

## Unbekannte Muskelerkrankung entschlüsselt

# Vor Schreck gelähmt!

Das Seltene in die Mitte rücken. Das hat sich PD Dr. Karin Jurkat-Rott, stellvertretende Leiterin der Division of Neurophysiology und Expertin für seltene Muskelerkrankungen, zur Aufgabe gemacht. Die Medizinerin ist Ideengeberin der neuen Vorlesung rund um Leiden, die der Hausarzt womöglich nicht kennt. Neben ihrer mehrfach ausgezeichneten Forschung – zuletzt hat sie den Gaetano Conte-Preis für Grundlagenforschung zur Muskulatur erhalten – betreut sie Patienten am Ulmer Zentrum für seltene Erkrankungen (ZSE).

Der Schwerpunkt ihrer ärztlichen und wissenschaftlichen Tätigkeit liegt seit der Promotion auf hypokaliämischen Periodischen Paralysen (HypoPP): Ohne Vorwarnung können Betroffene ein Glied oder auch den gesamten Körper nicht mehr bewegen. Schuld an diesem Zustand sind Mutationen in Ionenkanälen, die den Kaliumhaushalt beeinflussen. Bei HypoPP-Patienten kann zum Beispiel der Genuss bestimmter Nahrungsmittel zu einem Abfall des Kaliumspiegels im Blut und somit zu Lähmungen führen. Diese Paralysen gehen zurück, wenn sich der Kaliumwert wieder normalisiert. Zum besseren Verständnis bemüht Karin Jurkat-Rott einen Vergleich: „Der Muskel funktioniert wie eine Batterie, die einen Motor antreibt. Lädt die Batterie aus und entlädt, stoppt der ‚Muskelmotor‘, Lähmungserscheinungen treten auf.“ Die Wissenschaftlerin zeigt einen beeindruckenden Videoclip: Ein junger Mann mit einer „asymmetrischen Lähmung“ kann seinen rechten Arm nicht heben. Des Weiteren ist er außerstande, auf einen Stuhl zu steigen. Wenige Tage später sind diese Bewegungen kein Problem für den ansonsten gesunden Mann. Von 100 000 Bürgern leidet übrigens nur einer an einer hypokaliämischen Periodischen Paralyse.

In den Muskeln von HypoPP-Patienten lassen sich mit bildgebenden Verfahren (Magnetresonanztomographie) Natrium- und Wasser-einlagerungen nachweisen. Dies ist bei einigen Betroffenen der Schlüssel zur Besserung: Mit einfachen Wassertabletten können die Einlagerungen ausgeschwemmt werden, die Muskeln nehmen ihre Arbeit wieder auf. Auf diese Weise hat Jurkat-Rott zwei Patienten, die bereits im Rollstuhl saßen, wieder zum freien Gehen verholfen.

Den Gaetano Conte-Preis hat die Medizinerin für ihre erfolgreiche Forschungsaktivität auf dem Gebiet der Physiologie und Pathophysiolo-



PD Dr. Karin Jurkat-Rott

ogie der Muskelerregbarkeit sowie der elektromechanischen Kopplung erhalten. „Sie identifizierte mehrere Krankheitsgene und klärte die Krankheitsentstehung mit elektrophysiologischen Methoden wie der patch-clamp Technik an Zellen auf, die mutierte Krankheitsgene heterolog exprimieren“, fasst der Leiter der Ulmer Division of Neurophysiology und Hertie-Seniorforschungsforscher, Frank Lehmann-Horn, zusammen. Bei der Preisverleihung im November in Athen überraschte Jurkat-Rott darüber hinaus mit der Entschlüsselung der molekularen Grundlagen des sogenannten erblichen transienten Kompartiment-Syndroms.

Eine betroffene Familie hat die Forscherin, die auch medizinische Beraterin der amerikanischen Periodic Paralysis Association (PPA) ist, im Ulmer Zentrum für seltene Erkrankungen kennengelernt. Die Geschwister aus den USA reagieren mit langanhaltenden, sehr schmerzhaften Krämpfen, wenn sie sich erschrecken: „Dabei laufen Salz und Wasser in den Muskel, der daraufhin anschwillt. Weil der Muskel von Fasziolen umhüllt ist, kann sich das entstehende Ödem nicht ausbreiten.

Nerven sowie Gefäße werden zusammengedrückt, was zu wochenlangem ‚Fußheberschwäche‘ führt“, erklärt Jurkat-Rott. Das „klassische“ Kompartiment-Syndrom kommt üblicherweise nach Knochenbrüchen oder Überlastungsschäden bei Extremsportlern vor. Eine erbliche Form war bisher nicht bekannt. Wären die US-Patienten rechtzeitig diagnostiziert worden, könnten sie heute ein weitgehend normales Leben führen. Leider ist die Erkrankung bei den Geschwistern im Rentenalter schon so weit fortgeschritten, dass sich etliche Muskeln in Fett umgewandelt haben.

Inzwischen hat Karin Jurkat-Rott ihre Erkenntnisse zur Mutation und zu molekularen Mechanismen des erblichen transienten Kompartiment-Syndroms im renommierten Fachjournal „Brain“ publiziert.

Der Beitrag wurde kürzlich zum „Paper of the Month“ der Forschungsverbände für seltene Erkrankungen gewählt. Eine weitere Arbeit, in der die Ursachen der elektrophysiologischen Veränderungen an der Zellmembran durch „molecular modeling“ aufgezeigt werden, erscheint demnächst in „Brain“.

In den letzten Jahren ist Karin Jurkat-Rott mit zahlreichen Preisen ausgezeichnet worden – darunter sind der Eva Luise Köhler-Forschungspreis für seltene Erkrankungen, der Felix Jerusalem-Preis und der Frauenförderpreis der Uni Ulm. Mit 49 Jahren ist die Medizinerin im besten Forscheralter und wird sicher noch oft von sich reden machen. ■ ab

Literaturhinweise:

Fan C, Lehmann-Horn F, Weber MA, Bednarz M, Groome JR, Jonsson MKB and Jurkat-Rott K. Transient compartment-like syndrome and normokalaemic periodic paralysis due to a Cav1.1 Mutation. *Brain*. 2013 Dec;136(Pt 12):3775-86. doi: 10.1093/brain/awt300.  
Groome JR, Lehmann-Horn F, Fan C, Wolf M, Winston V, Merlini L, Jurkat-Rott K. Nav1.4 mutations cause hypokalaemic periodic paralysis by disrupting IIS4 movement during recovery. *Brain*, in press