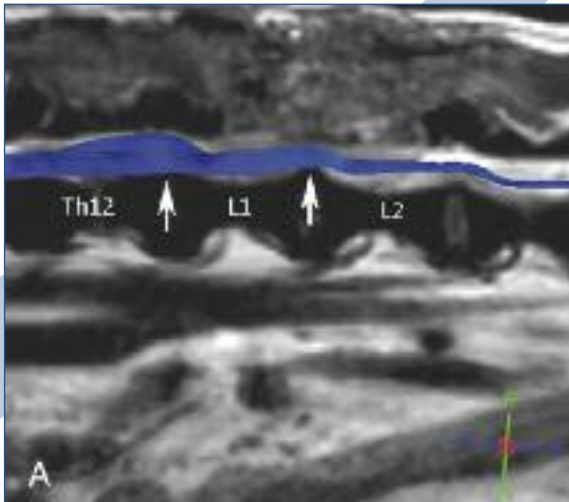




Abschlussbericht

Den Fasern auf der Spur

aus der gkf-Info 42 | Dezember 2015



Abschlussbericht

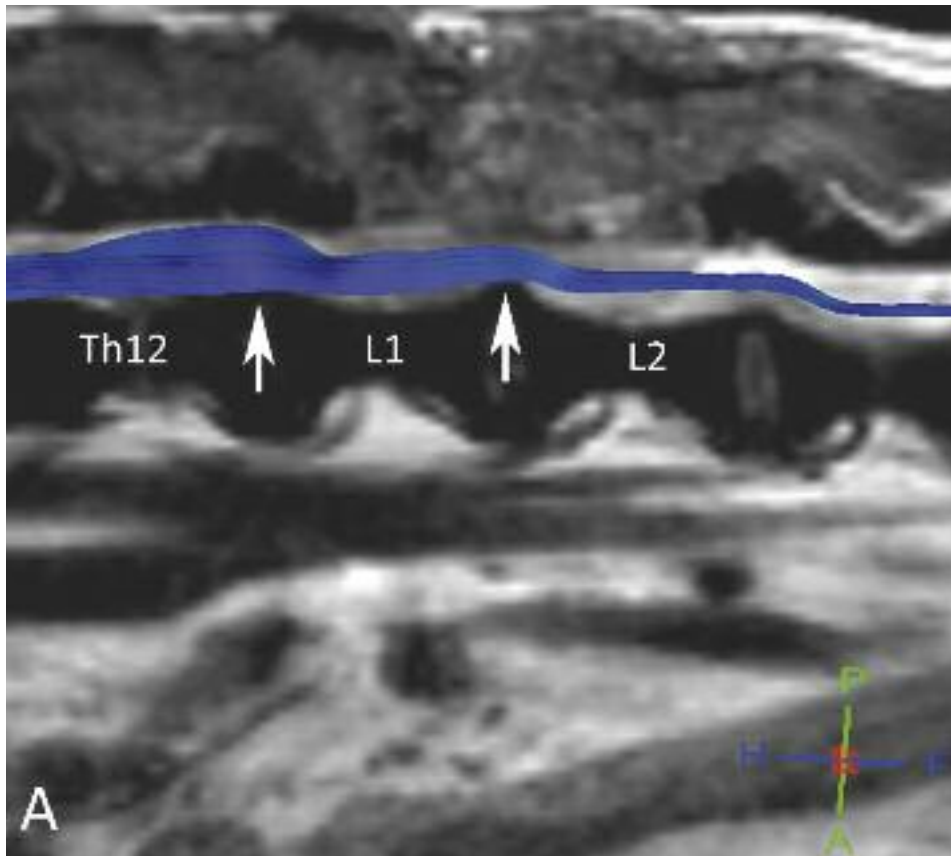
Den Fasern auf der Spur

Die Behandlung schwerer Bandscheibenvorfälle führt bislang nur in etwa der Hälfte der Fälle zum gewünschten Erfolg. Eine Arbeitsgruppe um Andrea Tipold und Veronika Stein von der Klinik für Kleintiere der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover untersucht eine innovative Therapiemethode und hat in diesem Zusammenhang auch eine neue Methode der Diagnostik, das Fiber tracking, erprobt. Fiber tracking soll dabei helfen, die richtige Therapieentscheidung zu treffen und den Heilungsverlauf nach einer Operation zu verfolgen.

Bandscheibenvorfälle kommen bei Hunden häufig vor und können neben starken Schmerzen auch Bewegungsstörungen bis hin zur kompletten Lähmung mit Sensibilitätsverlust verursachen. Grundsätzlich kann ein Bandscheibenvorfall bei Hunden jeder Rasse und Mischung auftreten, besonders häufig sind jedoch Vertreter chondrodystropher Rassen, wie z. B. Dackel, Pekinese, Französische Bulldogge und Beagle, betroffen. Bei diesen Hunden kommt es meist auch etwas früher zum Bandscheibenvorfall als bei nicht-chondrodystrophen Rassen,



Patient mit Lähmung der Hinterbeine durch hochgradigen Bandscheibenvorfall.



MRT eines siebenjährigen Kurzhaardackels mit einem Bandscheibenvorfall zwischen dem 13. Brust- und 1. Lendenwirbel (Th13/L1) sowie dem 1. und 2. Lendenwirbel (L1/2) (Pfeilmarkierung). Der Hund wurde bereits operiert (Chirurgische Dekompression). In die Aufnahme wurde eine Fiber tracking-Sequenz hinein projiziert (blau). Oberhalb der Bandscheiben sind die geringfügigen Farbabweichungen im Rückenmark sichtbar.

die in der Regel in einem Alter zwischen drei und acht Jahren daran erkranken. Die Bandscheibe liegt als eine Art elastischer Puffer zwischen den Wirbelknochen der Wirbelsäule. Bei einem Bandscheibenvorfall drückt die Bandscheibe auf das Rückenmark, das in einem knöchernen Rückenmarkskanal in der Wirbelsäule liegt und daher nicht ausweichen kann. Das Rückenmark ist die

zentrale Nervenbahn des Körpers. Die Folgen eines Bandscheibenvorfalles und damit auch die Aussichten eines Hundes auf Heilung oder Besserung seines Zustandes (die Prognose) sind dabei unterschiedlich. Sie hängen unter anderem von der Stärke des Drucks, den die vorgefallene Bandscheibe ausübt, dem Ausmaß der Schädigung und der betroffenen Stelle im Rückenmark ab. Darüber

hinaus haben plötzlich auftretende Bandscheibenvorfälle meist schwerwiegendere Folgen als ein allmähliches Vorwölben der Bandscheibe in den Rückenmarkskanal.

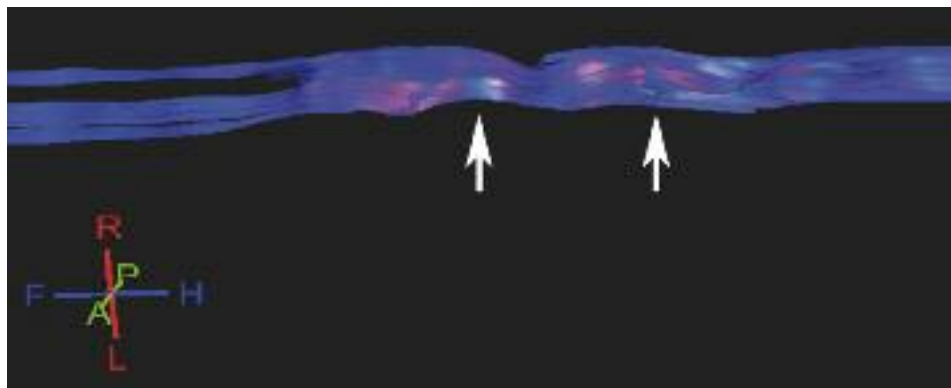
Die weitere Diagnostik und auch die Therapie hängen von der Art und Schwere des Bandscheibenvorfalles sowie den damit verbundenen Symptomen und Ausfallerscheinungen ab. In schweren Fällen mit hochgradiger Lähmung kann es auch für erfahrene Tierärzte schwierig sein, die Prognose des Hundes einzuschätzen. Ein wichtiges Kriterium dabei ist, ob und inwieweit der Hund noch „Gefühl“ in seinen Beinen und Pfoten hat. Interessant ist insbesondere, ob das Tier noch Tiefenschmerz empfindet, wenn der Tierarzt es mit einer Klemme zum Beispiel in eine Zehe kneift. Um zu einer zuverlässigen Prognose und damit auch zu einer sinnvollen Therapieentscheidung zu kommen, wäre es sehr hilfreich mehr aussagekräftige Kriterien zu haben. In der nun abgeschlossenen Studie wurde

untersucht, ob Fiber tracking dazu geeignet ist, den Schweregrad einer Rückenmarksverletzung in Zahlenwerten objektiv zu messen. Darüber hinaus sollte der Erfolg einer neuen Therapie mithilfe des Fiber trackings überprüft werden.

Neue Therapie mit Schwann-Zellen

Wenn der Patient nach dem Bandscheibenvorfall an Bewegungsstörungen oder Lähmungen leidet, muss er in der Regel operiert werden. Bei der Operation versucht der Chirurg das Rückenmark vom Druck der Bandscheibe zu entlasten (Dekompression). Therapieziel ist, dass sich das Rückenmark wieder erholt und sich das Tier wieder beschwerdefrei – im besten Fall wie vor dem Bandscheibenvorfall – bewegt.

Leider bleibt bei etwa elf Prozent der Patienten der Therapieerfolg aus. In schweren Fällen, in denen der Hund gelähmt ist und keinen Tiefenschmerz mehr empfindet, führt



Fiber tracking des Rückenmarks eines 13-jährigen Rauhaardackels mit einem Bandscheibenvorfall zwischen 12. und 13. Brustwirbel (Th12/13) sowie zwischen 13. Brust- und 1. Lendenwirbels (Th13/L1). Die Rückenmarksfasern stellen sich blau dar. Im Bereich der Bandscheibenvorfälle sind Verfärbungen ins Pink zu sehen. Diese sprechen für eine Störungen der Wasserdiffusion an diesen Stellen und damit für eine Störung der Nervenleitung in diesen Bereichen

diese Operation sogar nur in etwa 50 Prozent der Fälle zum gewünschten Ergebnis. Um auch diesen Patienten zu helfen, wird von der Arbeitsgruppe um Andrea Tipold und Veronika Stein eine neue Therapiemethode mit Schwann-Zellen erprobt.

Schwann-Zellen ummanteln Nervenfasern in der Körperperipherie jedoch nicht im zentralen Nervensystem (Gehirn und Rückenmark). Sie dienen der raschen Informationsweiterleitung, indem sie die Fasern elektrisch isolieren. Schon seit längerem weiß man, dass die Schwann-Zellen darüber hinaus eine wichtige Rolle bei der Heilung verletzter Nervenfasern spielen. Die Nervenzellen im Rückenmark tragen jedoch keinen Schwann-Zell-Mantel, der im Schadensfall bei der Reparatur hilft.

Die neue Therapiemethode basiert darauf, Schwann-Zellen von anderen Nerven des Patienten zu entnehmen und sie an die Stelle im Rückenmark zu verpflanzen, an der sie als „Reparaturhelfer“ gebraucht werden. Bei Mäusen hat diese Behandlungsmethode bereits Erfolge gebracht, ob diese auch bei Hunden zu erzielen sind, wird nun in Hannover mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geprüft. Die neue Therapiemethode wird dabei mit der konventionellen Behandlung verglichen. Diese Studie wird doppelt geblendet: Weder die behandelnden Tierärzte noch die Hundebesitzer erfahren, welcher Hund die Schwann-Zell-Therapie und welcher nur eine Scheinbehandlung mit einer physiologischen Lösung erhält. Auf diese Weise will man zu objektiven Ergebnissen kommen. Neben anderen Untersuchungen, die den Heilungsverlauf bei allen Patienten dokumentieren, wird auch das Fiber tracking eingesetzt. Das Hanno-

veraner Team möchte feststellen, ob die Methode hierzu geeignet ist.

Was ist Fiber tracking?

Fiber (engl. Faser) tracking (engl. Spurensuche) ist eine Technik des Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI), ein Verfahren, das auf der Magnetresonanztomografie (MRT) beruht. Die DTI misst die Diffusionsbewegung von Wasser-Protonen im Körper und stellt sie räumlich dar (Diffusion s. Kasten).

Auch in Körperflüssigkeiten verteilen sich kleinste Teilchen, sofern sie nicht durch Membranen oder elektrische Ladung davon abgehalten werden, möglichst gleichmäßig. Entlang der Nervenfasern diffundieren Wasser-Protonen. Auch dabei kommt es zu Strömungen. Fiber tracking misst die Richtung und die Stärke der Strömung von Wasser-Protonen. Spezielle Computerprogramme errechnen aus den gewonnenen Daten den Verlauf der Nervenfasern und ihre Verbindungen und Verästelungen untereinander.

Dargestellt werden die Messergebnisse als dreidimensionales, farbiges Bild. Die Farben blau, rot oder grün entsprechen drei Richtungsachsen im dreidimensionalen Raum. Eine dieser Farben wird der Hauptdiffusionsrichtung zugeordnet. Abweichungen von dieser Strömungsrichtung erscheinen als entsprechende Farbmischung der Achsenfarben.

Zu solchen Abweichungen kommt es zum Beispiel nach einer Verletzung. An Stellen im Rückenmark, die von besonderem Interesse sind (Regions of Interest /ROIs), ermittelt man außerdem die Fraktionale Anisotropie (FA) und den mittleren Diffusionskoeffizienten (Apparent Diffusion Coefficient/ADC).

Diffusion

Mit Diffusion bezeichnet man das Bestreben kleinster Teilchen sich gleichmäßig in Flüssigkeiten zu verteilen. Im Alltag kennt man Diffusion zum Beispiel von der gleichmäßigen Verteilung von Zucker im Kaffee oder Salz im Nudelwasser. Damit die Teilchen auch wirklich gleichmäßig verteilt bleiben, müssen sie ständig in Bewegung bleiben, um eine entstehende Ungleichverteilung sofort auszugleichen. Dadurch entstehen Strömungen von Orten



dichter Verteilung (hohe Konzentration von Teilchen) zu Orten mit spärlicherem „Teilchenbesatz“.

Die Fraktionale Anisotropie gibt die Gerichtetheit der Diffusion an und liefert Informationen über die Unversehrtheit eines Faserbündels, während der mittlere Diffusionskoeffizient (ADC) die Stärke der Wasserdiffusion anzeigt.

Sichtbarer Heilungserfolg

Bisher kam die neue Schwann-Zell-Therapie bei 60 Patienten zur Anwendung. Da die Studie zur Therapie noch nicht entblindet wurde, das heißt, das noch nicht offengelegt wurde, welche Hunde tatsächlich mit Schwann-Zellen behandelt wurde, weiß man noch nicht wie erfolgreich die neue Therapie ist. Die Ergebnisse des Fiber trackings können aber ganz unabhängig davon bereits beurteilt werden.

So stellte sich heraus, dass die Werte der Fraktionalen Anisotropie (FA) bei akuten Rückenmarksschäden deutlich höher sind als bei gesunden Patienten oder Tieren mit chronischer Rückenmarksschädigung. Die Heilung des Rückenmarks ist daran ablesbar, dass sich sowohl die Werte der Fraktionalen

Anisotropie als auch des mittleren Diffusionskoeffizienten denen gesunder Hunde annähern. Dies spiegelt die Erholung der Gewebearchitektur und die funktionelle Wiederherstellung wider. Die Arbeitsgruppe geht daher davon aus, dass Fiber tracking vermutlich auch für die Prognose des Heilungsverlaufs herangezogen werden kann.

Titel der Studie

Fiber tracking zur Beurteilung des Heilungsverlaufes nach Transplantation von Schwann-Zellen in das Rückenmark paraplegischer Hunde

Kontakt

PD Dr. Veronika Stein, PhD, Dipl. ECVN
Klinik für Kleintiere
Fachbereich Neurologie
Stiftung Tierärztliche
Hochschule Hannover
Bünteweg 9 · 30559 Hannover
veronika.stein@tiho-hannover.de

Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung



Forschung
für den Hund

Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V.

Postfach 14 03 53

53058 Bonn

Service-Telefon 0180/3 34 74 94

info@gkf-bonn.de

www.gkf-bonn.de