

11. April 2019

Welt-Parkinson-Tag: Ursächliche Therapieformen im Fokus

Die Behandlung der Parkinson-Krankheit könnte dank vielversprechender neuer Forschungsergebnisse bald einen entscheidenden Schritt vorankommen: „Zum ersten Mal sind Therapien in Reichweite, die an den Ursachen ansetzen, statt lediglich die Symptome zu bekämpfen“, sagte Prof. Dr. Günter Höglinger, Erster Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen e.V. (DPG), anlässlich des Welt-Parkinson-Tag am 11. April. „Derzeit werden weltweit zahlreiche innovative Therapieformen in klinischen Studien getestet. Sie könnten den Fortschritt des Leidens verzögern oder sogar erstmals stoppen“, ergänzte Prof. Dr. Karla Eggert, Zweite Vorsitzende im Vorstand der Fachgesellschaft.

Neue Therapien werden dringend benötigt, denn weltweit hat sich die Zahl der Parkinson-Patienten von 2,5 Millionen im Jahr 1990 um das Zweieinhalbfache auf 6,1 Millionen im Jahr 2016 erhöht (1). Hauptursache dafür ist die zunehmende Alterung der Bevölkerung. Allerdings ist die Häufigkeit der Erkrankung aus noch weitgehend unbekanntem Gründen auch innerhalb einzelner Altersgruppen um über ein Fünftel gestiegen. „Besonders in Westeuropa, Nordamerika und anderen Industrieregionen hat sich neben dem Risiko für die Parkinson-Krankheit selbst auch die Wahrscheinlichkeit für ähnliche neurologische Erkrankungen wie den Parkinsonismus, die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) und die spät einsetzende Multiple Sklerose erhöht“, so Höglinger, Inhaber des Lehrstuhls für Translationale Neurodegeneration am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) am Standort München.

Antikörpertherapie in Sicht

Ein vielversprechender Ansatz zur Eindämmung der Parkinson-Epidemie könnten maßgeschneiderte Antikörper sein, die per Infusion verabreicht werden. Sie sollen die Ausbreitung von α -Synuklein im Nervensystem verhindern und Ablagerungen reduzieren, die sich durch eine Fehlfaltung dieses Eiweißstoffes ansammeln. „Gelingt es, diesen Prozess zu verhindern, hätten wir damit eine Art Parkinson-Impfstoff zur Verfügung“, so Eggert.

In verschiedenen Studien wurden bereits die Sicherheit und Verträglichkeit von Antikörpern untersucht und eine dosisabhängige Reduktion von ungebundenem α -Synuklein im Serum nachgewiesen. Mit deutscher Beteiligung sind nun 2 weitere große Studien (PASADENA und SPARK) angelaufen, bei denen insgesamt mehr als 600 Patienten Antikörper gegen α -Synuklein erhalten sollen.

Studien zu ursächlichen Therapien

Dieses Thema war auch auf dem Deutschen Kongress für Parkinson und Bewegungsstörungen in Düsseldorf Anfang März ein Schwerpunkt. „Wir hoffen, dass der Verlauf der Krankheit durch diese Intervention verändert und verlangsamt wird, aber es wird noch mindestens 2 Jahre dauern, bis die letzten Patienten in diesen Studien behandelt wurden und wir erste Ergebnisse erwarten dürfen“, so Eggert. Zahlreiche Therapieansätze für die verschiedenen Parkinson-Varianten Studien mit neuen Wirkstoffen gibt es auch bei den atypischen Parkinson-Syndromen (2). Bei dieser Gruppe von Erkrankungen, die meist schneller fortschreiten als die Hauptform der Parkinson-Krankheit, leiden die Patienten außer unter Akinesie auch unter Haltungsinstabilität, Störungen der geistigen Funktionen und vor allem einem Nichtansprechen auf die Therapie mit Levodopa. Teilweise spielen hier ebenfalls Ablagerungen von α -Synuklein eine Rolle, beispielsweise bei der Multisystematrophie; teilweise auch Aggregate des Proteins Tau, wie bei der progressiven supranukleären Blickparese (3). „Der Trend geht auch hier zu ursächlichen Therapien“, so Höglinger. „Allein in den letzten Jahren wurden dazu mindestens 15 Studien abgeschlossen, mehr als 20 sind angelaufen oder geplant.“ Die methodischen Ansätze zielen im Wesentlichen auf eine Reduktion der Produktion der krankmachenden Proteine, eine Steigerung von deren Abbau, eine Verhinderung von deren Aggregation oder ein Abfangen mit Antikörpern ab

(4).

Untersuchungen des Erbguts

Ein Schlüssel zum Erfolg ist ein genaues Verständnis jener Reaktionen und Signalwege in den Zellen, die an der Entstehung und dem Verlauf der Krankheit beteiligt sind. Wissenschaftler des International Parkinson's Disease Genomics Consortium haben dafür das gesamte Erbgut von 38.000 Patienten durchforstet und mit dem von 1,4 Millionen nicht erkrankten Personen verglichen. Zusätzlich zu den etwa 45 bereits bekannten Genvarianten fanden sie 38 neue Erbgutabschnitte, die das Risiko und den Verlauf der Parkinson-Krankheit beeinflussen können.

Darunter waren auch solche, die die Größe des Gehirns, die geistige Leistungsfähigkeit oder die Wahrscheinlichkeit, zum Raucher zu werden, mit regulieren. „Binnen nur einer Generation hat sich unser Wissen um die Parkinson-Krankheit vervielfacht“, resümierte Höglinger. „Solche Arbeiten öffnen die Tür für ganz neue Therapieansätze, mit denen wir das Leiden hoffentlich bald an der Wurzel packen können.“

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen e.V.

Literatur:

(1) GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018 Oct 1. pii: S1474-4422(18)30295-3. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30295-3.

(2) Schweyer K, Levin J, Höglinger GU: Aktuelle Therapiestudien im Bereich der atypischen Parkinson Syndrome. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2018; 86(S 01): S21-S29. doi: 10.1055/a-0586-3440.

(3) Jankovic J et al.: Safety and Tolerability of Multiple Ascending Doses of PRX002/RG7935, an Anti-Synuclein Monoclonal Antibody, in Patients With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2018 Oct 1; 75(10): 1206-1214. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.1487.

(4) Zella SMA et al.: Emerging Immunotherapies for Parkinson Disease. *Neurol Ther.* 2018 Dec 11. doi: 10.1007/s40120-018-0122-z.