

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⁺-B-Zellen sowie zu deren Aktivierung zu [Antikörper](#)-sezernierenden 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 anderem 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)

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“