

Weltweit größte Studie deckt genetische Vielfalt bei Parkinson auf

Ein internationales Forschungsteam unter Leitung von Dr. Lara M. Lange und Prof. Dr. Christine Klein vom Institut für Neurogenetik der Universität zu Lübeck hat im Rahmen des „Global Parkinson’s Genetics Program“ (GP2) die bislang größte genetische Untersuchung zu Parkinson vorgelegt. Die im Fachjournal The Lancet Neurology erschienene Studie zeigt anhand von Daten aus weltweit elf Bevölkerungsgruppen, dass krankheitsauslösende genetische Veränderungen je nach Herkunft sehr unterschiedlich häufig auftreten. Das hat Folgen dafür, wer schon heute von neuen Therapien profitieren kann.

Parkinson ist nach Alzheimer die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung weltweit und zählt laut Weltgesundheitsorganisation zu den am schnellsten zunehmenden neurologischen Erkrankungen. Die genetische Forschung dazu stützte sich bislang jedoch fast ausschließlich auf Menschen europäischer Abstammung. Dies ist ein Problem, denn welche genetischen Ursachen hinter der Erkrankung stecken, hängt stark davon ab, woher ein Mensch stammt.

Die Arbeit ist Teil des Global Parkinson’s Genetics Program (GP2), eines internationalen Konsortiums, das genetische Daten von Menschen mit Parkinson aus aller Welt zusammenführt, um Diagnostik und Präzisionsmedizin weiterzuentwickeln. „GP2 ermöglicht die Einbindung zahlreicher Kohorten aus unterschiedlichen Weltregionen und damit eine bislang unerreichte Breite und Tiefe der genetischen Analysen“, erläutert Prof. Dr. Christine Klein und betont: „Ohne die enge Zusammenarbeit mit den zahlreichen GP2-Partnerzentren und deren Kohorten wäre eine Studie dieser Größe und Vielfalt nicht möglich gewesen.“

Große regionale Unterschiede in der Häufigkeit von Genvarianten

Im Mittelpunkt stehen zwei Gene, GBA1 und LRRK2, die bereits Ziel neuer Medikamente sind. Beide liefern Bauanleitungen für Enzyme, die für die „Müllentsorgung“ in Nervenzellen zuständig sind. Funktionieren sie nicht richtig, können sich schädliche Eiweißablagerungen anhäufen und somit zur Entstehung von Parkinson führen. Die Studie zeigt: Diese Gene sind zwar weltweit von Bedeutung, doch welche Veränderungen wo auftreten, unterscheidet sich von Region zu Region teils erheblich.

Warum das für Betroffene zählt

Für die Untersuchung wertete das Team genetische Daten von fast 100.000 Menschen aus elf Weltregionen aus. Knapp ein Drittel stammt davon aus Bevölkerungsgruppen, die in der bisherigen Forschung kaum vorkamen, etwa aus Afrika, Lateinamerika und Asien. Das Ergebnis hat unmittelbare Folgen, denn wird die genetische Diagnostik nur auf die in Europa bekannten Varianten ausgerichtet, bleiben Krankheitsursachen bei Menschen anderer Herkunft oft unentdeckt. Sie fallen damit auch durch das Raster, wenn es um neue, genetisch gezielte Therapien geht – die bislang fast ausschließlich in Europa und Nordamerika erprobt werden.

„Unsere Studie ist ein wichtiger erster Schritt hin zu einer wirklich globalen Präzisionsmedizin bei Parkinson. Bevor wir genetisch zielgerichtete Therapien weltweit verfügbar machen können, müssen

wir verstehen, welche genetischen Ursachen in verschiedenen Bevölkerungsgruppen eine Rolle spielen und wo sich potenziell für zukünftige genetisch stratifizierte klinische Studien geeignete Patientinnen und Patienten befinden“, ergänzt Dr. Lara M. Lange.

Lübecker Beteiligung

Aus Lübeck flossen Daten aus eigenen Patientenkohorten in die Analysen ein. Darüber hinaus leitet Prof. Klein vom Institut für Neurogenetik das Monogenic Network innerhalb von GP2, über das genetisch besonders gut charakterisierte Parkinson-Fälle aus vielen internationalen Kohorten in die Studie eingebracht wurden. Dr. Lange war bereits als Postdoktorandin am Institut für Neurogenetik in Lübeck maßgeblich am Aufbau dieses Monogenic Network beteiligt und hat dessen Struktur und wissenschaftliche Ausrichtung entscheidend mitgeprägt. GP2 und die Vielzahl der beteiligten Kohorten bilden so die Basis dafür, dass die Studie die genetische Vielfalt von Parkinson über elf Bevölkerungsgruppen hinweg sichtbar machen konnte.

Originalpublikation:

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(26\)00198-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(26)00198-5)