



Nach aktuellen Empfehlungen der Deutschen MS-Gesellschaft, dem Kompetenznetzwerk MS (KKNMS) und der STIKO sollen sich auch MS-Patient gegen Corona impfen lassen.

Multiple Sklerose und COVID-19

Autoimmunerkrankung in Pandemiezeiten Nach derzeitigem Kenntnisstand haben Patient*innen mit MS nicht automatisch ein erhöhtes Risiko an COVID-19 zu erkranken. Da sie aber häufig über verringerte muskuläre Kraft verfügen und daher die Lunge weniger gut belüften, besteht für sie ein verstärktes Risiko an einem schweren Verlauf zu erkranken.

Seit eineinhalb Jahren hält die SARS-CoV-2-Pandemie die Welt in Atem und beeinflusst auch Diagnostik und Therapien von neurologischen Patientinnen und Patienten. Weit über 180 Millionen Menschen sind weltweit positiv getestet, über vier Millionen Menschen verstarben an der Infektion. Als besonders gefährdet werden Patient*innen mit vorbestehenden Grunderkrankungen eingeschätzt. Da MS-Patient*innen zudem oft eine verringerte muskuläre Kraft haben und daher die Lunge weniger gut belüften, besteht folglich auch für sie ein verstärktes Risiko, an einem schweren Verlauf zu erkranken.

Das Thema Impfen war für MS-Patient*innen auch vor der Pandemie schon relevant, da z.B. Lebendimpfungen das Immunsystem aktivieren und MS-Schübe auslösen können. Dies hat sich durch das Angebot einer Impfung gegen SARS-CoV-2 noch einmal verkompliziert und soll auch Thema dieses Artikels sein.

Die Multiple Sklerose ist eine Autoimmunerkrankung, bei der die Myelinschicht des zentralen Nervensystems von B- und T-Zel-

len des eigenen Körpers angegriffen werden. Motorische Ausfälle führen dann im Verlauf der Erkrankung zu einer Behinderung der Fortbewegungsmöglichkeiten oder auch wichtiger Greiffunktionen

■ **MS-Patienten verfügen meist über eine verringerte muskuläre Kraft und können daher die Lunge weniger gut belüften.**

der Hände. Die auftretenden Schluckstörungen können sekundär wiederum zu Pneumonien führen, die oft bei den weit fortgeschrittenen Erkrankungen schließlich auch zum Tode führen können.

Zur Beschreibung des gegenwärtigen Zustandes der Patient*innen wird vor allem der EDSS (Expanded Disability Status Scale) oder der MSFC (Multiple Sklerosis Functional Compo-

sie) genutzt. Dabei spielt die Gehstrecke beim EDSS eine ausgeprägte Rolle, beim MSFC werden die Handfunktion und kognitive Defizite besser abgebildet.

COVID-19 und das Immunsystem

Das SARS-CoV-2 Virus ist ein neues Beta-Coronavirus, das Anfang 2020 als Auslöser einer COVID-19 genannten Atemwegsinfektion beschrieben wurde. In Deutschland ließen sich über vier Millionen Infektionen sowie über 91.000 Tote nachweisen (Stand Anfang Juli 2021). In der frühen Infektionsphase treten zunächst nur leichte Anzeichen eines Atemwegsinfektes und diese oftmals nur leicht oder unspezifisch auf. Sie umfassen z.B. Müdigkeit, Fieber und trockenen Husten. Häufig wird über den Verlust des Geruchssinns berichtet. Etwa die Hälfte der Infizierten entwickelt in

■ Die Pandemie sollte nicht zu einer Verzögerung des Therapiestartes gegen MS führen.

einer zweiten Phase der Erkrankung starke Krankheitssymptome im Rahmen einer viralen Pneumonie. In der dritten Phase tritt bei unkontrollierter Infektion eine systemische Hyperinflammation mit Zytokinsturm auf mit entsprechend schlechter Prognose. Das Virus wird über eine Tröpfcheninfektion übertragen. Es dringt über eine Bindung des Spikeproteins an den ACE-Rezeptor in die menschliche Zelle ein. Es werden verschiedene Zytokine im Blut ausgeschüttet und eine Aktivierung des angeborenen Immunsystems ausgelöst. Hier ist z.B. bekannt, dass ein erhöhter Interleukin-6-Serumspiegel mit einem schlechteren Verlauf vergesellschaftet ist. Das zelluläre Immunsystem spielt eine fundamentale Rolle in der Bekämpfung des Coronavirus, hier vor allem die CD4-Gedächtniszellen und die CD8-Effektorgedächtniszellen. Antikörper gegen das SARS-CoV-2 Virus sind in der Regel ein bis zwei Wochen nach Infektion nachzuweisen. Da weltweit viele Menschen von der Infektion betroffen sind, trifft es naturgemäß auch viele Patientinnen und Patienten mit MS.

Zu den Menschen mit einem besonderen Risiko für einen schweren Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion gehören vor allem Menschen in höherem Lebensalter, mit chronischen Atemwegs- bzw. Lungenerkrankungen (hier zum Beispiel die COPD), Menschen mit Diabetes, Herz-Kreislauf-erkrankungen, Krebserkrankungen und Immunschwäche (angeboren, erworben oder medikamentös induziert). Allgemein bekannte Risiken sind auch das Rauchen und Übergewicht. Nach derzeitigem Kenntnisstand sind Patient*innen mit MS nicht automatisch der Risikogruppe zuzuordnen. Informationen erhalten wir über die Auswertungen eines niederländischen und eines italienischen Registers. Hier wiesen 95% der Patient*innen einen milden Verlauf auf. Bei zehn Krankheitsfällen trat ein schwerer Verlauf auf, fünf Patient*innen aus dem italienischen Register starben. In einem französischen Register verstarben 3,5% der erfassten Patient*innen. Eine MS-spezifische Behandlung erhöhte das Risiko in dieser Datenerhebung nicht.

Das Ausmaß der Behinderung erhöht aber natürlich unmittelbar das Risiko, an einem schweren Atemwegsinfekt zu erkranken. Hierbei sind insbesondere zu nennen: die Einschränkung der Mo-

bilität mit verringertem Aufenthalt an der frischen Luft und höheren Viruslasten in Räumen, die eingeschränkte Vitalkapazität beim Atmen im Rahmen von Spastik oder durch das Sitzen im Rollstuhl. So ist es nicht verwunderlich, dass höhere EDSS-Grade – einhergehend mit einer schwereren Behinderung – assoziiert sind mit einem höheren Risiko, schwer zu erkranken.

Auswirkung der Medikation

Bei Patient*innen mit Multipler Sklerose kann durch eine medikamentöse Immunmodulation der Verlauf der MS-Erkrankung oftmals positiv beeinflusst werden. Hierbei gibt es eine immer größer werdende Anzahl von Medikamenten, die in den neuen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in drei Wirkklassen eingruppiert wurden. Dabei gehören beispielsweise die Interferone, das Dimethylfumarat (DMF) und Teriflunomid zu den Medikamenten der Wirkstoffgruppe 1. Hier ist bei normaler Lymphozytenzahlen (Dimethylfumarat und Teriflunomid) nicht von einem erhöhten Risiko für schwere Verläufe von COVID-19 auszugehen. Daten zu Glatirameracetat weisen nicht auf ein erhöhtes Krankheitsrisiko hin.

In mehreren Studien konnte bereits eine antivirale Wirksamkeit von Interferon-Beta nachgewiesen werden. Dementsprechend wird ein protektiver Effekt dieser Medikation diskutiert. Ebenso könnte bei Teriflunomid ein substanzspezifischer Schutz bei antiviralem Wirkmechanismus bestehen. Für DMF wurde bis dato kein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf beschrieben. Es könnte sogar sein, dass DMF über die Aktivierung eines Transkriptionsfaktors die Vervielfältigung des Virus hemmen kann.

Medikamente der Wirkstoffkategorie 2 umfassen z.B. Fingolimod und Cladribin. Hier ist bei Fingolimod und Siponimod von einem erhöhten Risiko für Atemwegsinfektionen auszugehen (Multiple Sklerose Gesellschaft Wien). Eine Rolle spielt die medikamentös ausgelöste Lymphozytenreduktion im Blut.

Medikamente der Wirkstoffkategorie 3 (CD20-Antikörper wie Rituximab, Ocrelizumab oder auch CD52-Antikörper wie das Alemtuzumab) erhöhen durch ein Absenken der B-Zellen das Infektionsrisiko in den Wochen nach Infusion. Eine klare Korrelation zwischen der Anzahl der Lymphozyten und dem Infektionsverlauf konnte bisher allerdings nicht gezeigt werden. In einer Auswertung von laufenden Firmen-Studien konnte für Ocrelizumab kein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe gefunden werden.

Das Risiko der Lymphopenie findet sich u.a. auch für Fingolimod, Ozanimod und Siponimod. Trotzdem kam es in den beobachteten Fällen zumeist zu einem milden bis moderaten Krankheitsverlauf. Bei Natalizumab führt die Blockade von Alpha-4-Integrin zu einer Hemmung des Übertritts von Lymphozyten über die Blut-Hirn-Schranke. Potenziell könnten daher theoretisch leichter Infektionen des ZNS auftreten – die berichteten Fälle zeigten bisher jedoch keine vermehrten schweren Verläufe.

Die Pandemie sollte nicht zu einer Verzögerung des Therapie-startes führen, da auch das Risiko einer Verschlechterung der MS den potenziellen Risiken einer Therapie gegenübergestellt werden muss. Hier ist vor allem der Rebound-Effekt nach dem Absetzen der immunmodulierenden Therapien wie bei Natalizumab gefürchtet. Die Schubbehandlung mit hochdosiertem Methylprednisolon (Urbason) wies ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe

fe auf, wenn diese vor einer COVID-Erkrankung appliziert worden war. Bei schweren COVID-Verläufen hingegen ist der Einsatz von Corticoiden nachweisbar mit einem besseren Verlauf verbunden.

Impfen bei MS

Nach den aktuellen Empfehlungen der Deutschen MS-Gesellschaft und Meinung des Kompetenznetzwerkes Multiple Sklerose (KKN-MS) sollten sich auch MS-Patient*innen nach STIKO-Empfehlungen (Ständige Impfkommission) gegen Corona impfen lassen. Eine MS stellt grundsätzlich keine Kontraindikation dar. Impfungen lösen keine MS aus, heißt es in der Stellungnahme. Auch das Auslösen eines Schubs sei extrem unwahrscheinlich bei einem Tot-Impfstoff, wie auch die Impfstoffe gegen den Corona-Virus eingestuft werden. Die aktive Infektion mit COVID war als risikoreicher eingeschätzt worden, Schübe und schwere Erkrankungen auszulösen, als die Impfung. Dies bezieht sich explizit auf die mögliche Verhinderung von Long-COVID-Symptomen, wie Fatigue und Depressionen, die ja durch die MS auch schon mit erhöhter Wahrscheinlichkeit auftreten können.

Problematischer ist die Situation bei MS-Patient*innen einzuschätzen, die derzeit mit einer immunmodulatorischen Therapie und hier insbesondere den B-Zell-depletierenden Therapien behandelt werden. Die Impfung wird aber auch für MS-Patient*innen mit immunmodulatorischer Therapie weiterhin vom Kompetenznetz empfohlen.

In einer Veröffentlichung aus Israel konnte eine reduzierte Immunantwort nach SARS-CoV-2-Impfung unter einer Immuntherapie mit Fingolimod und Ocrelizumab nachgewiesen werden. Hierbei ist die Deutung der Datenlage gegenwärtig noch nicht ganz klar, da die Immunität nicht gut mit der reinen Antikörpermenge korreliert und sowohl eine humorale Immunantwort mit Antikörpern, als auch eine zelluläre mit T-Zellen besteht. Diese ist zum Teil nur sehr kompliziert bestimmbar. Die Bestimmung der Antikörper war relativ früh nach der Impfung erfolgt. Zudem gibt es auch andere Untersuchungen, die eine weit weniger reduzierte Immunantwort zeigen.

Die Impfungen gegen das SARS-CoV-2-Virus werden derzeit von der KKNMS in einem Abstand von vier und fünf Monaten nach der letzten Ocrelizumab-Gabe und ein Monat vor der nächsten Gabe empfohlen. In Frankreich wird eine dritte Auffrischimpfung von Patient*innen unter immunsuppressiver Therapie drei bis vier Wochen nach der zweiten Impfung empfohlen.

Impfung gegen MS

Ein positiver Ausblick zum Schluss: Die neue Technologie mit Entwicklung der mRNA-Impfstoffe führt derzeit dazu, dass auch Impfungen gegen die Multiple Sklerose denkbar erscheinen. Eine ganz aktuell in Science publizierte Studie vom BioNTech-Chef U. Sahin stellt eine Untersuchung mit einem liposomalen mRNA-Impfstoff gegen Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG) vor. Dabei wurde in einem Mausmodell der experimentellen MS die entzündliche T-Zell-Antwort reduziert und die Symptome unterdrückt. Allerdings muss mit Vorsicht angemerkt werden, dass schon etliche im Mausmodell erfolgreiche Medikamente dann in den Studien am Menschen nicht erfolgreich waren. ▶||

! PFLEGE EINFACH MACHEN

Nach derzeitigem Kenntnisstand sind PatientInnen mit MS nicht automatisch der COVID-19-Risikogruppe zuzuordnen.

Nach den aktuellen Empfehlungen der Deutschen MS-Gesellschaft, dem Kompetenznetzwerk MS (KKNMS) und der STIKO sollen sich auch MS-PatientInnen gegen Corona impfen lassen.

Eine aktive Infektion mit COVID wird als risikoreicher eingeschätzt, Schübe und schwere Erkrankungen auszulösen, als die Impfung.

Schlüsselwörter: Multiple Sklerose, Immunsystem, COVID, Impfen

Die Literatur zum Beitrag finden Sie über das HEILBERUFE eMag auf springerpflege.de

Pocketcard „Impfen bei MS“ – herausgegeben von der DGN, dem Kompetenznetz MS und dem Bundesverband der Neurologen

BUCHTIPP

Sindy Lautenschläger Therapeutische Pflege in der neurologischen (Früh-) Rehabilitation

Eine Studie aus der Gesundheits- und Pflegewissenschaft
Springer Verlag 2019
ISBN 978-3-658-25926-6
Softcover 69,99 € (e-Book 54,99 €)



Dr. Matthias von Mering

Chefarzt der Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Gesundheit Nord gGmbH, Klinikum Bremen-Nord
Hammersbecker Str. 228, 28755 Bremen
matthias.vonmering@gesundheitnord.de