

benden leiden häufig an Beeinträchtigungen von Sprache, Gedächtnis und/oder Mobilität.

Für eine Präzisionsdiagnostik mittels mNGS werden aus dem Liquor DNA und/oder RNA extrahiert. In mehreren Schritten kann mittels Millionen von bekannten menschlichen Nukleotidsequenzen (Primern) der humane Nukleinsäureanteil herausgefiltert werden. Übrig bleiben etwa 0,5 % der nur im Piktogramm im Liquor enthaltenen DNA beziehungsweise RNA. Anhand des Vergleichs dieser potenziellen Fremd-Nukleinsäuren mit großen Gendatenbanken versuchen die Wissenschaftler dann, das Pathogen zu identifizieren.

Inzwischen wurde ein solch komplexes Liquor-mNGS-Verfahren validiert und eine prospektive Multicenterstudie durchgeführt. In einigen Fällen gelang die Identifizierung von Pathogenen so früh, dass Patienten therapeutisch davon profitieren

konnten, berichtete Wilson. Allerdings ist der Zeitpunkt der Probennahme wichtig: Zwischen Tag 3 und 14 der Erkrankung stehen die Chancen gut, ausreichend viel Genmaterial für die Diagnostik zu erhalten. Danach nimmt die Abundanz der Pathogene zu stark ab. Deshalb empfiehlt Wilson das Einfrieren von Liquorproben zu einem so frühen Zeitpunkt, um dann, wenn die Diagnose anders nicht gelingt, die mNGS durchführen zu können. Immerhin konnte in dieser Multicenterstudie die Diagnoserate so um etwa 10 % erhöht werden.

Friederike Klein, freie Medizjournalistin

Wilson MR. Coming of age: clinical implementation of metagenomics for diagnosis in meningitis and encephalitis. Hot Topics Plenary Session, 70. AAN Annual Meeting, Los Angeles, 21.–27. 4. 2018

REM-Schlaf-Verhaltensstörung zeigt beginnende Neurodegeneration

Schon seit längerem wird diskutiert, ob eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) ein Prodrom der Parkinson-Erkrankung (PD) darstellt. Ganz allgemein muss eine RBD wohl als Vorläufer einer neurodegenerativen α -Synucleinopathie verstanden werden.

Eine große multizentrische Studie bestätigt jetzt vorangegangene Beobachtungen einzelner Zentren, dass die idiopathische REM-Schlaf-Verhaltensstörung (iRBD) in den meisten Fällen einer Parkinson-Erkrankung (PD) oder Demenz auf Basis einer α -Synucleinopathie vorausgeht und deshalb allgemein als ein Prodromalstadium einer klinischen α -Synucleinopathie angesehen werden muss. Wie Ronald Postuma, Montreal General Hospital, Montreal, QC/Kanada, anlässlich des 70. AAN-Jahreskongresses 2018 in Los Angeles berichtete, muss bei einer in der Polysomnografie (PSG) bestätigten RBD mit einer Konversionsrate in eine klinische α -Synucleinopathie (PD/Demenz) von 6,3 % pro Jahr gerechnet werden. Basis war eine Longitudinalstudie mit 1.280 Patienten mit iRBD aus 24 Zentren weltweit mit 4.890 auswertbaren Patientenjahren. Danach muss innerhalb von 7,5 Jahren mit einer Konversion bei der Hälfte und innerhalb von 12 Jahren von 73 %, also fast drei Viertel der Patienten gerechnet werden. Dabei gab es ein vergleichbares Bild in allen beteiligten Zentren. Für Postuma steht fest: Eine in der PSG bestätigte RBD ist ein Hinweis auf einen neurodegenerativen Prozess.

Bekannte Prädiktoren für die Entwicklung einer PD oder Demenz wie motorische Symptome, leichte kognitive Einschränkungen, Geruchsminderung und autonome Symptome fand er in der multizentrischen Studie ebenfalls, die Aussagekraft dieser Prädiktoren war allerdings meist nur moderat. Andere Schlafstörungen (Insomnie, Somnolenz, Schlafapnoe) oder Depression- und Angststörungen konnten nicht als Prädiktoren für eine spätere neurodegenerative α -Synucleinopathie nach iRBD bestätigt werden.

Postuma forderte, jetzt verstärkt Studien zur Prävention beziehungsweise Frühintervention und Neuroprotektion aufzulegen. Aufgrund der in dieser Studie gezeigten Konversionsraten müssen solche Studien gar nicht sehr groß sein oder sehr lange laufen, um einen Effekt von Maßnahmen zu untersuchen.

Friederike Klein, München

Postuma R. Predictors of neurodegeneration in idiopathic REM Sleep Behaviour Disorder: a multicenter cohort study. Contemporary Clinical Issues Plenary Session, 70. AAN Annual Meeting, Los Angeles, 21.–27. 4. 2018

Antikörper bald auch in der Parkinson-Therapie?

Pathologische α -Synuclein-Aggregate können mit dem monoklonalen Antikörper B1B054 relativ spezifisch angesteuert werden. Die Affinität des Antikörpers für das physiologische, monomere α -Synuclein ist dagegen gering. Wie Miroslaw Brys vom Unternehmen Biogen, das B1B054 entwickelt, berichtete, konnte der Antikörper in einer Phase-I-Studie 18 Patienten mit Parkinson-Erkrankung (PD) in zwei Dosierungen (15 und 45 mg/kg) weitgehend sicher intravenös verabreicht werden. Nach einmaliger Gabe traten überwiegend leichte Nebenwirkungen (Grad 1) auf, die zudem nicht häufiger waren als in einer parallelen Placebogruppe.

Die Halbwertszeit des Antikörpers im Serum lag bei 30 Tagen, die Serumkonzentrationen waren dosisabhängig, die Pharmakokinetik bei den Patienten ähnlich wie bei gesunden Kontrollen. Die gewünschten Antikörper- α -Synuclein-Komplexe ließen sich im Blut nachweisen. Im Tiermodell hatte die gegen α -Synuclein-Aggregate gerichtete Antikörper-Behandlung nicht nur die α -Synuclein-Pathologie verringert, sondern auch Verhaltensauffälligkeiten der Tiere verringert. Eine Phase-II-Studie zur Therapie der PD mit dem Antikörper ist angelaufen.

Friederike Klein, freie Medizjournalistin

Brys M et al. Abstract S26.001. Symposium S26: Movement Disorders: Parkinson's Disease Clinical Trials, 70. AAN Annual Meeting; Los Angeles, 21.–27. 4. 2018