

Bedeutung von LCL für die MS

Ziel des Forschungsprojektes

Mehrere epidemiologische und experimentelle Befunde deuten auf einen Einfluss des EBV auf die Pathogenese der MS hin. In welcher Form EBV auf deren Ätiologie Einfluss nimmt, ist noch ungeklärt. Es konnte jedoch eine Korrelation zwischen erhöhten Antikörpertitern gegen EBNA1, einem EBV-Antigen, und dem MS-Risiko gezeigt werden. Vereinbar wären diese Befunde mit einer ineffektiven Viruskontrolle bei betroffenen MS-Patienten.

Wir untersuchten in einem Ex-vivo-Modell EBV-transfizierte B-Zellen von MS-Patienten, um indirekt Aufschluss über die T-Zell-Immunität gegen EBV zu erlangen. Bei MS-Patienten und Gesunden (Kontrolle) sollte das durch Zugabe von EBV-Lysat verursachte Auswachsen von LCL CD19⁺/CD23⁺-B-Zellen analysiert werden. Nach Therapiebeginn mit IFN β-1b wurde der Einfluss des Medikaments auf die LCL-Auswachskultur überprüft.

Methoden

PBMC wurden aus dem Blut von 15 MS-Patienten und 15 Gesunden isoliert und anschließend die T- und B-Zellen per MACS isoliert. B- und T-Zellen wurden in einem definierten Verhältnis in Kultur gebracht und mit infektiösem EBV-Lysat (EBV⁺-B95-8-Linie) transfiziert. Die LCL wurden wöchentlich mittels FACS bis zum Tag 22 gemessen. Die RRMS-Patienten erhielten eine immunmodulatorische Therapie mit IFN β-1b (Betaferon®). Im Intervall von 3, 6 und 12 Monaten wurde die

Kultivierung der LCL bei diesen Patienten wiederholt.

Ergebnisse

Aktuell haben wir 6 MS-Patienten zu Beginn der Therapie und 6 Gesunde untersucht (Abb. 1). Innerhalb von 8 Tagen war eine Zunahme der LCL sowohl bei den MS-Patienten als auch bei den Kontrollen nachweisbar. Es fiel ein stärkeres Auswachsen der LCL bei Gesunden im Vergleich zu den MS-Patienten auf. Allerdings sind die Fallzahlen zu gering, um signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen nachweisen zu können.

Fazit

Sowohl bei MS-Patienten als auch bei Gesunden wachsen nach EBV-Transfektion LCL aus. Das Auswachsenverhalten ist möglicherweise ein indirekter Ausdruck der

T-Zell-Immunität gegen EBV. Die aktuelle Studie soll klären, ob es diesbezüglich Unterschiede zwischen MS-Patienten und Gesunden gibt und ob sich das Auswachsenverhalten unter Therapie mit IFN β-1b ändert. Die bisherigen Ergebnisse lassen aufgrund der geringen Fallzahlen noch keine statistischen Berechnungen zu.

Korrespondenzadresse

Dr. B. Rosche
 Klinik und Poliklinik für Neurologie, Charité-
 Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte
 Charitéplatz 1, 10117 Berlin
 berit.rosche@charite.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass die Interessenkonflikte „Vortragshonorar“, „Reisekostenerstattung“ und „Forschungsunterstützung“ durch die Bayer Vital GmbH/Bayer Schering Pharma AG bestehen.
 Der korrespondierende Autor weist zusätzlich auf folgende Beziehungen hin: zu Fa. Biogen-Idec, Merck-Serono und Teva Pharmaceuticals

Abb. 1 ▶ In-vitro-Auswachsenverhalten von LCL nach EBV-Transfektion (MS d1/MS d8: MS-Patient an Tag 1 bzw. Tag 8 vs. HD d1/HD d8: gesunde Kontrolle an Tag 1 bzw. Tag 8), kein signifikant stärkeres Auswachsenverhalten der LCL bei Patienten mit MS im Vergleich zu Gesunden

