

## **Stellungnahme aus dem Ärztlichen Beirat der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V.**

### **Immunologische Mechanismen des erhöhten MS-Risikos nach einer Epstein-Barr-Virus-Infektion**

**Hannover, 27.01.2022.** Mit dem aufsehenerregenden Beitrag über ihre Studie an 10 Millionen regelmäßig untersuchten US-amerikanischen Armeeingehörigen in der Zeitschrift „Science“, der DMSG-Bundesverband berichtete, hat die Arbeitsgruppe um Professor Alberto Ascherio, Harvard Universität, Cambridge, gezeigt, dass eine neu aufgetretene Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) im jungen Erwachsenenalter zu einem über 30-fachen Anstieg des MS-Erkrankungsrisikos führt. Dies ist das mehr als 10-fache des bisher stärksten bekannten Risikogens: der Assoziation zu den körpereigenen Immunmolekülen (HLA-DR15:01).

#### **Nun stellt sich die Frage, auf welchen Immunmechanismen diese Risikoerhöhung beruht**

Fast zeitgleich erschien in der Zeitschrift „Nature“ der Artikel aus der Stanford University School of Medicine, Kalifornien, von den Arbeitsgruppen um Professor Lawrence Steinman und Dr. Bill Robinson, der sich mit den Immunmechanismen beschäftigt. Die grundlegende Erkenntnis dieser Forschergruppe ist, dass ein für die Virusfunktion unerlässlicher Transkriptionsfaktor EBNA1, der ein im Zellkern gelegenes nukleäres Antigen-1 von EBV exprimiert, eine sehr hohe molekulare Ähnlichkeit (Mimikry) der Eiweißstruktur mit dem im Gehirn vorkommenden Zellhaftungsprotein GlialCAM aufweist. Dies konnte von Strukturmechanismen auf die relevante Funktion am Lebenden, ergänzt durch moderne molekulare Techniken bis hin zum experimentellen Transfer gezeigt werden: Ein entsprechender Antikörper aus dem Nervenwasser wurde aus B-Lymphozyten, sowohl im Blut als auch im Nervenwasser von MS-Patienten, nachgewiesen, und dann auf einer Protein-Expressionsbibliothek entsprechend verifiziert. Schließlich konnte der Antikörper auch immunhistochemisch an Hirngewebschnitten gebunden werden, wo sich zeigte, dass Eiweißveränderungen die Bindung an das GlialCAM-Protein noch weiter erhöht. Wenn man nun in das experimentelle Modell für die Multiple Sklerose, die experimentelle Encephalomyelitis EAE geht, konnte durch Immunisierung mit EBNA1 der Krankheitsverlauf deutlich verschlechtert werden. Dies ist eine klare Beweiskette, die zusätzlich die bereits veröffentlichten Daten aus der Ascherio-Arbeitsgruppe mechanistisch unterlegt.

## **Was hat dies für Auswirkungen auf die heutige und zukünftige MS-Therapie?**

Man kann hier diskutieren, dass die überzeugende Wirkung der B-Zell gerichteten Therapie in der modernen MS-Behandlung auch darauf beruhen könnte, dass mit den B-Zellen als Hort für diese Epstein-Barr-Virus-Eiweißexpression eine wesentliche Ursache ausgeschaltet wird, die die Entzündung bei MS unterhält. Viel tiefgreifender sind jedoch immunologische Erwägungen, dass in besonders gefährdeten Familien schon sehr früh Kinder und Jugendliche gegen das Epstein-Barr-Virus geimpft werden, um so die natürliche Infektion und das Zustandekommen der lawinenartigen Entzündungskaskade zu verhindern.

Entsprechend einer Pressemeldung in der „FAZ“ ist eine Pharmafirma in der Entwicklung eines Impfstoffs gegen EBV bereits fortgeschritten. Es wäre allerdings zu früh zu glauben, dass eine derart heterogene Krankheit wie die Multiple Sklerose gelöst und in Zukunft geheilt werden kann: Zukünftig werden sicherlich noch weitere Auslöser identifiziert werden.

### **Autoren:**

Prof. Dr. med. Ralf Gold: Vorsitzender im Ärztlichen Beirat des DMSG-Bundesverbandes, Direktor der Neurologischen Klinik, St. Josef Hospital, Kliniken der Ruhruniversität Bochum.

Prof. Dr. med. Ralf Linker: Stellvertretender Vorsitzender im Ärztlichen Beirat des DMSG-Bundesverbandes, Neurologische Universitätsklinik Regensburg.

### **Literatur:**

- Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis: [www.science.org/doi/10.1126/science.abj8222](http://www.science.org/doi/10.1126/science.abj8222)
- Clonally Expanded B Cells in Multiple Sclerosis Bind EBV EBNA1 and GlialCAM: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-04432-7>

Quelle: DMSG-Bundesverband -28.01.2022