

# PAPER OF THE YEAR 2017

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin  
und Klinik für Neurologie der Charité

## Spinal cord injury-induced immunodeficiency is mediated by a sympathetic-neuroendocrine adrenal reflex.

Prüss H, Tedeschi A, Thiriou A, Lynch L, Loughhead SM, Stutte S, Mazo IB, Kopp MA, Brommer B, Blex C, Geurtz LC, Liebscher T, Niedeggen A, Dirnagl U, Bradke F, Volz MS, DeVivo MJ, Chen Y, von Andrian UH, Schwab JM.

Nat Neurosci. 2017 Sep 18. doi: 10.1038/nn.4643.

PMID: 28920935

Verletzungen des Gehirns oder Rückenmarks schwächen die Funktion des Immunsystems erheblich. In der Folge entwickeln Patienten schwere Infektionen, welche die neurologische Regeneration behindern sowie die Mortalität erhöhen. Der zugrunde liegende Mechanismus wurde bisher nur teilweise entschlüsselt.

Die aktuelle Arbeit weist nach, dass ZNS-Verletzungen über einen neu entdeckten Reflexbogen zu einer immunologischen Fehlsteuerung im gesamten Körper führen. Dabei kommuniziert das Nervensystem mit dem Immunsystem über einen indirekten Weg, indem es sich die Hormonproduktion der Nebennieren zunutze macht. Im Gegensatz zur gängigen Lehrmeinung kommt es infolge einer traumatischen Rückenmarkverletzung akut zu einem weitgehenden Abfall von Noradrenalin und zu einer gesteigerten Kortisonproduktion in der Nebenniere.

Die veränderten Hormonspiegel führten zu einem dramatischen Abbau vieler Immunzellen und spontanen Pneumonien. Eine experimentelle Ausschaltung der Nebennieren konnte diesen massiven Verlust von Immunzellen verhindern. Wurde der dysfunktionale neuro-endokrine Reflexbogen durch Auto-Transplantation von Nebennieren-Gewebe in diesen Tieren umgangen, dann waren sie sogar komplett vor Infektionen geschützt. Umfassende Analysen der Kortison- und Noradrenalin-Spiegel bei Patienten zeigten, dass sie sich nach einer akuten Rückenmarkverletzung ähnlich verhalten.

Die Identifikation dieses zweiteiligen pathologischen Reflexbogens, der vom Rückenmark zunächst zur Nebenniere und von dort über Hormonsignale zum Immunsystem führt, vertieft das Verständnis der Schnittstellen zwischen Nervensystem und Immunsystem fundamental. Die therapeutische

Normalisierung dieses neuro-endokrinen Reflexes könnte eine wirksame Strategie sein, um die teils lebensbedrohlichen Infektionen nach einer ZNS-Verletzung zu verhindern.



**PD Dr. Harald Prüß**

Harald Prüß ist Oberarzt der Klinik für Neurologie der Charité und leitet die Forschungsgruppe „Autoimmune Enzephalopathien“ am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Berlin.



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

Jan Schwab ist William E. Hunt & Charlotte M. Curtis Chair und Director Spinal Cord Injury Medicine an der Ohio State University - Wexner Medical Center, Columbus, USA - und AG-Leiter der Experimentellen Neurologie.