

Presseinformation

## „SynNeurGe“-Forschungskriterien: Eine neue biologische Klassifikation der Parkinson-Krankheit

**23. Januar 2024 – In einer aktuellen Publikation der renommierten Zeitschrift „Lancet Neurology“ schlagen die deutschen Parkinson-Forscherinnen und Forscher Günter Höglinger, Daniela Berg, Christine Klein, Tiago Outeiro und andere internationale Autorinnen und Autoren eine biologisch-basierte, dreiteilige Klassifikation für die Parkinson-Krankheit vor [1] – denn die bisherige klinische Einteilung wird dem heutigen Wissen über die komplexen Pathomechanismen und die biologische Heterogenität nicht mehr gerecht. Gerade für die Entwicklung krankheitsmodifizierender bzw. kausaler Therapien sei nach Ansicht des Autorenteam eine exakte Klassifizierung und Stratifizierung essenziell.**

Die Parkinson-Krankheit ist eine häufige chronische, neurodegenerative Erkrankung mit weltweit kontinuierlich steigender Inzidenz und Prävalenz – in Deutschland leben aktuell ungefähr 200.000 Betroffene [2]. Die Erkrankung ist bislang nicht heilbar, aber es ist inzwischen eine relativ gute symptomatische Behandlung möglich (von Medikamenten bis hin zur tiefen Hirnstimulation) – jedoch gibt es noch keine kausale Therapie.

Die Diagnose erfolgt anhand klinischer Merkmale, d. h. dem Vorliegen typischer motorischer Symptome, ergänzt durch die MRT-Bildgebung des Gehirns. Auch die Einteilung verschiedener Parkinson-Formen erfolgt in erster Linie anhand klinischer Kriterien. Eine Besonderheit der Parkinson-Krankheit ist die sogenannte Prodromalphase, d. h. Frühsymptome (Prodromi) können Jahrzehnte vor der späteren Diagnose schon auftreten. Allerdings können in der Prodromalphase und im Frühstadium die Parkinson-Krankheit und verwandte Entitäten („Synucleinopathien“) oft nur schwer voneinander unterschieden werden. Den sogenannten Synucleinopathien gemeinsam sind pathologische Ablagerungen des Proteins  $\alpha$ -Synuclein in bestimmten Hirnregionen. Diese  $\alpha$ -Synuclein-Aggregationen in den Nervenzellen entstehen aufgrund einer fehlerhaften molekularen Proteinstruktur (räumliche Fehlfaltung) – es bilden sich zunächst kleinste Eiweiß-Fasern (Fibrillen, Filamente), die dann verklumpen und zelltoxische Wirkung haben. Meistens sind diese Aggregate als sogenannte Lewy-Körperchen histologisch im Gewebe nachweisbar. Betroffen sind v. a. dopaminproduzierende Neuronen, durch deren Untergang bzw. den daraus resultierenden Dopaminmangel entsteht dann die Parkinsonsymptomatik.

Es sind verschiedene Genmutationen bekannt („Parkinson-Gene“), die aber nur eine kleine Zahl der Parkinson-Krankheitsfälle direkt verursachen; außerdem gibt es genetische Faktoren (sog. Risikovarianten), die zu einer erhöhten Krankheitsdisposition führen. Bei den sporadischen und den genetischen Parkinson-Formen sind die prinzipiellen Pathomechanismen die gleichen; es sind aber inzwischen aber auch Parkinson-Formen ohne Lewy-Körperchen bekannt.

Die Forschung macht seit Jahren immer größere Fortschritte bei der Aufklärung der kausalen Parkinson-Pathomechanismen und deren komplexen Zusammenspiel, so dass man hofft, in den nächsten zehn Jahren Therapien einsetzen zu können, die an den molekularen Ursachen ansetzen.

Die Fortschritte in der Entwicklung sensitiver und spezifischer in-vivo-Biomarker für das Vorhandensein der  $\alpha$ -Synuclein-Pathologie haben die Parkinson-Forschung jedoch an einen kritischen Punkt gebracht, an dem eine Verschiebung der weitgehend klinisch basierten Diagnoseansätze zu einer Betonung der biologischen Grundlagen der Krankheit notwendig ist, so die Autorinnen und Autoren des in „Lancet Neurology“ veröffentlichten Artikels [1]. Das neue „SynNeurGe“-System soll ermöglichen, die molekularen Grundlagen der Parkinson-Krankheit bereits vor dem Auftreten von Symptomen zu definieren, identifizieren und gezielt therapeutisch anzugehen. Es umfasst drei Hauptkomponenten: 1) die „Parkinson-Typ Synucleinopathie“, d.h. Anwesenheit oder Abwesenheit von pathologischem  $\alpha$ -Synuclein (S) in Geweben oder im Liquor, 2) Hinweise auf eine Parkinson-assoziierte Neurodegeneration (N), die durch spezifische neurobildgebende Verfahren definiert wird, und 3) der Nachweis von Parkinson-spezifischen pathogenen Genvarianten (G), die eine Parkinson-Krankheit verursachen oder stark dazu prädisponieren. Diese biologische „SynNeurGe“ bzw. S-N-G-Klassifikation wird in Verbindung gebracht mit einem klinischen Syndrom, das durch ein hochspezifisches Merkmal oder mehrere weniger spezifische Merkmale definiert ist.

Dieser Übergang von einer rein klinisch basierten Diagnose hin zu einer biologischen Klassifikation sei unerlässlich für die nächste Phase von Grundlagen- und klinischen Forschungsstudien und bringe die Forschung näher an die für die Entwicklung klinisch bedeutsamer krankheitsmodifizierender Therapien erforderliche Präzisionsmedizin, so das Autorenteam. So werde dieses Klassifikationssystem als Grundlage für zukünftige biomarkerbasierte Subgruppen- und Staging-Systeme dienen, welche die Implementierung von Präzisionsmedizinansätzen zur Krankheitsmodifikation ermöglichen. Denn nur, wenn in künftigen Studien zu den verschiedenen Parkinson-Formen bzw. Synucleinopathien eine exakte Definition bzw. Stratifizierung der untersuchten Kohorten erfolgt, können neue Medikamente, die an unterschiedlichen molekularen Mechanismen ansetzen, valide auf ihre Wirksamkeit untersucht werden (z. B. sollten an PK-Betroffenen ohne Lewy-Körperchen keine Therapiestrategie getestet werden, die an Lewy-Körperchen ansetzt).

„Der aktuelle Forschungsvorschlag ist der erste Schritt in einem entscheidenden Prozess, um die Parkinson-Forschung von einem rein klinischen Ansatz hin zu einem biologischen Ansatz zu bewegen – was die Hoffnung auf die Entwicklung von krankheitsmodifizierenden Therapien weiter stärkt“, erläutert Prof. Höglinger, München. Wie der Experte allerdings betont, werden diese Kriterien vorerst ausschließlich für die Forschung vorgeschlagen.

[1] Prof. Günter U. Höglinger MD, Prof. Charles H. Adler MD PhD, Prof. Daniela Berg MD, Prof. Christine Klein MD, Prof. Tiago F Outeiro PhD, Prof. Werner Poewe MD, Prof. Ronald Postuma MD, Prof. A. Jon Stoessl MD, Prof. Anthony E. Lang MD: : A biological classification of Parkinson's disease: the SynNeurGe research diagnostic criteria, [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00404-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00404-0)

[2] lt. Angaben des DZNE, siehe: <https://www.dzne.de/aktuelles/hintergrund/parkinson/>

#### **Pressekontakt**

##### **Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

Pressesprecher: Prof. Dr. med. Peter Berlit

Leiterin der DGN-Pressestelle: Dr. Bettina Albers

Tel.: +49(0)30 531 437 959

E-Mail: [presse@dgn.org](mailto:presse@dgn.org)

#### **Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)**

sieht sich als wissenschaftliche Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren über 12.300 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern und zu verbessern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. [www.dgn.org](http://www.dgn.org)

Präsident: Prof. Dr. med. Lars Timmermann

Stellvertretende Präsidentin: Prof. Dr. med. Daniela Berg

Past-Präsident: Prof. Dr. med. Christian Gerloff

Generalsekretär: Prof. Dr. med. Peter Berlit

Geschäftsführer: David Friedrich-Schmidt

Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0)30 531437930, E-Mail: [info@dgn.org](mailto:info@dgn.org)