

Deutsche vereinfachte Übersetzung der Veröffentlichung:

Lindig T, Bender B, Hauser T-K, Mang S, Schweikardt D, Klose U, Karle KN, Schüle R, Schöls L, Rattay TW. Gray and white matter alterations in hereditary spastic paraplegia type SPG4 and clinical correlations. Journal of Neurology. 2015;1-11.

Im Jahr 2014 wurden am Universitätsklinikum Tübingen im Rahmen eines Kooperationsprojektes der Abteilung Neuroradiologie und der Klinik für Neurologie 15 Patienten mit einer Hereditären Spastischen Spinalparalyse vom Typ der SPG4 (häufigste Form) im Kernspin (MRT) untersucht. Verglichen wurden dreidimensionale Aufnahmen des Gehirns der Patienten mit den Aufnahmen von gesunden Kontrollpersonen, die in Alter und Geschlecht jeweils ähnlich waren.

Gemessen und verglichen wurde die Größe der einzelnen Hirnareale sowohl im Großhirn wie auch im Kleinhirn. Dabei lassen sich Volumenänderungen der Nervenzellen (graue Substanz) und der Nervenzellfortsätze (weiße Substanz) unterscheiden. Zusätzlich haben wir die Qualität der Faserbahnen des Gehirns untersucht (DTI Messungen).

Die Ergebnisse zeigen verschiedene Regionen im Gehirn von SPG4-Patienten, in denen krankheitsbedingte Veränderungen der grauen und weißen Substanz zu finden sind. Betrachtet man die Faserbahnen, sind diese umso stärker verändert, je schwerer ein Patient erkrankt ist. Diese Erkrankungsschwere messen wir klinisch mit einer klinischen Skala, SPRS = Spastic paraplegia rating scale, die eigens für die HSP entwickelt wurde. Diesen Score kennen viele Patienten von Ihrem Besuch in einer HSP-Spezialambulanz.

Bisher war unklar, ob bei der SPG4 primär der Nervenzellfortsatz (= Axon) oder seine Hülle (Myelinscheide) geschädigt wird. Wir konnten nun zeigen, dass die Veränderungen an den Leitungsbahnen kein Problem der Isolierung sind, sondern eher ein Problem des Nervenzellfortsatzes besteht. Dies kann man sich anhand eines Stromkabels verdeutlichen. Beschädigt wird in diesem Bild bei der SPG4 nicht die Isolierung sondern das Kupferkabel im Innern, welches den Strom leitet. Dieser Strom kann z.B. eine Information zu Bewegungsabläufen sein, die bei HSP-Patienten bei der Überleitung vom Kopf zum Bein gestört sind.

Damit haben wir nun eine erste Bestandsaufnahme der Veränderungen des Gehirns im Rahmen des Voranschreitens der Erkrankung erhoben und Zielregionen definiert. Damit diese Kernspinveränderungen auch als Marker für Behandlungsstudien verwendet werden können, müssen wir im nächsten Schritt die gleichen Patienten nochmal mit der gleichen Technik 1-2 Jahre später messen und analysieren, in welchen Bahnen und in welchem Ausmaß sich Veränderungen bei der SPG4 entwickeln. Solche Maße für den Erkrankungsverlauf sind von großer Wichtigkeit für zukünftige Therapiestudien, die das Ziel haben, den Erkrankungsfortschritt messbar zu verlangsamen.

Wichtig ist es noch hervorzuheben, dass diese MRT-Veränderungen mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind, sondern nur mit Hilfe komplexer wissenschaftlichen Analyseverfahren gefunden werden. Daher werden die MRT-Befunde der meisten Patienten mit SPG4 in der klinischen Routine als „unauffällig“ beurteilt.