

Aktuelles aus HSP-Forschung und -Therapie in Tübingen



Erwähnt sei noch die kabellose Variante von Bioness (Anschaffungspreis ca. 5000 Euro pro Bein), die aber nicht Bestandteil der Studie war.



Bei der Studie wurden 50 Probanden zufällig in eine Behandlungs- und in eine Kontrollgruppe eingeteilt. Voraussetzungen zur Teilnahme waren: die Testpersonen sollten noch eine Gehstrecke von über 100m absolvieren können, parallel keine Botulinumtoxin-Therapie erhalten haben und nicht Träger eines Herzschrittmachers sein.

Die Probanden der Behandlungsgruppe erhielten für 6 Monate zwei Stimulatoren.

Langzeiteffekte nach 6 Monaten:

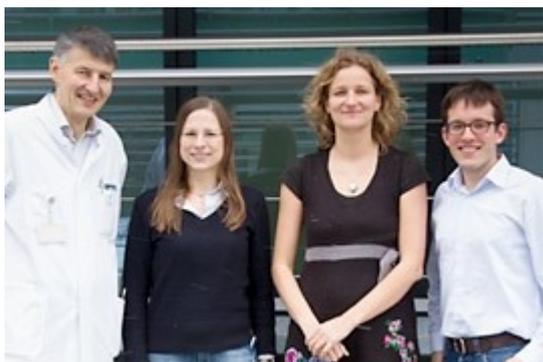
*Die **Gehstrecke** der Probanden der Kontrollgruppe (**ohne FES**) nahm nach 6 Monaten **um 9% ab**.*

*Die **Gehstrecke** der Probanden der Behandlungsgruppe (**mit FES**) blieb im Gegensatz zu der, der Kontrollgruppe nach 6 Monaten **stabil**.*

Nach der Studie wünschten sich von den 25 Patienten der FES-Behandlungsgruppe 13 Patienten eine Fortsetzung der Therapie. Es zeigte sich, dass die FES nicht für jeden Patienten geeignet ist. Vor einer endgültigen Verordnung sollte unbedingt unter ärztlicher Kontrolle eine Testphase durchgeführt werden. Das FES kann vorab in Tübingen am ZSE mit

Herr Dr. Rattay stellte uns die Arbeitsgemeinschaft Schöls und das HSP-Team vom ZSE-Tübingen vor. Im Internet findet man die Spezialambulanz für HSP unter

<http://www.medizin.uni-tuebingen.de/Patienten/Kliniken/Neurologie/Ambulanzen/Spastische+Spinalparalyse.html>



Terminvereinbarung telefonisch unter 07071 / 29 85165 oder per email Spezialambulanz.Neurologie@med.uni-tuebingen.de

In der Regel ist eine Terminvereinbarung per email einfacher.

FES-Studie

Die **FES** ist die **funktionelle Elektrostimulation**, d.h. durch die elektrische Stimulation eines Nerven wird eine Muskelkontraktion und damit eine Bewegung ausgelöst. Bisher wird die FES auch bei Verdacht auf Schlaganfall und Multipler Sklerose eingesetzt. Herr Dr. Rattay stellte uns die abgeschlossene FES Studie des ZSE Tübingen vor.

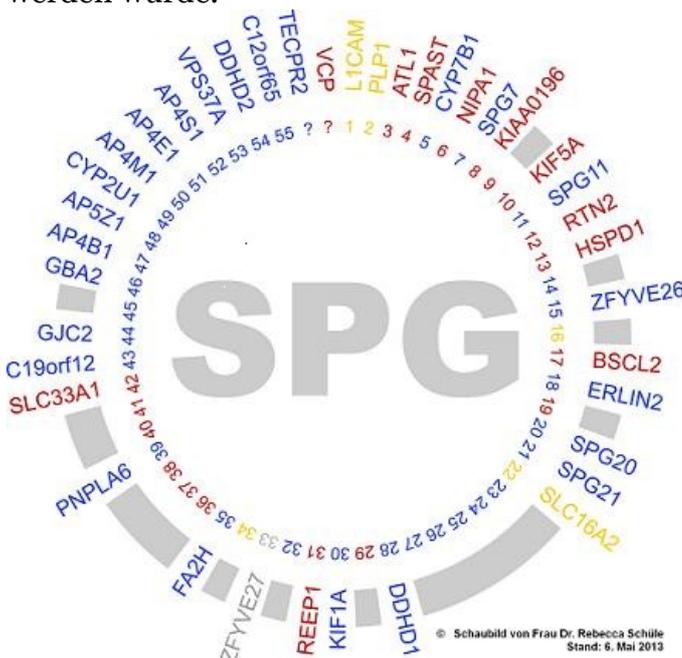
In der Studie kam das FES-Gerät von Odstock medical mit Kabeln (Anschaffungspreis pro Bein ca. 1200 Euro) zum Einsatz.

ärztlicher Hilfe eingestellt und getestet werden. Bitte bei der Terminvereinbarung unbedingt auf die **FES-Testung** hinweisen, damit ein zweistündiger Termin vereinbart wird. Die Erstanpassung der FES Geräte nach erfolgreicher Verordnung **erstreckt sich über 2 Tage**. In der Regel werden die Kosten für das FES-Gerät von den Krankenkassen übernommen. Bei der Ablehnung des Kostenträgers ist das ZSE Tübingen gerne unterstützend beim Widerspruch behilflich. (siehe auch FES Bericht Herr Schmechel)

Der Hochdurchsatzsequenzierer

Durch seinen Einsatz können alle 57 zur Zeit bekannten HSP-Gene („HSP-Panel“) mit nur 1 Untersuchung untersucht werden. Die Untersuchung dauert aktuell zwischen 3 und 6 Monate. Die Kosten für die „HSP-Panel-Untersuchung“ beläuft sich für Privatpatienten oder Selbstzahler auf ca. 6000 Euro. Die Genehmigung für die „HSP-Panel“ wird oft vom Kostenträger abgelehnt. Die Ärzte und die Rechtsabteilung des ZSE Tübingen stehen den Betroffenen bei Ablehnung durch den Kostenträger gerne hilfreich beim Widerspruch zur Seite.

Bei einer bereits bekannten HSP-Diagnose in der Familienanamnese (z.B. SPG 4) wird meist erstmal dieses Gen untersucht. Zeigt sich im MR-Schädel ein dünner Balken, so deutet dies eventuell z.B. auf eine Mutation im SPG 11 bzw. SPG 15 hin, so dass bei diesem MRT-Befund evtl. direkt auf SPG 11 bzw. SPG 15 untersucht werden würde.



Auch wenn aktuell alle bekannten HSP-Gene (HSP-Panel mit 57 HSP Genen und weiteren 41 Genen die mit Spastik assoziiert sein können

) untersucht werden können -so bleiben 30% der dominanten Fälle ungeklärt -so bleiben > 70% der sporadischen Fälle ungeklärt

Es werden immer neue Gene gefunden. Frau Dr.med. Rebecca Schüle ist zur Zeit in Miami und führt dort die Exome-Sequenzierung von Patienten vom ZSE und DZNE mit ungeklärten Diagnosen durch.

Die Nonsense Studie

Es wird ca. jede fünfte HSP-Mutation durch eine Nonsense Mutation ausgelöst.

Nonsense bedeutet bei der Nonsense Mutation „no sense“ -also übersetzt „**macht keinen Sinn**“. Es gibt drei Stoppbefehle **in der mRNA** (Stoppcodone), die im Rahmen einer Nonsense-Mutation auftreten können (**TAA, TAG, TGA**). Der **Stoppbefehl** wird beim Bau des Proteins genutzt um die Kette der Aminosäuren zu beenden. Die fehlerhaft gebauten Proteine werden - von einem **körper eigenem Kontrollsystem** in der **1. Stufe erkannt und markiert** und in der **2. Stufe zerstört und abgebaut**

PTC 124 bzw. Ataluren maskiert das Stoppsignal, so dass die mRNA vollständig in ein Protein umgeschrieben werden kann und kein fehlerhaftes zu kurzes Protein entsteht. Es wird davon ausgegangen, dass PTC 124 die normalen Stoppsignale (wie z.B. am Ende eines Proteins) überspringt.

Die Studie hat bereits begonnen und wird voraussichtlich noch einige Zeit dauern. Patienten mit Nonsensemutationen wurden Hautzellen und Blutproben entnommen. Diese Blutproben mit weißen Blutkörperchen werden z.B. durch die Zugabe von speziellen Viren zu unsterblichen Blutzellen. An diesen Blutzellen und an den Hautzellen mit HSP-Nonsense Mutation werden im Labor nun die Medikamente getestet. Werden die Proteine ordnungsgemäß nach Bauplan weitergebaut? Kann PTC 124 den Patienten mit Nonsense-Mutation bei HSP helfen, die Progredienz zu verringern?

Ursprünglich wurde dieses Medikament für die Nonsense-Mutation bei Mukoviszidose in den USA entwickelt und ist dort bereits mit guten Ergebnissen klinisch getestet worden. Auch klinische Studien bei der Nonsense-Mutation der Erkrankungen Duchenne und Becker zeigten gute Erfolge.