



Prof. Rebecca Schüle
Jahrestreffen der HSP Selbsthilfegruppe e.V.
12.-14.09.2025
Paderborn

Überblick

Pilot-Studie Perturbationstraining bei der SPG4

Erweiterte Gendiagnostik (gefördert durch die Selbsthilfegruppe e.V.)

Ergebnisse: Aufbau und Erweiterung des HSP Registers (gefördert durch die Selbsthilfegruppe e.V.)

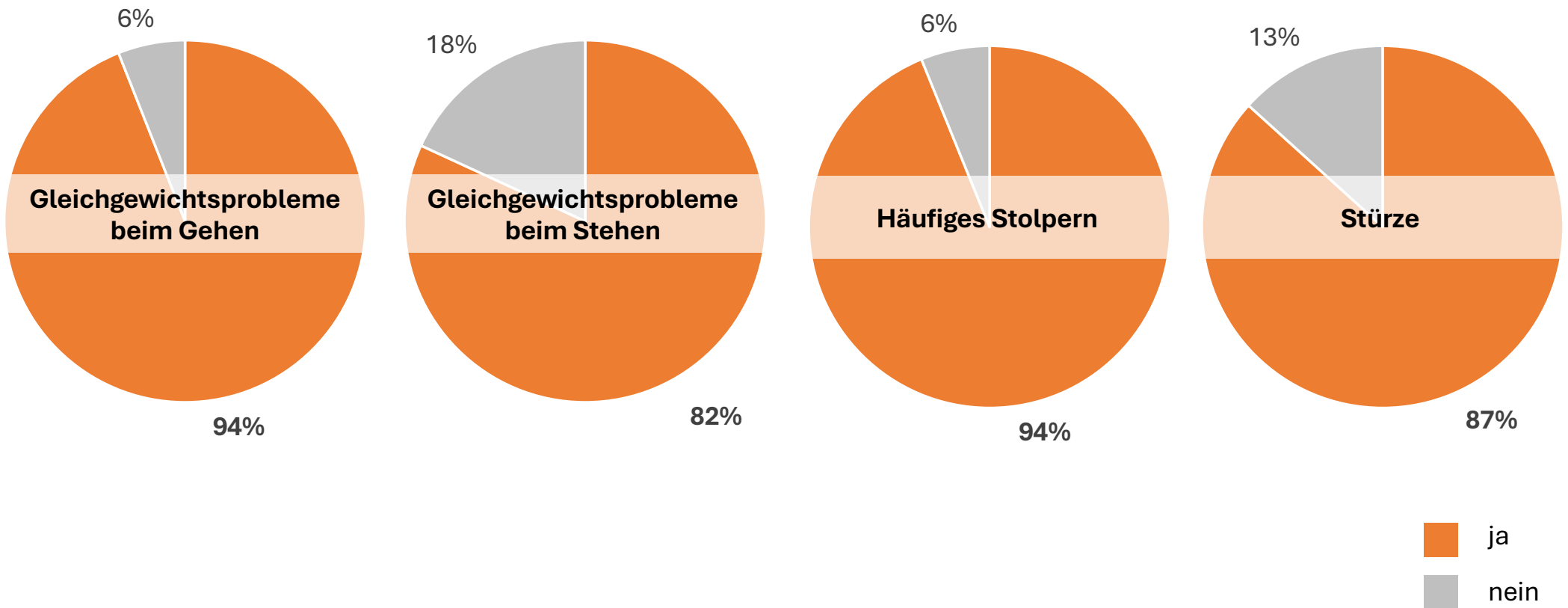
HSP Patientenregister

Mobilität im Alltag

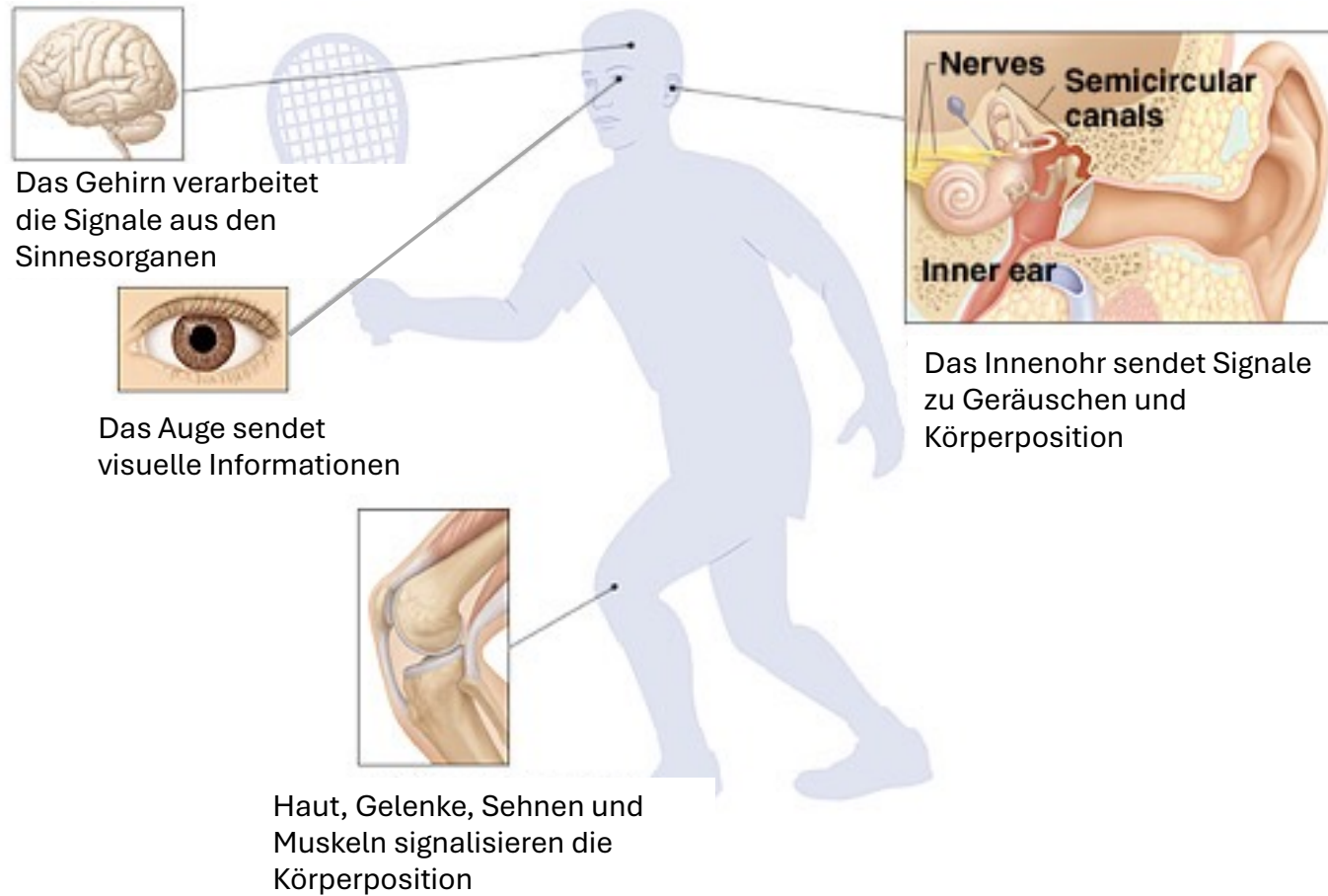
Studie Perturbationstraining

Gleichgewicht und Stürze

Internationale Umfrage bei 603 HSP-Betroffenen in 8 Sprachen



Komponenten des Gleichgewichtes I



Komponenten des Gleichgewichtes II



Steuerung der Reaktion

HSP



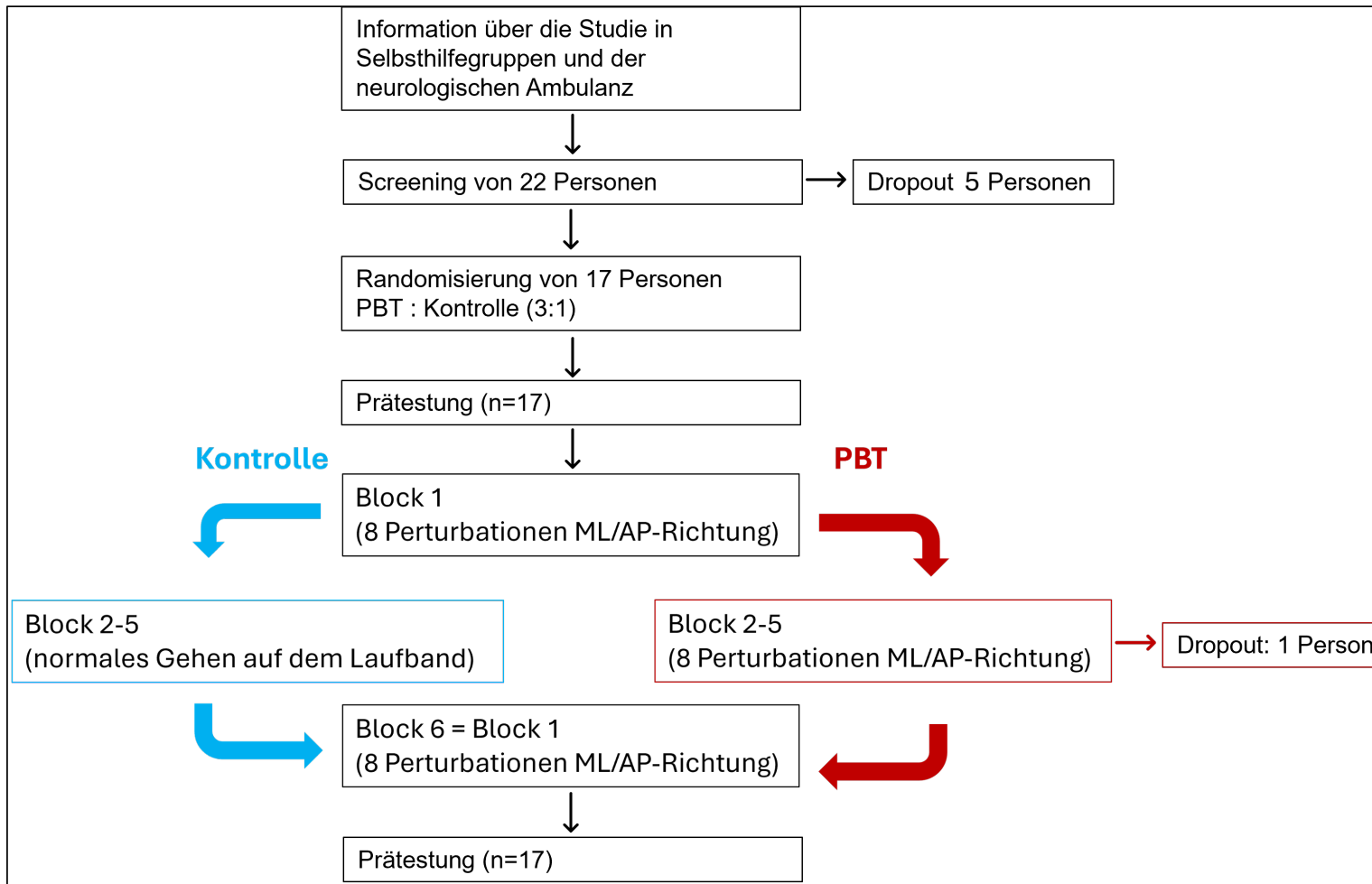
Pilotstudie: Perturbationstraining



Fragestellung

- 1 Ist ein Perturbationstraining bei der HSP durchführbar?
- 2 Besteht bei der HSP eine Störung des dynamischen Gleichgewichtes?
- 3 Lässt sich das Gleichgewicht durch ein einmaliges Training kurzfristig verbessern?

Studiendesign



- ➔ 18-64 Jahre
- ➔ Genetisch bestätigte Diagnose HSP-SPG4
- ➔ Mindestens 1 Minute ohne Gehhilfen

Durchführbarkeit

- Training wie geplant durchführbar
- Hohe Akzeptanzwerte im Akzeptanz-Fragebogen
- Niedrige Drop-Out Rate (1 Studienabbruch in der Perturbationsgruppe, Training “zu anstrengend”)
- Keine Nebenwirkungen des Trainings berichtet

	Der Aussage stimme ich ...
1	Ich habe mich während des Perturbationstrainings wohlgefühlt.
2	Es war ein hoher Aufwand nötig, um am Perturbationstraining teilzunehmen.
3	Das Perturbationstraining ist angemessen für sturzgefährdete ältere Patienten.
4	Das Perturbationstraining hat meine Fähigkeit verbessert, einen Sturz verhindern zu können.
5	Mir ist klar, wie das Perturbationstraining dazu beigetragen hat, meine Fähigkeit zu verbessern, einen Sturz verhindern zu können.
6	Ich war überzeugt, dass ich das Perturbationstraining schaffen würde.
7	Das Perturbationstraining beeinträchtigte mich in meinen anderen Aktivitäten.
8	Das Perturbationstraining war für mich akzeptabel.

Ausgleichsschritte und Stürze

Unveröffentlichte Forschungsergebnisse

Ausgleichsschritte und Stürze

Unveröffentlichte Forschungsergebnisse

Prä:



Post:



Prä:



Post:



Übertragbarkeit in den Alltag?



“Timed Up-and-Go”

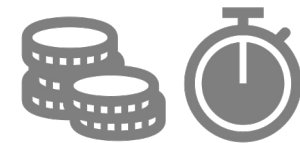
unveröffentlichte Forschungsergebnisse

Nächste Schritte

Viele offene Fragen:

- Wie genau muss trainiert werden?
- Wie oft / wie lange muss trainiert werden?
- Wie lange halten die Effekte an?
- Lassen sich die Effekte in den Alltag übertragen (Reduktion von Stolpern/Stürzen, reduzierte Sorge zu Stürzen)
- Ist das Perturbationstraining besser als “normale” Physiotherapie?
- ...

Könnten in einer größeren klinischen Studie geklärt werden.





Prof. Dr. Simon Steib



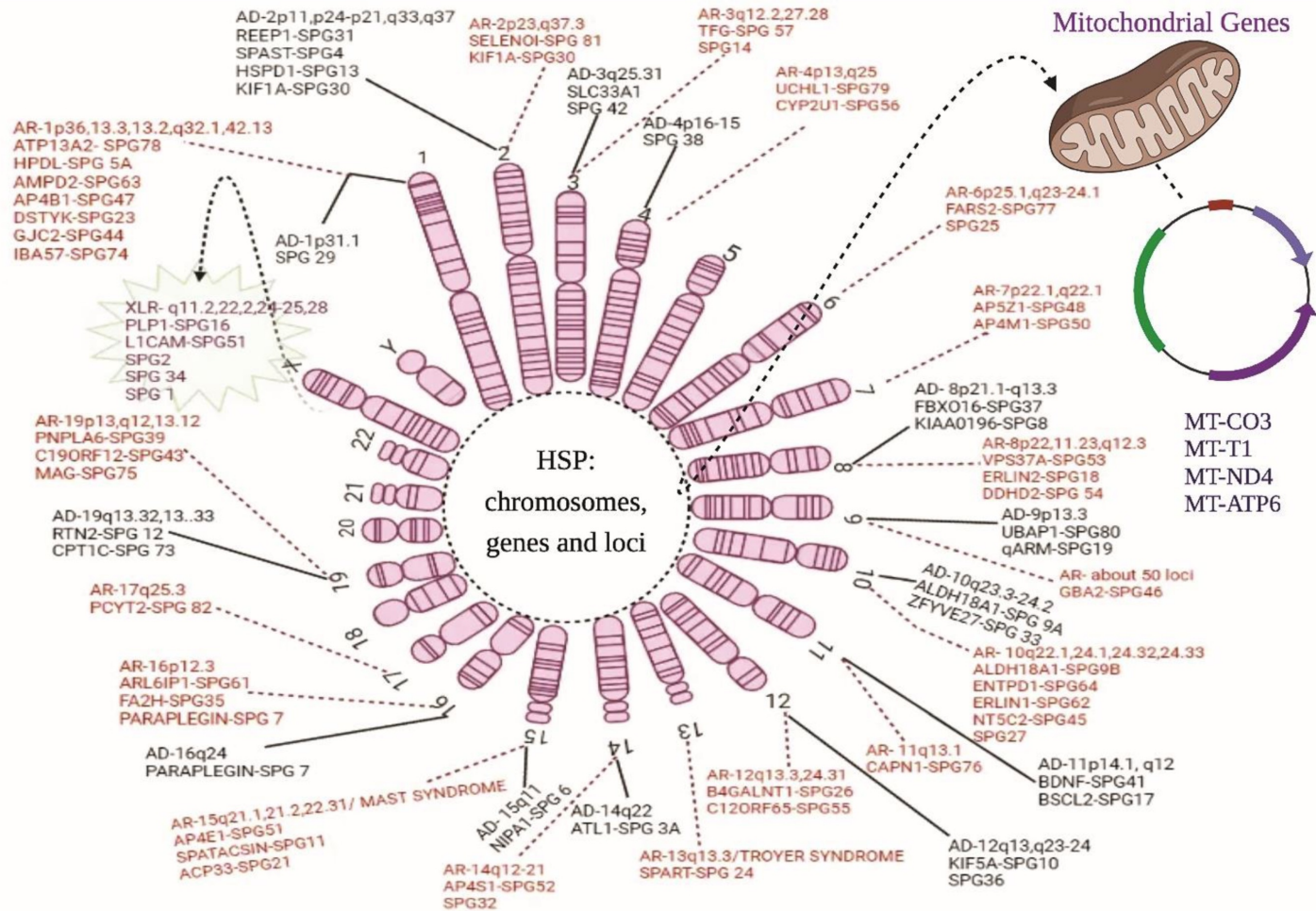
Dr. Mirlinda Ademi



Julia Ried, MA

Studie: Erweiterte Gendiagnostik

Genetik der HSP: > 100 Gene



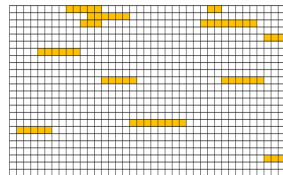
Gendiagnostik

Einzelgen

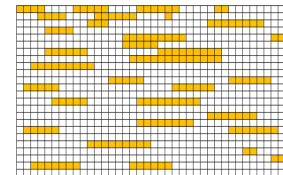
Panel

Exom

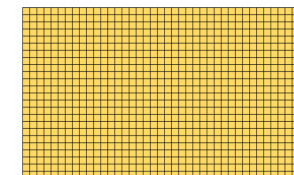
Genom



2 - ~200 Gene
variabel



25K Gene
50 Mio bp



25K Gene
3.3 Mrd bp

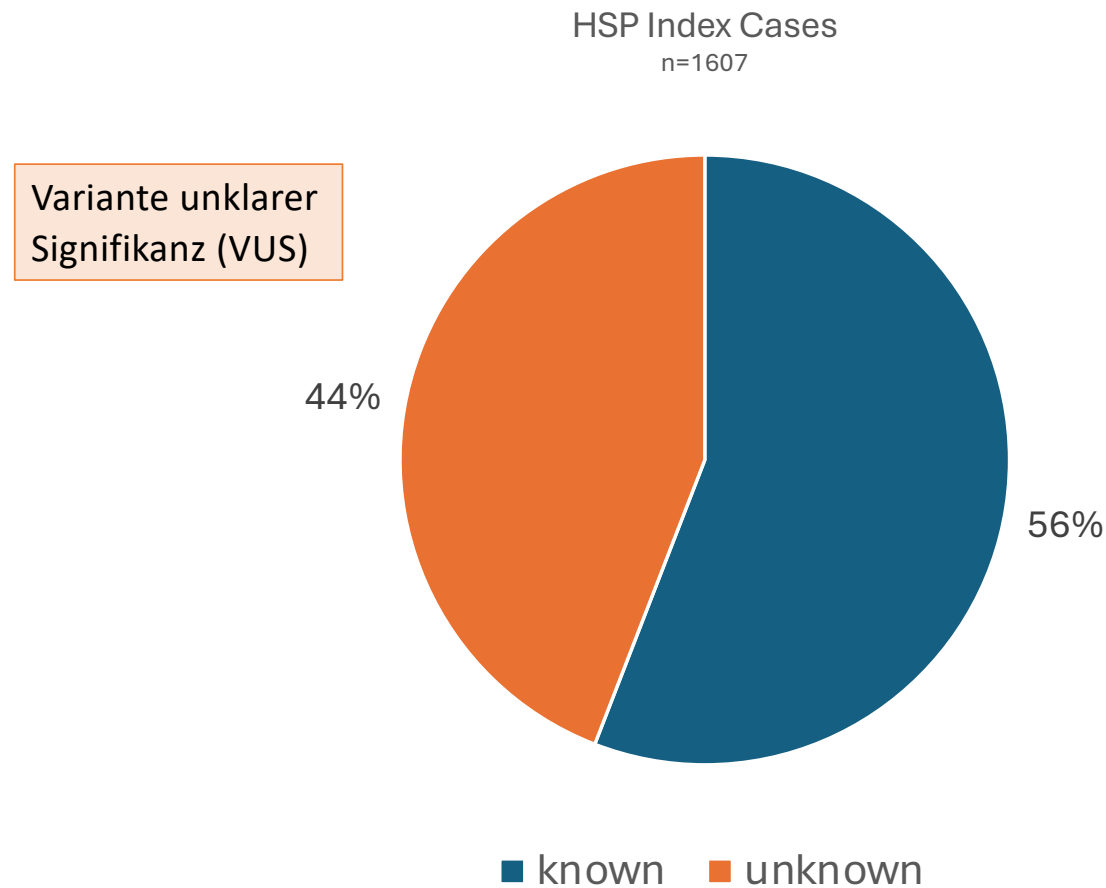
20.000 Varianten

3 Mio Varianten

Sanger sequencing /
specific technologies

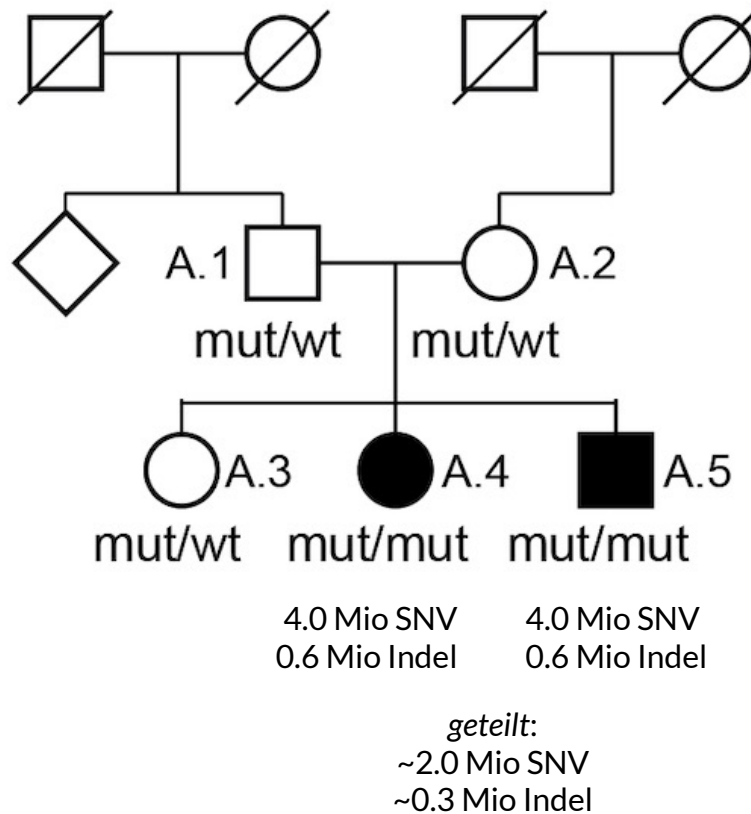
Next Generation Sequencing

Häufiges Problem: Variante unklarer Signifikanz (VUS)



- 1607 nicht-verwandte Personen mit HSP
- Gesammelt durch das TreatHSP Netzwerk

Genomsequenzierung



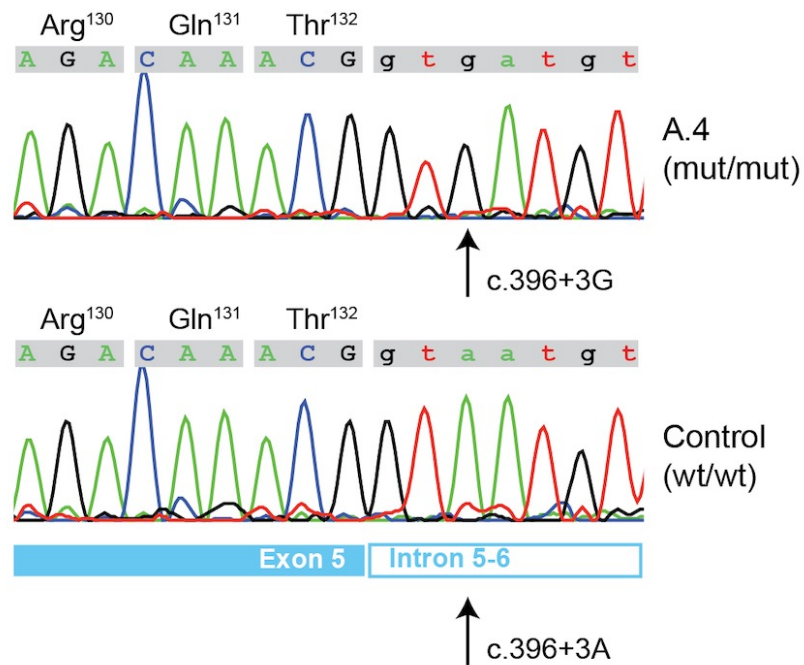
Ergebnis der Genomsequenzierung:

Verdächtige Varianten unklarer
Signifikanz in fünf Genen

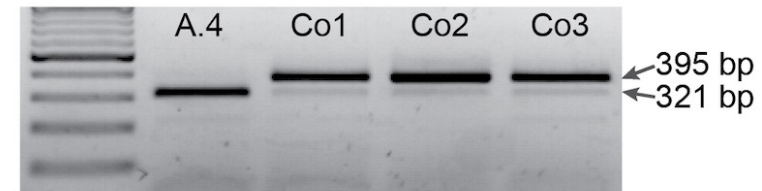


Untersuchung weiterer Familienangehöriger

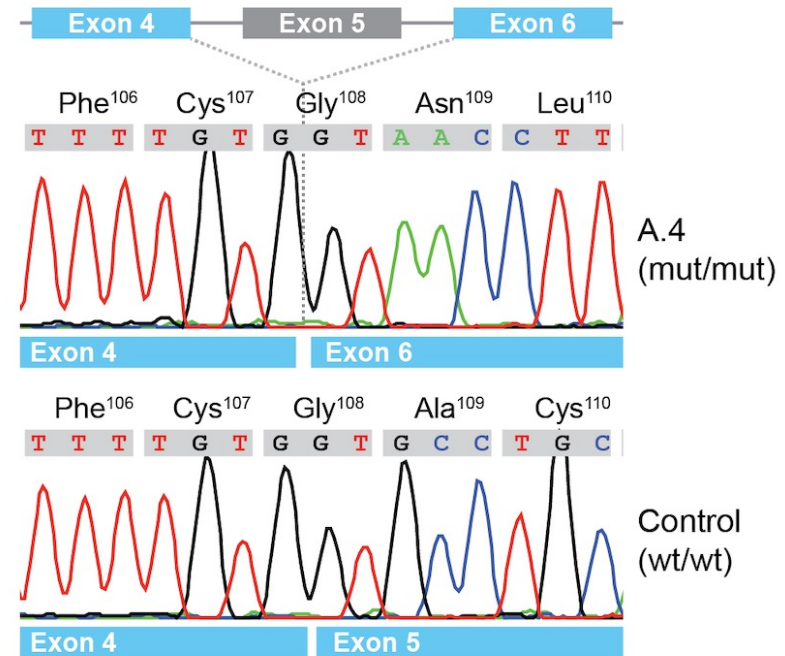
Eingrenzung auf Variante unklarer
Signifikanz in einem Gen



c. RT-PCR



d. Sequencing (cDNA)



Zusatzungersuchungen
ermöglichen die
genetische Diagnose in
der Familie

Studie: HSP Register

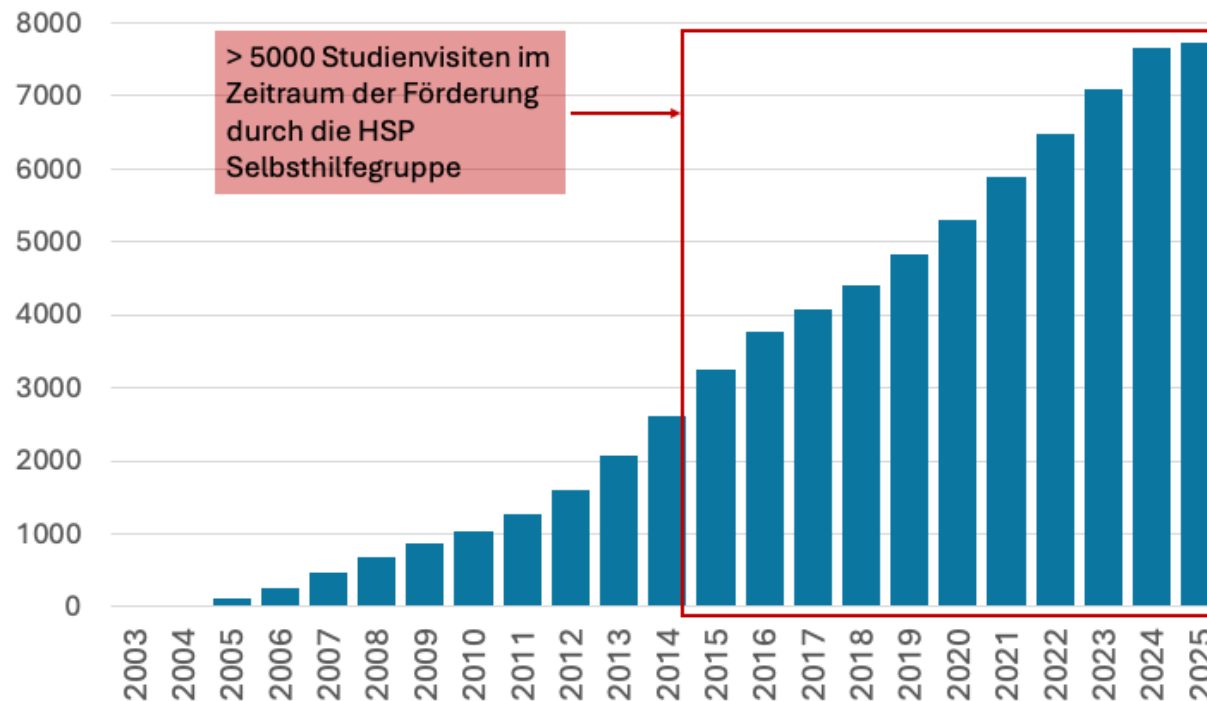


TreatHSP Jahrestreffen und Tom Wahlig Symposium: März 2025, Heidelberg

HSP Register – Progression der HSP

Studienvisiten im TreatHSP Register

Stand: März 2025



Daten werden pseudonymisiert erfasst und auf Antrag Wissenschaftlern zur Verfügung gestellt.

Anwendung (Beispiele):

- Neue HSP Gene finden
- Ausprägung der HSP verstehen
- Verlauf der HSP verstehen
- Fortschreiten der HSP messen: Vorbereitung für klinische Studien
- ...

HSP Register – Nächste Schritte

Aufbau eines Patientenregisters

Erfassung der Auswirkungen der HSP aus Sicht der Betroffenen

Möglichkeit der Erfassung im Alltag bzw. von zu Hause

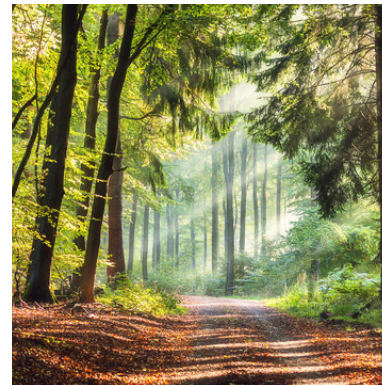
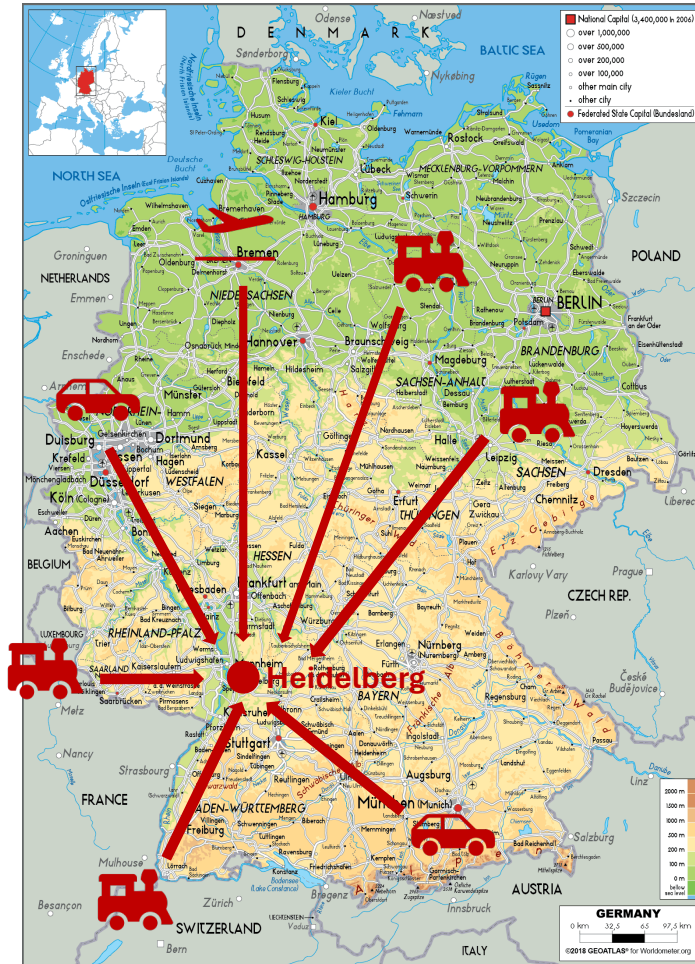
Datenerfassung über Computer, Tablet oder Mobiltelefon

Neue Studie: Therapieeffekte messen

Tagesform



Klinikbesuch ist kein “normaler Tag”



- Messung über einen längeren Zeitraum (Schwankungen erfassen)
- Messung in “normalen” Alltagssituationen
- Alltagsrelevante Probleme erfassen
- Hauptdefizit bei der HSP: Mobilitätseinschränkung

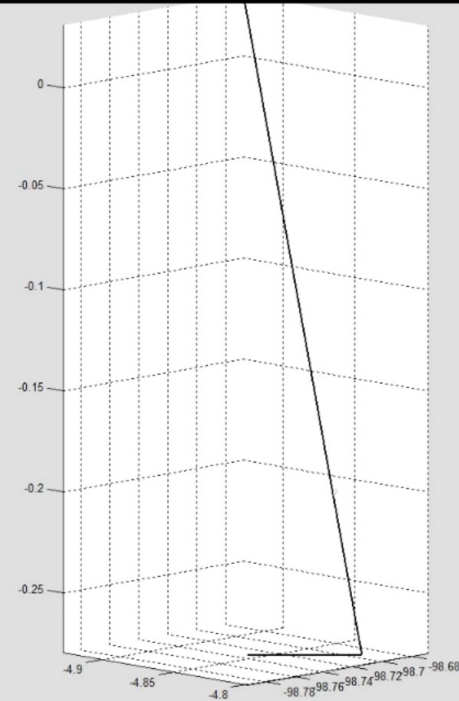
Kooperation mit Sysnav



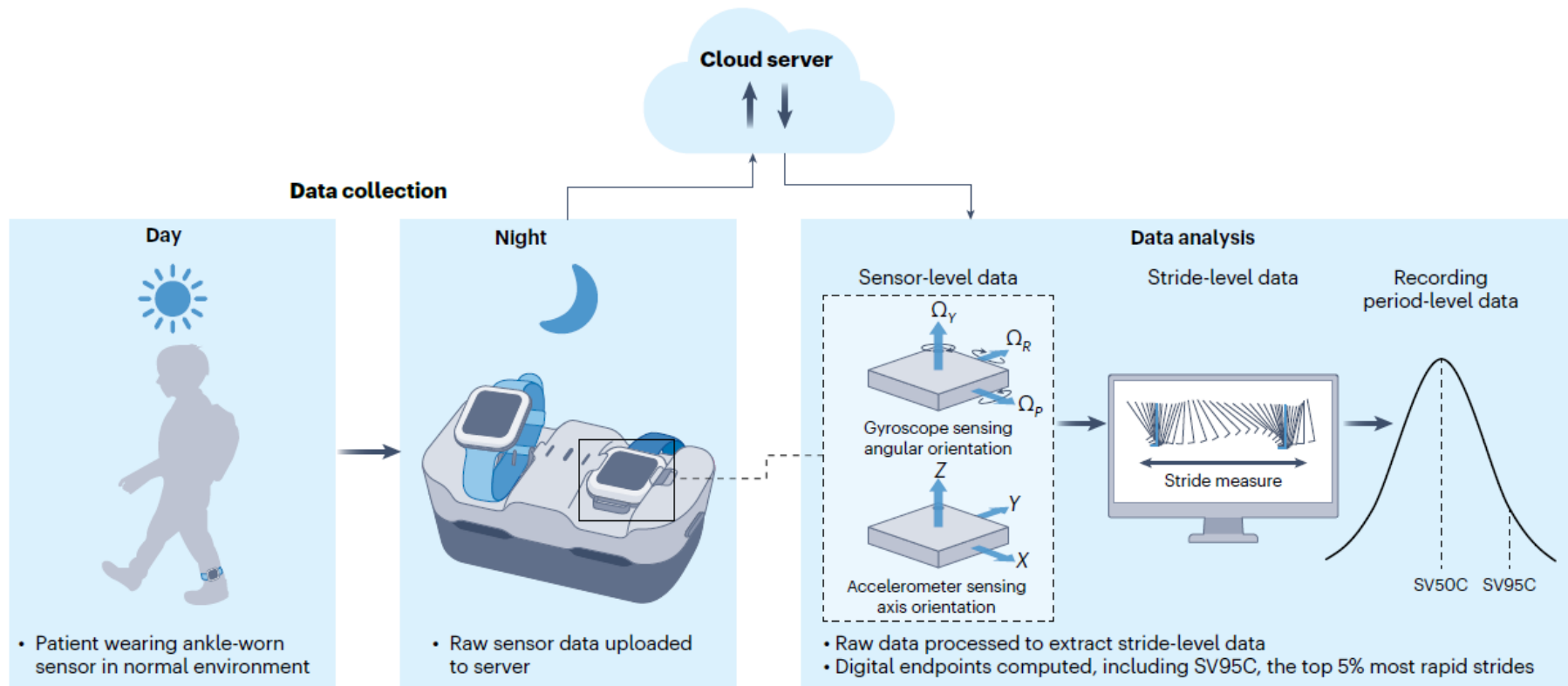
Sensor am Sprunggelenk



Alltagsaktivität auf “Schritt-Ebene”



Workflow



sysnav

syde
By Sysmex Healthcare

Pilotstudie SPG4



5 bis 65 Jahre alt



Diagnose einer HSP Typ SPG4



Mit oder ohne Hilfsmittel mobil (z.B. Stock, Rollator, ...)



Keine Zusatzerkrankungen, die die Mobilität beeinträchtigen

Studienablauf

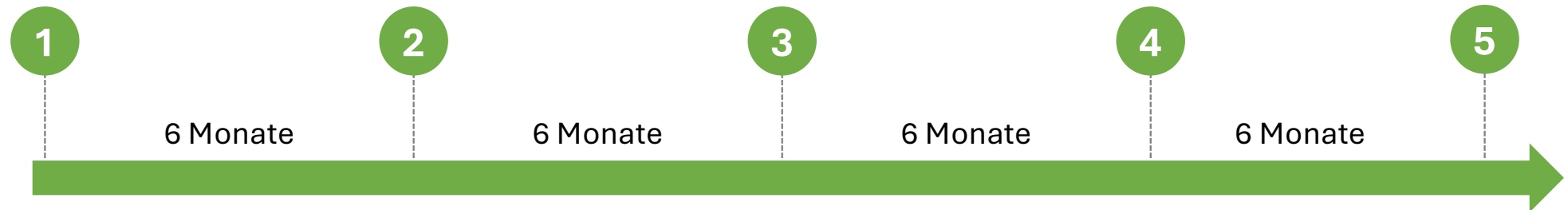


Untersuchung in der Kopfklinik
Heidelberg:

- Neurologische Untersuchung
- Gangtestungen



Sensormessung im Alltag für 4
Wochen



Interesse?



Perdita Beck

Tel. 06221 56 38121

Email:
perdita.beck@med.uni-heidelberg.de





Newsflash: Physiotherapie

Moove-Trainingsprogramm

Moove ist ein Physiotherapieprogramm speziell für die HSP. Die Übungen in Moove sollen Ihnen dabei helfen, stärker und beweglicher zu werden und Ihre Sicherheit und Reaktionsfähigkeit im Alltag zu verbessern.



Schritt 1: Ziele

Was möchten Sie erreichen? Wollen Sie wieder beweglicher werden? Kraft aufbauen? Mehr Sicherheit in Alltagsbewegungen erreichen? Definieren Sie gemeinsam mit Ihrem Physiotherapeuten*in realistische, alltagsrelevante und ganz persönliche Ziele.



Schritt 2: Trainingsplan

Wählen Sie gemeinsam mit Ihrem Therapeuten Übungen aus dem Moove-Programm aus. Passen Sie Schwierigkeitsgrad und Schwerpunkt der Übungen gemeinsam an. So können Sie Ihren persönlichen Trainingsplan festlegen.



Schritt 3: Lernen

Erlernen Sie die korrekte Ausführung der Moove-Übungen gemeinsam mit Ihrem Physiotherapeuten*in. So stellen Sie sicher, dass Sie Ihre Trainingsziele erreichen können und vermeiden Verletzungen.



Schritt 4: Trainieren

Integrieren Sie das regelmäßige Trainieren in Ihren Tagesablauf. Üben Sie zu festen Zeiten. Schaffen Sie sich Anreize zum Üben: ein Trainingspartner, der gleichzeitig mit Ihnen trainiert, auch wenn Sie vielleicht gar nicht am selben Ort sind? Eine Belohnung nach dem Training? Wie können Sie sich am besten zum Training motivieren?



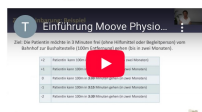
Schritt 5: Anpassen

Analysieren Sie nach einigen Wochen: Ist es Ihnen gelungen, regelmäßig zu trainieren? Haben Sie Ihre Ziele erreicht? Ziehen Sie gemeinsam mit Ihrem Physiotherapeuten*in Zwischenbilanz und passen Sie Ihren Trainingsplan an.

Zu den Übungen

Alle Übungen in der Übersicht

Einführung in Moove



Untertext

Grundlagen der HSP



Gefördert durch:

Die Entwicklung und Präsentation des Moove Physiotherapieprogramms wurde durch den Förderverein für HSP-Forschung, das Universitätsklinikum Tübingen und das Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt.

FLEXIBILITY



RESISTANCE



AEROBIC



MOVEMENT EXECUTION



FIGURE 1

FRAME training to improve gait capacity in adults with HSP.

<https://www.treathsp.net/klinik/physiotherapie>

FRAME-Studie: September 2024 – Dezember 2027
IRCCS E. Medea, Department of Conegliano, Treviso, Italy

Newsflash: Blasenstörung

Retrospektive Datenanalyse, d.h. Untersuchung basierend auf Krankenakten

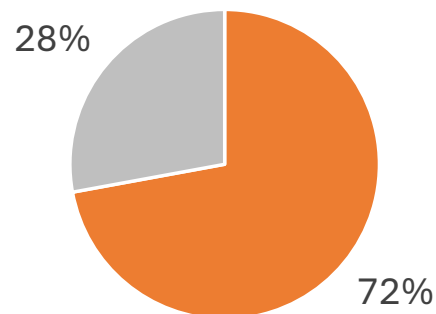


122 Teilnehmer:innen (48 Frauen, 74 Männer)
Durchschnittlich 55 Jahre alt (25 – 76 Jahre)

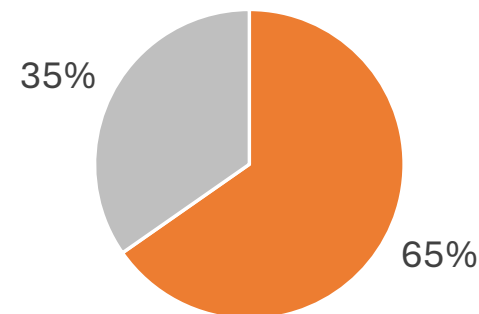


Genetische Diagnose bekannt bei 85 von 122 Teilnehmer:innen
(SPG4: 54, SPG11: 7, SPG7: 6)

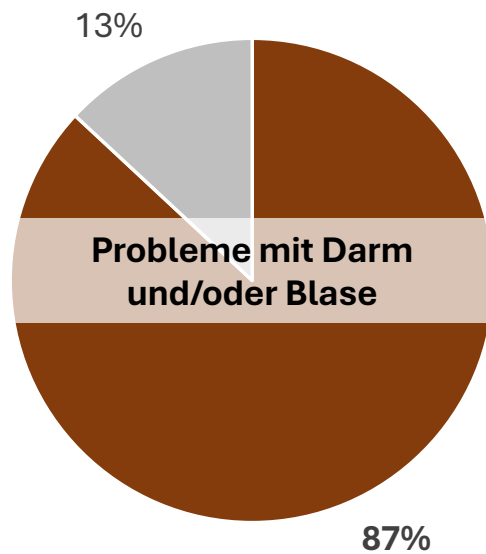
Detrusor-Hyperaktivität



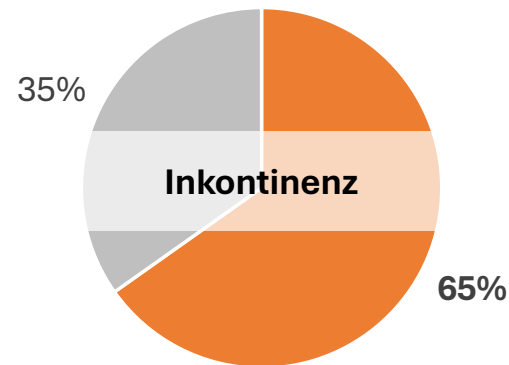
Detrusor-Sphincter-Dyssynergie



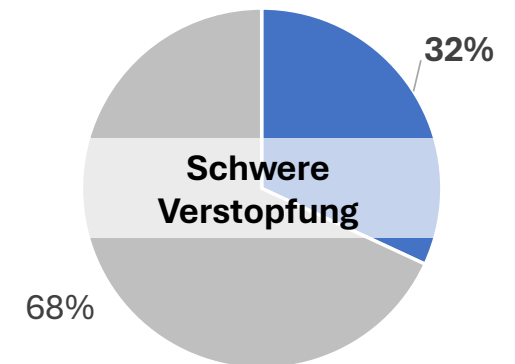
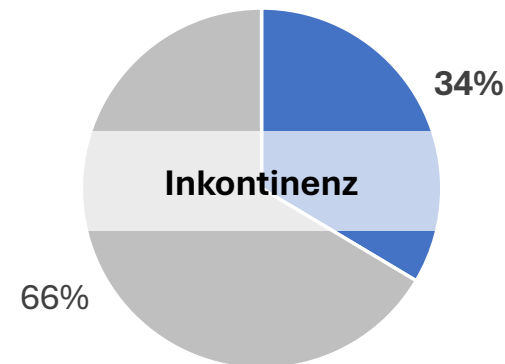
Newsflash: Blasenstörung



Blase



Darm



Internationale Umfrage bei 603
HSP-Betroffenen in 8 Sprachen

Gentherapie für die SPG56 (CYP2U1)

2023



Talullah Moon

- Aktuell Testung der Gentherapie in einem Mausmodell
- Suche nach Outcomes für eine klinische Studie (wie lässt sich der Therapieerfolg messen?)

1 Protein fehlt oder funktioniert nicht



Protein ersetzen

- **Genersatztherapie**

Gentherapie für die SPG56 (CYP2U1)

2025



Talullah Moon

- Behandlung der ersten Kinder mit einer Gentherapie für Herbst 2025 geplant!

1 Protein fehlt oder funktioniert nicht



Protein ersetzen

- Gensatztherapie

POLR3A Run-in Natural History Study



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

treatPOLR3A



TreatPOLR3A

Verlaufsstudie für *POLR3A*-assoziierte Erkrankungen

WER KANN TEILNEHMEN?

- Menschen jeden Alters mit der genetisch gesicherten Diagnose einer *POLR3A*-assoziierten Erkrankung (z.B. spastische Ataxie, Leukodystrophie oder hereditäre spastische Spinalparalyse) und
- Vorliegen der *POLR3A*-Variante c.1909+22G>A
- Eine Studienteilnahme ist unabhängig vom Erkrankungsstadium möglich.

STUDIENABLAUF UND GEPLANTE UNTERSUCHUNGEN

Studienuntersuchungen sind in jährlichen Abständen über einen Zeitraum von insgesamt zwei Jahren geplant.

Im Rahmen der Studie ist die Auswertung von Daten aus der Routinebehandlung geplant. Außerdem sollen folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

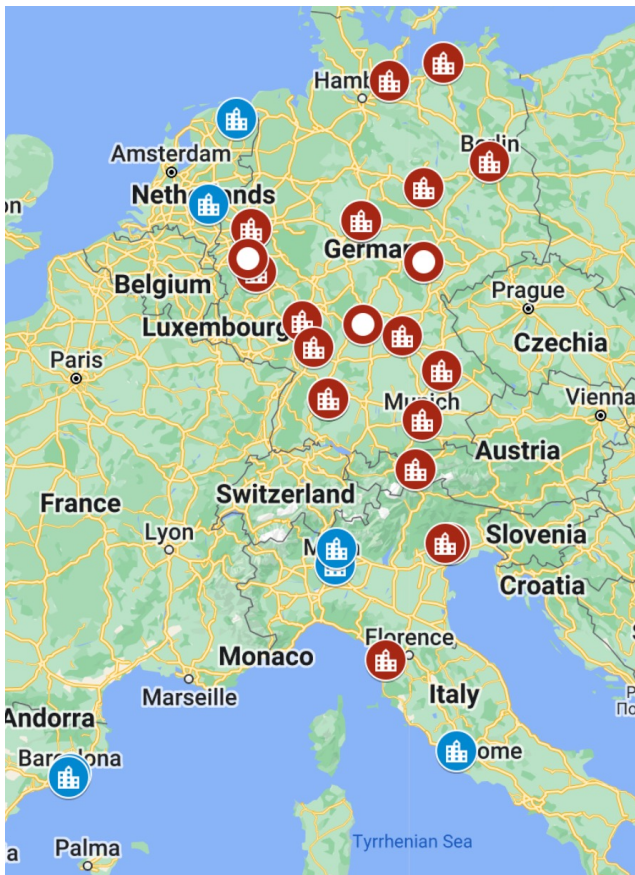
- Gezielte Untersuchung typischer Krankheitssymptome (z.B. Kraftminderung, Koordinationsstörung, Gangstörung)
- Testung der Feinmotorik und Koordination der Hände
- Untersuchung von Stand und Gang mittels tragbarer Sensoren (sog. quantitative Ganganalyse)
- Beantwortung von Fragebögen zu Krankheitsbeginn, Beeinträchtigung im Alltag und Lebensqualität
- Kernspintomographie des Kopfes und der Nerven an den Beinen*
- Blutentnahme
- Ggf. die Entnahme einer Hautprobe*
- Neurophysiologische Untersuchungen zur Vermessung der Leitfähigkeit der Nerven*

September 2024 in
Heidelberg gestartet

Recklinghausen

Tübingen

Internationale
Studienzentren



Netzwerk aus Klinikern und Wissenschaftlern zum Thema HSP

Ziel: bessere Therapieoptionen für die HSP

Bessere Versorgung durch klinisches Netzwerk

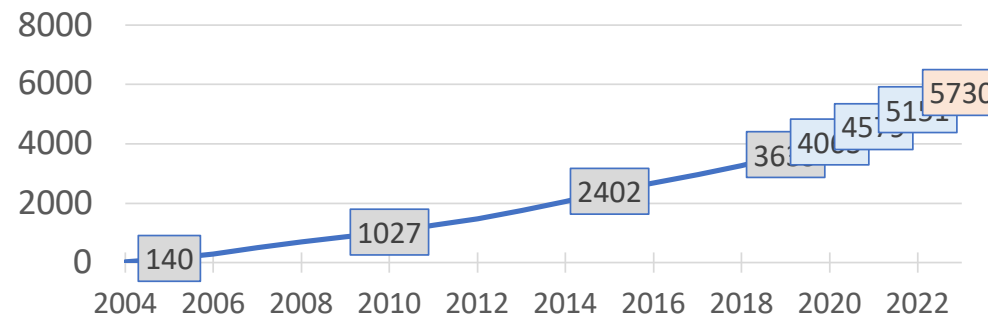
Symptomatische Therapien

Grundlagenwissenschaft zur Identifizierung neuer therapeutischer Ansätze

Vorbereitung und Durchführung klinischer Studien

Gemeinsames klinisches Register, Biobank und Sammlung genetischer Daten

Cumulative clinical visits in the HSP Registry



TreatHSP: Ziele für 2025/2026

- Modernisierung des HSP Registers
- Neu: HSP Patientenregister
- Start einer großen Europäischen Natural History Studie für Kinder und Erwachsene mit HSP
-

