

# FAST FACTS RRMS

02 Pathologische  
Immunprozesse bei MS

02

# AUTOIMMUNITÄT

## ANGRIFFE GEGEN NERVENFASERN UND NERVENZELLEN

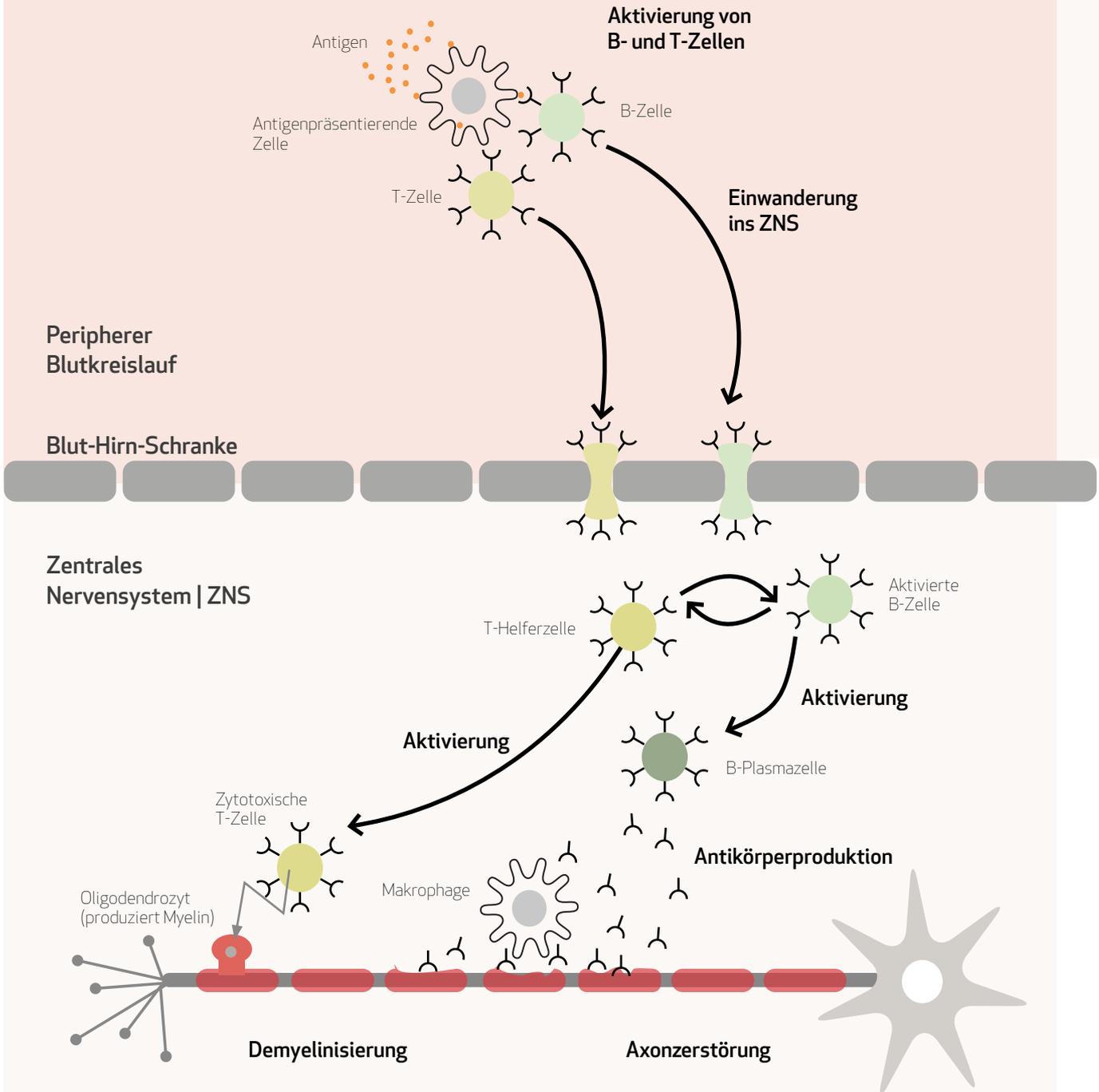
- Bei der MS wendet sich das Immunsystem gegen körpereigene Strukturen des zentralen Nervensystems (ZNS), die es fälschlicherweise für „fremd“ hält.<sup>6</sup>
- Während dieser Angriffe wird unter anderem die für die Signalleitung wichtige Myelinhülle der Nervenfasern (Axone) geschädigt oder zerstört und Nervenzellen sterben ab – mit entsprechenden Folgen für die neurologische Funktion.<sup>7</sup>
- Zu den eigentlichen Ursachen der Autoimmunität bei MS gibt es noch keine sicheren Erkenntnisse.<sup>8</sup>

## STÖRUNGEN DER BLUT-HIRN-SCHRANKE

### INVASION VON IMMUNZELLEN (Abbildung 1)

- Im gesunden Zustand ist das zentrale Nervensystem gegenüber dem übrigen Organismus weitgehend abgeschottet: die Blut-Hirn-Schranke, eine besonders wirksame Barriere um die Blutgefäße im Gehirn, lässt nur höchst selektiv Stoffe und Zellen passieren.<sup>9</sup>
- Bei der MS ist diese Schranke durchlässig für aktivierte B- und T-Zellen, insbesondere im Bereich der akut entzündlichen Läsionen.<sup>10</sup>

Abbildung 1:  
**INVASION VON IMMUNZELLEN<sup>1)</sup>**



# ENTZÜNDUNG

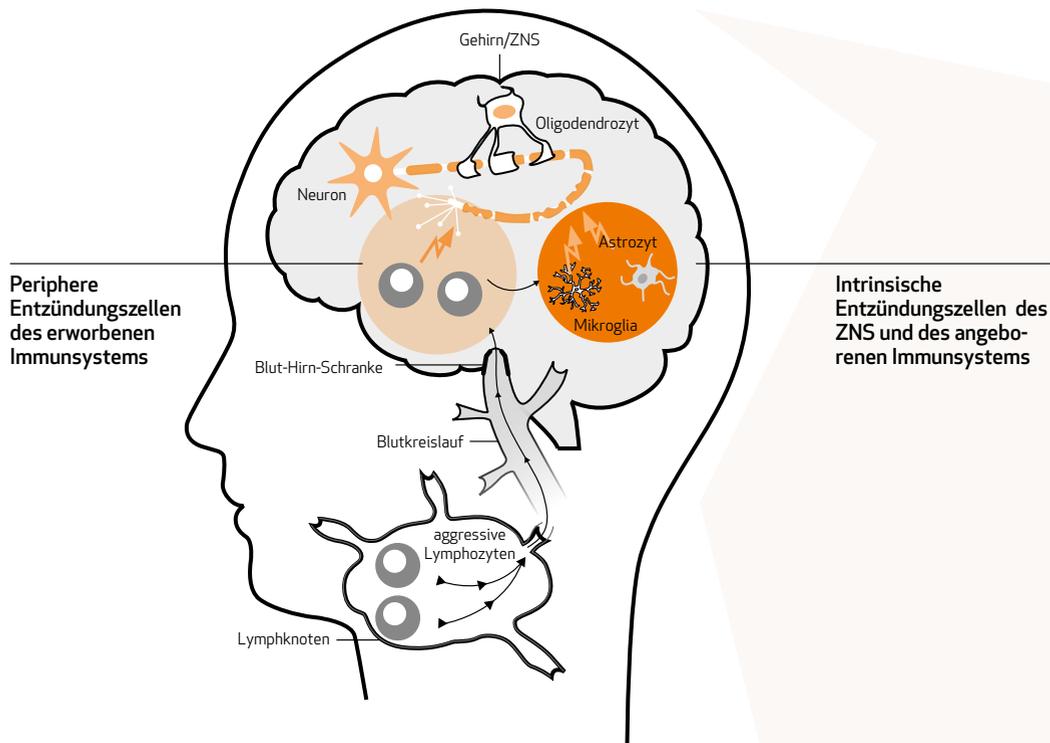
## INFLAMMATION: LOKAL UND DIFFUS

- Bei Schüben ist die Entzündungsaktivität in umschriebenen Zonen des Gehirns (Läsionen) erheblich verstärkt und es kommt zu neurologischen Störungen, die jeweils mit der Lage einer Läsion korrelieren können.<sup>12</sup>

## ENTZÜNDLICHE PROZESSE FEUERN SCHÜBE UND DEGENERATION AN

- Der neurodestruktive Prozess wird durch zwei eigenständige Entzündungsmechanismen unter Beteiligung des erworbenen bzw. des angeborenen Immunsystems getriggert (s. Abb. 2). Das Myelin wird über diese zwei Entzündungsverursacher bereits ab Krankheitsbeginn angegriffen und zerstört.<sup>13-15</sup> Jede periphere Entzündung verstärkt die intrinsische Entzündung, was einem inflammatorischen Dominoeffekt gleichkommt.<sup>13,14</sup>

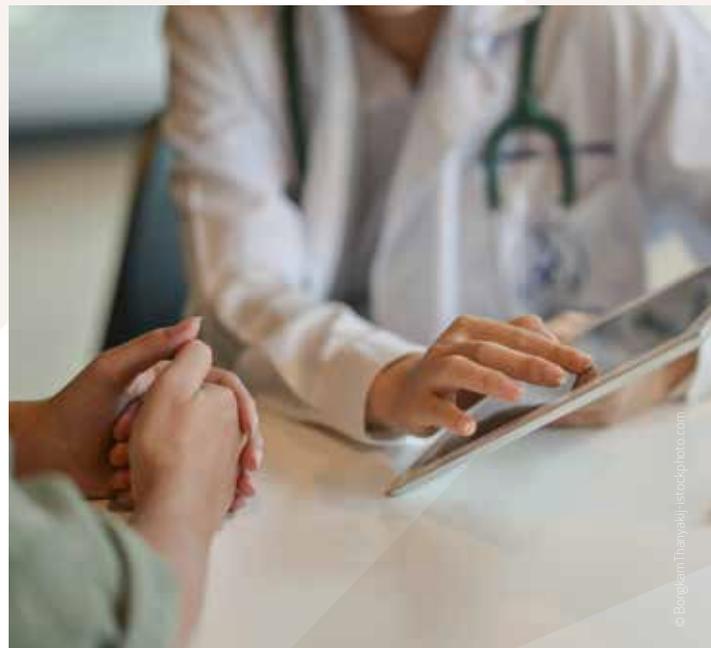
Abbildung 2:  
ENTZÜNDUNGSMECHANISMEN BEI MS<sup>13-15</sup>



# DIFFUSE IMMUNPROZESSE IM HIRNGEWEBE

## RESIDENTE IMMUNZELLEN

- Das Gehirn selbst verfügt mit den Mikrogliazellen über eigene spezialisierte Immunzellen, die sich selbstständig fortbewegen können.<sup>1</sup> Sie werden von eingewanderten B- und T-Zellen und deren Signalsubstanzen aktiviert.<sup>2,4</sup>
- Mikrogliazellen sind offenbar maßgeblich für die diffusen Schädigungen im Hirngewebe verantwortlich, die sich in der weißen Substanz, aber auch in der Hirnrinde abspielen.<sup>1</sup>
- Diese nicht herdförmig begrenzten Prozesse nehmen im Verlauf der Erkrankung zu und sind eine Ursache für die beschleunigte Abnahme des Hirnvolumens bei MS-Patienten.<sup>3</sup>



#### Quellen

- 1 Guerrero BL et al. Front Immunol 2020;11:374.
- 2 Kunkl M et al. Cells 2020;9:482.
- 3 Kutzelnigg A. Brain 2005;128:2705-2712.
- 4 Michel L et al. 2015;6:636.
- 5 Gharibi T et al. [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. Immunology. 2020;10.1111/imm.13198.
- 6 <https://www.kompetenznetz-multiplerklerose.de/patienteninformationen/ueber-ms/ursachen-und-entstehung/>
- 7 Lubetzki C et al. Handb Clin Neurol 2014;122:89-99.
- 8 <https://www.kompetenznetz-multiplerklerose.de/patienteninformationen/ueber-ms/ursachen-und-entstehung/>
- 9 Harilal S et al. Brain Res Bull 2020;50361-9230(20)30037-X.
- 10 Alvarez JI et al. Biochim Biophys Acta 2011;1812:252-64.
- 11 Lassmann H. Front Immunol 2019;9:3116.
- 12 Scott TF et al. J Neurol Sci 2020;413:116773.
- 13 Baecher-Allen C et al. Neuron 2018; 97:742-68.
- 14 Dendrou CA et al. Nat Rev Immunol 2015;15:545-58.
- 15 Hemmer B et al. Lancet Neurol 2015;14:406-19.

# KOOPERIERENDE IMMUNZELLEN

## ROLLE VON B- UND T-ZELLEN BEI MS

- Bei der MS treten vermehrt B- und T-Zellen durch die Blut-Hirn-Schranke ins ZNS über. Beide Zelltypen sind ursächlich an den Mechanismen der Zerstörung von Axonen und Neuronen beteiligt.<sup>2,4</sup>
- Dabei kommunizieren die B<sup>4</sup>- und T-Zellen<sup>2</sup> miteinander, präsentieren sich Antigene und stimulieren sich gegenseitig über Botenstoffe (Zytokine) zur Aktivität und Vermehrung.<sup>5</sup>
- B-Zellen fördern die Angriffe auf ZNS-Strukturen über die Produktion von Antikörpern, etwa gegen Myelin. Diese lösen komplementabhängige Zellzerstörungen oder Demyelinisierungen durch Fresszellen (Makrophagen) aus.<sup>5</sup>
- T-Zellen wirken entweder direkt zytotoxisch (sie greifen zum Beispiel myelinbildende Oligodendrozyten direkt an)<sup>5</sup> oder sie stimulieren als Helferzellen andere Immunzellen,<sup>2</sup> darunter B-Zellen und Mikroglia des angeborenen Immunsystems.