COVID-19 kann schwere Hirnentzündungen auslösen

Während, aber auch nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 kann es zu schweren neurologischen Symptomen kommen. Typisch ist beispielsweise der Verlust des Geschmacks- und Geruchssinnes. Neben einer direkten Schädigung durch das Virus wurde bereits eine Beteiligung einer überschießenden Entzündungsantwort vermutet.

Ein Team von Forschenden des Universitätsklinikum Freiburg und des Exzellenzcluster CIBSS - Centre for Integrative Biological Signalling Studies der Universität Freiburg um Prof. Dr. Marco Prinz, Ärztlicher Direktor am Institut für Neuropathologie, und Prof. Dr. Dr. Bertram Bengsch, Sektionsleiter für Translationale Systemimmunologie in der Hepatogastroenterologie der Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Freiburg konnte jetzt nachweisen, dass sich bei COVID-19 eine schwere Entzündungsreaktion durch unterschiedliche Immunzellen um das Gefäßsystem und im zentralen Hirngewebe entwickeln kann. Ihre Ergebnisse haben die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der aktuellen Ausgabe von Immunityveröffentlicht.

„Auch wenn es bereits Hinweise auf eine Beteiligung des Zentralen Nervensystems bei COVID-19 gab, hat uns das Ausmaß der Entzündung im Hirn überrascht", kommentiert Erstautorin Henrike Salié die Studie. „Gerade die vielen sogenannten Mikrogliaknötchen lassen sich im gesunden Hirn sonst nicht finden", bemerkt Erstautor Dr. Marius Schwabenland weiter. Durch die Anwendung einer neuartigen Messmethode, die bildgebende Massenzytometrie, konnten unterschiedliche Zelltypen des Immunsystems, sowie Virus-infizierte Zellen und deren räumliches Zusammenwirken in bisher unbekanntem Detail untersucht werden.

Störung der hirneigenen Immunantwort

„Bisher war das Entzündungsmuster bei COVID-19 wenig verstanden. Auch im Vergleich zu anderen Hirnentzündungen sind die durch COVID-19 ausgelösten Entzündungsreaktionen einzigartig und weisen auf eine schwerste Störung der hirneigenen Immunantwort hin. Insbesondere die wesentlichen Abwehrzellen im Gehirn, sogenannte Mikrogliazellen, werden besonders stark aktiviert und es kommt zur Einwanderung von T-Killerzellen in das Hirngewebe und Entwicklung einer ausgeprägten Neuroinflammation im Hirnstamm", betont Prinz, der 2020 für seine Forschung mit dem Leibnizpreis geehrt wurde.

„Die Immunveränderungen sind besonders in der Nähe kleiner Hirngefäße nachweisbar. In diesen Bereichen wird der Virus-Rezeptor ACE2 exprimiert, an den das Coronavirus andocken kann und dort war das Virus auch direkt nachweisbar", ergänzt Bengsch. „Es erscheint plausibel, dass die Immunantwort dort infizierte Zellen erkennt und sich die Entzündung dann auf das Nervengewebe ausbreitet und so für Beschwerden sorgt. Möglicherweise könnte eine frühzeitige immunmodulierende oder immunsuppressive Therapie die Entzündung reduzieren."

Immunologische, virologische, und neuropathologische Forschung

Prof. Dr. Robert Thimme, Ärztlicher Direktor der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum Freiburg und Prodekan für akademische Angelegenheiten der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität, betont, wie die hohe wissenschaftliche Expertise und gute Zusammenarbeit verschiedener Forschungsteams eine Grundvoraussetzung für raschen Erkenntnisgewinn in der Pandemie ist: „Die patientennahe immunologische, virologische, und neuropathologische Forschung mit modernsten Methoden stellt einen wesentlichen Forschungsschwerpunkt des Universitätsklinikums Freiburg dar. In dieser Studie zeigt sich, wie wir durch exzellente Freiburger Forschung einen Beitrag zur Aufklärung der Krankheitsprozesse in der Corona-Pandemie leisten können. Während wir schon wussten, dass eine starke Immunantwort für eine Ausheilung der Coronavirusinfektion benötigt wird, kann offensichtlich auch eine fehlgeleitete Immunantwort schwere Schädigungen hervorrufen."

Die Studie wurde möglich durch die deutschlandweite Zusammenarbeit mit weiteren Gruppen, unter anderem von Prof. Dr. Markus Glatzel vom Institut für Neuropathologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), sowie Forschenden des Universitätsklinikums Göttingen und der Universität Heidelberg.

Gefördert wurde diese Forschung unter anderem durch das Land Baden-Württemberg, drei Sonderforschungsbereiche (SFB992, SFB1160, TRR179) und das Heisenberg-Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie durch das Exzellenzcluster CIBSS - Centre for Integrative Biological Signalling Studies der Universität Freiburg.

Originalpublikation:

Schwabenland, M., Salié, H. et al., Thimme, R., Glatzel, M., Prinz, M., Bengsch, B. (2021): Deep spatial profiling of human COVID-19 brains reveals neuroinflammation with distinct microanatomical microglia-T cell interactions. In: Immunity. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.06.002

Pressemitteilung

11.06.2021
Quelle: Universität Freiburg

Weitere Informationen

Prof. Dr. Dr. Bertram Bengsch
Klinik für Innere Medizin II
Universitätsklinikum Freiburg
Tel.: +49 (0)761 270 32870
E-Mail: bertram.bengsch(at)uniklinik-freiburg.de

Prof. Dr. Marco Prinz
Institut für Neuropathologie
Universitätsklinikum Freiburg
Tel.: +49 (0)761 270 51060
E-Mail: marco.prinz(at)uniklinik-freiburg.de

- Albert-Ludwigs-Universität Freiburg