Präzisionstherapie für Autoimmun-Erkrankung in Sicht

20.7.2026 - Rayk Behrendt | Universitätsklinikum Bonn

Ergebnisse aus Bonn, Edinburgh und Newcastle könnten der Pharmaforschung neue Impulse geben.

Bonn, 20. Juli – Der Entzündungs-Botenstoff Interferon-Alpha kann die sogenannte Sjögren-Krankheit auslösen, eine entzündliche Autoimmun-Erkrankung. Das zeigt eine aktuelle Studie des Universitätsklinikums Bonn (UKB) sowie der Universitäten Bonn, Edinburgh und Newcastle. Die Ergebnisse könnten mittelfristig die Entwicklung von Medikamenten gegen das chronische Leiden vereinfachen. Sie sind in der Fachzeitschrift Lancet Rheumatology erschienen.

Trockene Augen, juckende Haut, Muskel- und Gelenkbeschwerden, chronische Erschöpfung: Die Symptome der sogenannten Sjögren-Krankheit – auch als „Morbus Sjögren“ bekannt – sind vielfältig. Das Leiden gehört zu den Autoimmun-Erkrankungen; genauer gesagt: den Kollagenosen – auch Lupus erythematosus fällt in diese Rubrik. Bei ihnen bekämpft das Immunsystem körpereigene Strukturen in Organen und Bindegeweben und schädigt sie dadurch.

Beim „Sjögren“ sind davon in erster Linie exokrine Drüsen betroffen – das sind Zellverbünde, die Wasser oder Schleim an die Hautoberfläche oder in den Verdauungstrakt abgeben. Sie sind chronisch entzündet und können ihrer Aufgabe nicht nachkommen. „Daher klagen die Betroffenen unter anderem über eine verringerte Speichelbildung sowie über trockene Augen und Schleimhäute“, erklärt Prof. Dr. Rayk Behrendt. Der Wissenschaftler am Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie des UKB hat den Bonner Teil der Studie geleitet.

Fehlregulation von Interferon-Alpha als Auslöser?

Wie bei anderen Kollagenosen werden mit der Zeit auch andere Bestandteile des Körpers geschädigt. In der Medizin spricht man daher von einer systemischen Erkrankung. Die eigentliche Ursache des Leidens ist unbekannt. „Man vermutet aber seit langem, dass bei den Betroffenen ein Entzündungs-Botenstoff fehlreguliert ist – das Interferon-Alpha“, sagt Behrendt. „Sie produzieren davon zu viel, und das löst möglicherweise die unterschiedlichen Symptome aus.“

Wirklich bewiesen wurde diese These aber noch nicht – man wusste bisher nur, dass bei vielen Menschen mit Sjögren-Symptomen der Interferon-Alpha-Spiegel erhöht ist. Dennoch sprechen viele Patientinnen und Patienten nicht auf Therapien an, die die Wirkung von Interferon-Alpha abschwächen. Die aktuelle Studie liefert nun einen Hinweis darauf, warum das so ist. „Wir haben darin das Immunsystem von mehr als 170 Frauen und Männer mit der Sjögren-Krankheit sehr genau untersucht“, erklärt der Wissenschaftler, der auch Mitglied im Transdisziplinären Forschungsbereich (TRA) „Life&Health“ sowie im Exzellenzcluster ImmunoSensation[3] der Universität Bonn ist.

Hochempfindliche Nachweismethode

Außer bei Virusinfektionen wird Interferon-Alpha vom Körper normalerweise nur in extrem geringen Mengen gebildet. Die Forschenden nutzten daher eine neue äußerst empfindliche Methode, um einzelne Interferon-Alpha-Moleküle nachzuweisen. Dabei stellten sie fest, dass nur bei ungefähr 60

Prozent der Betroffenen der Interferon-Alpha-Spiegel erhöht war. Genau diese 60 Prozent wiesen zudem gegenüber den anderen Erkrankten weitere charakteristische Unterschiede im Immunsystem auf. So war bei ihnen die Aktivität bestimmter Immungene und damit auch die Ausschüttung der entsprechenden Proteine verändert. „Im Blut der anderen 40 Prozent konnten wir zudem ein Molekül namens TRIM21 nachweisen, das bei den Kranken mit dem erhöhten Interferon-Alpha-Spiegel fehlte“, sagt Dr. Ivana Jorgacevic, die einen Teil der Experimente durchgeführt hat.

In Mausexperimenten stellten die Beteiligten fest, dass Beides – die charakteristisch veränderte Protein-Signatur sowie das fehlende TRIM21 – durch den erhöhten Interferon-Alpha-Spiegel verursacht wird. Die Arbeitsgruppen analysierten zudem fast 50.000 Personen in einer Datenbank des vereinigten Königreichs, der sogenannten UK Biobank. Sie alle hatten über viele Jahre regelmäßig Blutproben abgegeben. Bei rund 250 von ihnen wurde erst im Laufe dieser Zeitspanne die Sjögren-Diagnose gestellt. „Bei diesen 250 waren schon mehr als zehn Jahre vor Ausbruch der Erkrankung die Proteine im Blut nachgewiesen worden, die wir auch in der Gruppe mit erhöhtem Interferon-Alpha gefunden hatten“, erklärt Jorgacevic. „Außerdem fehlte auch bei ihnen das TRIM21.“ „Die Kombination aus den Daten unserer eigenen Kohorte, der Analyse der UK Biobank und unseren Mausstudien ermöglichte es uns, auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Interferon-Alpha und charakteristischen Veränderungen im Immunsystem zu schließen“, ergänzt Behrendt.

Es gibt zwei verschiedene Typen der Sjögren-Krankheit

Es scheint also zwei Typen der Sjögren-Krankheit zu geben, die sich sowohl durch die produzierte Interferon-Menge als auch durch eine charakteristische Protein-Signatur unterscheiden, klinisch aber zunächst nicht unterscheidbar sind. Diese Immundiversität ist nicht nur von akademischem Interesse: „Wir können jetzt erstmals Therapien, die auf eine Unterdrückung der Interferon-Wirkung abzielen, ganz spezifisch an Betroffenen mit einem erhöhten Interferon-Spiegel testen“, erklärt Behrendt. „Möglicherweise finden wir jetzt auch neue Behandlungsansätze, die zumindest einem großen Teil der Erkrankten langfristig helfen.“ Im Exzellenzcluster ImmunoSensation[3] geht es darum, genau solche Arten von Immundiversität zu verstehen. Daher möchte er nun auch untersuchen, warum Interferon-Alpha bei manchen Patientinnen und Patienten eine Rolle spielt, bei anderen dagegen nicht.

Beteiligte Institutionen und Förderung: An der Studie waren die Universitätskliniken Bonn, Dresden, Heidelberg und Cambridge, die Universitäten Bonn, Edinburgh, Newcastle upon Tyne, Cork sowie die Firma JJB Biologics in Warschau beteiligt. Die Arbeiten wurden durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), die Precisicon Medicine Alliance Scotland, den Wellcome Trust sowie das Medical Research Council UKRI gefördert.

Publikation: Forbes D, Jorgacevic I, Tarn J et al. Interferon-a as a precision medicine tool in Sjögren’s disease: a cohort and experimental medicine study; The Lancet Rheumatology, 2026; DOI: 10.1016/S2665-9913(26)00038-X https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665991326000038X

Kontakt für die Medien:
Prof. Dr. Rayk Behrendt
Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie Universitätsklinikum Bonn TRA „Life&Health“ und Exzellenzcluster ImmunoSensation3 Universität Bonn
Tel.: +49 228 287 51120
E-Mail: behrendt@uni-bonn.de

https://www.ukbnewsroom.de/praezisionstherapie-fuer-autoimmun-erkrankung-in-sicht