



## Neue Erkenntnisse zur Assoziation zwischen Multipler Sklerose und dem Epstein-Barr Virus

Elisabeth Puchhammer-Stöckl

Wir haben an dieser Stelle bereits früher über das Epstein-Barr Virus (EBV) und seine Rolle in der Pathogenese der Multiplen Sklerose (MS) berichtet (VEI NR. 24/23). Aktuelle Erkenntnisse aus unserem Institut bestätigen nun erneut die Bedeutung von EBV bei der Entstehung dieser Erkrankung. In einer kürzlich erschienenen Studie, die in enger Kooperation mit dem Department für Neurologie der Medizinischen Universität Wien durchgeführt wurde (Vietzen et al, J Clin. Inv., 2024), wurde die Immunantwort analysiert, die nach einer EBV-Infektion (die ja fast jeder Mensch weltweit bis zum jungen Erwachsenenalter akquiriert) gegen spezifische Regionen des EBNA-1 (Epstein Barr Virus Nukleäres Antigen 1) des Virus gebildet wird.

EBNA-1 ist ein Virusprotein das verschiedene Funktionen im Rahmen der Virusinfektion und Latenz erfüllt. Besonders bemerkenswert ist, dass das EBNA-1 Protein spezifische Peptide enthält, die eine starke Ähnlichkeit mit bestimmten Strukturen des menschlichen Organismus, insbesondere des Zentralnervensystems aufweisen. Hier sind vor allem vier Regionen im Bereich EBNA-1381–452 entscheidend, diese ähneln Strukturen im basischen Myelinprotein (*MBP*), einem Bestandteil der Markscheide von Nervenfasern, im Alpha-crystallin B-chain (*CRyAB*), das missgefaltete Proteine bindet und Proteinaggregationen im ZNS verhindert, im Gliazell Adhäsions Molekül (*GlialCAM*), das von Gliazellen gebildet wird, und im Anoctamin 2, einem

Calcium-abhängigen Chloridkanal. Antikörper im ZNS, die gegen diese spezifischen EBNA-1 Peptide gerichtet sind, können sich somit auch gegen Teile dieser Strukturen im ZNS richten.

In der aktuellen Studie konnten wir nun zeigen, dass PatientInnen, bei denen eine MS diagnostiziert wurde, deutlich höhere Antikörperspiegel gegen jedes dieser vier EBNA-1 Peptide aufwiesen als gesunde Personen. Besonders bemerkenswert war, dass fast alle (99,6%) der 270 untersuchten MS PatientInnen Antikörper gegen drei oder vier dieser EBNA-1 Peptide entwickelt hatten, aber nur 11,5% der Kontrollpersonen eine solche Akkumulation der EBNA-1 Immunantwort aufwiesen. Es wurde berechnet, dass mit einer solchen Antikörperkumulation ein 1366-fach erhöhtes Risiko für MS einhergeht. In der Studie wurde auch gezeigt, dass in den meisten MS PatientInnen nicht nur die Antikörper, sondern auch EBNA-1 spezifische CD19+ B Zellen, sowie CD4+ und CD8+ T- Zellen gegen alle vier EBNA-1 Peptide stark erhöht waren. Damit ist davon auszugehen, dass bei MS PatientInnen generell ein deutlich höheres Niveau an immunologischer Kreuzreaktivität gegen die oben erwähnten ZNS Strukturen besteht.

Die aktuellen Daten belegen, dass die ausgeprägte und breite Immunantwort, die sich bei manchen Personen gegen spezifische Regionen des EBNA-1 entwickelt, einen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung der MS darstellt. Derzeit laufen bereits weitere Studien um zu klären, wie diese Erkenntnisse für die Frühdiagnose und Behandlung der MS genutzt werden können.

*Lit: Accumulation of Epstein-Barr virus-induced cross-reactive immune responses is associated with multiple sclerosis. Vietzen H, Kühner LM, Berger SM, Furlano PL, Bsteh G, Berger T, Rommer P, Puchhammer-Stöckl E. J Clin Invest. 2024 Nov 1;134(21)*

Dies war die letzte Virusepidemiologische Information im Jahr 2024. Wir alle, das gesamte Team der Virologie, wünschen Ihnen von Herzen eine frohe Weihnachtszeit, und ein gutes und gesundes Neues Jahr.

Judith Aberle	Stephan Aberle	Jeremy Camp
Eva Geringer	Irene Görzer	Marianne Graninger
Franz X. Heinz	Iris Medits-Weiss	Elisabeth Puchhammer-Stöckl
Simon Raffl	Monika Redlberger-Fritz	David Springer
Karin Stiasny	Hannes Vietzen	Lukas Weseslindtner