

Die Ursache des Guillain-Barré-Syndroms aufgeklärt

Das Guillain-Barré-Syndrom ist eine seltene Krankheit, bei der das Immunsystem die peripheren Nerven angreift. Betroffene leiden an Muskelschwäche und Lähmungen. Ein Forschungsteam unter Leitung der ETH Zürich hat nun den Mechanismus dieser Autoimmunreaktion aufgeklärt.

Patienten mit dem Guillain-Barré-Syndrom (GBS) leiden an einer seltenen und vielgestaltigen Störung des peripheren Nervensystems. Die Krankheit wird oft durch vorangehende Infektionen ausgelöst und kann zu schwerer Muskelschwäche führen. In Europa und den USA treten jährlich etwa 1 bis 2 Fälle pro 100.000 Menschen auf.

GBS beginnt in der Regel mit Schwäche und Kribbeln in den Beinen, das sich auf den Oberkörper und die Arme ausbreiten kann. Gehen und sich bewegen wird zunehmend schwieriger. In schweren Fällen kann es auch zu Lähmungen der Atemmuskulatur kommen. Obwohl GBS als Autoimmunerkrankung gilt, sind die zugrunde liegenden Mechanismen noch weitgehend unbekannt. Dies erschwert eine genaue Diagnose und wirksame Behandlung.

Eine kürzlich in der Fachzeitschrift *Nature* veröffentlichte externe Seite `Studiecall_made` unter der Leitung von Daniela Latorre, SNF-Gruppenleiterin am Institut für Mikrobiologie der ETH Zürich, deckt nun einen zentralen Aspekt der Pathophysiologie von GBS auf. In enger Zusammenarbeit mit klinischen Forschenden des Universitätsspitals Zürich und des Neurozentrums der Südschweiz (EOC) in Lugano suchte Latorre nach Autoimmunfaktoren, die für diese Krankheit verantwortlich sind.

Autoreaktive T-Zellen greifen periphere Nerven an

Mit hochempfindlichen Messverfahren konnte Latorres Gruppe nachweisen, dass bei GBS-Patient:innen spezifische Zellen des Immunsystems, so genannte T-Lymphozyten, in das Nervengewebe eindringen und auf die isolierende Hülle der Nervenfasern, die Myelinscheide, reagieren.

Bei gesunden Menschen spielen T-Lymphozyten eine tragende Rolle bei der Immunabwehr, indem sie körperfremde Strukturen, zum Beispiel bei Virusinfektionen, und abnormale körpereigene Zellen erkennen und eliminieren. In seltenen Fällen können T-Zellen jedoch fälschlicherweise körpereigenes Gewebe angreifen, was zu Autoimmunerkrankungen führt.

«Wir haben herausgefunden, dass diese autoreaktiven T-Lymphozyten ausschliesslich bei Patienten mit einer GBS-Variante vorkommen, bei der die Myelinschicht der Nerven beschädigt wird», erklärt Latorre. Und dass die T-Zellen eine krankheitsspezifische Signatur aufweisen, die sie von gesunden Personen unterscheidet. Die Ergebnisse liefern erstmals den Beweis, dass autoreaktive T-Lymphozyten wesentlich zu diesem Krankheitsbild beim Menschen beitragen.

Darüber hinaus identifizierten die Forschenden in einer Untergruppe von GBS-Patient:innen nach einer Virusinfektion T-Lymphozyten, die sowohl auf die Selbstantigene der Myelinscheide als auch auf die Virusantigene reagierten. Dies spricht für einen direkten Zusammenhang zwischen der GBS-Erkrankung und der vorausgegangenen Virusinfektion.

Heutige Therapien sind zwar bei vielen GBS-Patienten zwar wirksam, aber sie sind nicht spezifisch genug, so dass etwa zwanzig Prozent der Patient:innen schwer behindert bleiben oder sterben. Die Erkenntnisse der Forschenden tragen zu einem besseren Verständnis dieser Krankheit bei und ebnen den Weg für Folgestudien mit grösseren Patientengruppen, um weitere GBS-Varianten zu entschlüsseln. Das könnte dereinst zu gezielten Therapien für GBS-Subtypen führen und damit die Patientenversorgung deutlich verbessern.

Originalpublikation:

Súkeníková L, Mallone A, Schreiner B, Ripellino P, Nilsson J, Stoffel M, Ulbrich SE, Sallusto F, Latorre D. Autoreactive T cells target peripheral nerves in Guillain-Barré syndrome. *Nature* (2024). DOI: 10.1038/s41586-023-06916-6