die meiste Evidenz für die Behandlung des MADD mit Mutation im *ETFDG*-Gen mit Riboflavin vor, bei Störungen der Fettsäureoxidation durch Karnitinmangel die Gabe von L-Carnitin. Es handelt sich dabei überwiegend um Empfehlungen der Evidenzklassen 3 und 4, was durch die Seltenheit der Erkrankungen bedingt ist. Abb. 1 gibt eine Übersicht über die für die einzelnen Gendefekte empfohlenen Therapien.

Kommentar

Diese systematische Übersichtsarbeit liefert nützliche Therapieempfehlungen für die klinische Praxis dieser seltenen Erkrankungen, und insbesondere die Zuordnung zum zugrunde liegenden Gendefekt ist ein wichtiger Schritt in Richtung einer zielgerichteten Therapie. Einige Empfehlungen basieren aufgrund der Seltenheit der Erkrankungen lediglich auf Be-

obachtungsstudien niedriger Evidenzklasse, jedoch handelt es sich (bis auf die Enzyersatztherapie mit Alglucosidase alfa) zu einem großen Teil um gut verträgliche und frei verkäufliche Präparate, sodass ein Therapieversuch in den meisten Fällen zu empfehlen ist.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Kathrin Doppler
Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg, Deutschland
Doppler_K@ukw.de

A.-K. Fleck

Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Erfolge eines mRNA-Impfstoffs im Mausmodell für Multiple Sklerose

Originalpublikation

Krienke C, Kolb L, Diken E et al (2021) A noninflammatory mRNA vaccine for treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Science* (80) 371:145–53. <https://doi.org/10.1126/science.aay3638>

Die spezifische Kontrolle autoreaktiver T-Zellen ohne generelle Immunsuppression spiegelt das optimale Therapiekonzept von Autoimmunerkrankungen wider. Die Forschergruppe um C. Krienke und U. Sahin (BioNTech) stellte einen vielversprechenden Ansatz mit liposomalen mRNA-basierten Impfstoffen (ähnlich zum COVID-19-Vakzin) vor, um diese antigenspezifische Toleranzinduktion zu adressieren.

In verschiedenen experimentellen Autoimmunenzephalomyelitis-Mausmodellen (EAE-Mausmodellen) für Multiple Sklerose (MS) konnten sie zeigen, dass mRNA-Impfstoffe, bei

denen das Nukleosid Uridin gegen 1-Methyl-Pseudouridin (m1ψ-mRNA) ausgetauscht worden war und die für die jeweiligen spezifischen Autoantigene kodieren, in der Lage sind, eine antigenspezifische Toleranz aufzubauen, wohingegen Immunantworten gegenüber krankheitsunabhängigen Antigenen nicht beeinflusst werden. Im Modell der Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein Peptid-induzierten (MOG_{35–55}-induzierten) EAE führte die Applikation des MOG_{35–55}-kodierenden mRNA-Impfstoffs (MOG_{35–55}-mRNA-LPX) zu einer Unterdrückung jeglicher EAE-Symptome. Die Reduktion entzündlicher T-Zell-Antworten in diesen Mäusen wurde vermittelt durch die erhöhte Frequenz an spezifischen regulatorischen T-Zellen (T_{reg}-Zellen) und die verstärkte Expression koinhibitorischer Moleküle, wie PD-1 und CTLA-4.

Neben diesen antigenspezifischen Effekten wurde auch die Rolle des Bystander-Effekts bei T_{reg}-Zellen durch verwandte, krankheitsunabhängige Antigene evaluiert. In komplexeren EAE-Modellen, bei denen einzelne oder mehrere verschiedene Antimyelinautoantigene zur Induktion der Erkrankung injiziert wurden, ergab die Impfung mit MOG_{35–55}-m1ψ-mRNA-LPX (hier unterrepräsentiertes Autoantigen) einen ähnlich vorteilhaften Effekt wie die Applikation der modellspezifischen autoantigenkodierenden m1ψ-mRNA, was für einen Bystander-Effekt spricht.

Redaktion

L. Klotz, Münster

DGNeurologie 2021 · 4 (4): 305–306

<https://doi.org/10.1007/s42451-021-00349-z>

Angenommen: 4. Mai 2021

Online publiziert: 8. Juni 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

Kommentar

Auch wenn die innovative Forschungsarbeit von Krienke et al. bahnbrechende Ergebnisse für eine Immunisierung gegen MS in verschiedenen Mausmodellen liefert, stellt sich die Frage, wie übertragbar dies auf die Situation von MS-Patienten ist, bei denen viele und teils unbekannte Autoantigene für die Erkrankung verantwortlich sind. Aussichtsreicher könnten jedoch Krankheitsbilder mit klar identifizierten Autoantigenen wie z.B. die Neuromyelitis optica (Aquaporin-4) oder MOG-Antikörper-assoziierte Erkrankungen sein.

Korrespondenzadresse

Ann-Katrin Fleck

Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, A1, 48149 Münster,
Deutschland
ann-katrin.fleck@ukmuenster.de

Fortbildungstipp

HOT TOPICS DER SCHMERZMEDIZIN

Webinar-Reihe „Hot Topics der Schmerzmedizin“

In der Webinar-Reihe „Hot Topics der Schmerzmedizin“ beleuchten wir regelmäßig aktuelle schmerzmedizinische Themen mit Expert*innen aus verschiedenen Fachgebieten. Als Teilnehmer*innen können Sie mitdiskutieren, indem Sie Ihre Fragen an die Expert*innen im Chat stellen.

Die Teilnahme an den Webinaren ist nach Registrierung kostenfrei. Informieren Sie sich über die nächsten Termine und melden Sie sich an:

www.springermedizin.de/webinare-schmerzmedizin/18592486

Damit Sie kein Thema verpassen und immer auf dem neuesten Stand bleiben, stellen wir Ihnen die Webinare auf dieser Website auch on demand zur Verfügung.

Folgende Themen stehen für Sie bereit:

- Das schmerzende Iliosakralgelenk
- Schmerzchronifizierung verhindern – Wie funktioniert erfolgreiche Prävention?
- Opioide in der schmerzmedizinischen Praxis – S3-Leitlinie LONTS
- Kopfschmerzen und Migräne

Die Webinar-Reihe „Hot Topics der Schmerzmedizin“ wird produziert von Springer Medizin und der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V.