

Vorläufer-Stadien von Multiple Sklerose aufgedeckt

Ein Forscherteam des Instituts für Klinische Neuroimmunologie am LMU Klinikum hat nun erstmals die Immunzellentypen identifiziert, die mutmaßlich an der Entstehung von MS beteiligt sind. Dabei erwies sich wieder einmal die am Institut etablierte „Nationale Zwillingsskohorte“ als überaus wertvoll.

Die Multiple Sklerose (MS) ist die bei Weitem häufigste neurologische Autoimmunerkrankung. Obwohl inzwischen viele „Einzelschritte“ der Krankheitsentstehung aufgeklärt sind, bleiben die krankheitsauslösenden Mechanismen - und somit die „Ursache“ der MS - rätselhaft. Eines der größten Hindernisse für die Ursachenforschung besteht in der Tatsache, dass die MS erst dann diagnostiziert werden kann, wenn die ersten Symptome, wie z.B. Sehstörungen, Gefühlsstörungen oder auch Lähmungen, auftreten. Zu diesem Zeitpunkt sind aber die autoaggressiven Attacken des Immunsystems auf das Gehirn längst in vollem Gange. Dies weiß man, weil in seltenen Fällen MS-typische Veränderungen als stumme Vorboten der MS zufällig in kernspintomografischen Untersuchungen (MRT) des Gehirns entdeckt werden.

Ein Forscherteam des Instituts für Klinische Neuroimmunologie hat nun erstmals die frühesten überhaupt erfassbaren Stadien der MS mit modernsten Methoden untersucht. Dabei erwies sich wieder einmal die am Institut etablierte „Nationale Zwillingsskohorte“ als überaus wertvoll. Diese umfasst inzwischen 78 eineiige Zwillingspaare, die zwischen 21 und 50 Jahre alt sind und bei denen jeweils ein Zwilling an MS erkrankt ist, während der andere Zwilling nach klinischen Kriterien völlig gesund ist. Allerdings haben die gesunden Zwillingsschwester ein hohes familiäres Risiko, an MS zu erkranken. Deswegen bieten diese Personen die einmalige Chance, die allerfrühesten Stadien der MS-Entstehung zu untersuchen.

Tatsächlich zeigten einige der klinisch gesunden Zwillinge in der MRT bzw. im Liquor (Nervenwasser, Zerebrospinalflüssigkeit) MS-typische Veränderungen, d.h. sie hatten Anzeichen einer „subklinischen Neuroinflammation“ (SCNI). Mittels der als „RNA-seq“ bezeichneten Methode wurde das Transkriptom, also die Gesamtheit der aktiv ausgelesenen Gene, von insgesamt 2.752 Liquorzellen untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass bereits im allerfrühesten Stadium der MS-Entstehung drei wesentliche Komponenten des Immunsystems beteiligt sind, nämlich die CD8+ T-Lymphozyten, die CD4+ T-Lymphozyten sowie die B-Lymphozyten. Diese Zellen bekämpfen normalerweise Infektionen und Tumoren. Besonders auffällig erwiesen sich dabei die CD8+ zytotoxischen T-Lymphozyten. Viele waren aktiviert, und zeigten Hinweise, dass sie schon Kontakt mit „Feinden“ hatten. Diese Art von Zellen dominiert auch in den entzündlichen Infiltraten im Gehirngewebe von MS-Patienten. Die aktuellen Befunde geben nun Anlass, den CD8+ T-Zellen höchste Aufmerksamkeit zu schenken, da dieser Zelltyp offensichtlich bereits von Anfang an bei der MS-Entstehung eine herausragende Rolle spielt.

Über die Studie:

Federführende Autoren der vorliegenden Untersuchung sind Eduardo Beltran, Lisa Ann Gerdes, Julia Hansen, Reinhard Hohlfeld und Klaus Dornmair. Unterstützt wurde die Arbeit u.a. von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Ellinger-Stiftung, der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG Bundesverband und Landesverband Bayern), dem Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) sowie vom Verein Therapieforschung für MS Kranke

e.V.

Die MS Zwillingsstudie ist seit 2012 am Institut für Klinische Neuroimmunologie des Klinikums der Universität München (Kontakt: Frau PD Dr. Lisa Ann Gerdes) angesiedelt und wird finanziell von der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung unterstützt.

Die [Studie](#) wird im Journal of Clinical Investigation (JCI) veröffentlicht und ist bereits online verfügbar: DOI: [10.1172/JCI128475](https://doi.org/10.1172/JCI128475)

Verwandte Studien:

http://www.klinikum.uni-muenchen.de/de/das_klinikum/zentrale-bereiche/weitere-informationen-presse/pressemeldungen/190507_twin-studie_press/index.html

http://www.klinikum.uni-muenchen.de/de/das_klinikum/zentrale-bereiche/weitere-informationen-presse/pressemeldungen/170912_ms_zwillingsstudie/index.html