▲ Nicht alle MS-Medikamente interferieren mit einer COVID-19-Impfung

Therapeutische CD20-Antikörper mindern Corona-Impferfolg bei MS-Patienten

Viele Patienten mit Multipler Sklerose (MS) erhalten eine B-Zell-depletierende Therapie, um Schübe mittels einer Dämpfung des Immunsystems zu verhindern. Dass sich diese Behandlung auf den Erfolg einer Coronaimpfung auswirken kann, hat eine britische Kohortenstudie nun bestätigt. Untersucht wurden Blutproben von insgesamt 473 MS-Patienten, die mit verschiedenen Medikamenten behandelt wurden. Von jenen Patienten, die regelmäßig CD20-Antikörper bekamen, zeigten lediglich 25 % eine Serokonversion nach der 2. Impfdosis gegen COVID-19. Ähnlich gering war der Impferfolg bei Patienten, die aufgrund ihrer MS mit dem Sphingosin-1-phosphat-Analogon Fin-

golimod behandelt wurden. Bei einigen der Patienten, die keine Serokonversion erzielt hatten, konnte allerdings eine T-Zellreaktion nachgewiesen werden, was zumindest auf eine Immunantwort nach der Impfung hinweist.

Andere Medikamente dagegen, etwa Glatirameracetat, Teriflunomid, Natalizumab oder Dimethylfumarat, schienen den Impferfolg kaum zu beeinträchtigen: hier waren bei 92–100 % der Patienten spezifische Antikörper nach der 2. Impfung im Serum nachweisbar.

Quelle: Tallantyre EC et al. (2021) COVID-19 Vaccine Response in People with Multiple Sclerosis. *Ann Neurol.* <https://doi.org/10.1002/ana.26251>

Tetanustoxin erhöht Muskeldicke bei Querschnittslähmung im Hundemodell

Neurologische Erkrankungen haben oft motorische Einschränkungen wie Lähmungen und Muskelschwund zur Folge. Göttinger und Berliner Wissenschaftler konnten in einer jüngst publizierten Studie nun im Hundemodell zeigen, dass Tetanustoxin, ein hochpotentes Nervengift, bei intramuskulärer Injektion die Muskeldicke in der von einer Lähmung betroffenen Region signifikant erhöht. In der Studie wurden insgesamt 25 an einer Querschnittslähmung leidende Hunde mit dem Neurotoxin bzw. einem Placebo behandelt. Nach 4 Wochen konnte die Zunahme der Muskeldicke in der mit Tetanustoxin behandelten Gruppe nachgewiesen werden, Unterschiede in der

Gangfunktion wurden zwischen der Versuchs- und der Placebogruppe nach dieser Zeit jedoch nicht festgestellt. Dennoch sehen die Forscher diese Behandlung als potentiellen neuen therapeutischen Ansatz, die Auswirkungen von Muskelatrophien auch beim Menschen begrenzen zu können – es sei das erste Mal überhaupt, dass mit einer medikamentösen Behandlung ein Muskelaufbau bei gelähmten Muskeln erzielt werden konnte. Eingesetzt wurde Tetanustoxin beim Menschen als Therapieoption bisher nicht.

Quelle: Kutschenko A et al. (2021) Cachexia Sarcopenia Muscle. *https://doi.org/10.1002/jcsm.12836*

Impfung gegen EBV könnte vor Multipler Sklerose schützen

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) ist ein Erreger aus der Familie der Herpesviren, mit dem sich über 90 % der Menschen im Laufe des Lebens infizieren. Eine vor Kurzem in *Science* veröffentlichte US-amerikanische Längsschnittstudie hat die bestehende Hypothese bestärkt, dass eine EBV-Infektion eine Multiple Sklerose (MS) kausal auslösen kann.

Die Studie hat zwischen 1993 und 2013 Blutproben von über 10 Mio. Angehörigen des US-Militärs untersucht. Die Proben wurden auf vorausgegangene EBV-Infektionen gescreent und anschließend wurde ausgewertet, wie viele Personen der Kohorte im Verlauf an MS erkrankten. Von den insgesamt 955 an MS erkrankten Menschen lagen von 801 Personen Blutproben vor – 800 davon waren EBV-positiv. Das Risiko, an einer MS zu erkranken, war unter den Studienteilnehmern bei Vorliegen einer EBV-Infektion damit um das 32-Fache erhöht. Für jeden MS-Betroffenen wurden jeweils zwei gesunde Kontrollpersonen eingeschlossen. Auffällig war, dass bei den an MS Erkrankten ein hoher Antikörperspiegel gegen EBV nachgewiesen wurde, während dieser bei den gesunden Kontrollpersonen im Schnitt deutlich niedriger war (97 % Serokonversionsrate vs. 57 %).

Auch laut deutschen Experten legen die Daten der Studie einen kausalen Zusammenhang zwischen einer EBV-Infektion und der Entwicklung einer MS nahe. Des Weiteren gewinnt damit eine mögliche Impfung gegen EBV an Relevanz, gerade für gefährdetere Populationsgruppen. Mehrere Firmen arbeiten bereits an der Entwicklung eines Impfstoffes.

Quelle: Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, www.dgn.org

DGNeurologie 2022 • 5 (2): 97–98
<https://doi.org/10.1007/s42451-022-00421-2>
 Online publiziert: 16. Februar 2022
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

MEF2 und kognitive Resilienz bei Alzheimer

Neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Alzheimer gehen in der Regel mit kognitiven Einschränkungen einher. Einige Patienten jedoch, vor allem solche, die ihr Leben lang und bis ins hohe Alter geistig aktiv sind, behalten ihre normalen kognitiven Fähigkeiten auch bei bestehender Erkrankung. Die Gründe für diese sogenannte kognitive Resilienz waren bislang unbekannt.

US-Forscher haben nun den Transkriptionsfaktor MEF2 („Myocyte Enhancer Factor 2“) in diesem Zusammenhang ins Spiel gebracht. An Mäusen untersuchte das Forscherteam zunächst, welche Gene bei gebotener geistig stimulierender Käfigeinrichtung im Mäusehirn vermehrt abgelesen werden und stießen so auf MEF2. Im Alzheimer-Mausmodell konnte die gezielte Überexprimierung des Transkriptionsfaktors in Folgeexperimenten die Entwicklung einer Demenz verhindern.

Beim Menschen spielt MEF2 unter anderem eine Rolle bei der neuronalen Signalübertragung, da es die Erregbarkeit von Neuronen über Ionenkanäle beeinflusst. Die Forscher gehen davon aus, dass die vermehrte Bildung von MEF2, wie sie in geistig aktiven älteren Menschen beobachtet wird, eine Übererregbarkeit von Neuronen verhindern könnte, zu der es im Verlauf des Morbus Alzheimers kommt. *Post mortem*-Daten aus Biobanken weisen außerdem darauf hin, dass die Aktivität von MEF2 und der dadurch gesteuerten Gene mit der kognitiven Resilienz vor dem Tod korreliert.

Ein therapeutischer Ansatz basierend auf diesen Erkenntnissen könnte die Entwicklung von Medikamenten sein, welche die Aktivität von MEF2 steigern.

Quelle: Barker SJ et al. (2020) *Sci Transl Med*. <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abd7695>

▲ Eine etwa am Smartphone einfach und schnell durchführbare Analyse der Sprachfrequenz könnte in Zukunft Parkinson-Frühsymptome identifizieren

Parkinson-Frühdiagnose per Smartphone-App?

Mit aktuell etwa 250.000 bis 400.000 Erkrankten gehört der Morbus Parkinson zu den häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen in Deutschland. Dem Leiden zugrunde liegt eine Fehlfaltung des Proteins α -Synuclein im Gehirn, welche zu Verklumpungen und Ablagerungen mit neurotoxischer Wirkung führt. Derzeit sind eine Reihe vielversprechender Therapieoptionen in der Entwicklung: α -Synuclein-Antikörper, sogenannte „Small Molecules“, die ein Verklumpen der fehlgefalteten Proteine verhindern sollen, sowie RNA-basierte Therapieansätze. All diesen potentiellen krankheitsmodifizierenden Therapien ist gemeinsam, dass der Behandlungserfolg maßgeblich davon abhängt, wie früh im Krankheitsverlauf die Therapie eingesetzt wird – idealerweise ist dies der Fall, noch bevor sich erste krankheitstypische Symptome zeigen. Die Herausforderung ist nun also, Betroffene möglichst früh zu identifizieren. Mit genau dieser Fragestellung haben sich Forscher des Parkinson-Zentrums am Uniklinikum Marburg intensiv beschäftigt. In einer kürzlich in Kooperation mit tschechischen Wissenschaftlern durchgeführten Studie konnte gezeigt werden, dass sich eine einfach durchführbare, computergestützte Analyse der Sprachfrequenz eignen könnte, um eine Vorhersage bezüglich des Risikos, an Parkinson zu erkranken, vorherzusagen.

Die Studie schloss insgesamt 97 Teilnehmer ein, 47 davon wurden als Ri-

siko- bzw. Hochrisikopatienten für die Entwicklung einer Parkinson-Erkrankung eingestuft. Als Merkmal hierfür galten das Bestehen einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung (*REM behavior disorder, RBD*), die ein bekannter und häufiger Vorläufer der Parkinson-Erkrankung ist, und bzw. oder einer Riechstörung, ein ebenfalls häufiges Frühsymptom. Alle Teilnehmer wurden Sprechtests unterzogen, die ein eindeutiges Ergebnis zeigten: in der Hochrisikogruppe (*RBD* plus Riechstörung, 30 Teilnehmer) war die Prosodie, welche Akzent, Intonation, Sprechgeschwindigkeit, Rhythmus und Sprechpausen umfasst, signifikant eingeschränkt. Laut dem Leiter des Parkinson-Zentrums deutete dies darauf hin, dass eine Einschränkung und Abnahme der Prosodie bei Menschen mit *RBD* plus Riechstörungen möglicherweise als sehr frühes und sicheres Anzeichen einer Parkinson-Erkrankung zu sehen ist. Die Studienergebnisse müssten nun in weiteren Untersuchungen noch validiert werden, jedoch gebe es bereits jetzt Hoffnung, mit diesen Erkenntnissen eine sichere und gleichzeitig kostengünstige Möglichkeit der Frühdiagnose gefunden zu haben. Denn: eine Messung der Prosodie könnte – theoretisch – sogar über sprachgesteuerte Systeme wie Alexa oder Sprach-Apps auf dem Smartphone laufen.

Quelle: Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, www.dgn.org