

PAPER OF THE MONTH 01/2023

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin
und Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie der Charité

Association of cerebrospinal fluid brain-binding autoantibodies with cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome.

Franke C, Boesl F, Goereci Y, Gerhard A, Schweitzer F, Schroeder M, Foverskov-Rasmussen H, Heine J, Quitschau A, Kandil FI, Schild AK, Finke C, Audebert HJ, Endres M, Warnke C, Prüss H. *Brain Behav Immun.* 2023 Jan 16;109:139-43. doi: 10.1016/j.bbi.2023.01.006. Online ahead of print. PMID: 36657623

Das Post-COVID-19 Syndrom ist ein vielfältiges Erkrankungsbild mit unterschiedlichen Symptomen. Relativ häufig treten nach einer COVID-19-Erkrankung kognitive Einschränkungen auf. Es werden verschiedene Entstehungsmechanismen diskutiert, unter anderem die mögliche Rolle von post-viralen Autoimmunprozessen mit der Entstehung von gegen das Gehirn gerichteten Autoantikörpern. In dieser Studie wurde untersucht, ob anti-neuronale Autoantikörper im Liquor häufiger bei Betroffenen mit post-COVID-19 assoziierten Gedächtnisstörungen zu finden sind.

Für die Studie wurden in der Post-COVID-19 Ambulanz am Charité Campus Benjamin Franklin prospektiv Daten von 50 Betroffenen ausgewertet, die sich mit kognitiven Einschränkungen aufgrund einer vorausgegangenen SARS-CoV-2-Infektion als Leitsymptom vorstellten. Serum und Liquor dieser Patientinnen und Patienten wurden auf Autoantikörper gegen intrazelluläre sowie Oberflächenantigene untersucht und mit dem Ergebnis des MoCA-Tests (Montreal-Cognitive-Assessment) korreliert. Interessanterweise war das Ergebnis dieses gut etablierten Screening-Tests für kognitive Funktionen bei mehr als der Hälfte der Betroffenen normal, obwohl sie selbst über eine spürbare Kognitionseinschränkung klagten. Anti-neuronale Autoantikörper wurden bei 52% der Betroffenen nachgewiesen, darunter in der Neurologie bereits gut etablierte Antikörper gegen Myelin, Yo, Ma2, GAD65 und den NMDA-Rezeptor, aber auch zahlreiche neue Autoantikörper gegen noch unbekannte Ziel-Eiweiße in der diagnostischen Testung auf einem Maushirn-Schnitt. Pathologische MoCA-Testergebnisse waren dabei hochsignifikant mit anti-neuronalen Antikörpern im Liquor assoziiert ($p=0,0004$).

Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass anti-neuronale Autoantikörper bei einem Teil der Betroffenen an der Entwicklung von kognitiven Einschränkungen nach COVID-19 beteiligt sein könnten. Damit könnte sich für einige Patientinnen und Patienten ein neuer Therapieansatz bieten, indem die Autoantikörper mittels Immuntherapien aus dem Körper entfernt werden. Es scheint sehr hilfreich zu sein, Betroffene

mit neurologischen post-COVID-19 Beschwerden in Spezialambulanzen zu betreuen, um erweiterte Diagnostik inklusive Lumbalpunktion systematisch auszuwerten und - angesichts der vielen möglichen Differentialdiagnosen, von infektiösen, rheumatologischen, affektiven bis somatoformen Störungen - schnelle interdisziplinäre Hilfsangebote machen zu können. Darüber hinaus gibt diese Studie konkrete Anhaltspunkte für Folgearbeiten, in denen die Ziel-Eiweiße der Autoantikörper und damit der genaue Pathomechanismus entschlüsselt werden können.



Dr. med. Christiana Franke ist Oberärztin an der Klinik für Neurologie am Charité Campus Benjamin Franklin und leitet die neurologische Post-COVID-19 Sprechstunde. Ihr wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen.



Prof. Dr. med. Harald Prüss ist Direktor der Abteilung für Experimentelle Neurologie der Charité, Oberarzt der Klinik für Neurologie und Leiter der Forschungsgruppe „Autoimmune Enzephalopathien“ am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Berlin.