

Erschöpfte Immunzellen

Forschende von TWINCORE und MHH ergründen Ursache von Lungenschäden bei Autoimmunkrankheiten

Patienten mit systemischer Sklerose oder dem Sjögren-Syndrom leiden unter verschiedenen Entzündungsreaktionen, die das körpereigene Immunsystem hervorruft. Ein Team von Forschenden am TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung in Hannover hat gemeinsam mit Kollegen aus der Klinik für Pneumologie und Infektiologie sowie der Klinik für Rheumatologie und Immunologie der Medizinischen Hochschule Hannover die Rolle bestimmter Immunzellen im Krankheitsgeschehen bei systemischer Sklerose und Sjögren-Syndrom genauer untersucht. Ihre Ergebnisse veröffentlichten sie kürzlich in der Fachzeitschrift „Rheumatology“.

Die systemische Sklerose zeichnet sich durch eine Entzündung und einen narbigen Umbau der Haut aus. Beim Sjögren-Syndrom werden vor allem die Tränen- und Speicheldrüsen vom körpereigenen Immunsystem angegriffen und geschädigt. Es handelt sich bei beiden Erkrankungen um rheumatische Erkrankungen, die die Lunge betreffen und schwer schädigen können. Dies kommt bei der systemischen Sklerose etwa doppelt so häufig vor wie beim Sjögren-Syndrom. Die Entzündung und die vermehrte Bindegewebsbildung (Fibrose) in der Lunge erschweren den Gasaustausch. Es kommt zu einer sogenannten interstitiellen Lungenerkrankung.

Welche Rolle unterschiedliche Immunzellen in diesem Prozess spielen, ist bisher kaum erforscht. Hier setzt die aktuelle Arbeit von Dr. Dr. Theresa Graalman an. Sie ist Ärztin an der Klinik für Rheumatologie und Immunologie der MHH und leitet gleichzeitig die klinische Nachwuchsforschungsgruppe „Translationale Immunologie“ am TWINCORE. Hier erforscht sie die Pathomechanismen von Autoimmunerkrankungen. „Bisherige Arbeiten zur interstitiellen Lungenkrankheit bei Patienten mit systemischer Sklerose und dem Sjögren-Syndrom haben sich hauptsächlich auf Fibroblasten und andere Zellen des Bindegewebes konzentriert“, sagt sie.

„Wir haben jetzt Immunzellen aus dem Blut und aus bronchoalveolären Lavagen, also Lungenspülungen, von Patienten mit systemischer Sklerose oder dem Sjögren-Syndrom charakterisiert und mit denen von gesunden Personen verglichen“, sagt Christine Ehlers, Doktorandin in Graalmanns Team. „In beiden Patientengruppen konnten wir deutliche Veränderungen der Zellen feststellen, vor allem bei den T-Zellen.“ Dieser Zelltyp hat verschiedene Schlüsselfunktionen im Immunsystem und kann insbesondere durch die Produktion von Botenstoffen andere Immunfunktionen steuern.

„Während sich die Zellpopulationen im Blut sowohl hinsichtlich ihrer Zusammensetzung als auch ihrer Funktion zwischen den beiden Krankheiten unterscheiden, waren die T-Zellen in der Lunge beider Patientengruppen überraschend ähnlich“, sagt Ehlers. Die Forschenden konnten an mehreren Merkmalen der T-Zellen erkennen, dass das Immunsystem einen erschöpften Zustand aufweist.

„T-Zellerschöpfung kennen wir auch von anderen Erkrankungen, beispielsweise bei Virusinfektionen wie SARS-CoV-2 oder Krebs“, sagt PD Dr. Benjamin Seeliger, Oberarzt an der Klinik für Pneumologie und Infektiologie der MHH. Er hat das Forschungsprojekt gemeinsam mit Theresa Graalman geleitet. „Die gewonnenen Erkenntnisse bestärken den Einsatz von T-Zell-gerichteten

Therapien und zeigen uns neue mögliche Anhaltspunkte für therapeutische Interventionen.“