

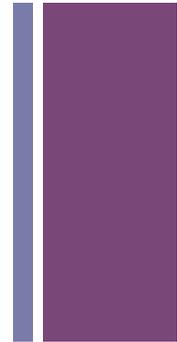
Neues aus der HSP- Forschung

Dr. Rebecca Schüle

Nachwuchsgruppe Spastische Spinalparalyse
Zentrum für Neurologie und Hertie-Institut für
Klinische Hirnforschung, Tübingen

+ Gliederung

- FES-Studie
- Exome-Studie
- In eigener Sache:
- SPG5-Studie
- HSP-Panel
- ‚Nonsense‘-Studie



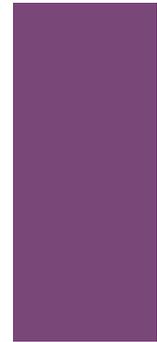


Was ist FES?

FES – funktionelle Elektrostimulation

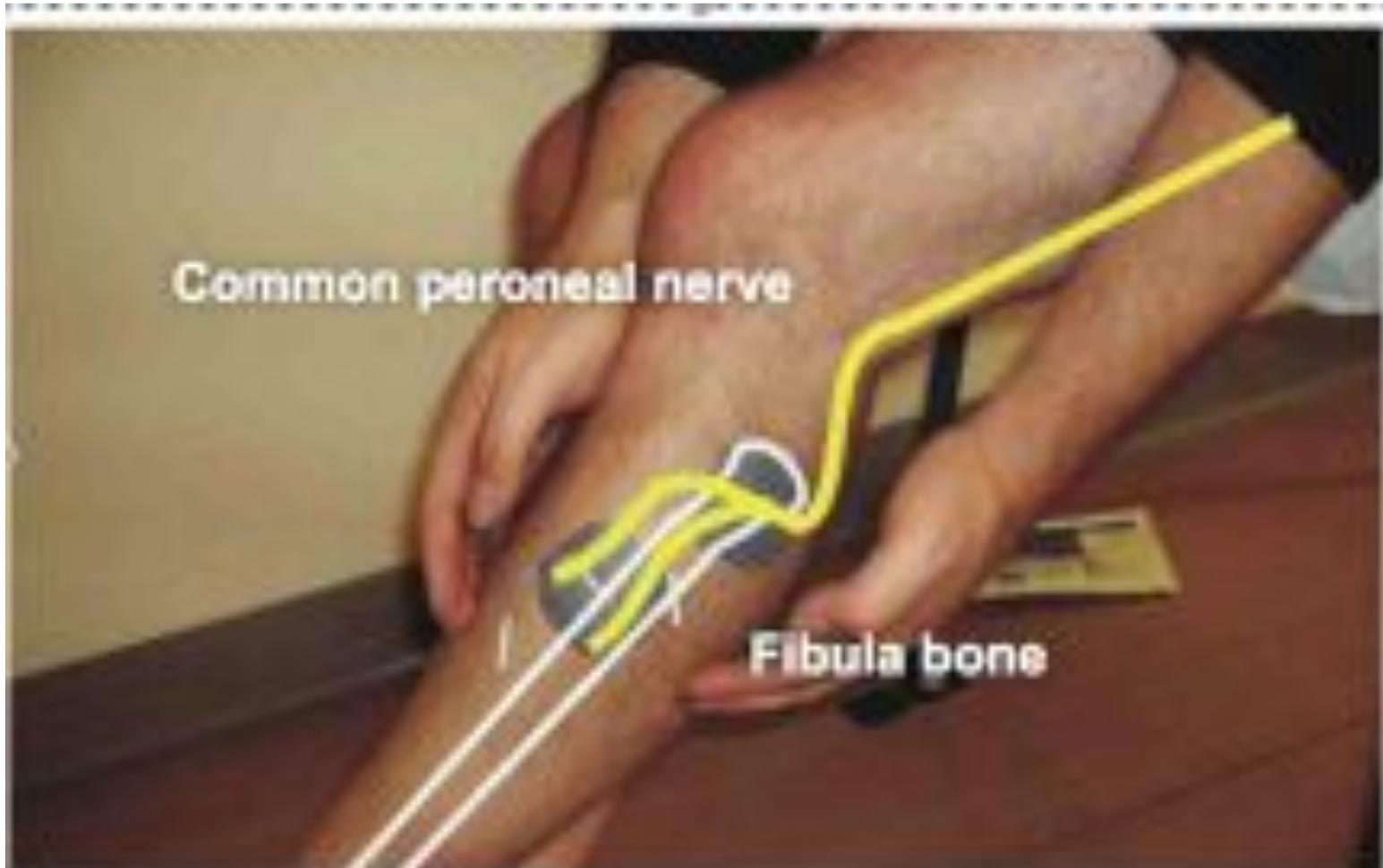
Durch elektrische Stimulation eines Nerven wird eine Muskelkontraktion und damit eine Bewegung ausgelöst.

Bisher v.a. bei Schlaganfall und Multipler Sklerose eingesetzt.

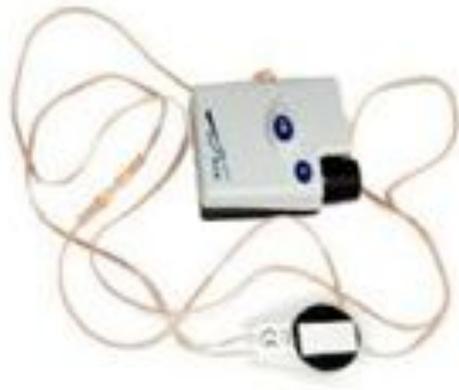


+

Die Behandlung des Fallfußes









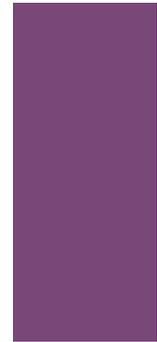
Die FES-Studie in Tübingen

50 Probanden wurden **zufällig** in eine Behandlungsgruppe und eine Kontrollgruppe eingeteilt.

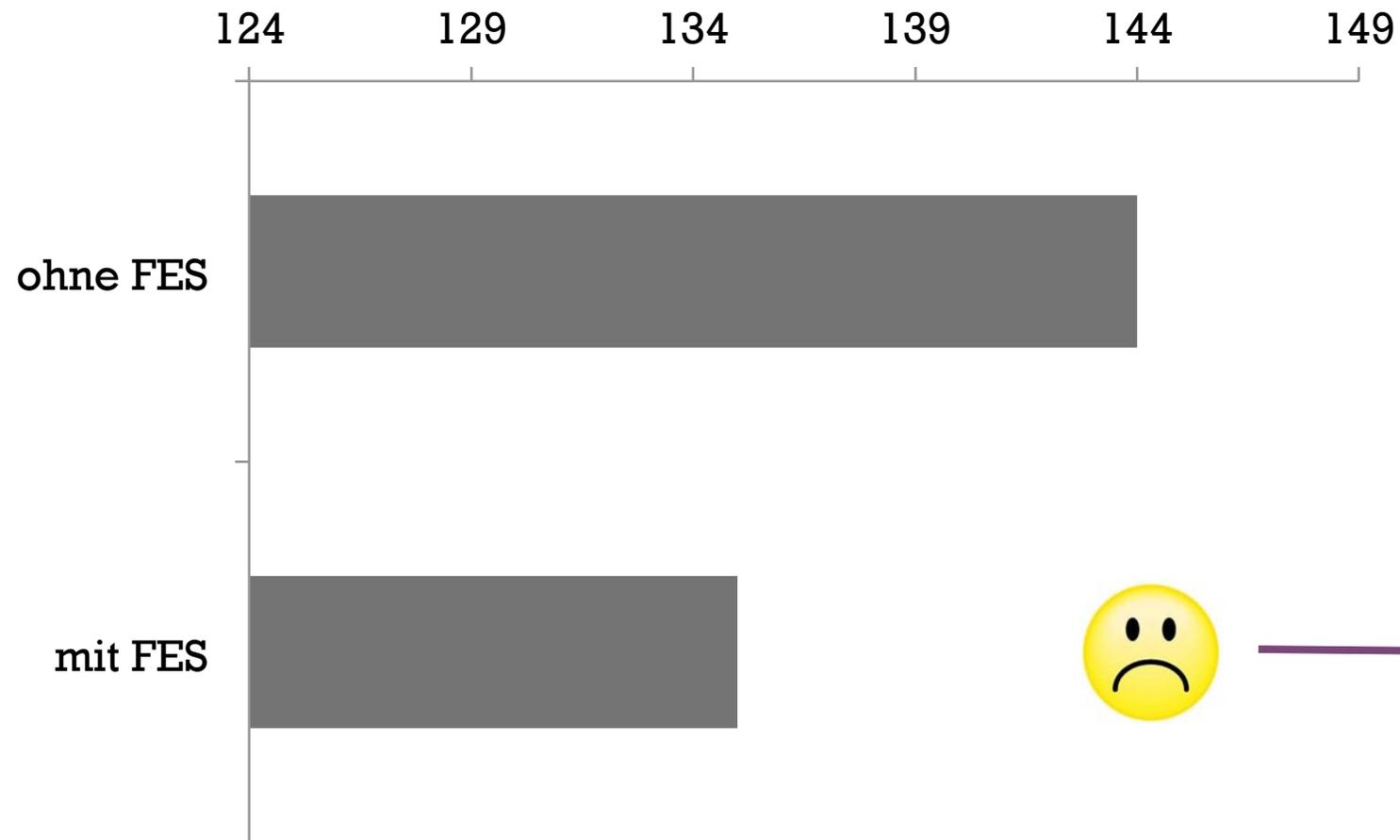
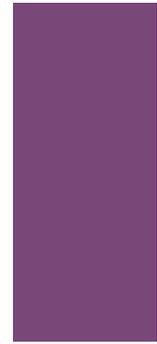
Wer konnte teilnehmen?

HSP, Gehstrecke > 100m, kein Botox (!), kein Herzschrittmacher

Probanden in der Behandlungsgruppe erhielten für **6 Monate 2** Stimulatoren.

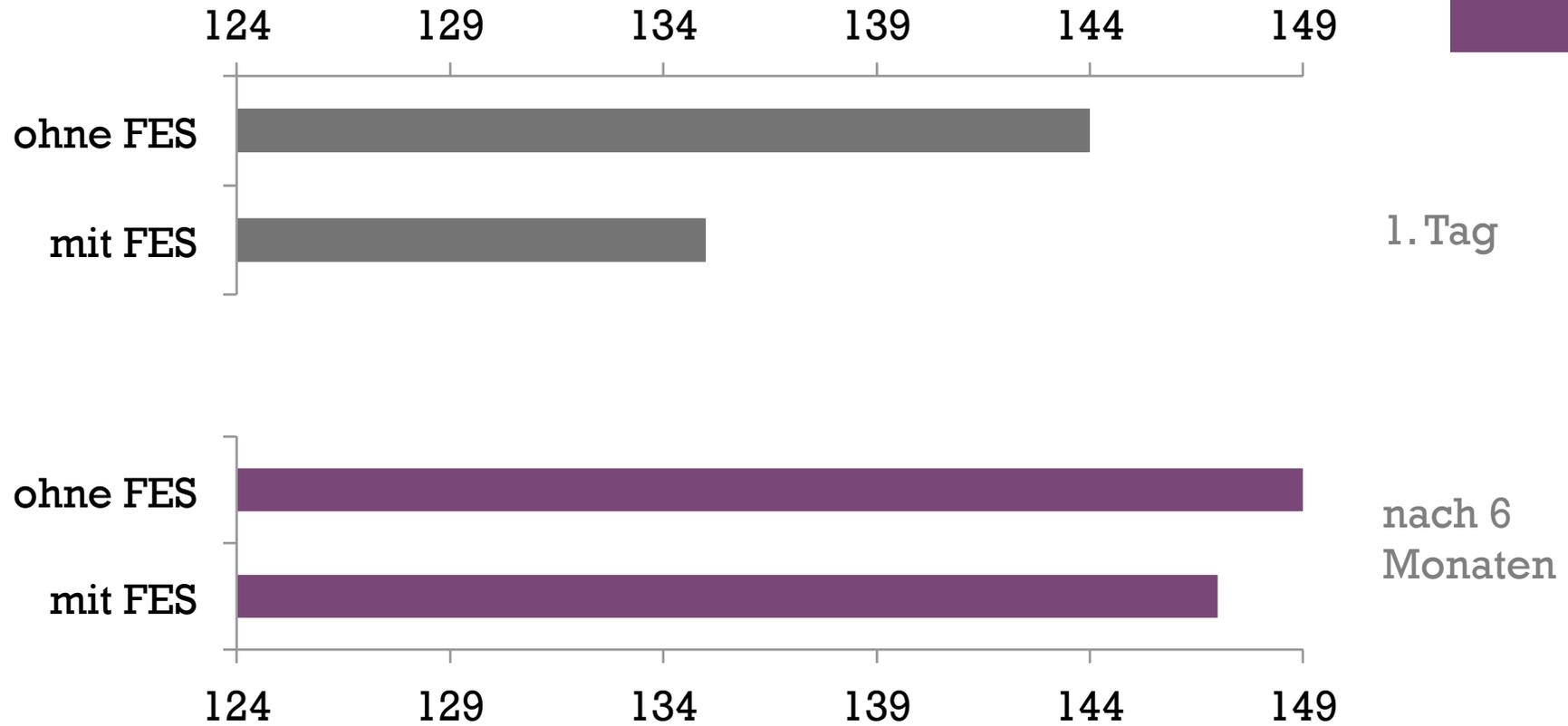
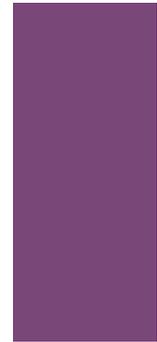


+ Tag 1: Gehstrecke in 3 Minuten

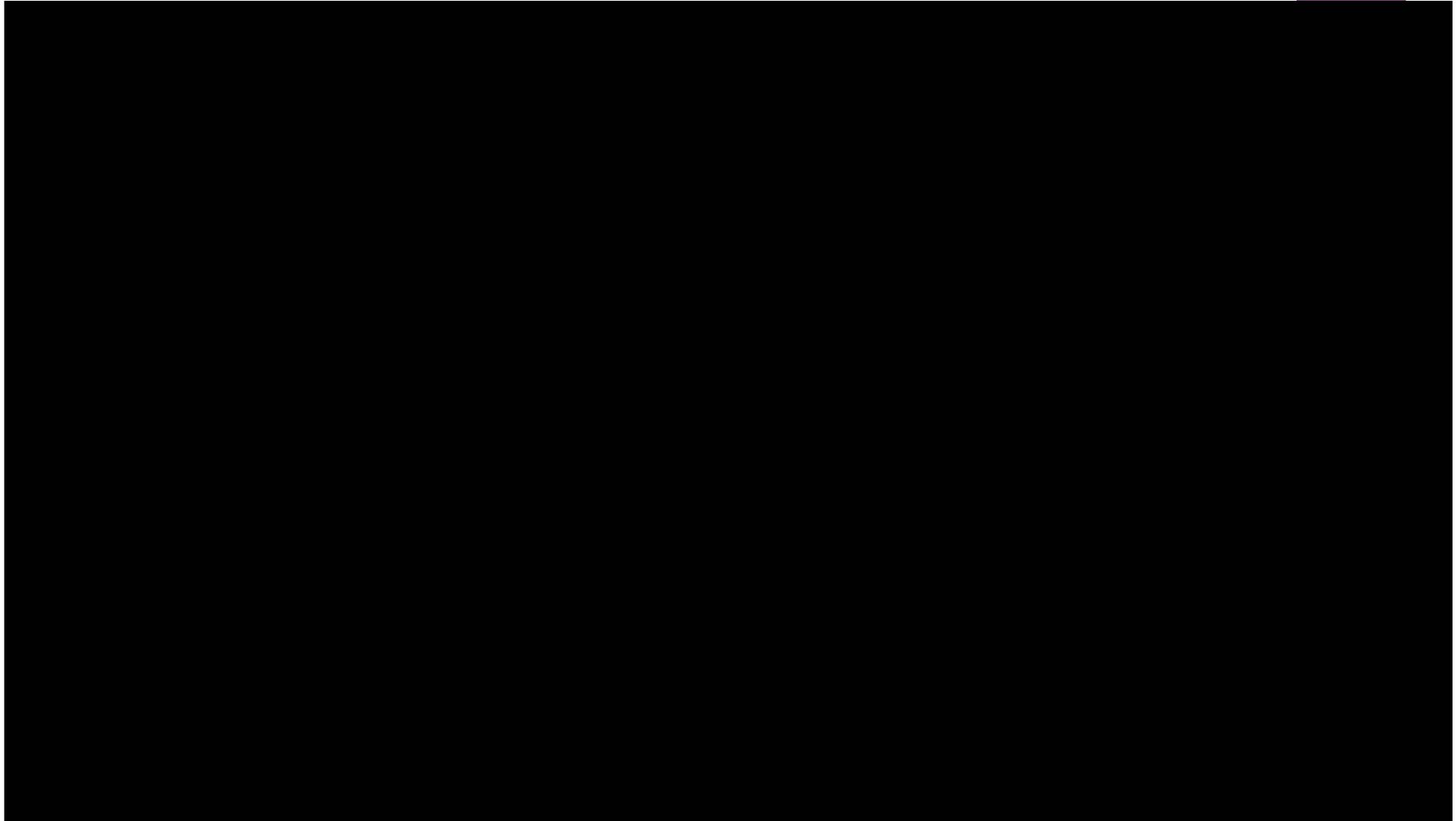
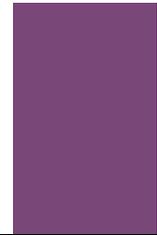




6 Monate: Gehstrecke in 3 Minuten

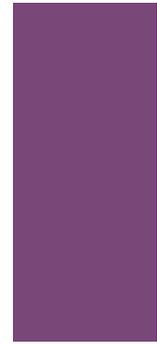


+ Wirkung im Einzelfall



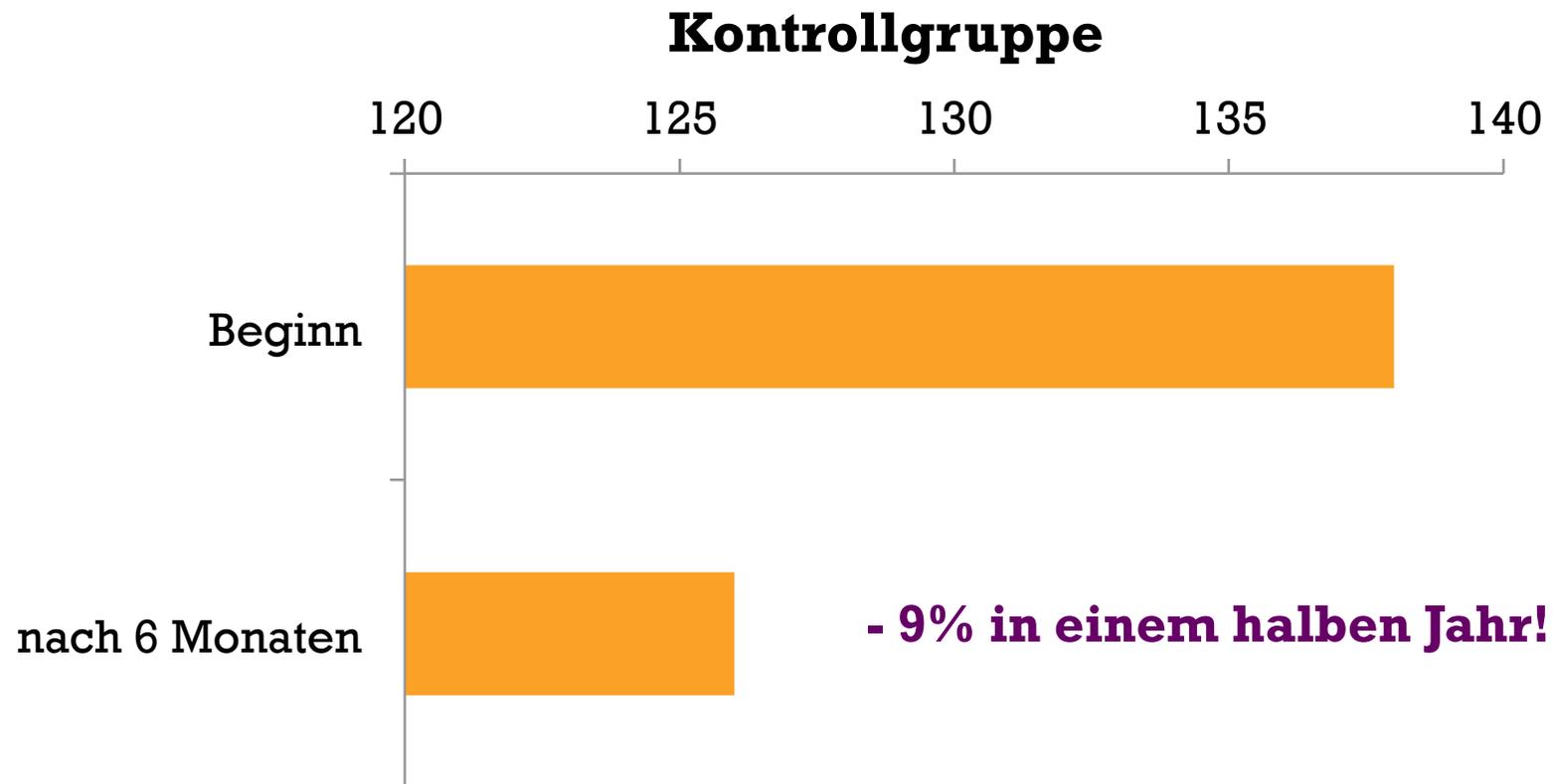
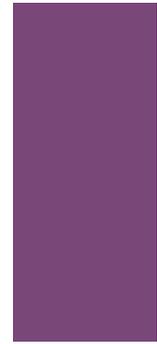
+ Nicht für jeden geeignet!

- 13 von 25 Patienten der FES-Gruppe wünschen eine Fortsetzung der Therapie nach Studienende
- Testphase vor endgültiger Verordnung wichtig



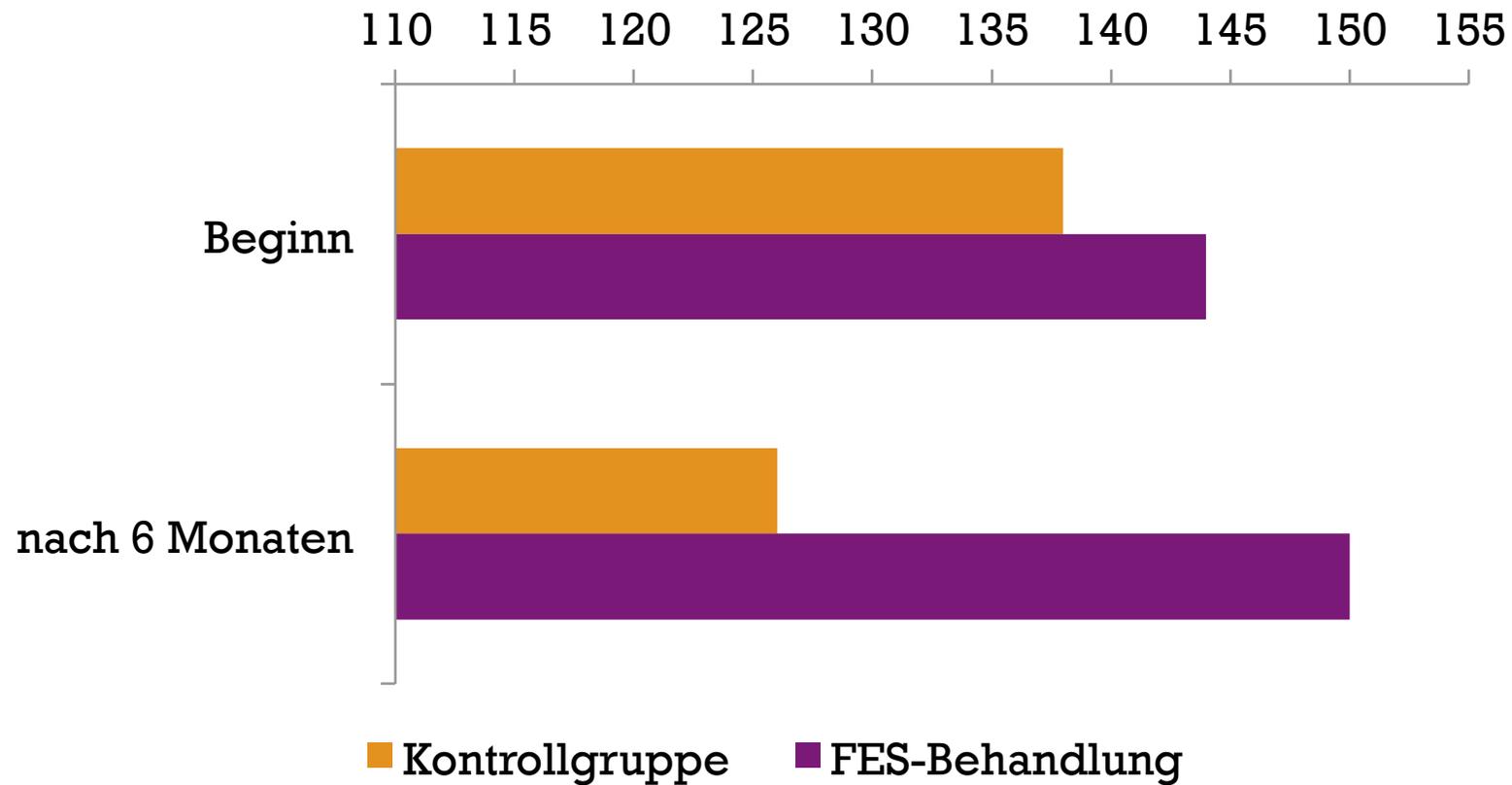
+ Langzeiteffekte

Gehstrecke in 3 Minuten



+ Langzeiteffekte

Gehstrecke in 3 Minuten



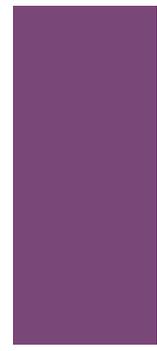
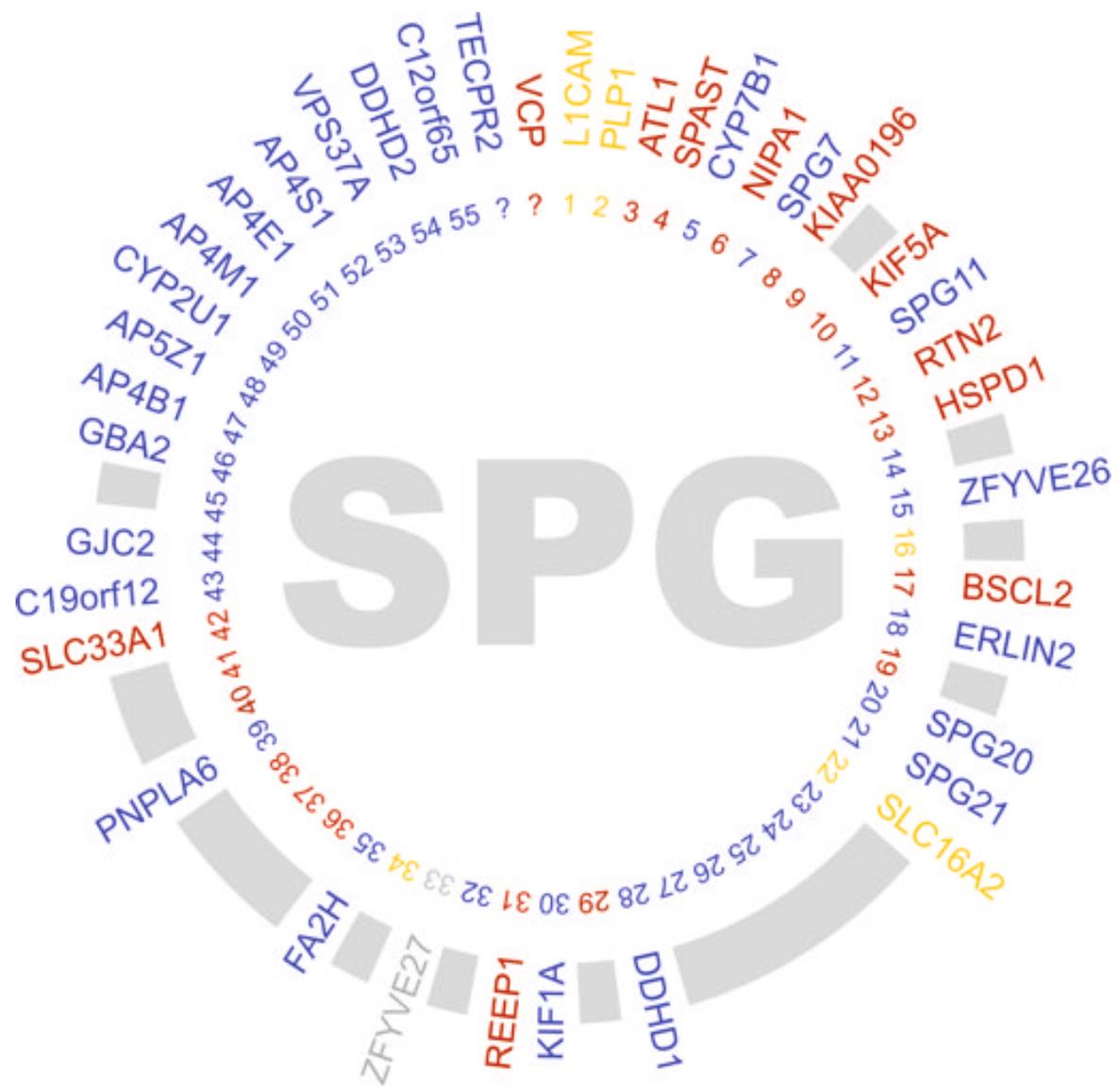
FES: die Gehstrecke bleibt über ½ Jahr stabil!



Sarah Wiethoff
Rebecca Schüle
Winfried Ilg
Cornelia Schatton
Susanne Koch



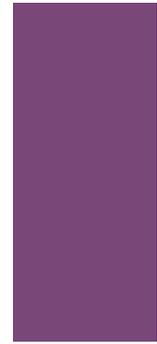
+ Genetik



+ Wenn alle bekannten HSP-Gene untersucht sind...

...bleiben **30%** der dominanten Fälle ungeklärt!

...bleiben **>70%** der sporadischen Fälle ungeklärt!



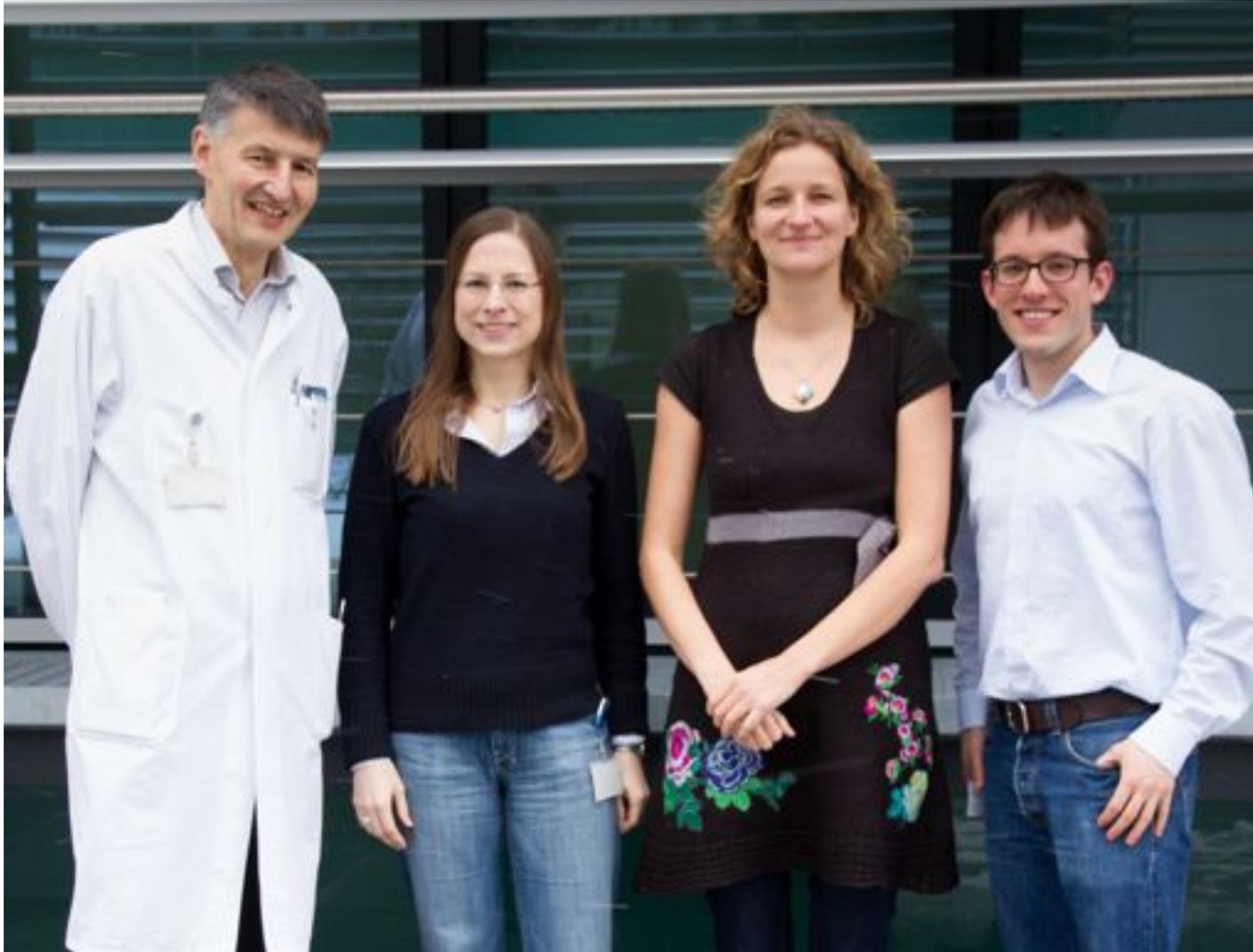
+ Neue HSP-Gene finden

Exom-Sequenzierung



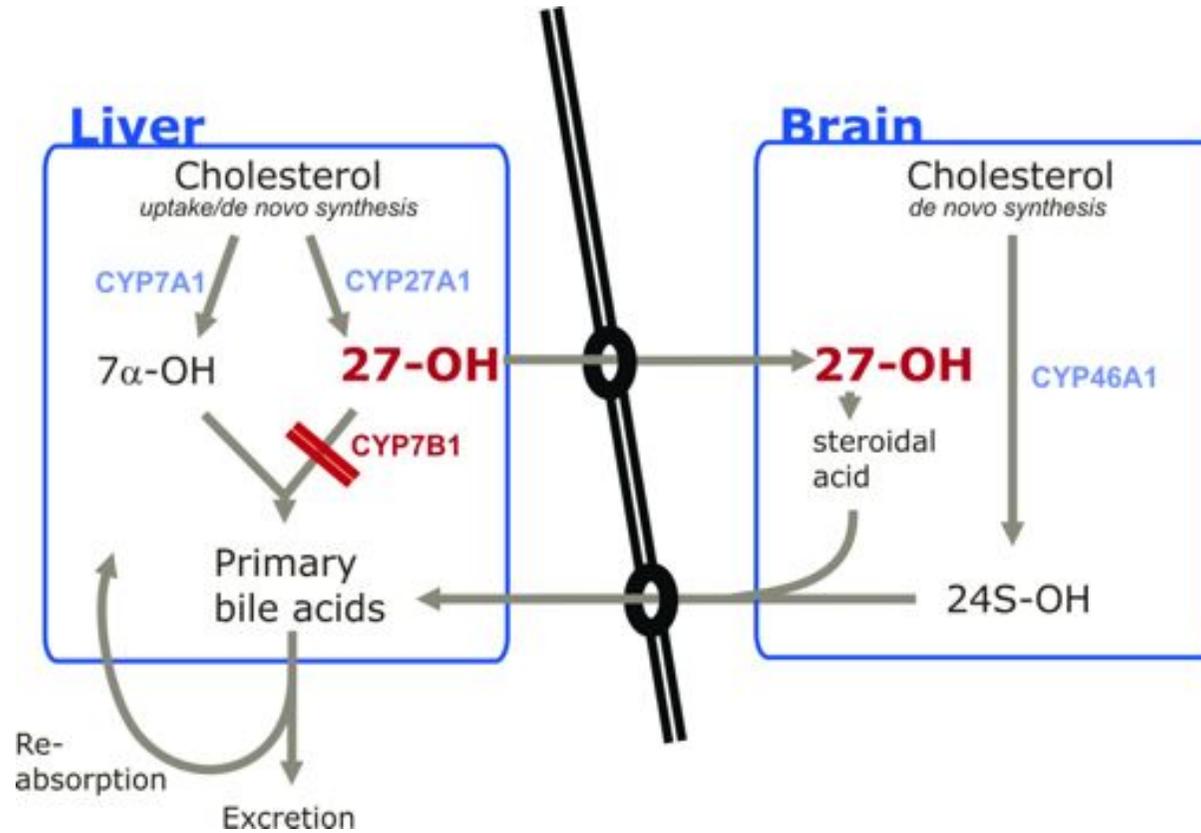


+ Das HSP-Team in Tübingen

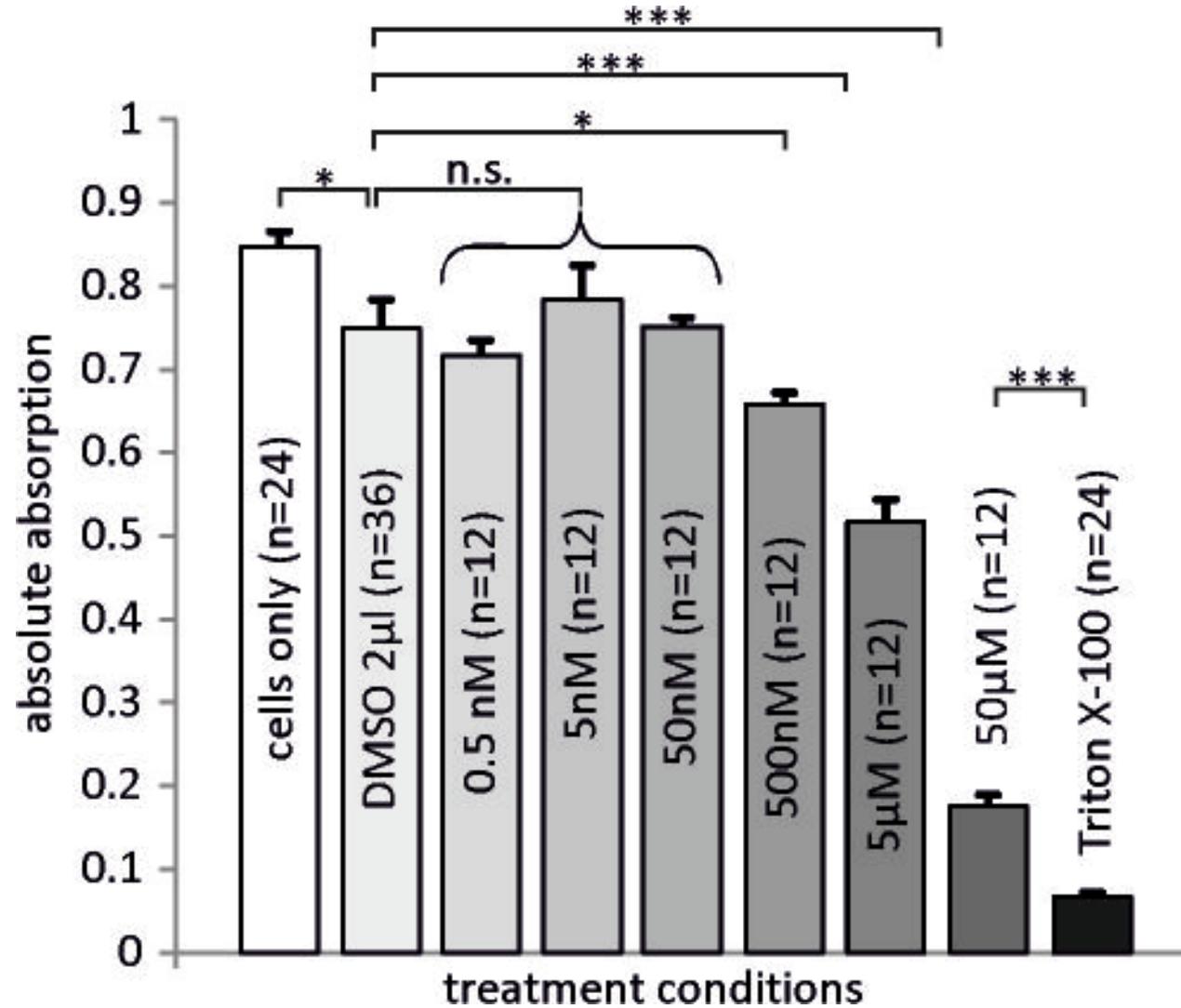


Prof. Ludger Schöls, Dr. Kathrin Karle, Dr. Rebecca Schüle, Tim Rattay

+ SPG5-Studie



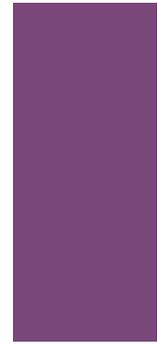
+27-OHC (WHC-Assay)



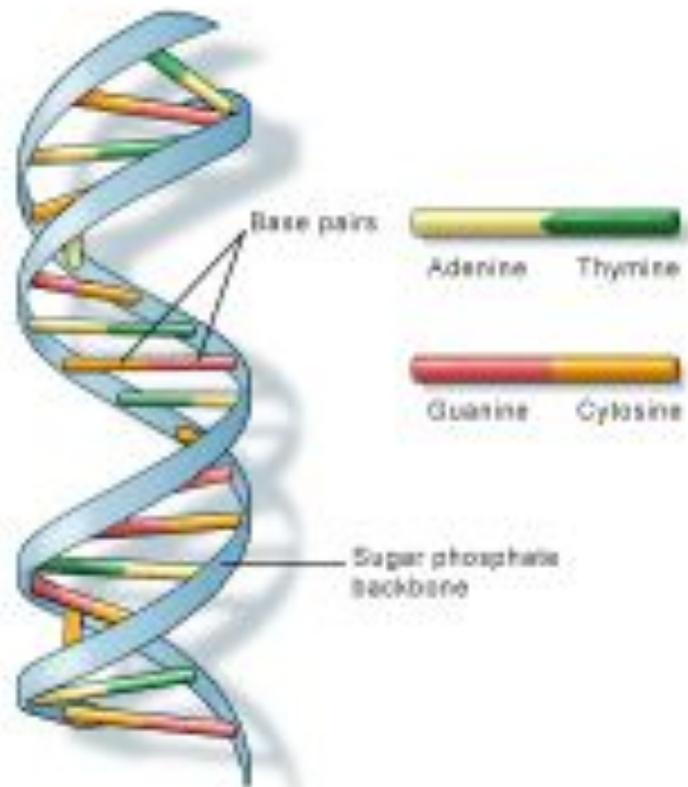
+ Therapiestudie in Planung

Rebecca.Schuele-Freyer@uni-tuebingen.de

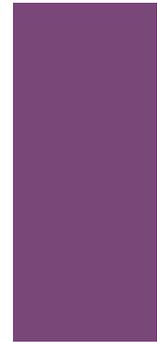
Tim.Rattay@uni-tuebingen.de

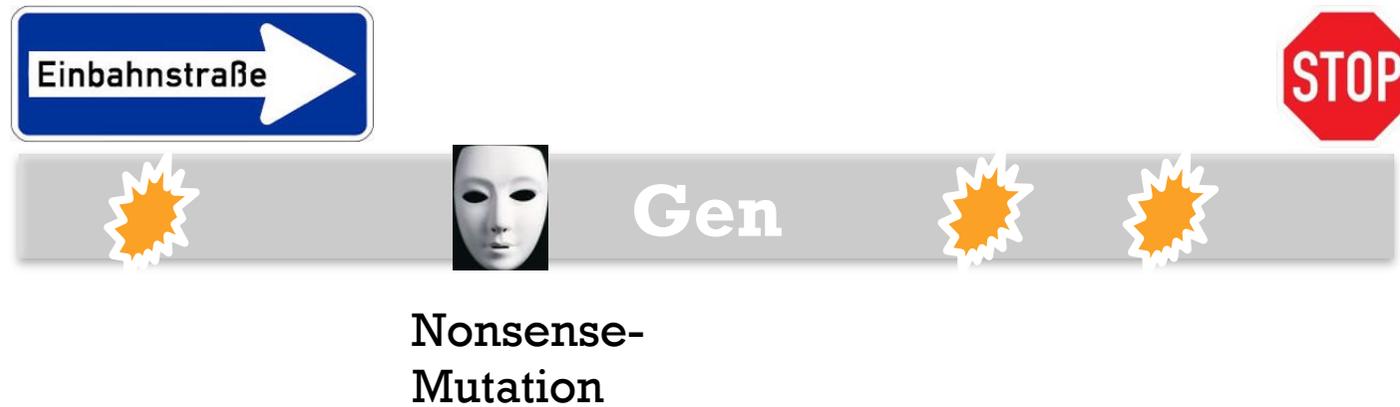


+ ‚Nonsense‘ - Studie



U.S. National Library of Medicine



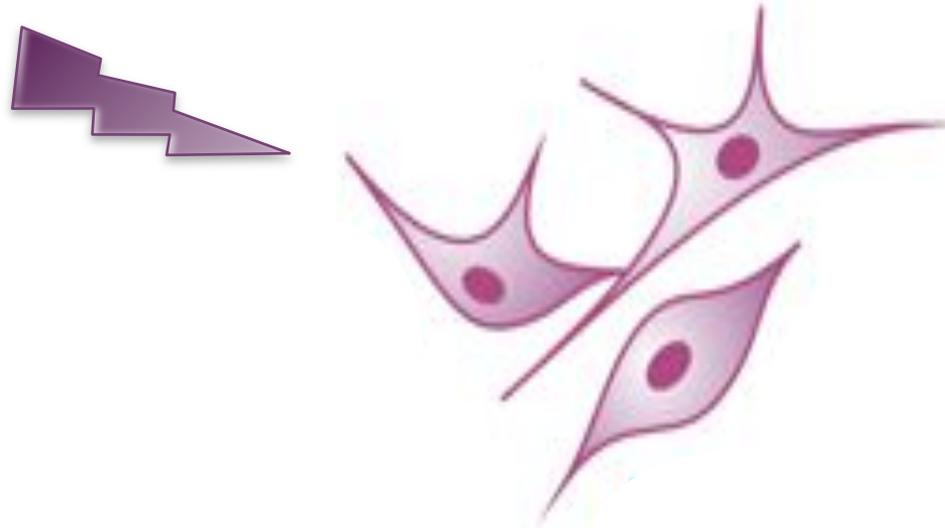


Ca. jede fünfte HSP wird durch eine Nonsense-Mutation ausgelöst.

Neue Medikamente ‚maskieren‘ die Nonsense-Mutation.

Behandlung

PTC124/Ataluren
Amlexanox
u.a.



Gene	Mutation	NMD expected	PTC
SPAST (SPG4)	E3: c.577C>T, p.Q193*	yes	UAA
	E11: c.1360G>T, p.E454*	yes	UAG
	E15: c.1684C>T, p.R562*	yes	UGA
	E1: c, p.H121*	no	UAA
	E1: c.238C>T, p.Q80*	no	UAG
	E1: c.19C>T, p.R7*	no	UGA
CYP7B1 (SPG5)	E3: c.825T>A, p.Y275* (hom)	yes	UAA
SPG7	E1: c.86G>A, p.W29* (hom)	no	UAG
SPG11	E13: c.2431C>T, p.Q811* /	yes / yes	UAG / UAG
	E18: c.3184C>T, p.Q1062*		
ZFYVE26 (SPG15)	E20: c.4181G>A, p.W1394* (hom)	yes	UGA
GBA2 (SPG46)	E4: c.700C>T, p.R234* (hom)	yes	UGA

HSP

Helfen

Spenden

Partei ergreifen

