

## Neurologische Bewegungsstörungen

### **Perspektiven individualisierter Therapie und individueller Beitrag zur Prävention**

**In jüngster Zeit wurden einige wichtige Krankheitsmechanismen aufgeklärt -insbesondere im Bereich der genetischen Ursachen -, was zu neuen Therapieansätzen bei Bewegungsstörungen geführt hat. „Die neuen Therapien greifen gezielt in frühe Folgen der Genmutation ein und setzen damit direkt an der Krankheitsursache an“, berichtet die Neurologin Professor Daniela Berg.**

Die Direktorin des Kieler Universitätsklinikums präsentierte heute in Berlin beim Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vielversprechende Therapiestudien zur Parkinsonerkrankung und stellte eine erste ursächliche Therapie bei einer Form der seltenen hereditären (erblichen) spastischen Spinalparalyse (HSP) vor.

### **Hereditäre spastische Spinalparalyse (HSP): Cholesterinsenker kann die Krankheit stoppen**

Die hereditäre (erbliche) spastische Spinalparalyse (HSP) ist eine seltene Bewegungsstörung. „Die genauen Ursachen der Erkrankung waren bisher nicht bekannt. Die Therapie der HSP konnte sich deshalb nur auf eine Linderung der spastischen Gangstörung richten“, sagt Daniela Berg. „Bei einer Form der HSP ist es nun gelungen, die Genetik und den zugrunde liegenden Pathomechanismus aufzuklären“, so die Expertin für Bewegungsstörungen weiter. „Damit ist erstmals eine ursächliche Therapie dieser schwer beeinträchtigenden Erkrankung möglich.“

Die Arbeitsgruppe von Professor Ludger Schöls aus Tübingen konnte zeigen, dass beim Typ 5 der HSP eine genetische Veränderung zur Anhäufung von nervenzellschädlichem 27-Hydroxy-Cholesterin führt. Eine klinische Studie belegte, dass die Gabe eines Cholesterinsenkers die Menge dieses für die Nervenzellen schädlichen Stoffes reduziert. „Das Medikament greift direkt in den Krankheitsmechanismus ein und wirkt bei jedem Patienten, der die entsprechende Genmutation trägt“, erläutert Berg.

### **Parkinson: erste verlaufsmodifizierende Therapien**

Für die viel häufigere Parkinsonerkrankung zeichnen sich ebenfalls erste Therapien ab, die an der Krankheitsursache ansetzen. „Hier gilt es zunächst zu verstehen, dass sich hinter dem Begriff der Parkinsonerkrankung viele unterschiedliche Formen verbergen, die zunächst klinisch genau charakterisiert und als Unterformen identifiziert werden müssen“, erklärt Berg. Für einige Unterformen, bei denen genetische Mutationen zur Erkrankung beitragen, stehen nun erstmals Therapien zur Verfügung, die an durch die Mutation bedingten Stoffwechselprozessen ansetzen. „Von diesen neuen Behandlungsoptionen profitieren beispielsweise Parkinsonpatienten, bei denen Mutationen im GBA-Gen oder in mitochondrialen Genen, die in den Energiestoffwechsel der Zelle involviert sind, eine Rolle spielen“, so die Neurologin.

Darüber hinaus haben Therapiestudien begonnen, die allgemeine Krankheitsmechanismen adressieren. „Dies sind z.B. Therapien, die den zu hohen Gehalt an freie Radikale begünstigendem Eisen vermindern oder die Ausbreitung des für die Parkinsonerkrankung typischen fehlgefalteten Eiweißes verhindern sollen“, erklärt Berg. Für den Einsatz dieser Therapien sei eine möglichst sichere Diagnose in einem möglichst frühen Stadium der Parkinsonerkrankung essenziell, betont

Berg. Die Parkinson and Movement Disorders Society hat unter Leitung von Daniela Berg und Prof. Ronald Postuma aus Kanada Kriterien zur Frühdiagnose erarbeitet.

### **Prävention wirkt: höheres Parkinsonrisiko bei Metabolischem Syndrom**

Neben den ursächlichen Therapien mehren sich die Hinweise, dass ein Lebensstil, der zu Übergewicht, hohem Blutdruck und Diabetes führt (Metabolisches Syndrom), häufiger mit Parkinson assoziiert ist, während eine gesunde Ernährung und ausreichend körperliche Aktivität als präventiv einzustufen sind. Ergebnisse der TREND-Studie zeigen, dass körperliche Aktivität und geistige Flexibilität depressive Stimmungsauslenkungen mildern und Schlafstörungen verbessern, die Zeichen eines beginnenden Prozesses des Nervenzelluntergangs sein können. „Die gute Nachricht ist: In einem gewissen Rahmen kann jeder Einzelne zur Parkinsonprävention beitragen“, sagt Daniela Berg.

### **Literatur**

Schöls L et al. Hereditary spastic paraplegia type 5: natural history, biomarkers and a randomized controlled trial. *Brain* 2017; 140: 3112-3127

Balestrino R et al. Glucocerebrosidase and Parkinson Disease: Molecular, Clinical, and Therapeutic Implications. *Neuroscientist* 2018; 24(5): 540-559

Sardi SP et al. Glucosylceramide synthase inhibition alleviates aberrations in synucleinopathy models. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017; 114(10): 2699-2704

Vos M, Verstreken P, Klein C. Stimulation of electron transport as potential novel therapy in Parkinson's disease with mitochondrial dysfunction. *Biochem Soc Trans* 2015; 43(2): 275-9

Berg D et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30(12): 1600-11

Ga Eun Nam et al. Metabolic syndrome and risk of Parkinson disease: A nationwide cohort study. *PLoS Med* 15(8): e1002640

[www.trend-studie.de](http://www.trend-studie.de) (Abruf am 16.10.2018)