

**„Studie zur mehrschichtigen Untersuchung des Immunsystems bei komplizierten und reinen Formen der HSP und deren mögliche therapeutische Beeinflussbarkeit“**

***Kurztitel: „Rolle des Immunsystems bei der HSP“***

Liebe Interessierte am Förderprojekt,

hiermit geben wir ein Update zum Projektverlauf der Studie zum Immunsystem bei HSP.

Wie ist der Stand der Rekrutierung?

Bereits im letzten Zwischenbericht 09/2023 hatten wir über die große Bereitschaft der HSP-Familien berichtet, uns mit einer Studienteilnahme zu unterstützen. Die positive Resonanz hielt erfreulicherweise an. Somit ist es uns gelungen, die Rekrutierung Ende 2023 abzuschließen. Unsere Kohorte umfasst somit mehr als 50 HSP-Betroffene (darunter mehr als 20 SPG4) und mehr als 40 Kontrollpersonen. Unser herzlicher Dank gilt allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern.

Welche Ergebnisse wurden schon gewonnen?

1. In der Immunzellanalyse konnten alle gewonnenen Proben für die Bestimmung der Verteilung der einzelnen Immunzell-Subtypen vorbereitet werden und erste Messungen stattfinden.
2. Die Veränderungen des Immunsystems waren am klarsten bei SPG11 zu sehen, so dass diese Analysen in einem Forschungsartikel veröffentlicht werden konnten (Originalartikel auf Englisch: Krumm L et al. (2024) [Neuroinflammatory disease signatures in SPG11-related hereditary spastic paraplegia patients. Acta Neuropathol 147\(1\):28](#), deutschsprachige Zusammenfassung: <https://www.stammzellbiologie.uk-erlangen.de/aktuelles/nachrichten/detail/forschende-gewinnen-neue-erkenntnisse-zur-hereditaeren-spastischen-paraplegie/>). Unsere Ergebnisse zeigen, dass Immunzellen im Gehirn, aber auch im Blut von SPG11-Betroffenen aktiviert sind. Die Aktivierung kommt möglicherweise nicht nur durch den Nervenzell-Abbau zustande, sondern auch durch eine Überaktivierung der Immunzellen selbst. Diese Überaktivierung konnte durch eine medikamentöse Blockade des zugrundeliegenden Signalwegs verhindert werden, so dass wir diesen Ansatz nun weiter untersuchen. Desweiteren werden wir untersuchen, inwiefern die Ergebnisse bei SPG11 auch auf andere HSP-Gene übertragen werden können.

3. Auf der gemeinsamen Tagung des TreatHSP-Netzwerkes und dem Tom-Wahlig-Symposium, das von 06.03.2024 bis 08.03.2024 in Erlangen stattfand, konnten unsere Zwischenergebnisse mit anderen HSP-Forschern aus aller Welt diskutiert werden, unter anderem in zwei Vorträgen und sechs Posterpräsentationen.

#### Welche Analysen finden als nächstes statt?

1. Patientencharakteristika: Um bekannte Einflussfaktoren auf die Immunzellen wie Geschlecht, Alter und möglicherweise auch HSP-Schweregrad auswertbar zu machen, werden diese strukturiert erfasst.
2. Labor: Die vorbereiteten Proben werden hinsichtlich Immunzellverteilung an einem Durchflusszytometer ausgewertet und mit den Charakteristika in Verbindung gebracht.
3. Ganganalyse: Die Ganganalyse-Messungen im Rahmen des Förderprojektes lieferten wertvolle Verlaufs- und Interventions-Daten, welche aktuell in mehreren Promotionsarbeiten zusammen mit PD Dr. Heiko Gaßner ausgewertet werden.

#### An wen wende ich mich bei Rückfragen?

Projektleitung: PD Dr. med. Martin Regensburger, Molekular-Neurologische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen, Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen  
Email an: [bewegungsstoerungen@uk-erlangen.de](mailto:bewegungsstoerungen@uk-erlangen.de)

Wir danken erneut allen interessierten HSP-Betroffenen, freuen uns über die entscheidende Unterstützung durch den Förderverein für HSP-Forschung e.V., ohne die eine solche Studie nicht durchgeführt werden könnte.