

# PAPER OF THE MONTH 04/2023

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

## Lesional Antibody Synthesis and Complement Deposition Associate With De Novo Antineuronal Antibody Synthesis After Spinal Cord Injury.

Schwab JM, Haider C, Kopp MA, Zrzavy T, Endmayr V, Ricken G, Kubista H, Haider T, Liebscher T, Lübstorf T, Blex C, Serdani-Neuhaus L, Curt A, Cinelli P, Scivoletto G, Fehlings MG, May C, Guntermann A, Marcus K, Meisel C, Dirnagl U, Martus P, Prüss H, Popovich PG, Lassmann H, Höftberger R. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2023 Apr 5;10(3):e200099. doi: 10.1212/NXI.0000000000200099. Print 2023 May. PMID: 37019668

Eine Querschnittverletzung erschwert fein abgestimmte Interaktionen zwischen dem Zentralen Nervensystem (ZNS) und dem Immunsystem. Damit unterlaufen dem Immunsystem zunehmend Fehler. Wir untersuchten die Hypothese, dass Patienten in Folge einer erlittenen Rückenmarkverletzung Anzeichen von Autoimmunität als möglichen Ausdruck einer gestörten Immunantwort entwickeln können. Hierzu untersuchten wir die Antikörper Synthese über die ersten 3 Monate nach erlittener Rückenmarkverletzung, sowie deren Bindung an Protein Epitope des Rückenmarks als auch an lebende Spinalganglion-Neurone. Hierzu wurden Assays weiterentwickelt die ursprünglich zur Entdeckung und mittlerweile klinischen Diagnostik von ZNS-Autoimmunsyndromen eingesetzt werden.

Sich bildende Antikörper, die sowohl Rückenmarks- als auch Oberflächenproteine auf Spinalganglien detektieren, wurden ausschließlich in einer Subgruppe rückenmarkverletzter Patienten nachgewiesen (16%, 9/55). Hingegen verblieb die Kontrollgruppe bestehend aus Patienten mit einer isolierten Verletzung der Wirbelsäule [Wirbelkörperfraktur] ohne Rückenmarkverletzung ohne doppel-positiven Nachweis (0%, 0/19). Ein charakteristisches Antikörper-Bindungsmuster zeigte sich an den Hinterhörnern der Grauen Substanz, genauer der Substantia Gelatinosa. Dies ist eine gering myelinisierte Region mit hoher synaptischer Dichte, wesentlich für sensorische Integration aber auch die Entwicklung von neuropathischen Schmerzen. Tatsächlich zeigte die rückenmarkverletzte Patientensubgruppe mit doppelpositiver Antikörperbindung in Gewebs- und Zellassays korrespondierend einen früheren Bedarf an neuropathischer Schmerzmedikation. Neuropathologische Befunde einer unabhängigen Fallserie [n=22] wiesen läSIONALE spinale Infiltrationen von B-Zellen [(CD20, CD79a) in 27% (6/22)] sowie Plasmazellen [(CD138) in 9% (2/22)] auf. Die Immunglobulin G (IgG) und IgM Synthese erfolgte in Ablagerungsregionen aktivierten Komplements (C9neo).

Die vorgestellten Ergebnisse generieren erste Evidenz für eine Antikörper-vermittelte Autoimmunität die sich in einer Patientensubpopulation [ab ca. 3 Wochen] nach einer Rückenmarkverletzung ausbilden kann. In Analogie zu paraneoplastischen Syndromen suggerieren diese Befunde die Existenz von klinisch relevanten, Antikörper-vermittelten paratraumatischen Syndromen.



**Prof. Dr. Dr. Jan Schwab** ist Medizinischer Direktor des Belford Zentrums für Rückenmarkverletzte an der Ohio State University - Wexner Medical Center (USA) und Arbeitsgruppenleiter „Rückenmarkverletzung“ der Abteilung für Experimentelle Neurologie der Charité.



**Dr. Carmen Haider** ist wissenschaftliche Mitarbeiterin der Abteilung für Neuropathologie und Neurochemie der Medizinischen Universität Wien.



**Dr. med. Marcel Kopp** ist Co-Arbeitsgruppenleiter „Rückenmarkverletzung“ der Abteilung für Experimentelle Neurologie der Charité.



**Prof. Dr. med. Romana Höftberger** ist Direktorin der Abteilung für Neuropathologie und Neurochemie der Medizinischen Universität Wien.