeberin

Inhaltsverzeichnis

Stammzellen: ihre Rolle bei der Behandlung von MS	4
Mesenchymale Stammzellen: Verheißungen und Wirklichkeit	7
Neurale Stammzellen zur Reparatur des Myelins bei MS	9
Menschliche embryonale Stammzellen: eine experimentelle und therapeutische Ressource?	12
Hämatopoetische Stammzellentherapie: 16 kann man das Immunsystem bei MS reparieren?	16
Remyelinisierung: das nächste Behandlungsziel bei MS?	18
Aufbau einer Richtlinie über Stammzellen bei MS	21
Antwort auf Ihre Fragen	23
Interview: Dr. Pablo Villoslada	24
Ergebnisse der Onlineumfrage zum Thema Stammzellen	25
Besprechungen	26
Glossar	27

Auf Seite 27 haben wir ein Glossar erstellt, damit unsere Leserinnen und Leser dieses komplexe Thema besser verstehen können.

Die nächste Ausgaben von *MS in focus* befasst sich mit dem Thema Spastik. Bitte senden Sie Ihre Fragen und Briefe an michele@aism.it oder an c/o Michele Messmer Uccelli bei der Italian MS Society, Via Operai 40, Genova, Italien 16149.

Erklärung der Redaktion

Der Inhalt von *MS in focus* stützt sich auf fachliches Wissen und Erfahrung. Die Redaktion und die Autoren sind bestrebt, relevante und aktuelle Informationen zu liefern. Die ausgedrückten Ansichten und Meinungen entsprechen nicht unbedingt den Ansichten der MSIF. Die in *MS in focus* gelieferten Informationen stellen keinen Ersatz für den Rat, die Verordnung oder Empfehlungen von Ärzten oder anderen Gesundheitsexperten dar. Für spezifische persönliche Informationen konsultieren Sie bitte Ihren Arzt oder Pfleger. Spezielle Produkte oder Leistungen werden von der MSIF weder anerkannt noch befürwortet oder empfohlen, sondern die MSIF stellt lediglich Informationen zur Verfügung, um Menschen bei ihrer eigenen Entscheidungsfindung zu unterstützen.

Stammzellen: ihre Rolle bei

Jack Antel, MD und Dr. Peter Darlington, PhD, Institut und Klinik für Neurologie an der McGill Universität Montreal, Quebec, Kanada

Der anhaltende Verlust von Myelin kann dazu führen, dass die Axone anfälliger für wiederholte Verletzungen werden. Stammzellen haben die Fähigkeit, sich in all die verschiedenen Zelltypen zu entwickeln, aus denen sich der Körper zusammensetzt.

Das Problem der Wiederherstellung des ZNS bei MS.

Multiple Sklerose (MS) ist häufig durch einen schubförmig, remittierenden klinischen Verlauf gekennzeichnet, bei dem bei der betroffenen Person ein oder mehrere neurologische Defizite auftreten, die sich dann im Laufe der folgenden Tage oder Wochen teilweise oder vollständig wieder zurückbilden. Diese Schübe spiegeln die Ausbildung neuer Läsionen innerhalb des Zentralnervensystems (ZNS) wider, die mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) sichtbar gemacht werden können. Diese Läsionen zeigen bei der Untersuchung im Labor Entzündungen, die Zerstörung des Myelins und ein unterschiedliches Maß an Schäden an den zugrundeliegenden Axonen.

Ein weiteres Problem ist, dass der ständige Mangel an Myelin zum anhaltenden Verlust der Axone beiträgt, was anscheinend der Grund für die progressive Natur der MS in manchen Fällen ist. Der anhaltende Verlust von Myelin kann dazu führen, dass die Axone anfälliger für wiederholte Verletzungen werden, und kann die Axone anregen, als Ausgleich dazu ihre Eigenschaften zu verändern (Änderung der Ionenkanalexpression), was zu weiter verzögerten Insulten der Axone führen und die unterstützenden Faktoren beseitigen kann, die für das langfristige Überleben der Axone erforderlich sind. Diese Ausgabe von MS in focus konzentriert sich darauf, ob die Stammzellentherapie das beschädigte Myelin reparieren oder ersetzen und damit die elektrische Leitung im ZNS wirksam wiederherstellen

kann, was zu einer Wiederherstellung der Nervenfunktion führen würde.

Was sind Stammzellen, und wozu dienen sie?

Stammzellen und bestimmte Arten von „Vorläuferzellen“ werden klassisch als Zellen definiert, die sich selbst erneuern (die sich teilen und mehr von sich selbst herstellen können) und sich in einen reifen Zelltyp entwickeln können mit den Eigenschaften der Zelle, aus denen bestimmte Organe bestehen. Die ursprünglichen Stammzellen sind diejenigen, die das Produkt der ersten Zellteilungen nach der Befruchtung des Ovums (Ei), also nach der Empfängnis sind. Diese Zellen haben die Fähigkeit, sich in all die verschiedenen Zelltypen zu entwickeln, aus denen sich der Körper zusammensetzt, und werden als pluripotente Stammzellen bezeichnet.

Während dieses Prozesses der Spezialisierung gibt es Zellen, die zwar immer noch die Fähigkeit haben, sich selbst zu erneuern, deren Potential zur Spezialisierung aber eingeschränkt ist; zum Beispiel sind sie beschränkter bei der Auswahl der Zelltypen, die sie bilden können. In den Artikeln in dieser Ausgabe werden spezielle Stammzelltypen erörtert. Stammzellen, die sich innerhalb des ZNS befinden und sich zu Nervenzellen entwickeln können, werden als neurale Stammzellen oder Vorläuferzellen bezeichnet. Einige können alle Arten von Nervenzellen bilden, wohingegen andere anscheinend beschränkter sind, einschließlich derjenigen, die sich nur in myelinbildende Zellen umwandeln können (Myelin- oder Oligodendrozyten-Vorläuferzellen). Jede Zelle im Körper wird mit spezialisierten Proteinen oder Rezeptoren gebildet, und jede Zelle besitzt eine spezielle Kombination aus Rezeptoren. Die

Der ständige Verlust von Myelin kann dazu führen, dass die Axone anfälliger für wiederholte Verletzungen werden.

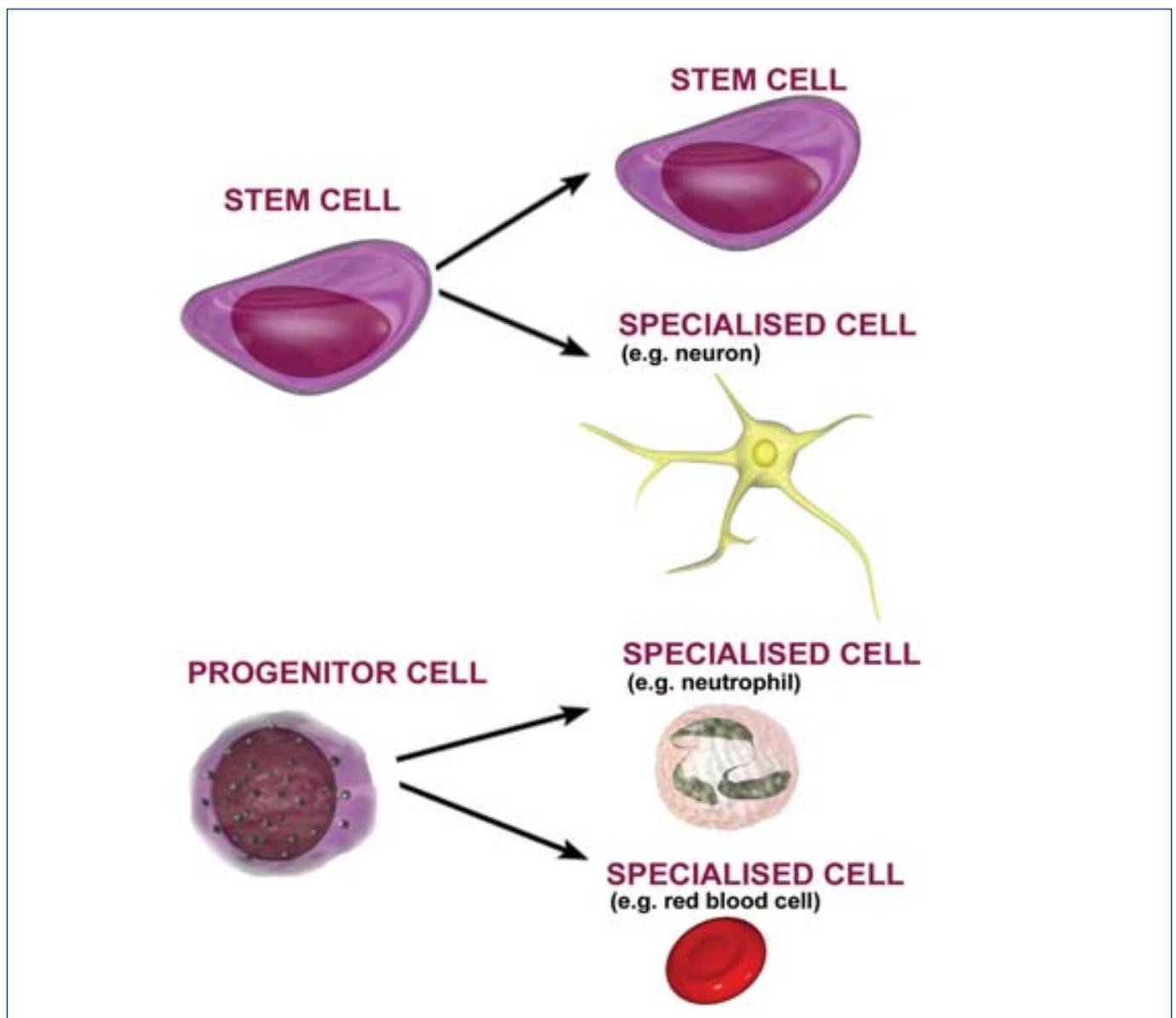
der Behandlung von MS

Wissenschaft nutzt diese biologische Einzigartigkeit der Stammzellrezeptoren zur Bezeichnung oder Markierung der Zellen. Wie in einzelnen Artikeln erörtert wird, können diese Zelltypen durch ihre Expression spezifischer Zellmarker identifiziert werden, die mit ihrem Reifezustand und/oder der Expression der Genprodukte korrelieren, die ihre Reaktionen auf Umweltsignale steuern.

Warum könnten Stammzellen bei MS eine Rolle spielen?

Sowohl histologische als auch MRT-Studien weisen darauf hin, dass es bei MS-Läsionen zu einer Remyelinisierung kommen kann. Das Ausmaß einer solchen Remyelinisierung ist von Läsion zu Läsion unterschiedlich. Es gibt eine Reihe von Tiermodellen für MS, bei denen die experimentelle, durch Toxine

Stammzellen haben die Fähigkeit, sich in all die verschiedenen Zelltypen zu entwickeln, aus denen sich der Körper zusammensetzt.



oder Virus-/Immunmechanismen verursachte Demyelinisierung anschließend fast vollständig repariert wird. In diesen Modellen erfolgt die Remyelinisierung nicht durch die Zellen (Oligodendrozyten), die ursprünglich das Myelin gebildet haben, sondern durch unreife Vorläuferzellen oder Stammzellen. Diese Zellen bewegen sich zum Ort der Verletzung (wo es zur Demyelinisierung gekommen ist) und entwickeln sich in myelinbildende Zellen. Diese Zellen können an verschiedenen Stellen im adulten menschlichen ZNS nachgewiesen werden, auch in Bereichen um MS-Läsionen herum.

Was muss man über Stammzellen bei MS wissen?

Ein zentrales Problem in der MS-Forschung ist die Erklärung, was die Fähigkeit der Vorläuferzellen beschränkt, die Läsionen bei MS zu reparieren. Überlegungen dazu sind zum Beispiel:

- Anzahl der verfügbaren Vorläuferzellen
- ob die vorhandenen Vorläufer auf irgend eine Weise defekt sind
- ob es Ausfälle bei den Signalen gibt, die notwendig

sind, um diese Zellen zu den Läsionen zu bringen und sie dazu anzuregen, sich in myelinbildende Zellen zu entwickeln, oder umgekehrt, ob konkrete Signale im Umfeld des ZNS solche Reaktionen hemmen. Wird die Wiederherstellung durch das Ausmaß des Schadens an den zugrundeliegenden Axonen eingeschränkt?

Ein Thema dieser Ausgabe von MS in focus ist die Darstellung der Methoden, die angewendet werden, um den Aufbau von Vorläufer- oder Stammzellen nachzuvollziehen.

Umsetzung der Stammzellbiologie in eine Remyelinisierungstherapie bei MS

Die aktuelle Ausgabe präsentiert spezielle Perspektiven zur Biologie und der potentiellen klinischen therapeutischen Anwendung eines Bestands an Stammzellpopulationen. Stammzellpopulationen, die normalerweise nicht im ZNS vorkommen, müssen ins ZNS gebracht (exogene Wiederherstellung) und dann dazu angeregt werden, sich direkt am eigentlichen Wiederherstellungsprozess zu beteiligen. Stammzellen, die im ZNS vorkommen, haben das Potential, eine endogene (innerhalb des Körpers) Wiederherstellung zu fördern, zum Beispiel die Anwendung biologischer oder pharmazeutischer Wirkstoffe, die die Blut-Hirn-Schranke überwinden können und die Anzahl der Zellen erhöhen und ihre Entwicklung in nützliche myelinbildende Zellen fördern.

Die Zukunft der Stammzellentechnologie bei MS

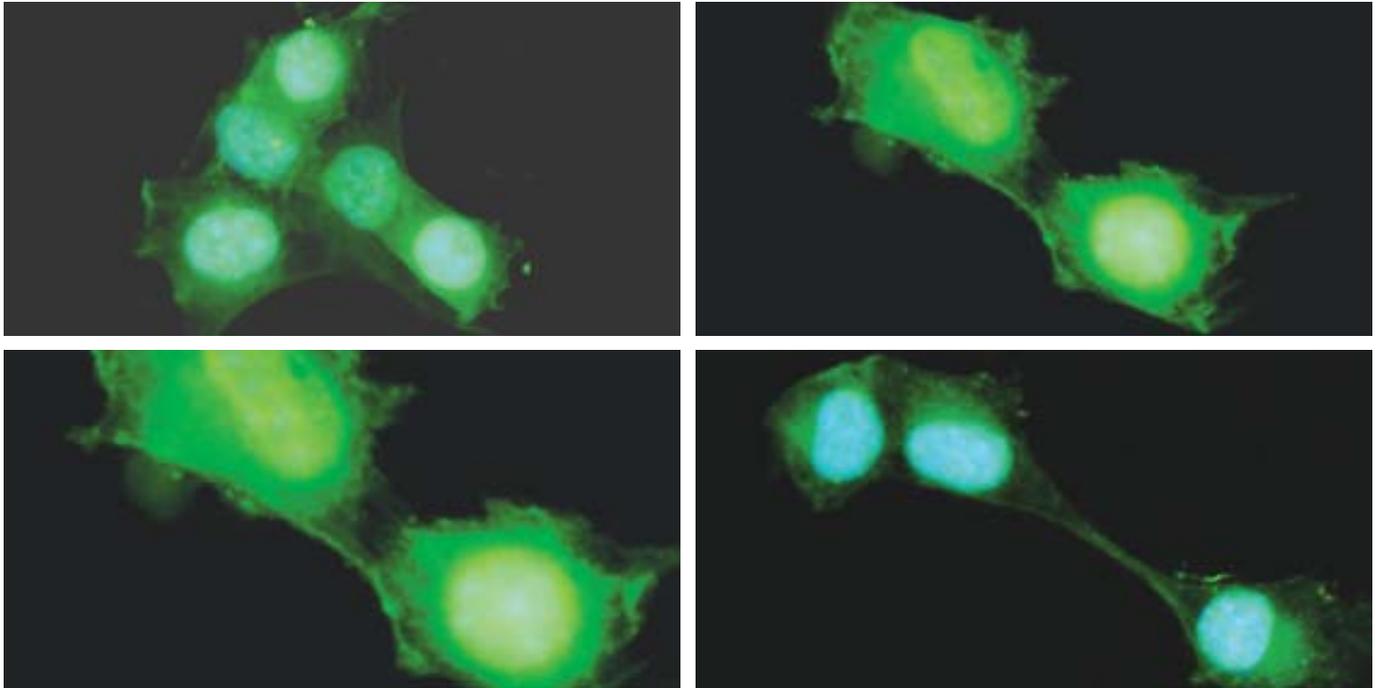
In dieser Ausgabe von MS in focus wird erörtert, wie Fortschritte bei den Erkenntnissen über Stammzellbiologie uns möglicherweise dazu führen könnten, die Stammzelltherapie bei MS anzuwenden, besonders durch die Kombination von Erkenntnissen zu den pathologischen Merkmalen von MS-Läsionen, Therapien zur Kontrolle der immunologischen Verletzungsphase von MS, und MRT zur dynamischen Überwachung des Fortschreitens der MS. Je stärker die Wissensbasis ist, desto wahrscheinlicher ist es, dass diese „neue Biologie“ sich in eine rationelle, sichere und wirksame Therapie umsetzen lässt.



Illustration copyright © Peter J. Darlington PhD, 2007

Die Herausforderung, das ZNS bei MS zu reparieren.

Mesenchymale Stammzellen: Verheißungen und Wirklichkeit



Fluoreszierende mesenchymale Mäuse-Stammzellen, kultiviert und mit einem grün fluoreszierenden Protein transfiziert (modifiziert).

Antonio Uccelli, MD, Einheit für Neuroimmunologie, Abteilung für Neurowissenschaften, Ophthalmologie und Genetik, Universität von Genua, Genua, Italien

Stammzellen sind heterogene Zellpopulationen, das heißt sie haben verschiedene und unterschiedliche Eigenschaften und sind nicht alle gleich. Oft wird fälschlicherweise angenommen, sie seien in der Lage, fast jedes Gewebe zu reparieren, da sie die Fähigkeit besitzen, sich in Zellen jedes Gewebetyps zu entwickeln. Aufgrund dieser Erwartungen wurden Stammzellen als Ursprung für Zellen zur Gewebegeneration in verschiedenen Bereichen der regenerativen Medizin, unter anderem auch der Neurologie, vorgeschlagen.

T- und B-Zellen sind Elemente des körpereigenen Immunsystems, auch bekannt als Lymphozyten. Beide Zelltypen spielen eine Rolle, wenn der Körper angegriffen wird: B-Zellen produzieren Antikörper, und T-Zellen mobilisieren andere Zellen als Teil der

Immunantwort. Bei MS koordiniert der Körper eine fehlerhafte Immunantwort. Autoreaktive T- und B-Zellen im ZNS erkennen die körpereigenen Myelin-Antigene als Fremdkörper und greifen daher das Myelin an und zerstören es. Die Schädigung des Myelins (Demyelinisierung) führt zur Schwächung der Nervenregungsleitung und langfristig zu neuronalen Schäden, der biologischen Grundlage für eine irreversible Behinderung. Die ideale Behandlung von MS muss daher auf die autoreaktiven Zellen abzielen, das angegriffene Gewebe des ZNS schützen und seine Regeneration fördern.

Neueste Studien bei experimenteller autoimmuner Enzephalomyelitis (EAE), einer der MS ähnlichen Erkrankung bei Tieren, haben gezeigt, dass mesenchymale Stammzellen (MSZ) einige dieser Ziele eventuell erreichen könnten.

MSZ wurden zuerst im Knochenmark beschrieben, wo sie Zellkomponenten im Blut bilden, indem sie eng mit hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) interagieren. Der natürliche Weg von MSZ ist die Spezialisierung zu Geweben wie Knochen, Gelenken, Fett, Muskeln und Sehnen, auch Mesodermgewebe genannt. Durch ihre natürliche Tendenz sind MSZ eher als multipotente Vorläuferzellen von Mesodermgeweben denn als echte Stammzellen anzusehen. Unter speziellen experimentellen Bedingungen haben MSZ jedoch die Fähigkeit, sich in andere Zelltypen zu entwickeln, zum Beispiel auch in Nervenzellen. Erst vor kurzem haben Studien gezeigt, dass MSZ viele Funktionen von Zellen des Immunsystems beeinflussen können, darunter auch aktivierte T- und B-Zellen. Bei vorhandenen MSZ erhöht sich die Anzahl von Lymphozyten und anderen Immunzellen nicht weiter und sie können keine entzündlichen Cytokine produzieren – Signalgeber des fehlerhaften Immunangriffs. Durch das Vermögen von MSZ, die Immunantwort auszugleichen, und ihre offenkundige Fähigkeit, sich in Nervenzellen zu entwickeln, wurden MSZ zur Behandlung von EAE geprüft. Intravenöse Injektionen von MSZ bei Mäusen mit EAE führten zu einer bemerkenswerten Verbesserung des klinischen Krankheitsverlaufs sowie zu einer verminderten Entzündung und Demyelinisierung. Diese günstige Wirkung ergab sich, wenn die Mäuse frühzeitig nach Ausbruch der Krankheit behandelt wurden, und wurde der Verminderung der T- und B-Zellreaktion auf Myelin-Antigene zugeschrieben, die in den Lymphknoten entdeckt wurden, was die Möglichkeit nahe legt, dass MSZ eventuell in der Lage sind, den Autoimmunangriff gegen das Myelin abzumildern. Im Gegensatz dazu kam es bei Mäusen, die erst behandelt wurden, nachdem die Krankheit ihre chronische Phase erreicht hatte, zu keiner klinischen Verbesserung. Injizierte MSZ konnten innerhalb des entzündeten ZNS nachgewiesen werden, jedoch ohne wesentlichen Hinweis darauf, dass sie sich in Nervenzellen umwandeln. Jedoch wurde ein geringerer axonaler Verlust im Zusammenhang mit einer erhöhten Anzahl an Neuronen in den entzündeten Bereichen des ZNS beobachtet. Eine Schutzwirkung von Neuronen und anderen Zelltypen, die entzündlichen und anderen toxischen Bedrohungen ausgesetzt sind, wurde auch unter kontrollierten Umgebungsbedingungen (in vitro) und bei Tierversuchen nachgewiesen, was nahe legt,

dass MSZ das Überleben beschädigter oder sterbender Zellen in einem lebenden Organismus (in vivo) unterstützen könnten.

Da es sich bei MS um eine Erkrankung handelt, bei der die Nervendegeneration einer Entzündung des ZNS und der Demyelinisierung folgt, lassen diese Ergebnisse darauf schließen, dass MSZ eine potentielle Behandlungsmöglichkeit bei MS darstellen könnten. Es gibt jedoch bisher noch keinen Hinweis dafür, dass MSZ eine wirksame Therapie für Patienten mit schwerer Behinderung aufgrund von chronischem und irreversiblen Nervenverlust werden könnte. Derzeit ist noch unbekannt, ob MSZ oder andere adulte Stammzellen das komplexe neurale Netzwerk regenerieren können, das notwendig ist, um sich von einer schweren Schädigung zu erholen. Aktuelle experimentelle Nachweise legen nahe, dass diese Möglichkeit leider wenig wahrscheinlich ist.

Trotz dieser Bedenken ist die Nutzung von MSZ für die Behandlung von MS möglich und kein futuristischer Plan. In der Tat wurden MSZ bereits für klinische Zwecke durch Knochenbiopsien oder durch das Absaugen von Fettgewebe gewonnen. Auch wenn die langfristige Sicherheit injizierter MSZ noch unbekannt ist, werden sie bereits dazu verwendet, die Entwicklung von Blutzellen (Hämatopoese) bei Knochenmarkstransplantationen von einem nicht kompatiblen Spender (einem Spender mit einer anderen Blutgruppe als der Empfänger) zu unterstützen, sowie als Therapie zur Behandlung einer begrenzten Anzahl akuter Krankheiten wie zum Beispiel Herzinfarkt und der Graft-versus-host-Erkrankung (GVH).

Auf Grundlage der Daten von Tieren mit EAE und klinischer Erfahrungen mit anderen Erkrankungen können MSZ daher eine künftige Therapie zur Behandlung von Menschen mit sich rapide verschlimmernder MS darstellen, bei denen derzeit verfügbare Therapien nicht wirken. In künftigen Studien muss die Fähigkeit der MSZ nachgewiesen werden, sich in vivo in Nervenzellen umzuwandeln, sowie möglicherweise die Förderung einer endogenen Erholung durch lokale neurale Vorläuferzellen, die Axone unterstützen und die Myelinscheide bilden, was auf Gewebereparatur und -regeneration hoffen lässt.

Neurale Stammzellen zur Reparatur des Myelins bei MS

Gianvito Martino MD, Abteilung für Neurologie und Neurophysiologie, San Raffaele Scientific Institute, Mailand, Italien

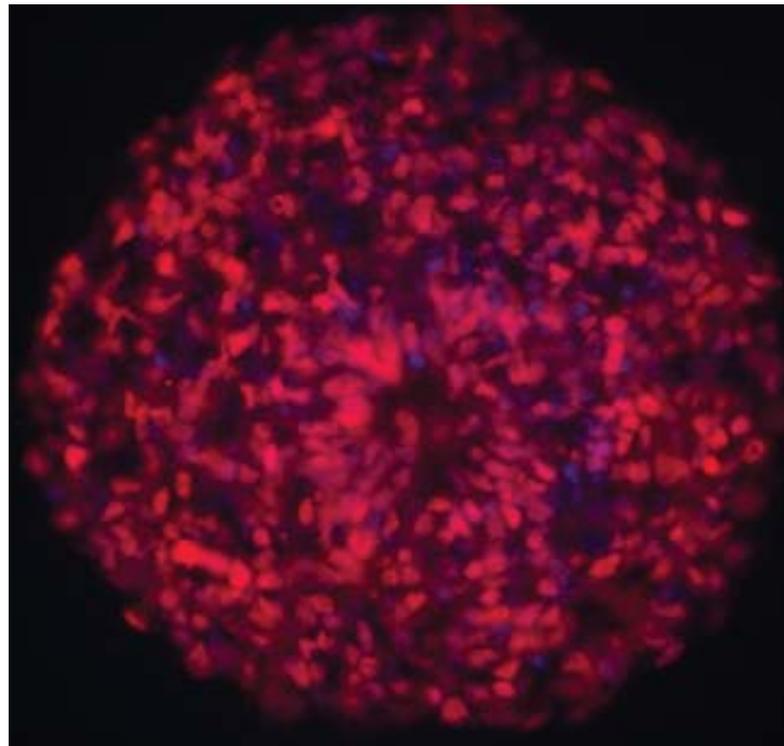
Was sind neurale Stammzellen?

Der aller erste Hinweis für das Vorhandensein von Stammzellen geht bis zum Ende des 19. Jahrhunderts zurück. Zu dieser Zeit waren die Wissenschaftler in der Lage, die Hypothese aufzustellen, dass Stammzellen sowohl bei Embryos als auch im Blut vorkommen. Dennoch wurde dem Gedanken, dass Stammzellen im voll ausgebildeten Gehirn vorhanden wären, bis in die frühen 1960er Jahre keine weitere Beachtung geschenkt, als man erstmals Neuronen beobachtete, die aus einer Population sich teilender Zellen entwickelt wurden und daher neurale Stamm-/Vorläuferzellen (NVZ) genannt wurden. Weitere Studien, die Anfang der 1980er Jahre durchgeführt wurden, zeigten, dass NVZ sich selbst erneuernde Zellen sind, die in der Lage sind, zu einer begrenzten Menge an multipotenten Zelltypen in einer Laborumgebung zu führen, und zwar aufgrund ihrer Fähigkeit, sich in die drei wichtigsten Zelltypen des Nervensystems umzuwandeln: Neuronen, Astrozyten und Oligodendrozyten.

Seit der Identifizierung der NVZ sind erfolgreich Protokolle erstellt worden, die darauf abzielen, große Mengen an NVZ in vitro zu erhalten. Diese Harvesting-Protokolle unterstützen die Idee, dass diese Zellen eine Quelle für gebrauchsfertige Zellen zu Transplantationszwecken für praktisch alle Störungen des ZNS darstellen könnten, einschließlich Erkrankungen des Myelins wie MS.

Neurale Stammzellentherapie bei MS – wo stehen wir und wo gehen wir hin?

Durch die Übertragung von NVZ an Nagetiere, die an EAE, dem experimentellen Modell der MS, litten, konnten optimistische Vorergebnisse erzielt werden. Es gibt jedoch noch einige Punkte, die vor eine potentielle Anwendung dieser Therapien bei Menschen mit MS zu



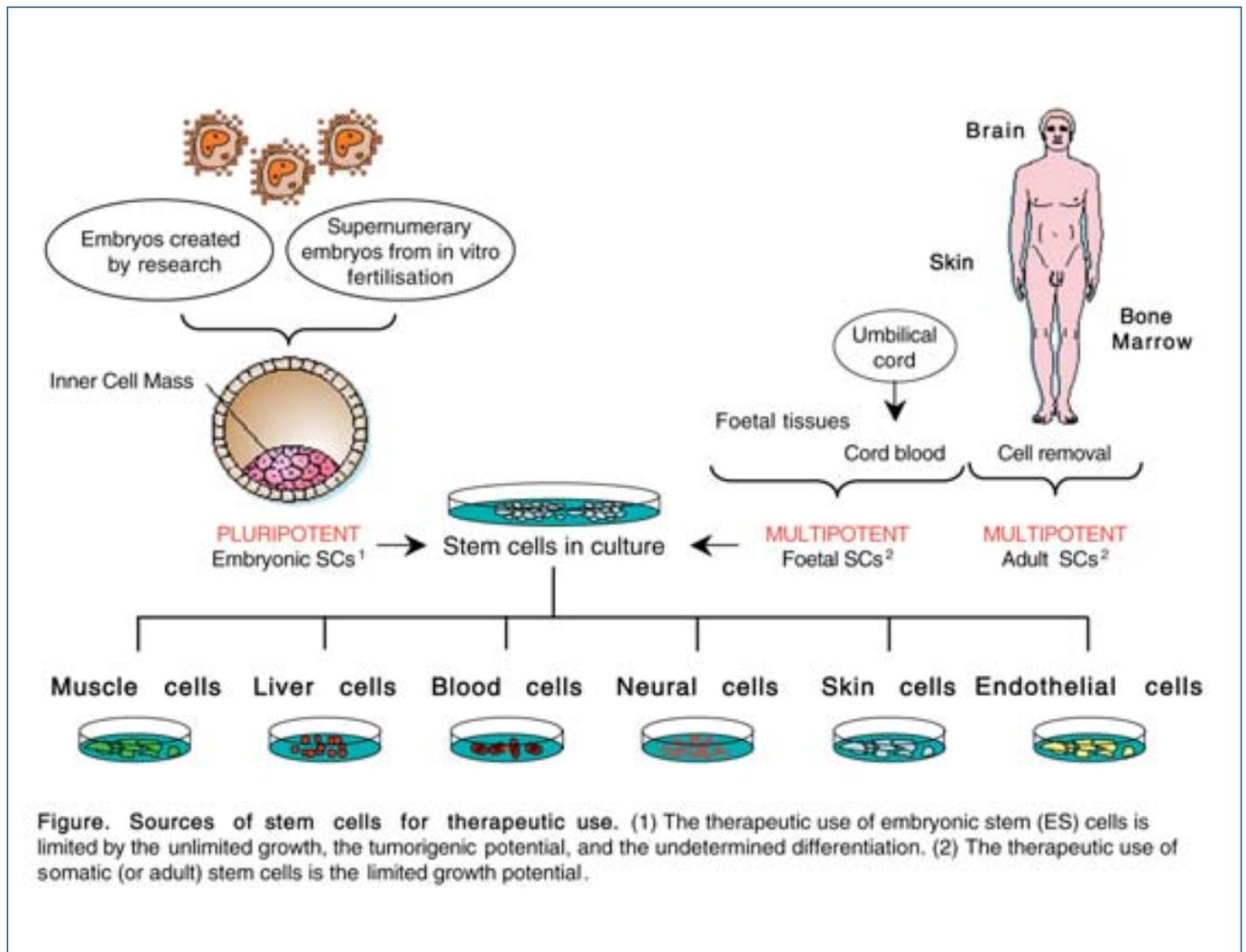
Neurale Vorläuferzellen (NVZ) könnten den idealen Zellursprung für zellbasierte Therapien bei Störungen des Myelins darstellen.

berücksichtigen sind:

- die ideale Herkunft der Stammzellen für eine Transplantation
- der Verabreichungsweg der Zellen
- die Integration der transplantierten Zellen in das Zielgewebe.

Herkunft der Stammzellen

Sowohl Embryo-Stammzellen (ES) als auch NVZ könnten den ideale Ursprung der Stammzellen für zellbasierte Therapien bei Erkrankungen des Myelins darstellen. Diese Zellen sind in der Lage, sich in myelinbildende Zellen umzuwandeln und bei einer Transplantation in Tiere mit EAE die Hülle der



Seit der Identifizierung von NVZ sind Protokolle erstellt worden, die darauf abzielen, große Mengen an NVZ in vitro zu erhalten.

Markscheide von Nerven, deren Myelin zerstört ist, in vivo wieder aufzubauen. Bei jeder dieser potentiellen Ursprünge gibt es jedoch Komplikationen. Ethische Fragen sind nicht der einzige Grund für Bedenken im Zusammenhang mit ES. Weiterführende Studien haben gezeigt, dass die Zellen dazu neigen, nach der Transplantation Tumore zu bilden. Die Verwendung von NVZ wird durch das Problem erschwert, diese Zellen für eine Transplantation bei MS-Patienten zu gewinnen, ohne dass sie abgestoßen werden. Bisher ist die einzige verfügbare und zuverlässige Quelle für NVZ ein menschlicher Fötus, was das Transplantationsverfahren jedoch erschwert, da der Empfänger eine chronische Immunsuppression benötigen würde, um Komplikationen durch die Unverträglichkeit zwischen den Spenderzellen und den Empfängerzellen zu vermeiden.

Verabreichungsweg der Zellen

Der Verabreichungsweg der Zellen stellt ein weiteres wichtiges Problem der Stammzellentransplantation dar. Während eine direkte Transplantation von Zellen in Läsionen bei Erkrankungen des ZNS hilfreich sein kann, die durch einen einzigen, gut erkennbaren geschädigten Bereich gekennzeichnet sind wie zum Beispiel bei der Parkinson-Krankheit oder einer Verletzung des Rückenmarks, müssen bei Erkrankungen wie MS, zu deren typischen Merkmalen multiple geschädigte Bereiche gehören, alternative Herangehensweisen ermittelt werden. Multiple Zellinjektionen ins Gehirn sind unrealistisch. Einige neuere Experimente haben diese letztgenannte Einschränkung teilweise überwunden. Beim Tiermodell für MS wurde gezeigt, dass NVZ die meisten Bereiche einer Myelinschädigung erreichen

können, wenn sie intravenös (IV) oder in den Kreislauf der Zerebrospinalflüssigkeit (IC) injiziert werden.

Zellintegration

Drei Schritte sind für eine dauerhafte Wiederherstellung der Nervenerregungsleitung notwendig. Transplantierte NVZ müssen sich in Bereiche mit geschädigtem Myelin integrieren, sich in myelinbildende Zellen umwandeln und die geschädigten Nerven wieder mit neu gebildetem Myelin umhüllen. NVZ können sich nach einer Transplantation in vivo in myelinbildende Zellen umwandeln, ihre Fähigkeit zum Wiederaufbau der tatsächlichen komplexen Gehirnarchitektur und zur Bildung ordnungsgemäß funktionierender Zellen, die zu einer langfristigen funktionalen Integration in die Hirnkreisläufe fähig sind, ist jedoch weiterhin nicht bewiesen.

Auf der anderen Seite legen neuere Daten an Tieren mit EAE nahe, dass NVZ trotzdem durch therapeutische Mechanismen wirksam sein können. IV- und IC-Injektionen von NVZ verhindern nachweislich die Schädigung des Myelins durch die Ausübung einer wirksamen entzündungshemmenden Aktivität, die zum Absterben der hämatogenen Entzündungszellen führt, die in das ZNS eindringen und die Myelinscheide schädigen. Diese therapeutische Wirkung – die eine sekundäre Neurodegeneration und irreversible neurologische Schädigung verhindert – beruht nicht auf der Fähigkeit der NVZ, sich in myelinbildende Zellen zu entwickeln. Die Wirkung wird hauptsächlich durch NVZ ausgeübt, die sich nicht umgewandelt haben. Die Studie zeigte sogar, dass weniger als 5-10 Prozent der transplantierten NVZ sich bei den Nagetieren mit EAE, denen Zellen transplantiert wurden, in myelinbildende Zellen umwandelten.

Verwendung von Stammzellen durch die Wissenschaft, um Kenntnisse über MS zu gewinnen

Da die NVZ, die sich im adulten Gehirn befinden, als selbst erneuernde, multipotente Zellen gelten, die in der Lage sind, Hirnläsionen zu reparieren, ist unklar, warum diese Zellen im Laufe der Zeit keine spontane

stabile Neubildung der Myelinscheide bei MS fördern können. Experimentelle und humane Vorstudien bei MS weisen darauf hin, dass der Entzündungsprozess, der zur Schädigung der Myelinscheide führt, auch selektive Schäden an endogenen NVZ oder an NVZ verursacht, die bereits im Organismus selbst vorkommen. Der auffälligste Nachweis, der diese Hypothese stützt, ist, dass die große Mehrheit der Hirnläsionen, die bei MS irreversibel fortschreiten, sich innerhalb des periventrikulären Bereichs befindet, demselben Bereich, in dem sich im Erwachsenenalter NVZ ansammeln. Daher kann zumindest teilweise eine Schädigung der NVZ für die mangelnde Erneuerung des Myelins bei MS-Patienten verantwortlich sein. Das Verständnis für die Wechselwirkungen zwischen den Zellen, und wie diese Wechselwirkungen reguliert werden, könnte zu therapeutischen Strategien führen, die darauf abzielen, die Fähigkeit der NVZ zur spontanen Regenerierung bei MS wieder herzustellen.

Die Zukunft der Stammzellenforschung

Vor einer Durchführung kleiner Phase I Sicherheitsstudien mit NVZ bei MS müsste die Wissenschaftsgemeinschaft sich über wichtige Voraussetzungen einig werden, wie zum Beispiel:

- die Einrichtung gemeinsamer Kriterien zur Patiententeilnahme und Maßstäbe für die Ergebnisse (zum Vergleich von Ergebnissen, etc)
- die Einrichtung eines gemeinsamen Registers mit transplantierten Patienten
- die Entwicklung reproduzierbarer und nachvollziehbarer Verfahren zur Produktion von Stammzellen (Herkunft der Zellen, Rückverfolgbarkeit des Spenders, etc.).

Die Zukunft dieser Forschungsarbeiten hängt auch von der Entwicklung von Biomarkern ab, das sind Moleküle, die den Nachweis und die Isolierung eines bestimmten Zelltyps ermöglichen, sowie von MRT-Techniken zur Bewertung der Wirksamkeit/Toxizität transplantierte Zellen. Auch wenn es noch Jahre dauern wird, bevor die neurale Stammzelltherapie eine Routinetherapie bei MS wird, hat ihre sichere und kontrollierte Entwicklung gewiss einen tiefgreifenden Einfluss auf die therapeutische Optionen bei dieser Erkrankung.

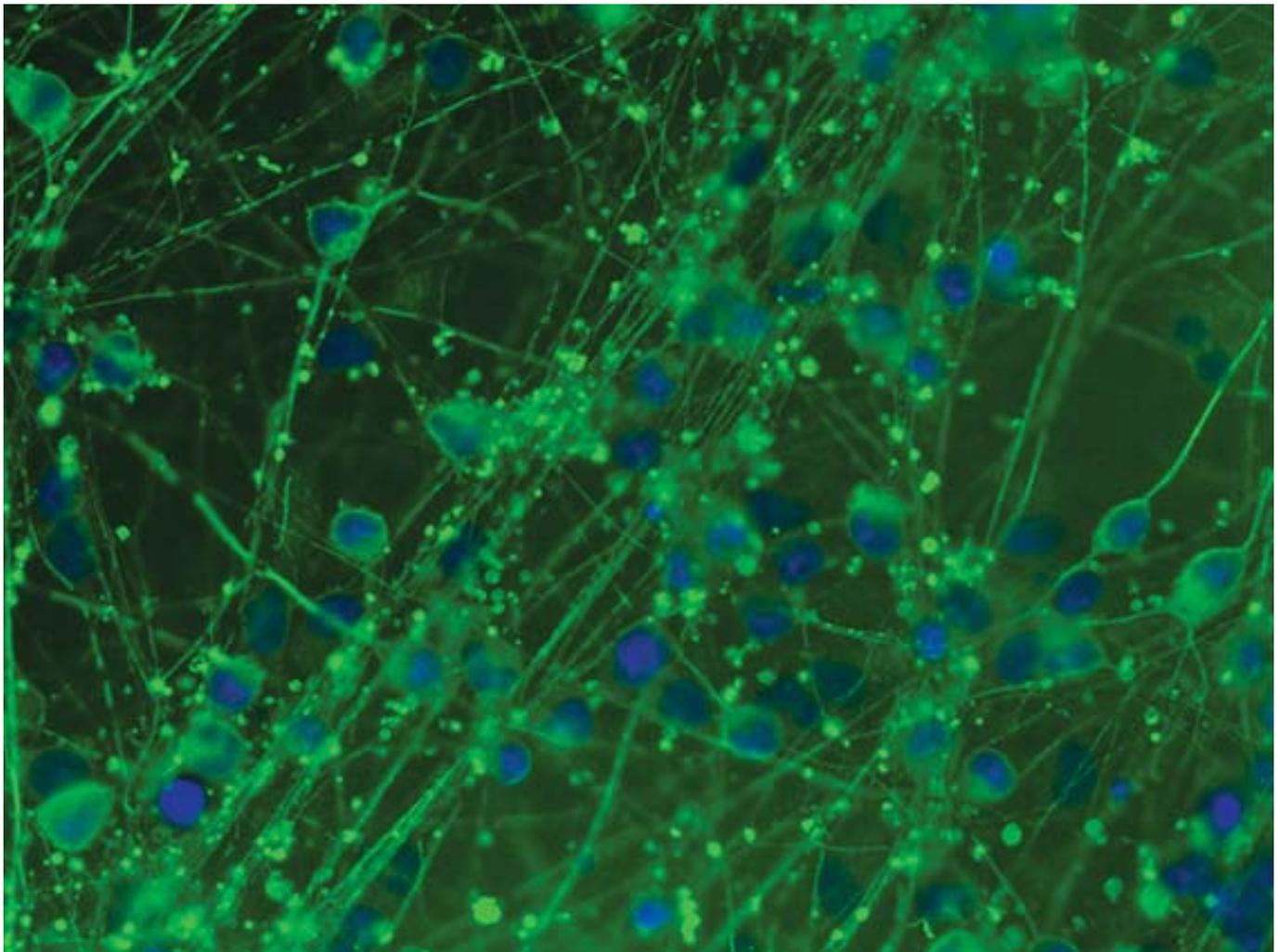
Menschliche embryonale eine experimentelle und therapeutische

Siddharthan Chandran, MRCP, PhD, Abteilung für Klinische Neurowissenschaften, Zentrum für Hirnregeneration, Universität Cambridge, Cambridge, UK

Im vergangenen Jahrzehnt kam es zu einer beispiellosen Explosion des Interesses an Stammzellen im Allgemeinen und menschlichen embryonalen Stammzellen (ES) im Besonderen, das abwechselnd Hoffnung und Angst bei vielen Gruppen erzeugt hat, von den bekannten Interessensvertretern hin zu politischen Entscheidungsträgern und Ethikern.

ES - das ultimative Ersatzteillager?

Die meisten Stammzellen sind darauf beschränkt, Zellen herzustellen, die zu ihrem Herkunftsgewebe gehören. Nervenstammzellen erzeugen zum Beispiel Nervenzellen. Menschliche embryonale Stammzellen (ES) können zu allen Zelltypen werden (mehr als 200), aus denen ein Mensch besteht. Die doppelte



ES-Zellen können einen praktisch unbegrenzten Bestand an Nervenzellen (oben) als experimentelles Hilfsmittel und als Hilfsmittel zum Finden von Wirkstoffen erzeugen.

nale Stammzellen: Ressource?

Eigenschaft der Selbsterneuerung und Pluripotenz (unbeschränkte Spezialisierung) bedeutet, dass ES sich als ultimatives Ersatzteillager herausstellen könnten.

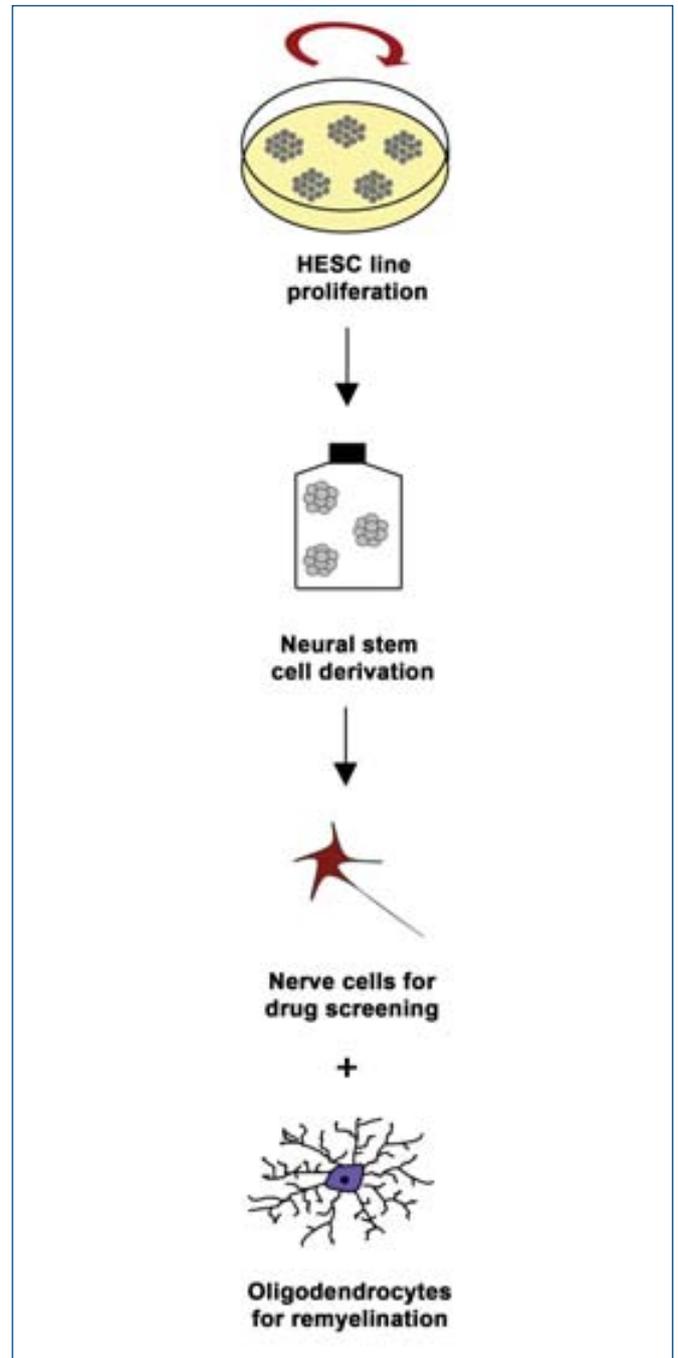
Woher stammen sie?

ES sind Stammzellen aus Embryonen (vier bis fünf Tage alt), die aus Reproduktionskliniken stammen. Diese Embryonen wurden außerhalb des Körpers (in vitro) befruchtet und nach einer Einverständniserklärung zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt. Die entnommenen Zellen werden anschließend auf einer Zellschicht als Wachstumsunterlage in Gegenwart spezieller substrathaltiger Nährstoffe (Zellkultur) gezüchtet. Im Laufe der Zeit vermehrt sich die ES, wächst aus der ersten Schale heraus und wird auf mehrere andere Schalen verteilt. Dieser Prozess führt am Ende zur Erzeugung vieler Millionen ES, alle aus einigen wenigen anfänglichen ES.

Wie kann die Wissenschaft durch ES ein größeres Wissen über MS erlangen?

Die Behandlung von MS hat zwei Ziele: Prävention und Reparatur von Schäden. Trotz wichtiger Fortschritte bei der Behandlung (krankheitsmodifizierende Medikationen), welche die Rezidivrate senken, und einigen neuen Hinweisen darauf, dass eine frühzeitige Behandlung die Invalidität eventuell beschränken kann, stehen keine sinnvollen Therapien zur Prävention oder Reparatur einer bestehenden Invalidität zur Verfügung.

Die Entwicklung von Therapien erfordert ein besseres Verständnis für die Art des Krankheitsverlaufs und die fehlende Heilung. Derzeit werden viele Tiermodelle verwendet, um mehr über MS zu erfahren. Auch wenn diese überaus hilfreich sind, ist die Notwendigkeit,



Bis zur Entdeckung der ES war es einfach nicht möglich, menschliche Zellen umfassend zu untersuchen.

menschliche Zellen zu untersuchen, immer noch sehr hoch. Bis zur Entdeckung der ES war es einfach nicht möglich, menschliche Zellen umfassend zu untersuchen.

Eine unschätzbare Forschungsressource für MS-Forscher wäre der Zugang zu unbegrenzten Mengen an menschlichen Nervenzellen und Oligodendrozyten. ES machen dies möglich. Um diese Möglichkeit zu nutzen, muss die Wissenschaft zuerst den Prozess oder die Signale verstehen, die eine ES dazu bringen, zu einer Nervenzelle und dann zu einer Nervenzelle oder einem Oligodendrozyten zu werden.

Stammzellen könnten Remyelinisierung ermöglichen, indem sie als Zellreservoir agieren.

Viele Forschungsarbeiten richten sich auf dieses Thema und stützen sich dabei stark auf Erkenntnisse aus Studien über die Entwicklung von Tieren. Sobald diese chemischen Signale nachvollzogen werden können, können sie unter kontrollierten Bedingungen angewendet werden, um ES anzuregen, ausschließlich zu Nervenzellen, Neuronen oder Oligodendrozyten zu werden.

Wenn unbegrenzte Mengen an menschlichen Nerven- und Oligodendrozytenzellen verfügbar wären, könnte man sich mit wichtigen Fragen beschäftigen. Zum Beispiel einer Vertiefung der Kenntnisse über die chemischen Signale zwischen Nervenzellen und Oligodendrozyten und wie diese Kommunikation bei MS unterbrochen wird. Dieses Wissen könnte zu Therapien führen, die den korrekten Zelldialog bei Menschen mit MS wieder herstellen und damit die Regenerierung fördern. Aus diesem Grund interessiert sich die pharmazeutische Industrie besonders für ES. Ein ausreichender Bestand an menschlichen Zellen würde eine einzigartige Möglichkeit bieten, neue Wirkstoffe zu testen und zu entdecken.

Spielen Zellen aus ES zur Verwendung bei MS eine Rolle?

Es ist unbestreitbar, dass ES einen praktisch unbegrenzten Bestand an Nervenzellen als experimentelles Hilfsmittel und als Hilfsmittel zum Finden von Wirkstoffen erzeugen können.

Das geschädigte Nervensystem bei MS-Patienten

kann sich selbst regenerieren. Eine endogene Regeneration findet statt, wenn die Oligodendrozytenzellen eine neue Isolierung um die beschädigten Nerven legen und damit in gewisser Weise ein schützendes „Pflaster“ bilden, das als Remyelinisierung (Regenerierung der Markscheide) bekannt ist. Leider ist bei MS eine solche Regenerierung begrenzt und unzureichend. Stammzellen könnten eine Remyelinisierung aktivieren, indem sie entweder als Zellreservoir für unterstützende Faktoren dienen, die den Schaden begrenzen, und/oder die endogene Remyelinisierung aktivieren. Darüber hinaus können Zellen aus Stammzellen, besonders Oligodendrozyten, verwendet werden, um geschädigte Bereiche direkt zu reparieren. Tiermodelle der MS unterstützen diese Idee. Angesichts der Tatsache, dass Läsionen bei MS in verschiedenen Bereichen des ZNS auftreten können, stellt die Methode zur Verabreichung dieser remyelinisierenden Zellen jedoch eine konzeptionelle Hürde dar. Neuste Erkenntnisse lassen darauf hoffen, dass eine intravenöse Zufuhr von Nervenzellen die Verbreitung von Zellen in ausgedehnte geschädigte Bereiche ermöglicht, ein Konzept, das als „Homing“ bekannt ist. Bevor Stammzellen für klinische Versuche in Frage kommen, müssen jedoch noch wichtige Themen bewältigt werden. Dazu zählt die Entwicklung klinisch kompatibler ES und Methoden, um den Ausschluss von „schädlichen“ ES aus Präparaten mit „therapeutischen“ Nervenzellen zu garantieren.

Die Methode zur Verabreichung remyelinisierender Zellen stellt eine konzeptionelle Hürde dar.

Schlussfolgerung

Die Wissenschaft im Bereich der ES wächst rapide. Die Bereitstellung einer unbegrenzten Menge an menschlichen Nervenzellen für experimentelle Studien beschleunigt unser Verständnis und daher die Entwicklung neuer Therapien für MS. Zusammen bildet dies die Grundlage für einen vorsichtigen Optimismus, dass sich aus ES sinnvolle Therapien herleiten lassen.

Hämatopoetische Stammzelltherapie:

kann man das Immunsystem bei MS reparieren?

Paolo A. Muraro, MD, Abteilung für Zelluläre und Molekulare Neurowissenschaften, Imperial College, London, UK

Hämatopoetische Stammzellen (HSZ) sind die „Keime“ der Zellen, aus denen sich unser Blut und unser Immunsystem zusammensetzt. Bei erwachsenen Personen stammen diese Vorläuferzellen aus dem Knochenmark, einem komplexen Weichgewebe, das Hohlräume in den Knochen ausfüllt, besonders in großen, flachen Knochen. Während unseres gesamten Lebens entwickelt sich eine große Anzahl an HSZ ständig auf verschiedene Weise, um das Blut und die Lymphorgane mit reifen Zellen aufzufüllen und die Zellen zu ersetzen, die das Ende ihrer Lebensdauer erreichen oder auf andere Weise eliminiert werden oder verloren gehen. Daher sind HSZ unverzichtbar für unsere Entwicklung und unser Überleben. Darüber hinaus ist die Fähigkeit der HSZ zur Wiederbesiedelung des Blutes und des Immunsystems eine außerordentlich nützliche Eigenschaft für die Behandlung bestimmter Erkrankungen. Tatsächlich kann eine Infusion von HSZ einen Patienten vor dem Versagen des Knochenmarks „retten“, das durch Knochenmarkserkrankungen oder durch eine Strahlentherapie oder Chemotherapie verursacht wird, indem eine Nachkommenschaft neuer, gesunder Zellen erzeugt wird. In Experimenten hat eine einzige HSZ das Blut einer Maus wiederbesiedelt, die eine sonst tödliche Dosis nuklearer Strahlung erhalten hatte!

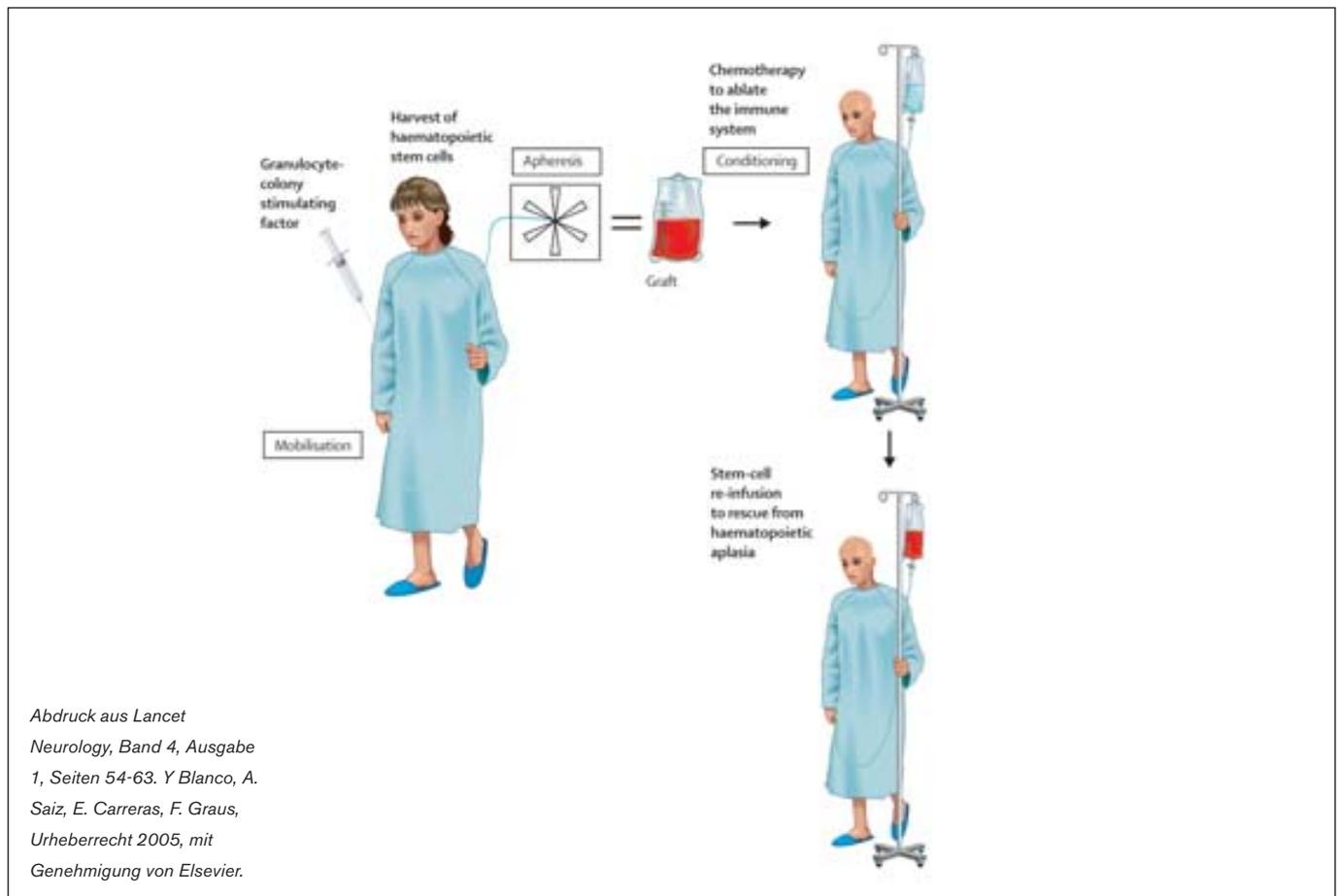
HSZ in der Klinik: Transplantation von



Neue und gesunde Immunzellen aus HSZ würden „die immunologische Uhr neu stellen“.

hämatopoetischen Stammzellen

Heutzutage verwenden Hämatologen routinemäßig HSZ-Infusionen in einem Verfahren namens hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT), um die Wiederherstellung der Anzahl an Blutzellen bei Patienten zu fördern, die hohe Dosen einer immunsuppressiven Strahlentherapie oder Chemotherapie erhalten. Normalerweise erhält man HSZ entweder durch direkte Absaugung des Knochenmarks aus den Hüftknochen, oder durch Mobilisierung der Vorläuferzellen in das periphere Blut. Die Verabreichung eines Blutzellwachstumsfaktors, der die Produktion und die Freisetzung von Stammzellen anregt, regt die HSZ dazu an, sich aus dem Knochenmark in die Blutbahn zu begeben. Dem Patienten wird Blut abgenommen, das in eine Maschine zur Zellseparation gegeben wird, die die



Abdruck aus *Lancet Neurology*, Band 4, Ausgabe 1, Seiten 54-63. Y Blanco, A. Saiz, E. Carreras, F. Graus, Urheberrecht 2005, mit Genehmigung von Elsevier.

Abb. 1 – HSZ können von derselben Person entnommen und für eine Reinfusion aufbewahrt werden.

mobilisierten HSZ zusammen mit Leukozyten in einem Prozess namens Leukapherese sammelt. Anschließend können die HSZ durch die Auswahl von Zellen mit dem Marker CD34 gereinigt werden, den sie spezifisch auf der Zellmembran exprimieren. Nabelschnurblut ist ebenfalls reich an HSZ und wird für hämatopoetische Transplantate bei Krebs genutzt, besonders bei Kindern, für die sich kein passender Knochenmarksspender findet. Die HSZ können vom selben Patienten gewonnen und für eine Reinfusion nach der Chemotherapie aufbewahrt werden; dieses Verfahren heißt autologe hämatopoetische Stammzellentransplantation (Abb. 1). Alternativ kann ein genetisch „passender“ Spender unter den Verwandten der Person oder durch eine Knochenmarks- oder Nabelschnurblutspenderdatei gefunden werden; die Transplantation von HSZ einer anderen Person wird als allogene Transplantation bezeichnet. Allogene und autologe HSZT haben unterschiedliche Indikationen, und beide werden großflächig bei der Behandlung von Blutkrebs, Krebs der Lymphorgane und des Knochenmarks

angewendet. In der Tat ist die Transplantation von HSZ für zehntausende Menschen, die an Leukämie, Lymphomen, Myelomen und anderen bösartigen Tumoren leiden, eine lebensrettende Behandlung.

HSZT zur „Immunreparatur“

Klinische Studien zur Untersuchung des potentiellen Nutzens der HSZT bei MS und anderen Autoimmunerkrankungen wurden angeregt, nachdem beobachtet wurde, dass es bei Menschen mit einer Autoimmunerkrankung, die nach einer Krebserkrankung mit einer HSZT behandelt wurden, zu einem Abklingen der Autoimmunerkrankung kam. Diese Versuche sind bisher auf autologe HSZT beschränkt, da bei einer allogenen Transplantation ein höheres Risiko für Nebenwirkungen und ernsthafte Komplikationen besteht.

Wie funktioniert eine autologe HSZT bei MS?

Die Läsionen bei MS werden durch Immunzellen aus dem Blut infiltriert, darunter auch T- und B-Lymphozyten, die anscheinend myelinproduzierende

Zellen angreifen und verletzen. Wir wissen nicht, was diesen Angriff auslöst, aber der Prozess führt fast ohne Zweifel zu einer Funktionsstörung des Immunsystems. Das Ziel einer HSZT bei MS ist es, das vorhandene Immunsystem mit einer immunsuppressiven Chemotherapie zu reinigen und einen Pool neuer und gesunder Immunzellen aus den HSZ zu bilden. Dieses Konzept wird erfinderisch als „Neustellen der immunologischen Uhr“ bezeichnet. Dies bedeutet, dass im Prinzip die reifen Zellen des Immunsystems und unter ihnen die Zellen, die das Gehirn angreifen, eliminiert und durch neue, harmlose Zellen ersetzt werden können. Neuste Studien haben nachgewiesen, dass dieses „Neueinstellen“ des Immunsystems tatsächlich stattfindet, und dass der Thymus, das Organ wo die hämatopoetischen Vorläuferzellen zu T-Lymphozyten heranreifen, nach einer HSZT aktiviert wird und große Mengen neuer T-Zellen hervorbringt, möglicherweise auch „regulierende“ T-Zellen, welche autoimmune Angriffe unterdrücken.

Wie kann eine HSZT MS-Patienten helfen?

Zum Zeitpunkt dieses Artikels haben sich bereits mehr als 350 MS-Patienten einer autologen hämatopoetischen Stammzellentransplantation unterzogen. Zwar wurden bisher noch keine randomisierten kontrollierten Studien durchgeführt, welche streng die Wirksamkeit bewerten, eine Analyse der gemeldeten Ergebnisse gibt jedoch Hinweise darauf, was diese Behandlung zum gegenwärtigen Zeitpunkt erreichen kann und was nicht. Zu allererst hat sich herausgestellt, dass eine HSZT im Allgemeinen eine günstige unterdrückende Wirkung auf die Entzündung und die Entwicklung neuer Plaques hat, die mit Hilfe eines MRT nachgewiesen wird. Bei der großen Mehrzahl der behandelten Personen kam es zu einer Stabilisierung der bereits vorher bestehenden neurologischen Erkrankung. Auch wenn sich HSZ im Prinzip in jeden beliebigen Zellstammbaum umwandeln können, auch Nerven- oder myelinproduzierende Zellen, ist unbekannt, ob HSZ unmittelbar eine Reparatur der Nervenstrukturen unterstützen können, die durch die MS bereits geschädigt wurden. Die klinischen Studien ergaben, dass sich der Zustand von Personen, die vor der HSZT unter einem höheren und chronisch bestehenden Grad

der Invalidität litten, nach der Therapie häufig weiter verschlechterte. Diese Beobachtung lässt darauf schließen, dass diese Personen an einer Art oder einem Stadium der Nervenzersetzung litten, die bzw. das nicht (oder nicht mehr) durch die typische Entzündung verursacht wurde, die die HSZT trotz ihrer wirksamen Effekte auf das Immunsystem nicht umkehren oder nicht einmal zum Stillstand bringen konnte. Daher wird bei klinischen Versuchen inzwischen versucht, Patienten früher im Krankheitsverlauf zu rekrutieren, die an sehr aktiven Formen der MS leiden und auf andere Immuntherapien nicht ansprechen, um festzustellen, ob eine HSZT eine Verschlechterung ihres Zustands verhindern kann.

Studien mit einer Kombination aus klinischer und Laborforschung können dazu beitragen, die HSZT sicherer und wirksamer zu machen.

Aktuelle Probleme und Hoffnungen durch die Forschung

Das Hautproblem bei klinischen Studien über HSZT bei MS ist das Thema der behandlungsbezogenen Risiken. Bei HSZT ist es bereits zu Komplikationen mit tödlichem Ausgang gekommen, und auch wenn diese Vorkommnisse aufgrund verbesserter Kenntnisse und Technik zurückgegangen sind, können trotzdem noch lebensbedrohliche Nebenwirkungen auftreten. Eine weitere Herausforderung ist eine frühzeitige Ermittlung der Personen, die an einer schweren Form von MS leiden und nicht auf andere Behandlungen ansprechen. Für diese Menschen kann es sinnvoll sein, die Option einer intensiven therapeutischen Intervention wie zum Beispiel einer „Immunreparatur“ durch eine HSZT in Erwägung zu ziehen. Die Behandlung durch eine HSZT sollte möglichst durch die Teilnahme an einem geeigneten klinischen Versuch statt finden. Studien mit einer Kombination aus klinischer und Laborforschung können dazu beitragen, die HSZT sicherer und wirksamer zu machen, und können uns vermitteln, wie Veränderungen im Immunsystem die Entwicklung und den Verlauf der MS steuern können.

Remyelinisierung, das nächste Behandlungsziel bei MS?

Robin J.M. Franklin, Professor für Neurowissenschaft und Direktor der UK MS Society Cambridge Zentrum für Myelinregeneration, Universität Cambridge, Cambridge, UK

Was ist Remyelinisierung?

Das Nervensystem funktioniert dadurch, dass Nervenfasern (Axone) durch elektrische Impulse Informationen zwischen den Nervenzellen (Neuronen) übertragen. Ihre Fähigkeit dazu wird stark durch eine isolierende Hülle gefördert, die um die Nervenfaser gewickelt ist. Diese Hülle besteht aus einer Substanz mit dem Namen Myelin, und im ZNS – dem Gehirn und Rückenmark – wird Myelin durch eine Zelle hergestellt, die als Oligodendrozyt bezeichnet wird. Bei MS sind der Oligodendrozyt und die Myelinscheide, die er herstellt, ein Hauptziel für den Krankheitsprozess. Der Verlust von Oligodendrozyten führt zu einem Rückgang der Myelinscheiden um die Axone – ein Prozess, der als Demyelinisierung bezeichnet wird. Die unmittelbare Folge der Demyelinisierung ist, dass die Axone erheblich weniger leistungsfähig bei der Übertragung von Impulsen werden. Nach einer Demyelinisierung kann es jedoch zu einem spontanen Regenerations- oder Heilungsprozess kommen, bei dem neue Myelinscheiden um die Axone gebildet werden. Dieser Prozess heißt Remyelinisierung oder Myelinreparatur, auch wenn dieser Begriff nahe legt, dass das beschädigte Myelin wieder zusammengeflickt wird – was nicht wirklich passiert – und versetzt die Axone in die Lage, wieder eine wirksame Übertragung von Impulsen aufzunehmen.

Warum ist die Remyelinisierung wichtig?

Eine Remyelinisierung ist die normale Reaktion auf eine Demyelinisierung und wurde vor vielen Jahren erstmals für MS nachgewiesen. Neuere Studien haben

gezeigt, dass die Remyelinisierung bei manchen Personen sehr ausgedehnt und umfangreich statt finden kann. Aus Gründen, die derzeit noch lange nicht bekannt sind und wahrscheinlich vielfältiger Natur sind, findet die Remyelinisierung jedoch manchmal unvollständig oder überhaupt nicht statt. Dies bedeutet, dass Axone dauerhaft ohne Myelin bleiben; eine problematische Situation, da sie in diesem Zustand selbst sehr sterbeanfällig sind. Es ist unter MS-Forschern eine weit verbreitete Ansicht, dass der schrittweise Verlust chronisch demyelinierter Axone für die fortschreitende und größtenteils unheilbare Verschlechterung des Zustandes verantwortlich ist, den fast alle MS-Patienten erleben. Die Vorbeugung des Verlusts von Axonen ist daher ein wichtiges therapeutisches Ziel, das hoffentlich die Behandlung von Stadien der Krankheit ermöglichen wird, für die es derzeit keine Behandlung gibt, was die Verschlimmerung verlangsamen oder sogar stoppen wird. Da Myelin für die Gesunderhaltung der Axone anscheinend wichtig ist, sind viele Experten in diesem Bereich der Ansicht, dass die therapeutische Förderung der Remyelinisierung in Situationen, in denen die Axone ihre Funktion eingebüßt haben, vielleicht eine der wirksamsten Möglichkeiten darstellt, den Verlust der Axone zu verhindern. Die Vorbeugung des Verlusts von Axonen wird manchmal als Neuroprotektion bezeichnet.

Wie kann man die Remyelinisierung verbessern?

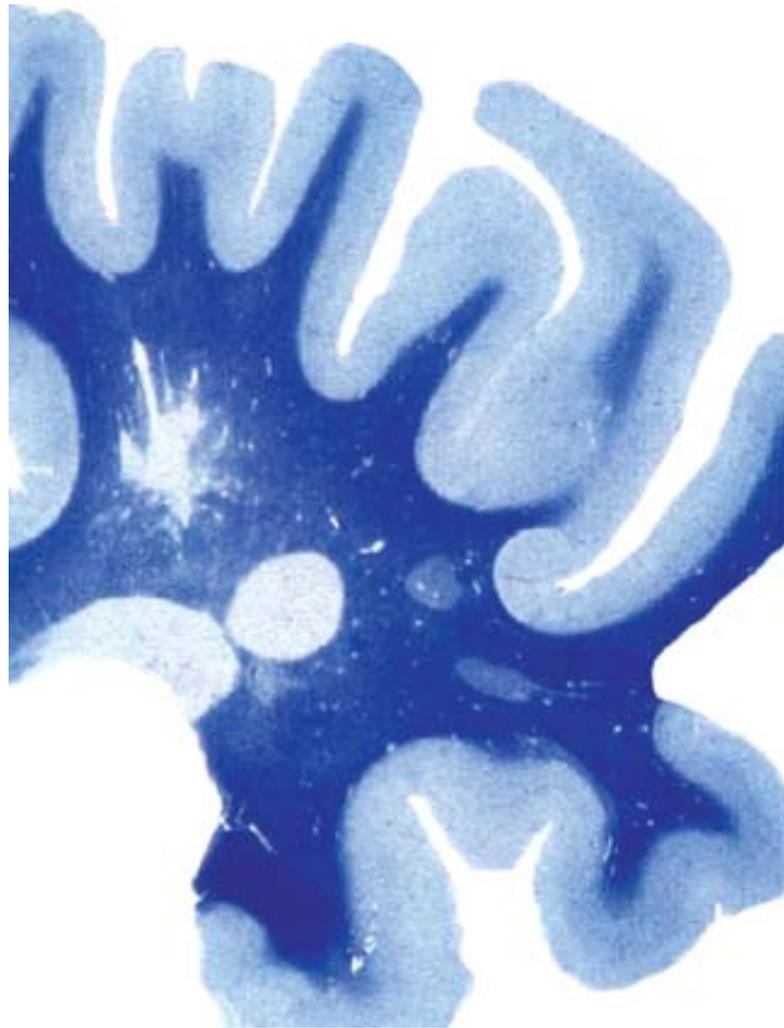
Da eine Remyelinisierung als spontane Reaktion auf die Demyelinisierung statt finden kann, ist ein Ansatz

für ihre therapeutische Verbesserung, die körpereigenen Remyelinisierungsmechanismen zu überzeugen, nicht aufzugeben sondern effektiver zu arbeiten. Das wird manchmal als endogener Ansatz bezeichnet. Ein weiterer Ansatz basiert auf dem Argument, dass aufgrund der Tatsache, dass eine endogene Heilung nicht erfolgreich war, Hilfe von außen nötig sei, die in der Form von transplantierten Zellen gegeben werden kann, welche in der Lage sind, neues Myelin zu bilden. Dies wird manchmal als exogener oder Zelltherapie-Ansatz bezeichnet und wird derzeit von manchen Leuten als besser für seltene genetische Erkrankungen des Myelins als für MS geeignet angesehen. Auch ein dritter, kombinierter Ansatz existiert, bei dem transplantierte (exogene) Zellen genutzt werden, um die endogene Remyelinisierung zu verbessern. Dieser Ansatz steckt noch in den Kinderschuhen, besitzt aber zweifellos großes Potential. Neuere experimentelle Nachweise legen die bemerkenswerte Möglichkeit nahe, dass transplantierte Zellen, die einfach in den Blutkreislauf gebracht werden, nicht nur eine endogene Reparatur fördern, sondern in erster Linie besonders wirksam Schäden vorbeugen, indem sie die schädigende Entzündungsreaktion dämpfen, die für akute MS-Schübe (Rückfälle) charakteristisch ist.

Ein Reiz des endogenen Ansatzes ist, dass er eventuell für medikamentenbasierte Behandlungen offen ist. Für deren Entwicklung muss man wissen, warum keine Remyelinisierung statt findet, so dass die gestörten Aspekte ermittelt und korrigiert werden könne. Dafür ist es jedoch wichtig, zu verstehen, wie die Remyelinisierung funktioniert. Als Vergleich dazu: es ist sehr schwer, einen kaputten Automotor zu reparieren, wenn man nichts über die innere Funktion des Motors weiß.

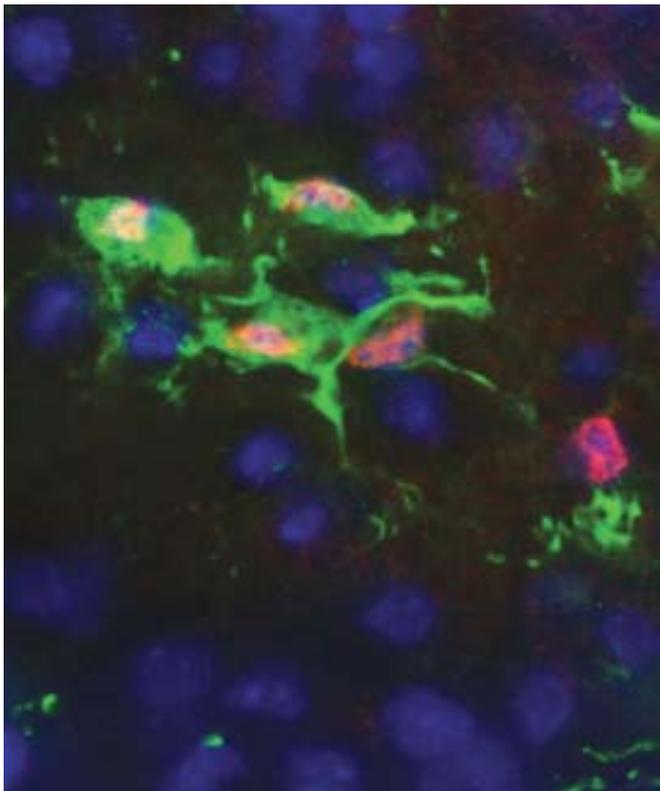
Wie funktioniert die Remyelinisierung?

Die Remyelinisierung wird durch eine Population von Stammzellen vermittelt, die im gesamten adulten ZNS in Hülle und Fülle verteilt sind. Diese Zellen werden oft als Oligodendrozyten-Vorläuferzellen oder OVZ bezeichnet. Wenn es zur Demyelinisierung kommt, werden alle OVZ in der Nähe mobilisiert. Dieses Ereignis heißt Aktivierung und führt dazu, dass die Zellen ihre Reaktionsfähigkeit auf Faktoren steigern,



Ein Teil des Gehirns eines MS-Patienten. Innerhalb der dunkelblau gefärbten Region (weiße Gehirns substanz) stellen die blassen (weißen) Bereiche eine Demyelinisierung dar – die hellblauen Bereiche stellen die Remyelinisierung dar.

die durch die Demyelinisierung verursacht werden, was sie dazu bringt, umherzuwandern und sich selbst zu kopieren. Sehr schnell ist der Bereich der Demyelinisierung voller OVZ, ein Prozess, der Rekrutierung genannt wird. Im nächsten Schritt werden diese Zellen zu Ersatz-Oligodendrozyten, die neue Myelinscheiden um die demyelinisierten Axone bilden. Dieser Prozess heißt Differenzierung. Daher ist eine Remyelinisierung das Ergebnis eines zweistufigen Prozesses von OVZ-Rekrutierung und Differenzierung. In den letzten Jahren waren Wissenschaftler damit beschäftigt, die Vielzahl der Faktoren zu identifizieren die an der OVZ-Rekrutierung und Differenzierung beteiligt sind. Einige davon sind Umweltfaktoren, denen die OVZ ausgesetzt sind; andere sind Faktoren innerhalb der OVZ, mit deren Hilfe diese entsprechend



Adulte Stammvorläuferzellen (oben) bilden bei der Remyelinisierung neue myelinisierende Zellen.

auf Umweltfaktoren reagieren können. Auch wenn bereits umfangreiche Erkenntnisse gewonnen wurden, ist offensichtlich, dass noch viele Fragen offen bleiben. Die Anzahl der Faktoren ist sehr groß, und die meisten davon sind in komplexen Netzwerken aktiv, was das vollständige Verstehen des Prozesses ungemein kompliziert macht.

Warum versagt die Remyelinisierung?

Theoretisch kann die Remyelinisierung versagen, weil es zu einer Störung entweder der OVZ-Rekrutierung oder Differenzierung kommt, was entscheiden würde, ob Therapien zur Remyelinisierung sich auf die Bereitstellung von Rekrutierungs- oder Differenzierungsfaktoren stützen müssten. Die Differenzierung scheint der kompliziertere von beiden Prozessen zu sein, und daher derjenige, der am ehesten schief gehen kann. Es ist daher wenig überraschend, dass neuste Beweise zeigen, dass ein weit verbreiteter Grund für das Versagen der Remyelinisierung bei MS-Patienten nicht das Fehlen von OVZ ist (diese sind häufig in Hülle und Fülle vorhanden), sondern das Scheitern der OVZ, sich in remyelinisierenden Oligodendrozyten umzuwandeln.

In welchem Stadium befindet sich die Forschung zum Thema Remyelinisierung?

Da die Remyelinisierung anscheinend im Stadium der Differenzierung versagt, zumindest im Verhältnis der geschädigten Bereich bei einem Teil der Patienten, konzentrieren sich viele Wissenschaftler derzeit darauf, wie die Differenzierung funktioniert und wie sie gefördert werden kann. Es gibt zwei mögliche Erklärungen für das Versagen der Differenzierung, und eine oder beide kann bzw. können möglich sein: die Differenzierung schlägt fehl, weil Faktoren fehlen, die sie verbessern oder Faktoren vorhanden sind, die sie hemmen. Derzeit werden mehrere Möglichkeiten für beide Erklärungen untersucht. Diese Studien haben normalerweise die Form von laborbasierten Studien mit Hilfe verschiedener Tiermodelle und Zellkulturen, sowie Studien an Autopsiegewebe von MS-Patienten, das dank der Einrichtung spezieller MS-Hirnbanken zunehmend besser verfügbar ist. Ein hervorragendes Beispiel ist die von der britischen MS-Gesellschaft finanzierte Hirnbank am Imperial College in London. Die Ergebnisse aus diesen beiden Studienarten liefern sich gegenseitig Informationen – das Autopsiegewebe führt zu den Laborstudien, und die Laborstudie gibt Hinweise darauf, was man voraussichtlich im Autopsiematerial finden könnte. Diese Arbeit schreitet an vielen Fronten fort, mit einer wachsenden Zahl an Forschern und Forschungsgruppen.

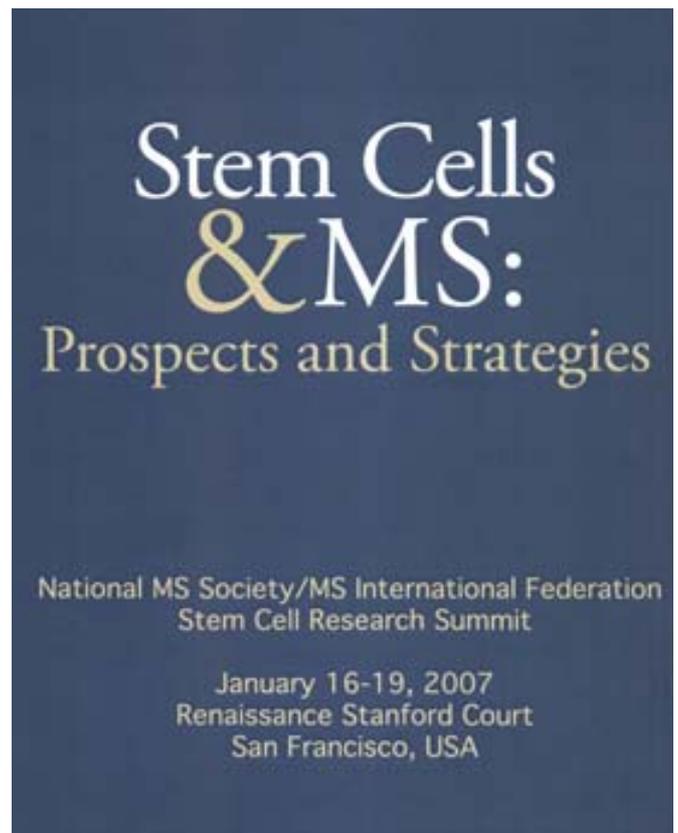
Zwar werden derzeit patientenbasierte Studien durchgeführt, um Methoden festzulegen, um eine verbesserte Remyelinisierung bei Patienten zu überwachen und zu bewerten, jedoch besteht die Forschung zum Thema Remyelinisierung derzeit immer noch aus hauptsächlich laborbasierten Bestrebungen. Dies ist angesichts der Komplexität des Problems unvermeidlich, und man muss daran denken, dass es derzeit nur sehr wenige Behandlungsmöglichkeiten gibt, um den Regenerationsprozess für Gewebe im Körper zu fördern, ganz zu schweigen vom ZNS. Dennoch sind angesichts des Tempos und der Eigendynamik, die dieser wichtige Forschungsbereich in den letzten Jahren entwickelt hat, die beteiligten Wissenschaftler und Kliniker optimistisch, dass in Zukunft die Verfügbarkeit von Remyelinisierungstherapien einen erheblichen Einfluss auf die Behandlung von MS haben wird.

Aufbau einer Richtlinie über Stammzellen bei MS

Cathy Carlson, Direktor für Forschungsinformation; Nationale MS-Gesellschaft (NMSS), USA

Die Arbeitsgruppe war der Ansicht, dass die Forschungsarbeiten an allen Arten von Stammzellen große Versprechen, Potentiale und Hoffnungen für die Menschen, die an MS leiden, bereit halten.

Im Jahr 2005 traf sich die Arbeitsgruppe für Stammzellforschung der Nationalen MS-Gesellschaft der USA mit Stammzellforschern, juristischen und behördlichen Experte, Bioethikern und anderen ehrenamtlichen Gesundheitsverbänden. Die Arbeitsgruppe stellte fest, dass Forschungen an allen Stammzelltypen für Menschen mit MS viel versprechend sein können; neue Möglichkeiten aufzeigen und Hoffnung bringen - und dass diese Forschungen unser Verständnis des Krankheitsprozesses mit hoher Wahrscheinlichkeit verbessern und zu neuen Wegen für das therapeutische Eingreifen führen können. Die Mitglieder empfahlen, dass die Gesellschaft in stärkerem Maße öffentlich aktiv werden sollte um diese Forschungen voran zu bringen. Die Gesellschaft befürwortete diese Empfehlung um und bat Ehrenamtliche und leitende Mitarbeiter Bedenken zu äußern, aber es gab wenig Widerstand. "Wir verloren einige wichtige Ehrenamtliche, deren Ratschläge wir sehr hoch einschätzen dadurch, dass wir die Forschung an embryonalen Stammzellen mehr in das Licht der Öffentlichkeit gestellt haben,....wir würden jedoch nicht getreu bei unserer Mission bleiben wenn wir weiterhin zu diesem viel versprechenden Forschungsgebiet schweigen würden," merkte Dr. John Richert, Stellvertretender Vorsitzender für



Forschung und Klinische Programme der Nationalen MS-Gesellschaft der USA, an.

Titelblatt des Programmhefts beim Gipfels über Stammzellforschung, einberufen durch die National MS Society (NMSS) und die MS International Federation (MSIF) vom 16.-19. Januar 2007. Dabei kamen führende Fachleute für Stammzellforschung und MS aus der ganzen Welt zusammen, um das Potential aller Arten von Stammzellen für die Behandlung, Prävention und Heilung von MS zu untersuchen.

Die Arbeitsgruppe war der Ansicht, dass die Forschungsarbeiten an allen Arten von Stammzellen große Verheißungen, Potentiale und Hoffnungen für die Menschen, die an MS leiden, bereit halten.

Empfehlungen der Arbeitsgruppe für Stammzellforschung der National MS Society

Es wurde unter anderem empfohlen, dass die Gesellschaft:

- weiterhin einer Finanzierung von Forschungsarbeiten an Stammzellen offen gegenüber stehen solle, auch an menschlichen embryonalen Stammzellen.
- die Kernübertragung von Körperzellen („therapeutisches Klonen“: Einpflanzung der DNA einer Person in ein unbefruchtetes Ei zur Züchtung von Stammzellen, die dazu verwendet werden könnten, die Erkrankung dieser Person zu behandeln) für die biomedizinischen Forschung unterstützen solle, jedoch ihre Verwendung für Reproduktionszwecke ablehnen solle.
- öffentlich Richtlinien befürworten solle, die für die Forschung an embryonalen Stammzellen förderlich sind, und den Standpunkt der Gesellschaft deutlich aussprechen solle.
- die Ansichten der Personen respektieren solle, die die Haltung der Gesellschaft ablehnen, es jedoch nicht zulassen solle, dass diese Ansichten ihre Forschungs- oder Werbeaktivitäten beschränken.
- einen Ausschuss für Ethik, rechtliche & soziale Auswirkungen gründen solle, um periodisch die Richtlinien der Gesellschaft zu prüfen und als Forum zu

dienen, um auf öffentliche Kommentare einzugehen.

- einen wissenschaftlichen Workshop über Stammzellenforschung bei MS veranstalten solle.

Schritte, die bei der Entwicklung einer Richtlinie über Stammzellen zu berücksichtigen sind

Welche Maßnahmen könnten andere MS-Gesellschaften ergreifen, um eine Richtlinie über Stammzellen zu entwickeln? Hier einige Empfehlungen auf Grundlage der Erfahrungen der NMSS:

- Zusammenarbeit mit Forschungszentren in Ihrem Land, Bereitstellung von Unterstützung jeder Art, die sie benötigen.
- Kenntnis des politischen Klimas Ihres Landes in Bezug auf die Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen.
- Durch erhaltene Briefe oder eine Umfrage herausbekommen, wo die Mehrheit Ihrer Mitglieder und Anhänger beim Thema Stammzellforschung stehen (Informationen über deren Hoffnung für Menschen mit MS könnten helfen, den Weg für eine positive Reaktion zu ebnen).
- Überlegung von Maßnahmen, die Sie ergreifen könnten, um diese Forschungsarbeiten voranzutreiben. Sei es durch die Befürwortung von Änderungen in der Politik, Mitgliedschaft in einer Koalition, die für Änderungen eintritt, die Finanzierung von Stammzellforschung? Für jeden der möglichen Maßnahmen lassen Sie Ihre Leitung die möglichen Risiken (wie den Verlust wichtiger Anhänger) und Vorteile (wie das Vorantreiben der Forschung für MS-Patienten) abwägen.
- Sobald Sie einen Standpunkt eingenommen haben, investieren Sie Zeit in die Schulung Ihrer Mitglieder zum Thema, und die klare und widerspruchsfreie Vermittlung Ihres Standpunkts ihnen gegenüber.
- Legen Sie Ihre Mission Ihren Handlungen zugrunde.

Einzelheiten über Vorträge beim Gipfeltreffen finden sich auf der Webseite der NMSS:

www.nationalMSSociety.org/stemcell

Photo ©2007 Jessica Brandl Liffand



John R. Richert, MD hieß die Teilnehmer des Stammzellgipfels willkommen und bat um ihre Unterstützung bei der Festlegung von Forschungsschwerpunkten.

Antwort auf Ihre Fragen

Dr. Gianvito Martino beantwortet hier Fragen auf Grundlage von Nachweisen über autologe hämatopoetische Stammzellentransplantation, die einzige Art von Stammzellentherapie, die derzeit für MS-Patienten zur Verfügung steht.

Q. Könnte ich aus ethischen Gründen wählen, welche Stammzellen verwendet werden?

A. Derzeit ist die einzige verfügbare Stammzellentherapie die auf Basis einer autologen hämatopoetischen Stammzellentransplantation. Andere mögliche Stammzellen (mesenchymale, neurale, etc.) sind noch weit davon entfernt, routinemäßig in der klinischen Praxis verwendet zu werden. Daher gibt es derzeit noch keine Wahlmöglichkeit.

Q. Ist die Stammzellentherapie eine „einmalige“ Behandlung, oder handelt es sich um ein laufendes Programm?

A. Bisher wird die autologe hämatopoetische Stammzellentransplantation bei Patienten mit MS als „einmalige“ Behandlung durchgeführt. Es ist nicht auszuschließen, dass in Zukunft die dann verwendete Art von Stammzellentherapie wiederholte oder mehrfache Behandlungen erfordern wird.

Q. Würden mir Stammzellen helfen, auch wenn das MRT bei mir keine Läsionen zeigt?

A. Derzeit existieren keine übereinstimmenden Daten, die belegen, dass eine autologe hämatopoetische Stammzellentransplantation wirksam sein kann, wenn keine Zeichen einer aktuellen Entzündung vorhanden sind. Auf der anderen Seite scheint es, dass die Ergebnisse nach einer Transplantation desto besser sind, je entzündlicher die Erkrankung ist.



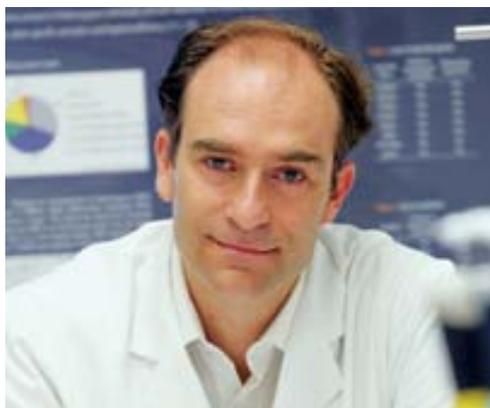
Q. Woher kommen embryonale Stammzellen? Können sie erzeugt werden oder müssen sie aus einem lebenden Organismus stammen?

A. Derzeit kommen menschliche embryonale Stammzellen (ES) nur aus menschlichen Embryonen im Frühstadium (die für eine in vitro Befruchtung verwendet werden) oder werden durch therapeutisches Klonen erzeugt. Bei Mäusen ist es möglich, ES aus reifen Zellen zu gewinnen (zum Beispiel Hautzellen), wodurch die Verwendung „lebender Organismen“ vermieden wird. Vor kurzem wurde bewiesen, dass ein Verfahren mit der Bezeichnung „Körperzellprogrammierung“ auch mit menschlichem adulten Gewebe möglich ist. Im November 2007 berichtete Shinya Yamanaka von der Universität Kyoto in Japan über die Herstellung pluripotenter (ES-ähnlicher) Zellen – Zellen, die sich in jede der ungefähr 220 Zelltypen im Körper entwickeln können – indem Retroviren verwendet wurden, um drei Hauptgene in menschliche Hautzellen zu transportieren. Auch wenn dies als wichtiger Fortschritt in der ES-Fortschritt zu betrachten ist, wird im Allgemeinen angenommen, dass noch viel mehr Arbeit nötig ist, bevor diese Fortschritte sich in der klinischen Praxis umsetzen lassen.

Interview: Dr Pablo Villoslada

Bitte erzählen Sie ein wenig über sich selbst und Ihre Arbeit!

Ich bin Neurologe und arbeite am Zentrum für Multiple Sklerose an der Universität von Navarra in Pamplona, Spanien. Ich habe in Barcelona und San Francisco, Kalifornien



Dr. Pablo Villoslada.

studiert, und mein Hauptschwerpunkt ist stets die MS gewesen. Im MS-Zentrum versuchen wir, den Krankheitsverlauf von MS nachzuvollziehen, wir führen biologische Studien durch, um die Erkrankung zu verstehen, und hoffen, diese Informationen nutzen zu können, um Biomarker und Therapien gegen MS zu finden.

Fragen viele Ihrer Patienten Sie nach der Stammzellforschung und MS?

Mehr als 30 Prozent meiner Patienten fragen nach einer Stammzelltherapie, besonders diejenigen mit einem hohen Behinderungsgrad. Inzwischen fragen mehr Leute danach als früher, durch die Geschichten in der Presse über Leute, die sich dieser Therapie unterziehen, es gab aber schon immer Interesse daran. Viele Leute sehen Stammzellen als Möglichkeit, ihren Körper zu erneuern – ein bisschen wie die Renovierung eines Hauses – und interessieren sich dafür, selbst wenn sie normalerweise die Vorstellung, Medikamente zu nehmen, nicht so gut finden.

Welche Fragen werden Ihnen gestellt?

Die Hauptfrage ist: „Eignet sich die Stammzelltherapie für mich?“, viele sind sich jedoch der wissenschaftlichen Komplexität dieses Themas nicht bewusst. Oft haben sie darüber gelesen oder gehört, dass sie bei jemand anderem funktioniert hat, und wollen sie für sich selbst. Normalerweise machen sie sich keine Gedanken über die Sicherheit und darüber, wie viel das kostet, hätten aber wahrscheinlich viel mehr Fragen, wenn die Therapie für sie in Frage käme!

Welche Art von Informationen müssen Sie erläutern?

Normalerweise erläutere und fasse ich den aktuellen Stand der Forschung zur Stammzelltherapie und MS zusammen und erkläre, dass die Probleme bei neurologischen Erkrankungen komplexer sind als bei anderen Arten von Erkrankungen. Ich muss auch oft darauf hinweisen, dass einige der Zentren, in denen Stammzelltherapien durchgeführt werden, nicht wissenschaftlich und oft sehr teuer sind und erhebliche Sicherheitsbedenken

bestehen. Für Patienten, die der Ansicht sind, sie hätten keine Optionen, kann das frustrierend sein, also sprechen wir oft auch über andere derzeit mögliche Behandlungen, die funktionieren und sich eventuell besser eignen.

Wofür interessieren sich Ihre Patienten besonders?

Das Hauptinteresse besteht darin, ob die Therapie für sie in Frage kommt und ob sie ihnen dabei hilft, ihre Bewegungsfähigkeit und Leistungsfähigkeit wiederzuerlangen, und nicht nur das Fortschreiten von MS anzuhalten. Viele hoffen, dass sie dadurch ihren alten Körper zurück bekommen. Manche Leute haben auch Bedenken wegen der Herkunft der Zellen.

Welche anderen Informationsquellen haben sie zu Rate gezogen?

Meistens Nachrichten aus dem Fernsehen und in Zeitungen, sowie auch Internetseiten und Gespräche mit anderen MS-Patienten.

Empfehlen Sie Leuten, die Ihnen Fragen zur Stammzellforschung stellen, irgend welche Informationsquellen?

Ich lege den Leuten stets nahe, sich mit ihrer nationalen MS-Gesellschaft in Verbindung zu setzen, da diese benutzerfreundliche Informationen haben, und sich neutrale, unvoreingenommene Meinungen über alle Therapieoptionen einzuholen. Für weitere Informationen verweise ich sie auch speziell auf die Webseite der MSIF:

www.msif.org.

Ergebnisse der Online-Umfrage zum Thema Stammzellen

Mehr als 92 Prozent der Personen, die den Fragebogen ausgefüllt haben, leiden an MS, und das Interesse wurde auch durch die höchste Anzahl an Teilnehmern widerspiegelt – 886 – die jemals an einer Onlineumfrage von *MS in focus* teilnahmen.

Ergebnisse der Online-Umfrage zu Stammzellen

Stammzell-Therapie ist ein viel diskutiertes Thema in der aktuellen MS-Forschung. Mehr als 92 Prozent der Befragten haben MS und das große Interesse – 886 spiegelte sich in der bislang höchsten Beteiligung an einer *MS in Focus* Online-Umfrage wider.

Bekanntheitsgrad und ethische Frage

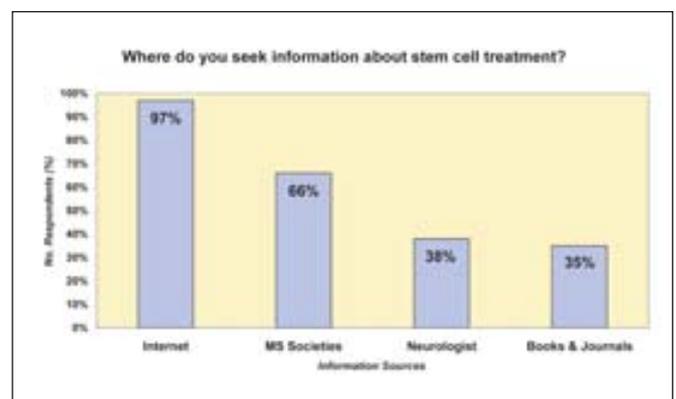
Nur sechs Prozent (50 Befragte) wussten nichts über die verschiedenen Arten verfügbarer Stammzellen und mehr als 92 Prozent können sich eine Stammzell-Therapie vorstellen. Doch viele wollten auch wissen, welche Risiken sie birgt, wie sicher sie ist oder was der Stand der Forschung ist.

Die Befragten zeigten sich im Hinblick auf die Art von Stammzellen, die sie als Behandlung akzeptierten sehr spezifisch – viele hatten beim Konzept von embryonalen Stammzellen ein ungutes Gefühl oder schlossen sie ganz aus. Viele der Befragten sehen dies als ethisches Dilemma, doch einige würden weitermachen, „wenn es keine Alternative dazu gäbe“.

Informationsquellen

Das Internet ist eine sehr beliebte Informationsquelle zur Stammzellforschung: eine überwältigende Mehrheit von 97 Prozent der Befragten suchen auf Webseiten für ihre Informationen, zwei Drittel (66 Prozent) wendeten sich zudem für weitere Informationen an MS-Gesellschaften.

Interessanterweise schauten fast gleich viele Menschen in Büchern und Zeitschriften nach, um Stammzellen und MS zu recherchieren (35 Prozent), wie direkt zu einem Neurologen gingen, um weitere Informationen zu erhalten (38 Prozent).



Die Zukunft für die Stammzellforschung

Trotz der Tatsache, dass 91 Prozent mit "Ja" auf die Frage antworteten: "Glauben Sie, dass Ihre nationale MS-Gesellschaft Mittel für die Stammzellforschung nutzen sollte?", gab es noch viele Fragen zur die Stammzell-Therapie, hinsichtlich der Risiken, über die Formen von MS, bei denen Stammzelltherapie wirkt, bis hin zur Tiefe eines solchen Eingriffes.

Fazit

Alles in allem ist das Bewusstsein gegenüber Stammzellen sehr hoch, doch scheint das Wissen auf dem Gebiet der Stammzell-Forschung unter den Umfrageteilnehmern widersprüchlich zu sein. Die Befragten unterstützen einerseits in hohem Maß, dass die aktuelle Forschung fortgesetzt wird, sind aber gleichzeitig sehr daran interessiert, mehr über die Stammzell-Therapie insgesamt herauszufinden. Viele verwenden das Wort "Heilung" in ihren Bemerkungen; Stammzell-Therapie wird von vielen als Therapie der Zukunft betrachtet oder als etwas, das sie definitiv erwägen würden, wenn sich ihre Form der MS verschlechtern würde.

Besprechungen



Die Stammzellen-Seite

Diese Webseite ist Teil des offiziellen Internetportals der US-Regierung und steht unter der Aufsicht der National Institutes of Health. Sie ist zu erreichen unter <http://stemcells.nih.gov/info/basics>.

Die Stammzellen-Seite fesselt und informiert ihre Besucher mit ihrem „knackigen“ Format und dem leicht zu verstehenden Index und Navigationssystem. Die Themen umfassen unter anderem die einzigartigen Eigenschaften aller Stammzellen, von embryonalen Stammzellen, adulten Stammzellen, Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen embryonalen und adulten Stammzellen sowie Verwendungsmöglichkeiten menschlicher Stammzellen. Die Seite ist umfangreich und nützlich und enthält Verweise auf andere Informationsquellen für den Besucher. Es gibt ein Glossar für die meisten der schwierigen Begriffe, für Personen, die nicht bereits viel von Biologie verstehen, kann das Verstehen der Textbeiträge jedoch schwierig sein.

Die Informationen sind sehr umfangreich und ausführlich, wobei alle wichtigen Gesichtspunkte angesprochen werden. Die Graphiken („Cartoons“) sind farbig und attraktiv, erfordern jedoch eine gute Kenntnis der Terminologie, um sie leicht deuten zu können (halten Sie das Glossar bereit!). Die meisten motivierten, geduldrigen und fleißigen Laien sind in der Lage, dem Inhalt zu folgen und die Konzepte zu verstehen, für viele ist es jedoch eine Herausforderung. Für Fachleute aus dem Gesundheitswesen dürfte das viel leichter sein, da sie zu diesem Thema bereits über das wissenschaftliche Grundwissen verfügen.

Der Link zu den Häufig Gestellten Fragen auf der Homepage gibt Informationen in einer Sprache, die sich besser für die Allgemeinheit eignet. Auf der Homepage führt der VII. Link Where can I get more information? zur Seite der Universität von Wisconsin, die in einer Sprache verfasst ist, die für Leute, die sich mit dem Thema nicht so gut auskennen, leichter zu verstehen ist:

www.news.wisc.edu/packages/stemcells/
*Besprochen von Nancy Holland, Vizepräsidentin,
Klinische Programme, NMSS, USA.*

A Health Handbook for Women with Disabilities

von Jane Maxwell, Julia Watts Belser und Darlena David Copyright©2007 by Hesperian Foundation, Februar 2007, ISBN: 978-0-942364-50-7 Taschenbuch.

Dieses Buch wurde für die Millionen von Frauen mit Behinderungen auf der ganzen Welt geschrieben, darunter für die mit Seh- und Hörproblemen, Gehbehinderungen, Sprachschwierigkeiten und Lernschwächen.

Das Buch hat das Ziel, die Frauen dabei zu unterstützen, besser für sich selbst zu sorgen, und es hilft auch den Familien, Freunden, Gemeindeschwestern und Pflegepersonal, die Frauen mit Behinderungen versorgen.

Das Buch hat 15 Kapitel, darunter geistige Gesundheit, Körperpflege, Sexualität, Familienplanung, Versorgung Ihres Babys, Älterwerden mit einer Behinderung, und Unterstützung für Pfleger.

Das Buch gibt sehr klare Erläuterungen zu den verschiedenen Themen und möglichen Situationen. Es ist auf sehr unkomplizierte Weise geschrieben, was zusammen mit den vielen Illustrationen dazu beiträgt, dass es leicht zu lesen und zu verstehen ist.

Meiner Ansicht nach ist das Buch sehr gründlich und berücksichtigt alle wichtigen Aspekte und Informationen für Frauen, die an diesen Krankheiten leiden. Ich kann dieses Buch als hervorragende Einführung für alle Leute sehr empfehlen, die von diesem Thema betroffen sind oder sich dafür interessieren.

Mir hat dieses Buch sehr gefallen, und ich bin sicher, dass Sie es ebenfalls vergnüglich zu lesen als auch hilfreich finden.

www.hesperian.org
*Besprochen von Maria Marta Castro, PwMSIC-
Mitglied für Argentinien.*

Glossar der verwendeten Begriffe

Astrozyten – oft auch „Neuroglia“ oder Glia genannt (griechisch für Leim), sternenförmige, nicht neuronale Zellen im Gehirn: ihre Funktionen umfassen unter anderem die Bildung der Blut-Hirn-Schranke, die Versorgung des Nervengewebes mit Nährstoffen, und sie spielen eine Rolle bei der Reparatur und dem Narbenbildungsprozess im Gehirn.

Axone – Nervenfasern, Fortsätze von Nervenzellen, die elektrische Impulse vom Zellkörper des Neurons weggleitet (Soma).

Biomarker – eine Substanz, die als Indikator eines biologischen Zustands verwendet wird; ein Biomarker kann eine beliebige Art von Molekül sein, die auf das (aktuelle oder frühere) Vorhandensein lebender Organismen hinweist.

Zytokine – eine Gruppe von Proteinen und Peptiden, die in Organismen als Signalverbindung genutzt werden.

Endogen – innerhalb des Körpers.

Exogen – außerhalb des Körpers.

Experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis (EAE) – Tiermodell für Erkrankungen mit einer Demyelinisierung des menschlichen Zentralnervensystems (ZNS), darunter auch MS.

Graft-versus-host-Erkrankung – eine weit verbreitete Komplikation der Knochenmarkstransplantation zwischen genetisch nicht identischen (allogenen) Personen. Die funktionsfähigen Immunzellen im transplantierten Knochenmark erkennen den Empfänger als „fremd“ und lösen einen Immunangriff aus.

Hämatopoese – die Bildung von Blutzellenkomponenten; hämatopoetische Stammzellen sind der Ausgangspunkt für alle Zellkomponenten.

Histologie – anatomische Untersuchung der mikroskopischen Struktur von Tier- und Pflanzengewebe; die mikroskopische Untersuchung von Geweben.

In vitro – im Glas; in einem Reagenzglas; oder die Durchführung eines Experiments in einer kontrollierten Umgebung, außerhalb eines lebenden Körpers.

In vivo – im Lebenden; in einem lebenden Organismus.

Ionenkanal-Expression – Ionenkanäle sind Proteine, als Überträger tätig sind und wasserliebenden Ionen ermöglichen, die ölige Lipidsperre von Zellmembranen in das wässrige Plasma einer Zelle zu überwinden. Dort angekommen ermöglichen die Ionen grundlegende physiologische Prozesse wie Wachstum, Reproduktion und Muskelkontraktion.

Mesenchymal – multipotente Stammzellen.

Multipotenz – die Fähigkeit einer Zelle, zu mehreren unterschiedlichen Zellarten zu werden; multipotente hämatopoetische Zellen können zu jedem beliebigen Zelltyp im Blutsystem werden.

Oligodendrozyten – oft „Neuroglia“ genannt, sind nicht-neuronale Zellen, deren Hauptfunktion in der Bildung von Myelinscheiden für die Axone im Zentralnervensystem besteht.

MS *in focus*



multiple sclerosis
international federation

Skyline House
200 Union Street
London
SE1 0LX
UK

Tel: +44 (0) 20 7620 1911
Fax: +44 (0) 20 7620 1922
www.msif.org
info@msif.org

MSIF ist eine Wohltätigkeitsorganisation und eine gemeinnützige Körperschaft, eingetragen in England und Wales. Firmennummer: 5088553. Eingetragene Wohlfahrtsnummer: 1105321.

Abonnements

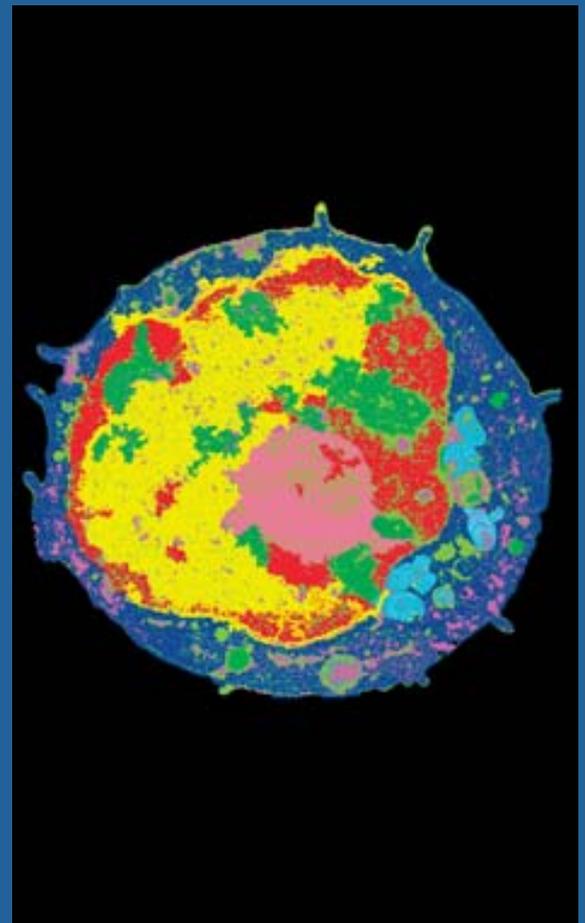
Die Multiple Sclerosis International Federation gibt *MS in focus* zweimal jährlich heraus. Mit einem internationalen und kulturübergreifenden Redaktionsstab, leicht verständlicher Sprache und kostenlosem Abonnement ist *MS in focus* für alle verfügbar, die weltweit von MS betroffen sind. Für ein Abonnement können Sie sich unter www.msif.org/subscribe anmelden.

Die bisherigen Ausgaben sind als gedruckte Exemplare erhältlich oder können von unserer Website heruntergeladen werden:

Ausgabe 1	Müdigkeit
Ausgabe 2	Blasenerkrankungen
Ausgabe 3	Familie
Ausgabe 4	Emotionen und Kognition
Ausgabe 5	Gesund leben
Ausgabe 6	Intimität und Sexualität
Ausgabe 7	Rehabilitation
Ausgabe 8	Genetik und Vererbungsaspekte von MS
Ausgabe 9	Pflege und MS
Ausgabe 10	Schmerz und MS

Danksagung

MSIF möchte Merck Serono für ihre großzügige unbeschränkte Förderung danken, welche die Produktion von *MS in focus* ermöglicht.



Merck Serono, ein Unternehmen der Merck KGaA, ist ein Spezialist für innovative verschreibungspflichtige Medikamente und bietet seine Produkte weltweit in mehr als 150 Ländern an. Seit mehr als 10 Jahren sind wir aktiv im Kampf gegen die MS. Mittels pharmakogenomischer Methoden arbeiten wir an

Forschungsprojekten, die dabei helfen sollen, die genetischen Grundlagen der MS zu verstehen. Merck Serono engagiert sich seit langer Zeit für Menschen mit MS durch fortlaufende Forschungen und Entwicklungen, in denen wir nach neuen Therapien und hoffentlich eines Tages einer Heilung suchen.