



## PRESSEMELDUNG

26. Oktober 2020

### **Gleicher Pathomechanismus bei schweren COVID-19-Verläufen wie beim systemischen Lupus erythematodes?**

**Eine aktuell in „Nature Immunology“ hochrangig publizierte Arbeit [1] stellt eine interessante Hypothese auf: So komme es bei schweren COVID-19-Verläufen zur gleichen Aktivierung von B-Zellen und Autoantikörperbildung wie bei Patienten mit akuten Schüben des systemischen Lupus erythematodes (SLE). Das wirft die Frage auf, ob der Einsatz von von zielgerichteten immunmodulatorischen Therapien, die beim SLE eingesetzt werden, auch bei schweren COVID-19-Erkrankungen erfolgversprechend sein könnte.**

Der systemischen Lupus erythematodes (SLE) ist eine chronisch-entzündliche, meistens schubförmig verlaufende Autoimmunerkrankung mit z.T. lebensbedrohlichen Verläufen. Es kommt zu Manifestationen an verschiedenen Organen wie Haut, Lunge, Herz, ZNS, Muskeln/Gelenke – und den Nieren. Zu einer Nierenbeteiligung kommt es fast in drei von vier Fällen, man spricht dann von Lupus Nephritis. Viele der SLE-Patienten werden daher von Nephrologen betreut bzw. zumindest mitbetreut.

Bei der Lupus Nephritis kommt es zu einer Nierenentzündung, die vorwiegend die Nierenkörperchen („Glomeruli“) betrifft. Die Glomeruli sind die eigentlichen Filtereinheiten der Niere. Bei einer entzündlichen Schädigung sind sie nicht mehr in der Lage, wichtige Blutbestandteile wie Albumin (Eiweiß) bzw. ganze Blutzellen wie Erythrozyten zurückzuhalten, es kommt zur Proteinurie, ggf. zu Blut im Urin (Hämaturie). Die Nierenbeteiligung bei SLE ist prognosebestimmend, es kann zum Nierenversagen kommen, so dass die Betroffenen eine regelmäßige Dialysebehandlung benötigen. SLE-Patienten mit Nierenentzündung haben aber auch ein erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheiten, Schlaganfälle und sogar für Krebs (insbesondere für sogenannte B-Zell-Lymphome).

Die Ursachen des systemischen Lupus erythematodes (SLE) sind multifaktoriell (z. B. genetische Veranlagung, hormonelle und umweltbedingte Trigger); die Pathomechanismen komplex. Bekannt ist: Es kommt zu einer Aktivierung von Immunzellen sowie zur Bildung verschiedener Autoantikörper, die körpereigene, gesunde Zellen angreifen, mit der Folge von Immunkomplexablagerungen die schwere Entzündungsprozesse im Körper anstoßen.

Eine US-amerikanische Arbeitsgruppe publizierte nun eine interessante Arbeit [1], der zufolge bei schwerkranken COVID-19-Patienten der gleiche Pathomechanismus zugrunde liegt. Es kommt bei diesen Patienten ebenfalls zu einem Anstieg von autoantikörperbildenden Zellen, den sogenannten extrafollikulären CD19<sup>+</sup>-B-Zellen sowie zu deren Aktivierung zu Antikörpersezernierenden Zellen wie bei SLE Patienten. Somit zeigen diese Daten, dass es sowohl bei COVID-19-Erkrankten als auch bei SLE-Patienten zu einer mangelhaften B-Zell-Toleranz kommt, was dann in einem Anstieg von autoreaktiven Autoantikörpern resultiert. Welche Rolle diese Autoantikörper bei Vorliegen einer COVID-19-Erkrankung einnehmen, ist Gegenstand

weiterer Untersuchungen. Dass diese Autoantikörper relevant zu sein können, zeigen Daten, die unter anderen eine Korrelation zwischen der Schwere der COVID-19-Erkrankung und Ant-Phospholipid-Antikörpern zeigen konnten.

Auch klinisch gibt es einige interessante Parallelen: Eine wegweisende Studie aus Deutschland [2] deutete darauf hin, dass eine frühe Nierenbeteiligung (Proteinurie und/oder Hämaturie) bei COVID-19 prognosebestimmend sein könnte – bei SLE ist die Nierenentzündung ebenfalls prognosebestimmend.

„Bestätigen sich diese aktuell in ‚Nature‘ publizierten Daten und liegt der gleiche Pathomechanismus bei schweren COVID-19-Verläufen wie bei einem akuten SLE vor, stellt sich die Frage, ob auch bei der neuartigen Infektionskrankheit zielgerichtete immunmodulatorischen Therapien, die beim SLE eingesetzt werden, erfolgversprechend sein könnten. Zum SLE befinden sich verschiedene Biologicals in klinischen Studien – ein spezifischer monoklonaler Antikörper (Belimumab) hat sich bereits als erfolgreich erwiesen und ist in Deutschland für die Behandlung des SLE zugelassen,“ erklärt Professor Dr. Julia Weinmann-Menke, Pressesprecherin der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN). „Hier liegt ein weites Forschungsfeld offen, doch es lässt sich schon jetzt festhalten: COVID-19 ist häufig eine Erkrankung mit Nierenbeteiligung und die Nierenheilkunde kann innovative Ansätze für die Entwicklung effektiver Therapien liefern, die angesichts einer neuen großen Infektionswelle dringend gebraucht werden.“

[1] Woodruff MC, Ramonell RP, Nguyen DC et al. Extrafollicular B cell responses correlate with neutralizing antibodies and morbidity in COVID-19. Nature Immunology, 2020; DOI: 10.1038/s41590-020-00814-z.  
<https://www.nature.com/articles/s41590-020-00814-z>

[2] Gross O, Moerer O, Weber M et al. COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? The Lancet 2020. Published: May 06, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31041-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31041-2)

#### Pressekontakt

Pressestelle der DGfN

Dr. Bettina Albers

presse@dgn.eu

Tel. 03643/ 776423 / Mobil 0174/ 2165629