

The enteric nervous system is a potential autoimmune target in multiple sclerosis

Marie Wunsch, Samir Jabari, Barbara Voussen, Michael Enders, Shanthi Srinivasan, Francois Cossais, Thilo Wedel, Martina Boettner, Anna Schwarz, Linda Weyer, Oktay Göcer, Michael Schroeter, Mathias Maeurer, Matthias Woenckhaus, Karolin Pollock, Helena Radbruch, Luisa Klotz, Claus-Jürgen Scholz, Joachim Nickel, Andreas Friebe, Klaus Addicks, Süleyman Ergün, Paul V. Lehmann, Stefanie Kuerten



Acta Neuropathologica

Juni 2017

Institut für Anatomie und Zellbiologie

Universität Erlangen-Nürnberg

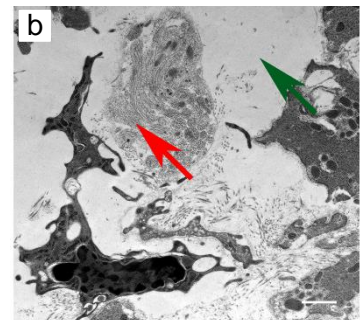
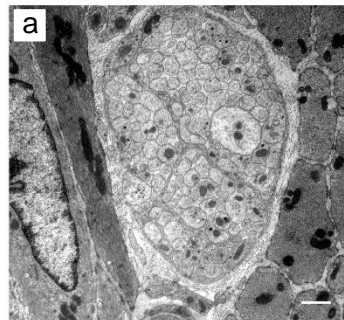
Das enterische Nervensystem als Zielstruktur der Autoimmunreaktion bei Multipler Sklerose

von Marie Wunsch und Stefanie Kürten
 editiert von Markus Kipp (LMU München)

Die Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste neurologische Erkrankung im jungen Erwachsenenalter, die zu vielfältigen bleibenden neurologischen Ausfallerscheinungen führen kann. Die durchschnittliche Prävalenz liegt im Bereich von 50 pro 100,000 Einwohnern. Bei der MS handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung des Zentralnervensystems(ZNS), die durch Inflammation, Demyelinisierung und axonale Schädigung charakterisiert ist. Zudem gibt es zahlreiche klinische Hinweise darauf, dass in MS-Patienten die Darmfunktionalität beeinträchtigt ist. In einer Studie von Levinthal und Kollegen konnte gezeigt werden, dass 65% der MS-Patienten unter gastrointestinalen Symptomen wie Obstipation oder Inkontinenz leiden (Levinthal et al., *Mult Scler Int*, 2013). Das pathologische Korrelat dieser Darmfunktionsstörungen konnte bisher nicht entschlüsselt werden. In unserer Studie konnte erstmals gezeigt werden, dass pathologische Veränderungen des enterischen Nervensystems (ENS) des Darms sowohl im Tiermodell der MS als auch in MS-Patienten selbst auftreten. Das ENS wurde zunächst in einem B-Zell-abhängigen Mausmodell der MS untersucht. Das ENS zeigt in diesem Modell erste degenerative Veränderungen noch bevor die ersten neurologischen Symptome auftraten. Die ENS-Pathologie war durch Antikörper vermittelt und führte zu einer gestörten Darmfunktionalität. Neben Neurodegeneration im ENS trat auch eine Proliferation der Gliazellen (Gliose) auf. Um die Zielantigene des ENS zu identifizieren, wurden Immunpräzipitation und Massenspektrometrie durchgeführt. Es konnten vier Autoantigene des ENS identifiziert werden. Gegen drei dieser Antigene konnten Serumantikörper in MS-Patienten nachgewiesen werden. Außerdem zeigten Darmresektate von MS-Patienten degenerative Veränderung sowie eine Gliose des ENS. Mit dieser Studie kann ein Paradigmenwechsel im Verständnis der MS mit weitreichenden Konsequenzen für Diagnostik und Therapie angeregt werden, da die Immunpathologie nicht nur auf das ZNS beschränkt zu sein scheint, sondern vielmehr auch das ENS involviert.

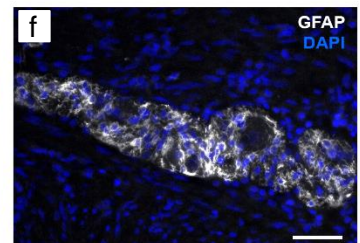
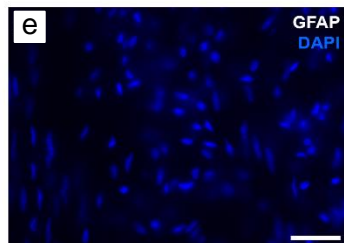
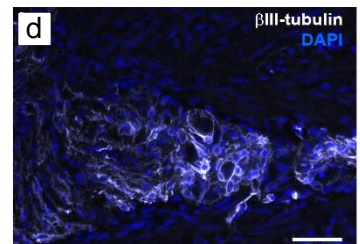
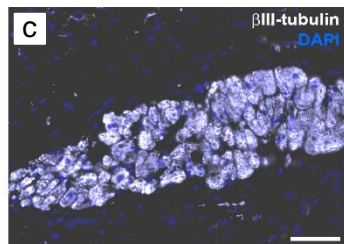
Kontrolltier

MS-Tiermodell



Nicht-MS-Kontrolle

MS-Patient



ENS-Pathologie im Tiermodell der MS und in MS-Patienten. Elektronenmikroskopische Aufnahme eines intakten Plexus myentericus im Kontrolltier (a) im Vergleich zu einem degenerierten Plexus im Tiermodell der MS (b). Der rote Pfeil zeigt Axone, welche sich axolytisch auflösen, der grüne Pfeil zeigt ödematöse Spalträume im Gewebe. Immunhistochemische Färbungen zeigen intaktes Nervengewebe des ENS im Darmresektat einer nicht-MS-Kontrolle (c, e) und degenerative Veränderungen des Nervengewebes (d) sowie eine Gliose (f) im ENS eines MS-Patienten.

Weitere Informationen

Institut für Anatomie und Zellbiologie
 FAU Erlangen-Nürnberg
 Krankenhausstr. 9
 91054 Erlangen
 stefanie.kuerten@fau.de