

Parkinson-Agenda 2030: Fortschritte auf dem Weg zur ursächlichen Therapie – DPG fordert Förderung der Parkinson- Forschung

13. März 2023 – Die Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen (DPG) hat im Jahr 2021 die Parkinson-Agenda 2030 ausgerufen mit dem Ziel, die Politik und die Öffentlichkeit dafür zu sensibilisieren, dass die Heilung der Parkinson-Krankheit nicht mehr nur ein Ziel für zukünftige Generationen ist. Ob die Forderung, die Parkinson-Forschung in den kommenden 10 Jahren intensiv zu fördern, gehört wurde und welche Fortschritte in der Diagnostik und Therapie seit 2021 erzielt wurden, erklärte Prof. Dr. Joseph Claßen, 1. Vorsitzender der DPG und Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Universitätsklinikum Leipzig, anlässlich des virtuellen Live-Kongresses „Parkinson und Bewegungsstörungen – Highlights Digital 2023“. „In den letzten beiden Jahren wurden bedeutende Fortschritte in der Parkinson-Diagnostik erzielt. Die frühe und nicht invasive molekulare Diagnostik ist Voraussetzung für eine spezifische Therapie und für frühe Interventions- oder sogar Präventionsstudien. Damit kommen wir dem Ziel, eine ursächliche personalisierte Therapie zu entwickeln, immer näher. Bei der Förderung der Parkinson-Forschung hat sich allerdings leider immer noch zu wenig bewegt“, sagte Prof. Claßen.

Wichtige Fortschritte in der molekularen und nicht invasiven Diagnostik

Entscheidende Fortschritte sieht Prof. Claßen vor allem in der molekularen Diagnostik, sowohl liquoranalytisch und serologisch als auch durch Verfahren mit nuklearmedizinischen Tracern. „Eine sichere molekulare Differenzialdiagnostik ist die unabdingbare Voraussetzung, um den Verlauf der Parkinson-Erkrankung zielgerichtet beeinflussen zu können“, betonte Prof. Claßen. Da vom Beginn der Erkrankung bis zum Auftreten von klinischen Symptomen mehrere Jahre, in einigen Fällen sogar Jahrzehnte, vergehen, steht besonders die frühzeitige Erkennung erster klinischer und molekularer Veränderungen im Fokus der Forschung.

Eine inzwischen durch mehrere Publikationen validierte Methode ist die Real-Time Quaking-Induced Conversion, kurz RT-QuIC [1]. Sie ermöglicht den molekularen Nachweis kleinster Mengen der selbstreplizierenden und bei Parkinson pathologisch gefalteten Proteinspezies Alpha-Synuclein. Inzwischen ist dafür nicht mehr unbedingt Liquor notwendig – einfach zu gewinnendes Blutserum und sogar Hautbiopsien erweisen sich als ebenfalls aussagekräftig.

Nuklearmedizinische Tracer werden immer besser darin, in vivo die Ansammlung von Tau-Proteinen zuverlässig nachzuweisen, die ebenfalls für bestimmte Parkinson-Syndrome typisch sind und mit der Krankheitsgenese in Verbindung stehen [2].

Technologiegestützte Diagnostik

Fortschritte in der Diagnostik gibt es auch im technischen Bereich durch den Einsatz künstlicher Intelligenz in Verbindung mit Sensoren wie Smartwatches oder Smartphone-basierten Apps. Diese können unter anderem Störungen des REM-Schlafs (Traumschlaf) aufdecken, ein früher Marker für pathologische Alpha-Synuclein-Aggregate. Gegenwärtige Untersuchungen beschäftigen sich außerdem mit der Frage, ob sich anhand elektrophysiologischer Signaturen im Elektroenzephalogramm (EEG) verschiedene Parkinson-Syndrome unterscheiden lassen und ob sich damit nicht invasiv die Wirkung medikamentöser Therapien überprüfen lässt [3].

Wachsende Bedeutung von Biomarkern und Genetik

Der technische Fortschritt der letzten Jahre hat der Forschung nach genetischen Ursachen der Parkinson-Erkrankung einen bedeutsamen Schub gegeben. Die Heterogenität der Krankheitsentstehung unterstreicht den Bedarf an spezifischen Biomarkern, die zwischen den jeweils beteiligten Stoffwechselwegen und den zugrunde liegenden Pathologien unterscheiden können. „Spannend ist, dass die neue Nachweismethode für das fehlgefaltete Alpha-Synuclein auch Verbindungen zu genetisch bedingten Parkinson-Syndromen herstellen kann“, sagt Prof. Claßen [4].

Pharmakologische Therapieansätze erfüllen Erwartungen bisher nicht

In den letzten Jahren wurden Ergebnisse vielversprechend anmutender pharmakologischer Therapien veröffentlicht, die darauf abzielten, das Fortschreiten der Krankheit bei Patient:innen zu beeinflussen. Ein Therapieansatz setzte auf eisenbindende Substanzen (Chelatoren), die erhöhte Eisenansammlungen in der Substantia nigra im Gehirn von Parkinson-Erkrankten verringern sollen – leider ohne den erhofften Erfolg [5]. Monoklonale Antikörper wie Cinpanemab [6] und Prasinezumab [7] sollen aggregierte Alpha-Synuclein-Polymere unschädlich machen und so die Krankheit verlangsamen oder zum Stehen bringen. In klinischen Studien zeigten die Antikörper diesen Effekt jedoch nicht und sie wirkten nicht besser als ein Placebo.

„Diese Rückschläge verdeutlichen, dass noch mehr Forschung nötig ist, um die Entstehungsmechanismen dieser häufigen neurologischen Erkrankung zu verstehen und bessere Ansatzpunkte zu ihrer Beeinflussbarkeit zu finden. Die ermutigenden Ergebnisse eines solchen auf den Abbau von Proteinaggregaten gerichteten Therapieansatzes bei der Alzheimer-Krankheit lassen jedoch auch für die Parkinson-Krankheit hoffen“, sagte Claßen. „Jetzt ist die Politik gefordert, Forschungsgelder in die Erforschung von Therapien der Parkinson-Krankheit zu leiten und die Förderlandschaft zu verbessern. Hier hat sich in den vergangenen zwei Jahren leider wenig bewegt. Manche vielversprechende Forschungsansätze können nach wie vor nur durch private Spenden oder Forschungspreise finanziert werden.“

Bewegung – eine wirksame Waffe gegen Parkinson?

Neben pharmakologischen Behandlungsansätzen drängt sich in der Parkinson-Forschung eine Intervention immer häufiger mit positiven und Mut machenden Ergebnissen in den Vordergrund: Bewegung und Sport. Studienergebnisse zeigen, dass körperliche Aktivität auf verschiedenen Ebenen sinnvoll ist [8]. Körperliche Aktivität regt die adaptive Neuroplastizität in Schaltkreisen der Basalganglien an und könnte für das geringere Erkrankungsrisiko von regelmäßig körperlich Aktiven verantwortlich sein. Ob das Auftreten nur verzögert oder sogar gänzlich verhindert werden kann, ist noch Gegenstand von Untersuchungen. Selbst bei einem manifesten Parkinson-Beschwerdebild ist aerobe Bewegung ein sinnvoller komplementärer Ansatz: Das Fortschreiten der Symptomatik verlangsamt sich. „Körperliche Aktivität gilt daher inzwischen als krankheitsmodifizierender Faktor, der kostengünstig und leicht anwendbar wäre. Leider bewegen sich 45 Prozent der Menschen nicht oder kaum, wie sich auch aus Krankenkassendaten ergibt“, betonte Claßen [9].

„Der Austausch über aktuelle Entwicklungen und die Vielfalt der Themen unseres virtuellen Parkinson-Update 2023 und des Kongresses für Parkinson und Bewegungsstörungen 2024 soll die Vernetzung zwischen Forschung, Klinik und Pflege fördern, um die Entwicklung neuer und

ursächlicher Therapien für Parkinson und andere Bewegungsstörungen in den nächsten Jahren um entscheidende Schritte voranzubringen“, sagte Claßen.

Literatur

- [1] Yoo D, Bang JI et al. Diagnostic value of α -synuclein seeding amplification assays in α -synucleinopathies: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022 Nov;104:99-109. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289019/>
- [2] Messerschmidt K, Barthel H et al. German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T). 18F-PI-2620 Tau PET Improves the Imaging Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy. *J Nucl Med.* 2022 Nov;63(11):1754-1760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35422444/>
- [3] Gong R, Wegscheider M et al. Spatiotemporal features of β - γ phase-amplitude coupling in Parkinson's disease derived from scalp EEG. *Brain.* 2021 Mar 3;144(2):487-503.
- [4] Brockmann K, Quadalti C, Lerche S et al. Association between CSF alpha-synuclein seeding activity and genetic status in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *acta neuropathol commun* 9, 175 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01276-6>
- [5] Devos D, Labreuche et al. Trial of Deferiprone in Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2022 Dec 1;387(22):2045-2055. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36449420/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33257940/>
- [6] Lang AE, Siderowf AD et al. Trial of Cinpanemab in Early Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2022 Aug 4;387(5):408-420. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35921450/>
- [7] Pagano G, Taylor KI et al. Trial of Prasinezumab in Early-Stage Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2022 Aug 4;387(5):421-432. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35921451/>
- [8] Janssen Daalen JM, Schootemeijer S et al. Lifestyle Interventions for the Prevention of Parkinson Disease: A Recipe for Action. *Neurology.* 2022 Aug 16;99(7 Suppl 1):42-51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35970584/>
- [9] <https://www.tk.de/resource/blob/2137718/e36e0c1b6bf74908d1c8e541eaa4a0c3/tk-studie-bewegungsstudie-2022-data.pdf>

Informationen für die Medien

Online-Pressekonferenz der DPG am Montag, 13. März, von 10–11 Uhr

Informationen zu **Programm, Referent:innen und Akkreditierung** unter www.parkinson-gesellschaft.de/presse. Gerne nehmen wir Sie auch in unseren **Presseverteiler** auf. Über die Kongresswebsite www.dpg-akbont-kongress.de können Sie sich **zusätzlich kostenlos für den virtuellen Kongress 2023 registrieren**. Gerne vermitteln wir Interviews und stellen druckfähiges Bildmaterial zur Verfügung. Wir freuen uns über einen Hinweis auf Ihre Veröffentlichung oder die Zusendung eines Belegs.

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen e.V. (DPG)

c/o albertZWEI media GmbH
Dipl.-Biol. Sandra Wilcken
Tel.: +49 (0) 89 46148622; E-Mail: presse@parkinson-gesellschaft.de

Die Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen (DPG) fördert die Erforschung der Parkinson-Krankheit und verbessert die Versorgung der Patientinnen und Patienten. Organisiert sind in der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaft Parkinson-Ärztinnen und -Ärzte sowie Grundlagenforscher:innen. Die Zusammenarbeit dieser beiden Zweige ist entscheidend für die Fortschritte in Diagnostik und Therapie. Die DPG finanziert ihre Arbeit ausschließlich über Spenden. Sie kooperiert eng mit der von ihr im Jahr 2019 gegründeten Parkinson Stiftung. Jeder finanzielle Beitrag bringt die Erforschung der Parkinson-Krankheit weiter voran. www.parkinson-gesellschaft.de

1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Joseph Claßen, Leipzig
2. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Alexander Storch, Rostock

3. Vorsitzende: PD Dr. med. Kathrin Brockmann, Tübingen
Schriftführer: Prof. Dr. med. Carsten Eggers, Duisburg-Essen
Schatzmeister: Prof. Dr. med. Lars Tönges, Bochum

Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen e.V. (DPG)

Hauptstadtbüro, Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, E-Mail: info@parkinson-gesellschaft.de