

Parkinson-Immunsisierung in Sicht?

Vielversprechende Ansätze -- Autor: R. Dodel

In einer Phase-I-Studie hat sich ein Impfstoff gegen fehlgefaltete α -Synuclein-Versionen als verträglich erwiesen. Diese Proteine sammeln sich bei Patienten mit Morbus Parkinson im Gehirn an.

Die Impfung basiert auf der Gabe von kurzen Peptiden, die α -Synuclein-Epitope nachahmen. Diese „Affitope“ sind dem menschlichen Immunsystem fremd. Mit PD01A wurde ein Affitop entwickelt, das ein natives C-terminales Epitop imitiert, welches T-Helferzellen aktivieren kann – ein entscheidender Schritt zur Induktion einer IgG-Antwort.

Für die Phase-I-Studien erhielten 24 Patienten zunächst vier subkutane Injektionen mit einer Dosis von 15 μ g oder 75 μ g. Nach 24 Wochen erfolgte eine Boosterimpfung mit derselben Dosis, und nach 52 Wochen erhielten alle in der Studie verbliebenen Patienten noch einmal 75 μ g.

Die Immunsisierung mit PD01A führte in beiden Gruppen zu einer positiven Antikörpertiterantwort. Mit der 15- μ g-Dosierung stieg der Titer im Mittel von 1:46 auf 1:3.580, mit der 75- μ g-Dosierung von 1:76 auf 1:2.462 in Woche 12. Die Titer fielen nach

zwei Jahren wieder auf ihren Basiswert ab, konnten jedoch nach einer Auffrischimpfung signifikant reaktiviert werden. Die Impfung mit der höheren Dosis verringerte zudem die Konzentration von α -Synuclein-Oligomeren im Liquor. Dies kann als Zeichen einer In-vivo-Zielmolekülbindung interpretiert werden. Die Impfung wurde als gut verträglich und sicher beschrieben.

MMW-Kommentar

Verschiedene Firmen arbeiten derzeit an Immunsierungen gegen unterschiedliche Epitope des α -Synucleins. Gegenwärtig befinden sich alle in den Phasen I und II. Grundsätzlich ist die Frage zu stellen, ob das „Abräumen“ von mit neurodegenerativen Erkrankungen assoziierten Proteinen einen krankheitsmodifizierenden Ansatz darstellt. Bei der Alzheimer-Demenz konnten die Amyloidplaques zwar mittels einer Immunsisierung deutlich entfernt werden – jedoch konnte bisher nicht zwingend ein Effekt auf die kognitiven Fähigkeiten nachgewiesen werden. Der Ansatz ist aber vielversprechend und sollte auf jeden Fall weiterverfolgt werden.

Quelle: Volc D, Poewe W, Kutzelnigg A et al. Safety and immunogenicity of the α -synuclein active immunotherapeutic PD01A in patients with Parkinson's disease: a randomised, single-blinded, phase 1 trial. *Lancet Neurol.* 2020;19:591–600

Ein fruchtiger Klassiker für die Blickdiagnose



© N Engl J Med. 2021;384:1144

Gerötete Zunge mit vergrößerten Papillen.

Ein 5-jähriges Mädchen kam in die Kinderklinik mit 40 °C Fieber, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden seit drei Tagen. Die Schleimhäute waren trocken, und es bestand eine leichte Lymphadenopathie. Die Lippen waren rissig, und die gerötete Zunge entsprach mit vergrößerten Papillen dem Bild einer Himbeerszunge. Die Tonsillen waren vergrößert und ödematös geschwollen bei auf 14.400 erhöhten Leukozyten mit 73% Neutrophilen und 19% Lymphozyten. In der Kultur des Rachenabstriches wuchsen Streptokokken der Gruppe A, sodass die Diagnose einer Streptokokken-Pharyngitis gesichert war. Die 10-tägige Therapie mit Amoxicillin war erfolgreich.

H. Holzgreve

Quelle: Sahu M, Sahoo PR. Strawberry tongue in streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med.* 2021;384:1144