

# PAPER OF THE MONTH 07/2023

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

## The spinal cord injury-induced immune deficiency syndrome: results of the SCIntinel study.

Kopp MA\*, Meisel C\*, Liebscher T\*, Watzlawick R\*, Cinelli P\*, Schweizerhof O\*, Blex C, Lübstorf T, Prilipp E, Niedeggen A, Druschel C, Schaser KD, Wanner GA, Curt A, Lindemann G, Nugeva N, Fehlings MG, Vajkoczy P, Cabraja M, Dengler J, Ertel W, Ekkernkamp A, Rehahn K, Martus P, Volk HD, Unterwalder N, Kölsch U, Brommer B, Hellmann RC, Baumgartner E, Hirt J, Geurtz LC, Ossami Saidy RR, Prüss H, Laginha I, Failli V, Grittner U, Dirnagl U, Schwab JM

Brain. 2023 Aug 1;146(8):3500-3512. doi: 10.1093/brain/awad092.

PMID: 37370200; \*equal contribution

Patienten mit akuter Rückenmarkverletzung entwickeln häufig Pneumonien und Harnwegsinfektionen. Diese meist nosokomialen Infektionen können lebensbedrohlich sein und die neurologische Regeneration langfristig beeinträchtigen. Lange war unklar, warum eine akute Querschnittlähmung mit einem besonders hohen Infektionsrisiko einhergeht und ob das Immunsystem direkt beteiligt ist. Die SCIntinel Studie charakterisiert erstmals eine neurogen vermittelte Immunschwäche nach akuter Rückenmarkverletzung.

Die Studie untersuchte spezifische Immunprofile im Blut von 111 Patienten. Dabei wurden Gruppen unterschiedlicher Höhe und Schwere der Rückenmarkverletzung einer Kontrollgruppe mit Wirbelkörperfrakturen ohne Beteiligung des Rückenmarks gegenübergestellt. Primärer Endpunkt war die Anzahl von HLA-DR Molekülen (MHC II) auf Monozyten im Blut zum Zeitpunkt beginnender Infektionen (3-4 Tage nach der Verletzung). Eine reduzierte Anzahl monozytärer HLA-DR Moleküle weist auf eine Funktionseinschränkung der Immunabwehr hin.

Die Studienergebnisse zeigten, dass eine Immunschwäche nach hohen [oberhalb der mittleren Brustwirbelsäule] und schweren [kompletten] Rückenmarkverletzungen deutlich stärker ausgeprägt war als i) nach tieferen [untere Brust- oder Lendenwirbelsäule] und leichteren [inkompletten] Verletzungen sowie ii) nach Wirbelkörperfrakturen in der Kontrollgruppe. Eine erniedrigte Anzahl an monozytären HLA-DR Molekülen ging mit frühzeitig auftretenden Infektionen innerhalb der ersten zwei Wochen nach einer Rückenmarkverletzung einher. Neben einer zellulären Immunschwäche war auch die humorale Immunität beeinträchtigt [gemischte Immundefizienz]. Insbesondere Antikörper der Klasse Immunglobulin G im Plasma waren bei Patienten mit schwerer und hoher Rückenmarkverletzung erniedrigt.

Höhe und Schwere einer Rückenmarkverletzung sind entscheidende Faktoren der neurogen-vermittelten Immundepression. Mit Hilfe immunologischer Parameter aus dem Blut kann die Infektionsanfälligkeit nach akuter Querschnittlähmung individuell eingestuft werden. Dies ermöglicht die Entwicklung von gezielten, präventiv- und immunwirksamen Behandlungsstrategien mit dem Ziel die Infektionsanfälligkeit rückenmarkverletzter Patienten zu verringern.



**Dr. Marcel Kopp**

ist Co-Arbeitsgruppenleiter der AG „Spinal Cord Injury Research“ der Abteilung für Experimentelle Neurologie der Charité.



**Dr. Christian Meisel**

ist Leiter des Fachbereichs Immunologie bei Labor Berlin - Charité Vivantes GmbH und AG-Leiter im Institut für Medizinische Immunologie der Charité.



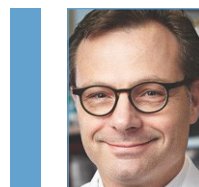
**PD Dr. Thomas Liebscher**

ist Oberarzt der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Spezialisierte Septische Chirurgie am Klinikum St. Georg Leipzig.



**Oliver Schweizerhof,**

**Dipl.-Biol.** ist wiss. Mitarbeiter der AG Beobachtungsstudien und Registerdaten am Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité.



**Prof. Dr. Dr. Jan Schwab**

ist Medizinischer Direktor des Belford Zentrums für Rückenmarkverletzte an der Ohio State University - Wexner Medical Center (USA) und Leiter der AG „Spinal Cord Injury Research“ (Neurologie, Charité).

Des Weiteren haben entscheidend als Erstautoren beigetragen: **PD Dr. Paolo Cinelli**, Leiter des Zentrums Forschung Chirurgie und des Forschungslabors Klinik für Traumatologie am Universitätsspital Zürich (Schweiz) sowie **Dr. Ralf Watzlawick**, Facharzt in der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Freiburg.