

Neuigkeiten vom 6. SPATAX Symposium

PD Dr. Gerald Fischer

Am 20. und 21. September d.J. hat in Nizza/Frankreich das 6. internationale [Fachsymposium](#) über **Hereditäre Spastische Paraplegien** und **Hereditäre Ataxien (SPATAX)** stattgefunden. Insgesamt haben 160 Forscher und Kliniker aus 20 Ländern und fünf Kontinenten teilgenommen. Erstmals konnte mit der Euro-HSP (<http://www.eurohsp.eu/>) auch eine Patientenvereinigung am Symposium teilnehmen. Zu Beginn der Veranstaltung durfte Frau Marina Zapparoli aus Mailand als Präsidentin der Euro-HSP auf die Wichtigkeit der Entwicklung neuer Therapien hinweisen. Weiters hat Euro-HSP drei Poster-Präsentationen am Symposium durchgeführt.

Ich war gemeinsam mit der Euro-HSP und mit Unterstützung von [stopp-HSP](#) vor Ort. Ich möchte hier einige Neuigkeiten insbesondere zur HSP-Forschung kurz zusammenfassen.

Deutschland – TreatHSP: Wie ich bereits im März berichtet hatte, gibt es nun in Deutschland das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Forschungsnetzwerk [TreatHSP](#) zur Entwicklung neuer HSP-Therapien. Frau Dozent Rebecca Schüle von der Universitätsklinik-Tübingen hat in ihrem Vortrag betont, dass auch Kliniken außerhalb Deutschlands in diesem Netzwerk als assoziierte Partner teilnehmen können. Ganz besonders hat sie betont, dass es für die zukünftige Entwicklung von Therapien von ganz hoher Wichtigkeit ist, dass international möglichst viele HSP-Patienten in anonymisierten Registern erfasst werden. Vereinfacht gesprochen geht es bei einer selten und komplizierten Krankheit wie der HSP mit ihren vielen Subvarianten vor allem darum, dass man bei klinischer Verfügbarkeit neuer Wirkstoffe auch die Patienten auffindet, welche davon profitieren können. Das soll mit dem „internationalen Register“ aus Tübingen erreicht werden.

Aus Österreich ist die Medizinische Universität Innsbruck bereits ein assoziierter Partner in diesem Netzwerk. Innsbruck pflegt seit Ende September 2019 vorwiegend Patienten aus dem Westen von Österreich in dieses Register ein. Wir als Verein stopp-HSP möchten, dass dies auch möglichst zeitnah für die Osten Österreichs möglich wird. Da die Dateneingabe in ein Register ein arbeitsintensiver Prozess ist, benötigen wir die Mittel, um eine qualifizierte Fachkraft für diese Tätigkeit [finanzieren zu können](#).

Österreich – Innsbruck: Das Zentrum für seltene Bewegungsstörungen Innsbruck hat zwei Poster-Präsentationen mit zwei Fallberichten zu Bewegungsstörungen mit Ataxie durchgeführt. An diesem Zentrum wird in Innsbruck auch die HSP-Forschung durchgeführt.

SPG11 und verwandte Varianten: Dr. Frédéric Darios aus Paris hat Forschungsergebnisse präsentiert, welche zeigen, dass sich bei der SPG11 „fettartige Moleküle“ (Ganglioside) in den Nervenzellen ansammeln, welche zum Funktionsverlust und zum Absterben der Nervenfasern führen. Er arbeitet an der Entwicklung von Wirkstoffen, welche diese Ansammlung verhindern. Es gibt bereits positive Ergebnisse aus in vivo Modellen.

Besonders erfreulich war, dass Dr. Darios in seinem Vortrag auch eine Kooperation mit dem Pharmaunternehmen Dynacure vorgestellt hat, welches sich auf die Behandlung von seltenen Erkrankungen fokussiert. Es gibt hier die konkrete Absicht einen Wirkstoff zur Behandlung von SPG11 bis zur Marktreife zu entwickeln. Erfahrungsgemäß dauern solche Prozesse einige Jahre. Es ist aber sehr erfreulich, dass nun auch Pharmaunternehmen in die Wirkstoffentwicklung für HSP einsteigen.

Dr. Jennifer Hirst aus Cambridge, vertritt die Auffassung, dass das zur SPG11 gehörende Protein seine Wirkung über einen Proteinkomplex (den „AP5“) erzeugt, der auch mit zwei anderen HSP-Varianten – der SPG15 und der SPG48 verbunden ist. Dadurch wäre es unter Umständen möglich, alle diese drei Varianten (SPG11, SPG15 und SPG48) mit einem Wirkstoff zu therapieren.

AP4 & zugehörige HSP-Varianten: Dr. Alexandra Davis aus Cambridge bzw. München (sie ist dort Gastwissenschaftlerin am Max-Planck-Institut) hat gezeigt, dass die HSP-Varianten SPG47, SPG50, SPG51 und SPG52 über den gemeinsamen Proteinkomplex AP4 verbunden sind. Der AP4-Komplex sorgt dafür, dass in den langen und dünnen Nervenfasern wichtige Stoffe den Weg bis an die Enden der Zellen findet. Wenn der AP4-Komplex nicht funktioniert, fehlen an den Enden der Fasern wichtige Bausteine für den Stoffwechsel.

Dieses Verständnis liefert nun auch einen möglichen Ausgangspunkt für die zukünftige Entwicklung von Wirkstoffen.

Biomarker: Eine große Herausforderung bei der Erprobung zukünftiger Wirkstoffe ist es, deren Effekt möglichst genau und vor allem objektiv quantifizieren zu können. Unter einigen Möglichkeiten, die präsentiert wurden, möchte ich hier die Verfahren der Magnetresonanztomografie bzw. Spektroskopie (MRT/MRS) herausgreifen, die ich persönlich als sehr interessant einschätze. Frau Prof. Güllin Öz von der University of Minnesota hat sehr eindrucksvolle Ergebnisse gezeigt. Bei einigen spinocerebellären Ataxien ist man bereits in der Lage Stoffwechselprozesse im Kleinhirn MRS sehr genau zu beobachten. Für die HSP hat Frau Prof. Fanny Mochel aus Paris über dieses Thema referiert. Auch hier gibt es erste Teilergebnisse. Eine Forschungsgruppe aus Campinas in Brasilien hat gezeigt, dass man bei SPG3A, SPG4, SPG7 und SPG11 mit MRT systematisch eine Verkleinerung der motorischen Nervenbahnen im Rückenmark nachweisen kann.

Es ist unbestritten, dass objektive diagnostische Marker für die Beurteilung der Wirksamkeit neuer Therapien benötigt werden. Viele wünschen sich, dass diese Verfahren bereits vor der Erprobung der Wirkstoffe fertig entwickelt sind. Das ist aus meiner persönlichen Sicht heraus nicht realistisch. Es ist meine persönliche Einschätzung, dass – wie auch in vielen anderen Bereichen der Medizin – Diagnostik und Therapie parallel und „Hand-in-Hand“ weiterentwickelt und verbessert werden müssen.

Symptomatische Therapie: Während die oben beschriebenen Ansätze der Wirkstoffentwicklung darauf abzielen, in Zukunft die HSP wirklich ursächlich zu behandeln, gibt es heute bereits Möglichkeiten die Symptome wie die Spastik zu behandeln. Dr. Alexander Geurts aus Nijmegen in den Niederlanden hat die Wirkung von Botox bei 25 Patienten mit reiner HSP untersucht (SPG4, SPG10, SPG17, SPG31, sowie einige Patienten ohne molekulargenetischen Befund). Hierbei wurde das Botox ganz präzise mit Ultraschall-Bildgebung in die Zielmuskeln appliziert und den Patienten auch ein gezielter physiotherapeutischer Übungsplan mitgegeben. Es wurde ein großer Aufwand betrieben, um die Wirkung über messbare Parameter überprüfen zu können. Bei dem Großteil der Patienten konnte ein positiver Effekt (etwa 10% schnelleres Gehen und höhere Stabilität der Bewegung) nachgewiesen werden.

Leider gab es zur symptomatischen Therapie wenig andere Beiträge mit vergleichbarer Qualität. Ich persönlich finde, dass aus Sicht der Patienten solche Arbeiten extrem wichtig sind und in breiterem Umfang durchgeführt werden müssen.

Zusammenfassung – Vorschau Jahrestreffen: Die HSP-Forschung ist heute an der Schwelle von der Grundlagenforschung hin zur angewandten, klinischen Entwicklung von Therapien. Es ist klar, dass dies ein Prozess ist, der Jahre dauern wird. Für uns als Betroffene ist es aber wichtig, dass diese sicherlich schwierigen Herausforderungen rasch angegangen werden.

Es ist nicht selbstverständlich, dass bei seltenen Erkrankungen diese Herausforderungen eine hohe Priorität genießen. Daher ist es für uns von großem Wert, dass wir nun in Münster eine gut besuchte Veranstaltung mit Fachärzten haben. Es ist wichtig, diese zu nutzen, um auf die Herausforderungen aufmerksam zu machen, vor denen die HSP-Therapie heute steht. Es wird beides brauchen – die öffentliche Wahrnehmung und die finanziellen Mittel.

Ich denke, unser Treffen in Münster wird einen wichtigen Beitrag leisten.

Mich freut, die Zusammenarbeit nationaler und internationaler Gemeinschaften und Gruppen wie gehen-mit-HSP, HSP-Austria und Euro-HSP. Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei der Familie Lakinger aus Niederösterreich und meiner Frau, die über stopp-HSP nicht nur an der Organisation der Veranstaltung mitgearbeitet haben, sondern auch deren Finanzierung ermöglicht haben.

Ein ganz besonders herzlicher Dank gebührt dem Reha-Zentrum Münster (Doz. Brenneis, Mag. Stippler) für die großzügige Unterstützung bei der Durchführung des Treffens. Ich freue mich auf ein baldiges Treffen im Tiroler Unterland.

Völs, 12. Oktober 2019

Gerald Fischer