dern nur noch über die Auslandsapotheke, zum Beispiel aus USA, Japan und Ungarn, bezogen werden. Da die Krankenkassen bei „Off-label use“ trotz eindeutiger Studienlage oft nicht mehr bereit sind, die höheren Behandlungskosten für die importierten Mexiletin-Präparate zu übernehmen, schränkt sich die Anwendbarkeit von Mexiletin für Patienten aus Deutschland zunehmend ein. Alternativ sind Propafenon und Flecainid einsetzbar mit jedoch – nach persönlicher Erfahrung – teilweise etwas geringerem Effekt auf die Myotonie.

Referenzen

1. Kwiecinski H et al. Acta Neurol Scand 1992; 86: 371 – 5
2. Logigian EL et al. Neurology 2010; 74: 1441 – 8

PD Dr. med. Christiane Schneider-Gold, Bochum

Klinik für Neurologie der
Ruhr-Universität Bochum
E-Mail: Christiane.Schneider-Gold@rub.de

Antikörper gegen Kaliumkanäle bei der Multiplen Sklerose

Immunpathogenetisch relevant?

Fragestellung: Sind Kaliumkanäle wie der KIR4.1 entscheidende immunologische Komponenten in der Immunpathogenese der Multiplen Sklerose?

Hintergrund: Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische inflammatorische demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems. Heute besteht Einigkeit darüber, dass es sich um eine überwiegend T-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankung handelt. Die immunogenen Zielstrukturen und -moleküle sind bisher nicht bekannt. Ähnlich wie bei der Neuromyelitis optica wird diskutiert, ob auch Ionenkanäle eine entscheidende Rolle als immunogene Targets spielen können.

Patienten und Methodik: Die Arbeitsgruppe untersuchte das Serum IgG von Patienten mit MS und identifizierte Antikörper, die an Gehirngewebe bindeten und dabei spezifisch an das IgG von glialen Zellen. Im Rahmen eines proteomischen Verfahrens, das insbesondere Membranproteine untersuchte, wurde der ATP-sensitive, spannungseinwärts gerichtete Kaliumkanal KIR4.1 als immunogenes Ziel von IgG-Antikörpern identifiziert. In einem dreifachen Validierungsprozess wurden gesunde Kontrollen mit MS-Patienten sowie Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen verglichen.

Ergebnisse: Serumantikörper gegen KIR4.1 waren signifikant häufiger und hochtitrig bei Patienten mit MS als bei Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen oder gesunden Kontrollpersonen nachweisbar. Dieses Ergebnis konnte identisch in zwei weiteren unabhängigen Gruppen von Patienten reproduziert werden. Die Antikörper binden gegen die erste extrazelluläre Schleife des KIR4.1. Tierexperimentell konnte zudem gezeigt werden, dass die Injektion von KIR4.1-Serum-IgG in die Cisterna magna von Mäusen eine deutliche Reduktion der Expression von KIR4.1-Kanälen in glialen Fibrillen und Astrozyten ver-

ursachte sowie eine Aktivierung der Komplementkaskade in Arealen mit KIR4.1-Expression im Kleinhirn.

Schlussfolgerungen: Der Kaliumkanal KIR4.1 ist offensichtlich ein immunologisches Ziel der Autoantikörperantwort bei einer Untergruppe von MS-Patienten. Eine Blockade der Antikörper könnte eine neue therapeutische Option darstellen.

–Kommentar von Prof. Volker Limmroth

Neues immunologisches Target?

Dass Kaliumkanäle eine wichtige immunologische Funktion haben können, war bereits länger bekannt. Insbesondere die Expression von Kaliumkanälen auf Lymphozyten wird mit der Ausprägung der Zellmigration assoziiert. Auf der langen Suche nach den Schlüsselmolekülen der immunologischen Reaktivität bei der MS, die bisher im Wesentlichen unter den Proteinen und Peptiden des Myelons vermutet wurden, ist hier möglicherweise ein entscheidender Nachweis gelungen, dass auch bei der MS, zumindest für eine Untergruppe von Patienten, ein Ionenkanal als entscheidendes immunologisches Target eine Schlüsselrolle spielt. Sollte sich diese Hypothese bestätigen, wäre hiermit möglicherweise auch die Grundlage für eine neue therapeutische Strategie gelegt.

Prof. Dr. med. Volker Limmroth, Köln-Merheim

Chefarzt der Klinik für Neurologie und Palliativmedizin Köln-Merheim
E-Mail: LimmrothV@kliniken-koeln.de

Srivastava R, Aslam M, Kalluri SR et al. Potassium channel KIR4.1 as an immune target in multiple sclerosis. N Engl J Med 2012; 367: 115 – 23

zeigt werden, dass die Injektion von KIR4.1-Serum-IgG in die Cisterna magna von Mäusen eine deutliche Reduktion der Expression von KIR4.1-Kanälen in glialen Fibrillen und Astrozyten ver-