

T. Wirth

Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Robuste T-Zell-Immunität nach COVID-19-mRNA-Impfung trotz Anti-CD20-Therapie in der multiplen Sklerose

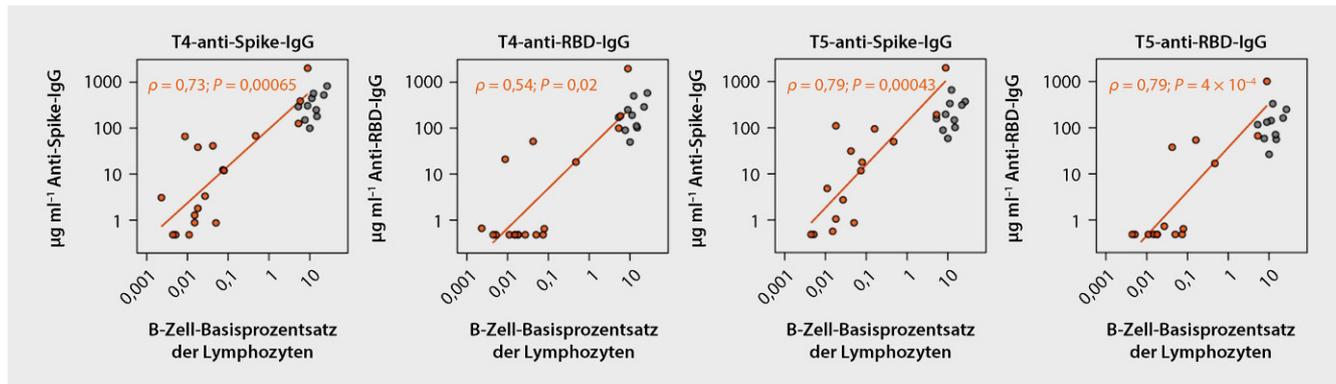


Abb. 1 Spearman-Korrelationen zwischen der B-Zell-Frequenz zur Baseline (T1) und den Anti-Spike-IgG- oder Anti-RBD-IgG-Titern zu den Zeitpunkten T4 (links) und T5 (rechts) nach der Vakzinierung in MS-Patienten mit aCD20-Therapie (orange) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (grau). (Mod. nach Apostolidis et al. 2021)

Originalpublikation

Apostolidis SA, Kakara M, Painter MM et al (2021) Cellular and humoral immune responses following SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with multiple sclerosis on anti-CD20 therapy. *Nat Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01507-2>

Die Coronapandemie, ausgelöst durch das neuartige *severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2* (SARS-CoV-2), stellt auch die Behandlung von neuroimmunologischen Erkrankungen wie der multiplen Sklerose (MS) vor neue Herausforderungen.

In einer neuen Studie zeigten Apostolidis et al., dass eine Immuntherapie von MS-Patienten mit B-Zell-depletierenden aCD20-Antikörpern die Fähigkeit des humoralen Immunsystems, neutralisierende Antikörper gegen das Virus zu bilden, vermindert. Gleichzeitig zeigten die Autoren, dass die zelluläre (T-Zell-)Immunität in denselben Patienten dennoch weitgehend intakt ist.

Hierzu wurde der Effekt der Vakzinierung mit mRNA-Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 auf die Antikörper- sowie die

T-Zell-Antwort von 20 MS-Patienten unter aCD20-Therapie mit derjenigen von gesunden Probanden verglichen. Die Forscher untersuchten Plasmaproben und periphere Immunzellen des Blutes an 5 unterschiedlichen Zeitpunkten: vor der Impfung (T1), 10–12 Tage nach der ersten Dosis (T2), vor der 2. Dosis (T3), 10–12 Tage nach der 2. Dosis (T4) und 25–30 Tage nach der 2. Dosis (T5).

Gesunde Probanden waren in der Lage, Anti-Spike- und RBD („anti-receptor-binding domain“)-Antikörpertiter nach der 1. Impfdosis zu bilden, die nach der 2. Dosis noch weiter erhöht waren. Das Ergebnis in MS-Patienten hingegen fiel deutlich variabler aus. Bereits 30 Tage nach der 2. Impfdosis waren bei 89 % der Patienten Anti-Spike-Antikörper messbar, wobei der Anteil mit Anti-RBD mit 50 % noch geringer ausfiel. Zudem war der gebildete Titer von anti-RBD-positiven Patienten verringert und verzögert, verglichen zur Kontrollgruppe.

Der Zeitpunkt der letzten aCD20-Infusion spielte eine entscheidende Rolle in Bezug auf die Immunantwort. Patienten mit dem relativ höchsten Anteil an B-Zellen vor der Vakzinierung generierten auch höhere Antikörpertiter. Interessanterweise wiesen Patienten mit >10 % B-Zellen im Lymphozytenanteil zur Kontrollgruppe vergleichbare Anti-RBD-/Spike-IgG-Titer auf (**Abb. 1**).

Trotz der deutlichen Einschränkung in der humoralen Immunantwort war das Immunsystem der Patienten selbst unter aCD20-Therapie in der Lage, robuste CD4- und CD8-T-Zell-Antworten auf die Sars-CoV-2-Impfung zu generieren, jedoch mit selektiv dezimierten folliculären B-Helfer-T-Zellen (Tfh). Ein interessanter und unerwarteter Befund zeigte sich im Hin-

Redaktion

L. Klotz, Münster

DGNeurologie 2022 · 5 (1): 69–70

<https://doi.org/10.1007/s42451-021-00403-w>

Angenommen: 24. November 2021

Online publiziert: 20. Dezember 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

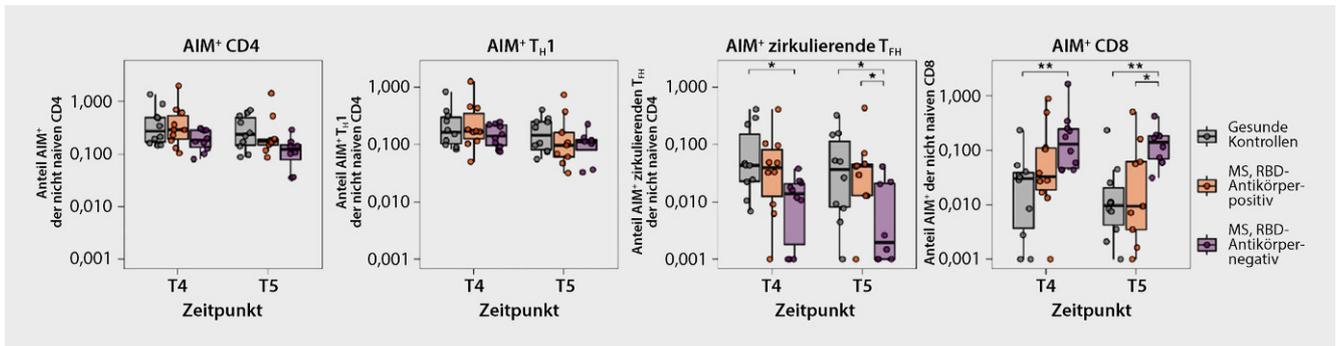


Abb. 2 MS-Patienten unter aCD20-Therapie ohne detektierbare Anti-RBD-IgG zeigen den niedrigsten Anteil an antigenspezifischen (AIM⁺) T_{fh}-Zellen und den höchsten Anteil an antigenspezifischen CD8-T-Zellen nach SARS-CoV-2-mRNA-Impfung. (Mod. nach Apostolidis et al.)

blick auf die Immunantwort der zytotoxischen CD8-T-Zellen. Durch einen noch ungeklärten Mechanismus waren es insbesondere MS-Patienten mit starken Defiziten in der Anti-RBD-Antikörperentwicklung, die eine besonders ausgeprägte CD8-T-Zell-Antwort entwickelten (**Abb. 2**).

Kommentar

Diese Studie liefert wichtige Hinweise, dass die SARS-CoV-2-Vakzinierung von immunsupprimierten Patienten auch ohne zirkulierende B-Zellen grundsätzlich effektiv ist, zumindest in Bezug auf die zellulären Immunantworten. Sie zeigt auch, dass ein alleiniger Rückschluss auf einen Impferfolg durch Bestimmung der Antikörpertiter nicht sinnvoll erscheint, da dies nur einen Teil der Impfantwort abbildet. Darüber hinaus haben die Ergebnisse potenzielle klinische Implikationen für Patienten mit MS oder anderen Autoimmunerkrankungen unter aCD20-Therapie. So könnte es möglicherweise sinnvoll sein, eine Vakzinierung erst nach beginnender B-Zell-Rekonstitution vorzunehmen, um den Impfeffekt zu maximieren, sofern dies in Bezug auf die Krankheitsaktivität überhaupt vertretbar ist.

Korrespondenzadresse



Dr. rer. medic. T. Wirth
 Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie
 Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer Campus 1 A1, 48149 Münster,
 Deutschland
 timo.wirth@ukmuenster.de