

Auf den Spuren einer neuen MS-ähnlichen Erkrankung

Die Forschung der vergangenen Jahre hat gezeigt: Die jahrzehntelang unter dem Begriff Multiple Sklerose (MS) firmierte Erkrankung umfasst in Wirklichkeit wohl ein ganzes Spektrum verschiedener entzündlicher Autoimmunerkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) - also von Gehirn und Rückenmark. Dabei greift das eigene Immunsystems unterschiedliche molekulare Zielstrukturen („Antigene“) an. Nun hat ein Team von Forschenden des LMU Klinikums mit nationalen und internationalen Kooperationspartnern unter Co-Leitung von Prof. Dr. Edgar Meinl und Prof. Dr. Simone Mader (inzwischen an der FAU Erlangen-Nürnberg und am Uniklinikum Erlangen tätig) ein solches Antigen entdeckt.

„Diese Befunde, sagt Edgar Meinl, „erweitern unser Bild über Autoimmunreaktionen gegen das eigene Gehirn mit möglichen diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen.“ Die Publikation mit den neuen Erkenntnissen erscheint nun im Fachblatt „Science Translational Medicine“.

Wenn es zu schubartigen oder dauerhaften Entzündungen im zentralen Nervensystem kommt und noch bestimmte andere Kriterien erfüllt sind, erhalten die meisten dieser Patienten die Diagnose Multiple Sklerose. Allerdings hat sich in den vergangenen Jahren herausgestellt, dass manche dieser Patienten an Erkrankungen leiden, die der klassischen MS zwar ähneln, sich aber von ihr unterscheiden und eigenständige Diagnosen darstellen. Diese Erkrankungen heißen MOGAD (MOG-Antikörper assoziierte Erkrankungen) und NMOSD (Neuromyelitis Optica Spektrum Erkrankungen). Ihre Abgrenzung von der MS wurde möglich durch den Nachweis spezifischer Autoantikörper gegen Antigene im ZNS. Für die allermeisten Patientinnen und Patienten mit der Diagnose MS oder für solche mit MS-ähnlichen Erkrankungen sind die genauen Zielstrukturen ihrer Autoimmunreaktion allerdings noch immer unbekannt.

Nun haben die Münchner Wissenschaftler zusammen mit Kooperationspartnern ein Antigen im Gehirn identifiziert, gegen das sich bei einigen Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose oder MS-ähnlichen Erkrankungen die fehlgeleitete Immunreaktion richtet. Ausgangspunkt war eine Patientin in der neuroimmunologischen Ambulanz am Institut für Klinische Neuroimmunologie (Leitung: Frau Prof. Dr. Tania Kümpfel) mit einer Entzündung im Rückenmark, die eine Antikörper-vermittelte Erkrankung vermuten ließ. Allerdings ließen sich keine der bereits bekannten Autoantikörper nachweisen. Im Blut dieser Patientin fand das Studienteam Antikörper, die an Hirngewebe binden - und zwar an Stützzellen (Astrozyten), die Blutgefäße im zentralen Nervensystem ummanteln.

Die Identität der Zielstruktur

Mit modernen Methoden ist es gelungen, die Identität der Zielstruktur genau zu identifizieren. Es handelt sich um ein Protein namens MLC1, das auf der Oberfläche von Astrozyten vorkommt. Mit einem neu entwickelten Test wurden Antikörper gegen MLC1 im Blut bei vier von etwa 300 Patientinnen und Patienten gefunden, die eine MS oder eine MS-ähnliche Erkrankung diagnostiziert bekommen hatten. Außerdem wies das Team in unterschiedlichen umfangreichen Laborversuchen nach: Antikörper gegen MLC1 können Astrozyten zerstören und eine Entzündung im Rückenmark verstärken.

Die neuen Ergebnisse zeigen beispielhaft, so Tania Kümpfel, „dass sich das Spektrum der Krankheiten, die sich ähnlich wie eine Multiple Sklerose präsentieren, immer weiter auffächert. Dies spiegelt sich auch in der Aktualisierung von Diagnosekriterien wider. Das ist eine wichtige Voraussetzung dafür, diese Erkrankungen immer gezielter und effizienter behandeln zu können.“ Diese Entwicklung hat bereits begonnen. Für die NMOSD, sagt die LMU-Medizinerin weiter, „sind in Deutschland mittlerweile vier Medikamente zugelassen, die auch sehr wirksam sind.“ Eine aktuelle klinische Studie zeigt, dass eines davon auch bei MOGAD wirksam ist. Der Nachweis von Autoantikörpern kann also eine gezieltere Therapie ermöglichen.

Die Co-Studienleiter

- Prof. Dr. Simone Mader, Leiterin der Translational-Immunologischen Abteilung am Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Monika Bradl, Abteilung für Neuroimmunologie am Zentrum für Hirnforschung an der Medizinischen Universität Wien
- PD Dr. Naoto Kawakami, Institut für Klinische Neuroimmunologie, LMU Klinikum
- Klinisches Team der neuroimmunologischen Ambulanz (Leitung: Prof. Dr. Tania Kümpfel), Institut für Klinische Neuroimmunologie, LMU Klinikum

Originalpublikation:

Antibodies against MLC1 found in patients with NMOSD-like disease mediate astrocytopathy in rodent models

Hoi Kiu Wong, Samantha Ho, Qian Yu, Katherine S Given, Dorina Shqau, Selia Baier, Stephan Winklmeier, Heike Rübsamen, Arek Kendirli, Kathrin Schanda, Eva Oswald, Katharina Bräuer, Franziska S. Thaler, Lisa Ann Gerdes, Regina Feederle, Martin Kerschensteiner, Markus Reindl, Mohsen Khademi, Fredrik Piehl, Tomas Olsson, Jeffrey L. Bennett, Tania Kümpfel, Naoto Kawakami*, Monika Bradl*, Edgar Meinl*, Simone Mader*

* these authors contributed equally

Science Translational Medicine, 2026

DOI: 10.1126/scitranslmed.ady0403

<https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.ady0403>