

Darm als Mitspieler der Immuntherapie bei MS – Multiple Sklerose-Therapie nutzt schützende Immunzellen des Darms

B-Zell-Depletionstherapien, bei denen B-Zellen des Immunsystems, die möglicherweise die Krankheitsaktivität bei Multipler Sklerose (MS) antreiben, vorübergehend entfernt werden, trugen in den letzten Jahren wesentlich zu einer verbesserten Behandlung Betroffener bei. Forschende des Universitätsklinikums Bonn (UKB), der Universitäten Bonn, Basel, Toronto und Yale sowie ihre Kooperationspartner haben einen bisher unbekannten Mechanismus aufgedeckt, durch den B-Zell-Depletionstherapien zu einem besseren Krankheitsverlauf bei Patient*innen mit MS beitragen.

Überraschenderweise scheint die Behandlung einen Teil ihrer positiven Wirkung dadurch zu entfalten, dass sie regulatorische Immunzellen mobilisiert, die natürlicherweise im Darm ansässig sind. Diese Studie wurde nun in der Fachzeitschrift „Science Translational Medicine“ veröffentlicht.

Bei Multipler Sklerose (MS), der häufigsten chronisch-entzündlichen Erkrankung des Zentralnervensystems, greifen B-Zellen als Teil unseres Immunsystems irrtümlich die schützende Hülle der Nerven, die sogenannte Myelinschicht, an. Diese Rolle bei der Entstehung und den Verlauf einer MS rückt diese Art der weißen Blutkörperchen als therapeutisches Ziel in den Fokus. Wichtig dabei ist, dass Forschende inzwischen wissen, dass bei MS nicht alle B-Zellen schädlich sind. Neben krankheitsverursachenden B-Zellen gibt es auch nützliche B-Zellen, die ihrer eigentlichen Aufgabe entsprechend zur Regulierung von Immunreaktionen beitragen und sich positiv auf den Krankheitsverlauf auswirken können. Ein internationales Forschungsteam um Prof. Anne-Katrin Pröbstel vom UKB sowie von den Universitäten Basel und Bonn und dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) untersuchte in der Studie, wie sich B-Zell-Depletionstherapien auf diese schützenden B-Zell-Populationen auswirkt.

Hierzu analysierten die Erstautorinnen Dr. Tradite Neziraj und Dr. Elisabeth Pössnecker Immunzellen aus verschiedenen Geweben. Dafür entnahmen sie Zellen aus dem Blut, Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit und Darmschleimhautgewebe von an der Studie teilnehmenden Kontrollpersonen und MS-Patient*innen, bei denen eine B-Zell-Depletion durchgeführt worden war, und untersuchten die entnommenen Zellen auf Art und Funktion. Sie beobachteten, dass die B-Zell-Depletionstherapie die Wanderung nützlicher B-Zellen aus dem Darm in den Blutkreislauf und das zentrale Nervensystem von Menschen mit MS förderte.

Immuntherapie begünstigt Zellwanderung aus dem Darm

„Unsere Forschung zeigt, dass die B-Zell-Depletion die Konzentrationen von Faktoren verändert, die B-Zellen regulieren, und mit einer verstärkten Migration schützender, aus dem Darm stammender B-Zellen einhergeht“, erklärt Prof. Dr. Pröbstel, geschäftsführende Direktorin des Zentrums für Neurologie am Universitätsklinikum Bonn (UKB), Mitglied im Exzellenzcluster ImmunoSensation3 der Universität Bonn und Forschungsgruppenleiterin am DZNE. „Interessanterweise standen höhere Konzentrationen dieser B-Zell-regulierenden Faktoren mit besseren Behandlungsergebnissen bei MS-Patienten in Zusammenhang.“

Die Ergebnisse liefern neue Erkenntnisse darüber, warum B-Zell-Depletionstherapien so wirksam

sind. Anstatt lediglich schädliche Immunzellen zu entfernen, könnte die Behandlung auch dazu beitragen, nützliche Immunzellen aus dem Darm zu rekrutieren. Diese Entdeckung eröffnet neue Möglichkeiten für die Entwicklung zukünftiger Therapien, die nützliche Darm-Immunzellen bei MS und anderen entzündlichen Erkrankungen nutzen.

Kooperationen und Förderung:

Die Studie wurde in Zusammenarbeit mit der Université de Lausanne und dem UMC Amsterdam durchgeführt. Das Forschungsteam von Prof. Pröbstel erhielt für die Studie Fördermittel von der Schweizerischen Multiple-Sklerose-Gesellschaft (SMSG), der Propatient-Stiftung des Universitätsspitals Basel, der Fondation Pierre Mercier pour la Science, der National Multiple Sclerosis Society, dem Schweizerischen Nationalfonds (SNF), dem Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SERI) im Rahmen des Forschungs- und Innovationsprogramms „Horizont 2020“ der Europäischen Union sowie von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen der deutschen Exzellenzstrategie. Dr. Neziraj wurde durch einen „Early Investigator Research Award“ des Multiple-Sklerose-Forschungsprogramms des US-Verteidigungsministeriums sowie einem Postdoktoranden Stipendium des SNF gefördert.

Publikation: Tradite Neziraj, Elisabeth Pössnecker et al.: Anti-CD20 B cell depletion is associated with elevated mucosal-originating circulating regulatory IgA B cells in multiple sclerosis; Science Translational Medicine; DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aee1580>

Zum Universitätsklinikum Bonn: Als eines der leistungsstärksten Universitätsklinika Deutschlands verbindet das UKB Höchstleistungen in Medizin und Forschung mit exzellenter Lehre. Jährlich werden am UKB über eine halbe Million Patienten ambulant und stationär versorgt. Hier studieren rund 3.500 Menschen Medizin und Zahnmedizin, zudem werden jährlich über 600 Personen in Gesundheitsberufen ausgebildet. Mit rund 9.900 Beschäftigten ist das UKB der drittgrößte Arbeitgeber in der Region Bonn/Rhein-Sieg. In der Focus-Klinikliste belegt das UKB Platz 1 unter den Universitätsklinika in NRW und weist unter den Universitätsklinika bundesweit den zweithöchsten Case-Mix-Index (Fallschweregrad) auf. 2025 konnte das UKB knapp 100 Mio. € an Drittmitteln für Forschung, Transfer und Lehre einwerben. Das F.A.Z.-Institut zeichnete das UKB im vierten Jahr in Folge als „Deutschlands Ausbildungs-Champion“ und „Deutschlands begehrtesten Arbeitgeber“ aus. Aktuelle Zahlen finden Sie im Geschäftsbericht unter: [geschaeftsbericht.ukbonn.de](https://www.ukbonn.de/geschaeftsbericht)