

FAU-Studie weist auf möglichst frühzeitigen Therapiebeginn bei Autoimmunerkrankungen hin

Komplexe Autoimmunerkrankungen, die verschiedene Organsysteme betreffen können, bleiben trotz immenser Behandlungsfortschritte eine der großen Herausforderungen in der Medizin. Insbesondere die diffuse Symptomatik in der Anfangsphase komplexer Autoimmunerkrankungen erschwert die frühe Diagnostik und damit die möglichst schnelle therapeutische Intervention. Ein Forschungsteam der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) hat nun gezeigt, dass sich sehr gute therapeutische Effekte durch eine möglichst frühe Behandlung von Autoimmunerkrankungen erzielen lassen, sogar schon vor dem Auftreten der ersten klinischen Symptome.

Zu den komplexen Autoimmunerkrankungen gehört zum Beispiel der Systemische Lupus Erythematoses (SLE), der vor allem Frauen betrifft und in dessen Verlauf neben der Haut und den Blutgefäßen auch innere Organe, wie etwa die Niere, vom eigenen Immunsystem angegriffen werden können. Ein vorrangiges Ziel ist es, möglichst früh einzugreifen, um schwere Organschäden zu vermeiden. Dabei kommen neben einer generellen Unterdrückung des Immunsystems auch gezieltere Therapien, wie etwa eine Entfernung von autoreaktiven Zellen zum Einsatz. Zu welchem Zeitpunkt welche Art der Therapie eine Wirkung auf die spätere Erkrankung hat, war bisher allerdings noch weitgehend unklar.

Dieser Frage ist ein Forschungsteam um Dr. Anja Werner vom Lehrstuhl für Genetik der FAU nachgegangen. „Unser Ziel war es, so früh und gezielt wie möglich auf die fehlgeleitete Immunantwort einzuwirken“, sagt Dr. Werner. „Bei vielen Autoimmunerkrankungen kommt es schon Jahre vor der eigentlichen Erkrankung zu einem Verlust der Selbsttoleranz, wie zum Beispiel zur Herstellung von Autoantikörpern, die im Rahmen der späteren, aktiven Erkrankung Organe angreifen und zerstören können.“ Ob dieser frühe und teilweise vorübergehende Verlust der Selbsttoleranz allerdings als möglicher Biomarker für die spätere Erkrankung und damit als sehr früher therapeutischer Eingriffszeitpunkt genutzt werden könnte, war bisher allerdings noch wenig erforscht. Das Team um Dr. Werner konnte nun zeigen, dass eine gezielte und nur vorübergehende Entfernung von B-Zellen, die neben der Herstellung von Autoantikörpern auch andere Zellen über die Präsentation von Selbstantigenen oder über Botenstoffe beeinflussen können, sich sehr stark auf die später auftretende Erkrankung auswirken kann.

„Wir waren sehr überrascht zu sehen, dass wir nur durch den früheren und vor allem kurzfristigen Einsatz einer gut etablierten Therapie so dramatische Effekte auf die spätere Autoimmunerkrankung erzielen konnten“, sagt Prof. Falk Nimmerjahn, Inhaber des Lehrstuhls für Genetik. „In der Tat schien in den behandelten Tieren das Immunsystem zurückgesetzt worden zu sein, wodurch nicht nur die Autoantikörperproduktion unterdrückt, sondern auch schwere Organschäden verhindert beziehungsweise stark verzögert werden konnten.“

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103076>