

Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) stellen im Hinblick auf das SARS-CoV-2 Infektionsrisiko und assoziierten Folgen eine besonders gefährdete Bevölkerungsgruppe dar. Daten liefern Hinweise, dass COVID-19 Patienten mit SLE ein hohes Risiko für Krankenhausaufenthalte und neue SLE-Schübe aufweisen. Izmirly et al. untersuchten die Seroreaktivität und das Auftreten von Krankheitsschüben nach einer COVID-19-Impfung bei SLE-Patienten.

In vorliegender Studie an SLE-Patienten sprach ein knappes Drittel nur schwach auf den COVID-19-Impfstoff an, was mit einer immunsuppressiven Therapie in Verbindung gebracht wurde. Schwere Krankheitsschübe kamen selten vor. Die amerikanischen Forscher rekrutierten die SLE-Patienten aus der etablierten New York University (NYU) Lupus Kohorte, einem prospektiven Register an SLE-Patienten, die seit 2014 an der NYU Langone Health und dem Bellevue Hospital Center behandelt wurden. Alle erwachsenen Patienten mit SLE, die planten, einen der verfügbaren COVID-19-Impfstoffe zu erhalten, kamen für die Teilnahme in Frage. Bei den meisten Patienten waren Blutproben vor und nach der Impfung verfügbar. Die Nachuntersuchungen nach der Impfung wurden ~2 Wochen nach der zweiten Dosis der mRNA-Impfstoffe (Pfizer/BioNTech oder Moderna) oder nach einer Dosis Johnson & Johnson angesetzt, um Blutproben zu entnehmen und eine Veränderung der SLE-Aktivität zu ermitteln. Die Ärzte ermittelten bei jedem Besuch die Krankheitsaktivität, auftretende Schübe und die Verwendung und Dosierung immunsuppressiver Medikamente vor und nach den Impfungen. Die Wissenschaftler verwendeten die IgG-Seroreaktivität für die SARS-CoV-2-Spike-Rezeptor-Bindungsdomäne und die SARS-CoV-2-Mikroneutralisierung zur Bewertung der B-Zell-Reaktionen. Die Interferon- γ (IFN γ)-Produktion ermittelten die Experten mittels Enzym-Immunospot (ELISpot)-Test, um die T-Zell-Reaktionen zu bewerten. Die Krankheitsaktivität erhoben die Experten mit dem hybriden *SLE-Disease-Activity-Index* (SLEDAI) und Schübe wurden anhand des "*Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment-SLEDAI flare index*" ermittelt.

Immunsuppressive Therapie bei SLE-Patienten senkt COVID-19 Impfreaktion

Izmirly PM et al. Evaluation of Immune Response and Disease Status in Systemic Lupus Erythematosus Patients Following SARS-CoV-2 Vaccination. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74: 284–294

s

Die Wissenschaftler schlossen 90 SLE-Patienten und 20 Kontrollpersonen in diese Studie ein. Insgesamt produzierten vollständig geimpfte SLE-Patienten im Vergleich zu vollständig geimpften Kontrollen statistisch signifikant weniger IgG-Antikörper gegen die SARS-CoV-2-Spike-Rezeptor-Bindungsdomäne. 26 SLE-Patienten (28,8%) wiesen eine IgG-Antwort auf, die unter dem niedrigsten Wert innerhalb der Kontrollgruppe lag (< 100 Einheiten/ml). Mittels logistischen Regressionsanalysen stellten die Forscher fest, dass die Einnahme von Immunsuppressiva oder Prednison und ein normaler Anti-Doppelstrang-DNA-Antikörperspiegel vor der Impfung mit einer verminderten Impfstoffreaktion verbunden waren. Die IgG-Seroreaktivität gegen die SARS-CoV-2-Spike-Rezeptor-Bindungsdomäne korrelierte stark mit den SARS-CoV-2-Mikroneutralisationstitern und korrelierte mit der antigenspezifischen IFN γ -Produktion, die die Wissenschaftler mittels ELISpot bestimmten. Bei einer Untergruppe von Patienten mit schwacher Antikörperreaktion erwies sich die IFN γ -Produktion ebenfalls als vermindert. Die SLEDAI-Werte vor und nach der Impfung waren in beiden Gruppen ähnlich. Nach der Impfung traten bei 11,4% der SLE-Patienten Schübe auf, von denen 1,3% schwerwiegend waren.

FAZIT

Die Resultate dieser Studie zeigen, dass knapp 30% der SLE-Patienten, die ein vollständiges COVID-19-Impfschema erhielten, eine geringe Immunreaktion zeigten. Ein normaler Anti-dsDNA-Antikörperspiegel und die Einnahme immunsuppressiver Medikamente waren unabhängig voneinander mit einer geringeren Impfstoffreaktion verbunden. Die nächste Phase der wissenschaftlichen Untersuchung und des Fortschritts sollte sich auf Protokolle konzentrieren, die eine zusätzliche Impfung vorsehen, so die Experten.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen