

Herr Dr. med. Rattay berichte uns über Therapiemöglichkeiten bei der HSP und erläuterte die evidenzbasierte Therapie im Allgemeinen und bei der HSP.

Unter **Evidenzbasierter Medizin**, kurz EBM, versteht man eine medizinische Versorgung, welche die Erkrankung eines Patienten auf der Grundlage der bestens zur Verfügung stehenden Wissensquellen bzw. Daten behandelt.

Ein Arzt stellt Diagnosen, macht Vorschläge für die medizinische Therapie einer Erkrankung oder verschreibt ein Arzneimittel zu ihrer Behandlung. Er tut dies in der Regel nach bestem Wissen und Gewissen, seine Urteilkraft über die Richtigkeit seines Tuns basiert dabei u.a. auf eigenen und allgemeinen Erfahrungen aus der medizinischen Praxis. Daraus allein lässt sich aber noch nicht mit Sicherheit ableiten, dass die Diagnosemethode oder die Therapieentscheidung dem aktuellen medizinischen Wissensstand entspricht oder dass der Nutzen des verordneten Arzneimittels auch wirklich nachgewiesen ist. Andererseits hat jede Patientin und jeder Patient ein Anrecht auf eine medizinische Versorgung mit Leistungen, deren Qualität und Wirksamkeit dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und den medizinischen Fortschritt berücksichtigen. Evidenzbasierte Medizin hat zum Ziel, die ärztlichen Entscheidungsgrundlagen zu verbessern und die Qualität bei Diagnose und Therapie zu erhöhen. In der Praxis soll dies durch eine bessere Verzahnung von ärztlich-klinischer Erfahrung einerseits und dem bestmöglichen Einsatz medizinischen Forschungswissens andererseits erfolgen. Mittels der evidenzbasierten Medizin lässt sich ein höherer Qualitätsanspruch sicherstellen. Denn die Wirksamkeit eines Arzneimittels oder einer Therapieform muss durch Belege, das heißt durch eine ausreichende Evidenz in Form von wissenschaftlichen Untersuchungen, nachgewiesen sein. Es sollen also in erster Linie solche Arzneimittel und Therapien angewendet werden, deren Wirksamkeit und Nutzen

durch geeignete Studien nachvollziehbar belegt sind.
(siehe Bundesministerium für Gesundheit und Soziales)

Die **evidenzbasierte Therapie hat bei der HSP** bis heute meist nur die Grundlage von gesammelten individuellen Erfahrungswerten von Arzt und Patient bei der Anwendung. Es zeigt sich hier bei manchen Patienten eine gute Therapieresonanz, bei anderen nicht. Evidenzbasierte Studien liegen zum größten Teil nicht vor.

Eine **abgeschlossene symptomorientierte Studie** vom ZSE Tübingen ist die

FES-Studie bei HSP

<http://gehn-mit-hsp.de/blog/wp-content/uploads/2014/03/Rattayneu2013-Brinkum.pdf>

Eine **laufende symptomorientierte Studie** vom ZSE Tübingen ist die

Physiotherapiestudie bei HSP

<http://hsp-hilfe.de/erster-zwischenbericht-zu-dem-projekt-von-herrn-prof-dr-ludger-schoels/>

Weitere Studien für symptom-und ursachenorientierte Therapien sind dringend erforderlich, um sichere evidenzbasierte Therapien zu sichern.

Möglichkeiten einer

symptomorientierten Therapie bei HSP

Physiotherapie (wie z.B. PNF, Bobath, Voita)

Osteopathie

Motomed

SRT-Zeptoring

FES

Lokomat

Orthesen

orale Antispastika

intrathekales Baclofen (Baclofenpumpe)

Botulinumtoxin

Fampyra

Hydrotherapie

Dopamin bei SPG 11 und SPG 15

Nahrungsergänzungsmittel

Homöopathische Mittel

Antroposophische Medizin

Ursachenorientierte Therapien Tübingen, wie z.B.

-siehe Studie zur Nonsense Mutation

<http://hsp-hilfe.de/3-bericht-zum-foerderprojekt-nonsensemutationen-bei-hsp/>

Nur wenige Patienten mit HSP - Symptomen haben tatsächlich eine genetisch gesicherte Diagnose.

Aktuell sind >80 Gene bekannt.

Mit dem Hochdurchsatzsequenzierer werden im Institut für med. Genetik der Universitätsklinik Tübingen mit einem Panel aktuell >130 Gene untersucht, die auch andere Krankheiten mit ähnlichen Symptomen einschließen.

Auf wissenschaftlicher Basis gibt es noch weitere Möglichkeiten. mit einer weitgreifenden Potential.

Forschung

Da es schier unmöglich ist Gewebeproben aus dem Gehirn u.o. Rückenmark am lebenden Patienten zu entnehmen, hat sich hier die Stammzellenforschung etabliert. Grundsätzlich freuen sich die Forscher über jeden Hautzellenspender.

Stammzellenforschung bei der HSP

Es werden Hautzellen eines HSP-Patienten, z.B. aus dem Beckenbereich mit einer kleinen Stanze entnommen. In der Regel ist dies nur ein kleiner Pieks. Diese Hautzellen (Fibroblasten) tragen die individuellen Informationen des Spenders und somit auch die, der HSP Mutation. Es werden mit diesen Fibroblasten Kulturen angelegt und die Hautzellen werden durch einen Prozess zu Stammzellen gezüchtet. Im weiteren Schritt werden die Stammzellen durch einen Prozess zu Nervenzellen gezüchtet. Diese Nervenzellen tragen nun auch die persönlichen Informationen und somit auch die HSP-Mutationen des Spenders. An diesen Nervenzellen ist es den Forschern nun möglich, z.B. Entwicklung und Störungen der HSP Zellen zu beobachten und zu studieren. Medikamente können u.U. in vitro getestet werden.

Gewebespende nach dem Tod

Zur weiteren Erforschung benötigen Wissenschaftler Gehirn und Rückenmark für Untersuchungen. Wenn man Interesse haben sollte, dann kann man sich im Vorfeld bei den Tübinger Kollegen melden, damit persönlich darüber gesprochen werden kann.

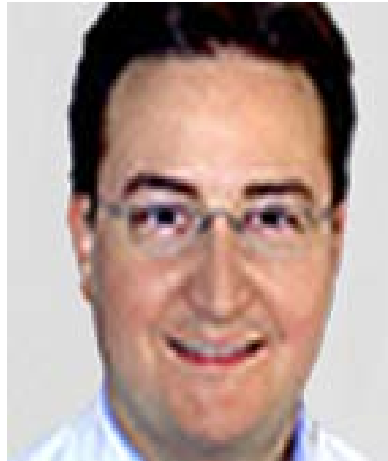
MRT` s bei SPG 4

sind mit den gängigen MR-Untersuchungen meist unauffällig. Durch aufwändige MRT-Sequenzen, wie z.B. DTI sind nun neue überraschende Erkenntnisse zum Tragen gekommen.

Kernspintomographie-Studie bei HSP vom Typ SPG 4



Dr. med. Tim W. Rattay



Dr. med. Tobias Lindig

Im Jahr 2014 wurden am Universitätsklinikum Tübingen im Rahmen eines Kooperationsprojektes der Abteilung Neuroradiologie und der Klinik für Neurologie 15 Patienten mit einer Hereditären Spastischen Spinalparalyse vom Typ der SPG4 (häufigste Form) im Kernspin (MRT) untersucht. Verglichen wurden dreidimensionale Aufnahmen des Gehirns der Patienten mit den Aufnahmen von gesunden Kontrollpersonen, die in Alter und Geschlecht jeweils ähnlich waren.

Gemessen und verglichen wurde die Größe der einzelnen Hirnareale sowohl im Großhirn wie auch im Kleinhirn. Dabei lassen sich Volumenänderungen der Nervenzellen (graue Substanz) und der Nervenzellfortsätze (weiße Substanz) unterscheiden. Zusätzlich haben wir die Qualität der Faserbahnen des Gehirns untersucht (DTI Messungen).

Die Ergebnisse zeigen verschiedene Regionen im Gehirn von SPG4-Patienten, in denen krankheitsbedingte Veränderungen der grauen und weißen Substanz zu finden sind. Betrachtet man die Faserbahnen, sind diese umso stärker verändert, je schwerer ein

Patient erkrankt ist. Diese Erkrankungsschwere messen wir klinisch mit einer klinischen Skala, SPRS = Spastic paraplegia rating scale, die eigens für die HSP entwickelt wurde. Diesen Score kennen viele Patienten von Ihrem Besuch in einer HSP-Spezialambulanz.

Bisher war unklar, ob bei der SPG4 primär der Nervenzellfortsatz (= Axon) oder seine Hülle (Myelinscheide) geschädigt wird. Wir konnten nun zeigen, dass die Veränderungen an den Leitungsbahnen kein Problem der Isolierung sind, sondern eher ein Problem des Nervenzellfortsatzes besteht. Dies kann man sich anhand eines Stromkabels verdeutlichen. Beschädigt wird in diesem Bild bei der SPG4 nicht die Isolierung sondern das Kupferkabel im Innern, welches den Strom leitet. Dieser Strom kann z.B. eine Information zu Bewegungsabläufen sein, die bei HSP-Patienten bei der Überleitung vom Kopf zum Bein gestört sind.

Damit haben wir nun eine erste Bestandsaufnahme der Veränderungen des Gehirns im Rahmen des Voranschreitens der Erkrankung erhoben und Zielregionen definiert. Damit diese Kernspinveränderungen auch als Marker für Behandlungsstudien verwendet werden können, müssen wir im nächsten Schritt die gleichen Patienten nochmal mit der gleichen Technik 1-2 Jahre später messen und analysieren, in welchen Bahnen und in welchem Ausmaß sich Veränderungen bei der SPG4 entwickeln. Solche Maße für den Erkrankungsverlauf sind von großer Wichtigkeit für zukünftige Therapiestudien, die das Ziel haben, den Erkrankungsfortschritt messbar zu verlangsamen.

Wichtig ist es noch hervorzuheben, dass diese MRT-Veränderungen mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind, sondern nur mit Hilfe komplexer wissenschaftlichen Analyseverfahren gefunden werden. Daher werden die MRT-Befunde der meisten Patienten mit SPG4 in der klinischen Routine als „unauffällig“ beurteilt.

Nach der deutschen vereinfachten Übersetzung der Veröffentlichung Lindig T, Bender B, Hauser T-K, Mang S, Schweikardt D, Klose U, Karle KN, Schüle R, Schöls L, Rattay TW.

Gray and white matter alterations in hereditary spastic paraplegia type SPG4 and clinical correlations. Journal of Neurology. 2015:1-11