



Teilnehmen und Punkte sammeln unter: [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME)

© DC Studio / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodellen)

COVID-19

Immunmodulatorische Therapien bei Multipler Sklerose in der Pandemie

Mark Pawlitzki, Sven G. Meuth – Düsseldorf

Vor dem Hintergrund der anhaltenden COVID-19(Corona-Virus-Disease-19)-Pandemie besteht weiterhin eine Unsicherheit aufseiten von Patienten und Behandlern im Umgang mit Immuntherapien zur Behandlung der Multiplen Sklerose (MS). Dieser Artikel soll die aktuellen Zusammenhänge zwischen der MS-Erkrankung und dem Risiko einer COVID-19-Erkrankung beleuchten sowie praktische Handlungsempfehlungen im Umgang mit Immuntherapien liefern.

Insbesondere zu Beginn der Pandemie bestand die große Sorge, dass MS-Patienten aufgrund der oft bereits bestehenden neurologischen Beeinträchtigung ein höheres Infektionsrisiko haben, welches durch den Einsatz der notwendigen verlaufsmodifizierenden, immunkomprimierenden Therapien noch erhöht wird. Letztlich führte dies auch zu probatorischen Therapieunterbrechungen oder Verzögerungen, vor allem Patienten unter Pulstherapien (Cladribin, Alemtuzumab, Ocrelizumab) waren hiervon betroffen [1, 2]. Im Laufe der vergangenen Monate wurden erste Daten von internationalen MS-Zentren veröffentlicht, die für die meisten Immuntherapien Entwarnung geben konnten [3, 4, 5, 6]. Unter

Berücksichtigung der nun anlaufenden flächendeckenden Impfungen stellt sich jedoch die Frage, inwieweit bei Patienten unter der jeweiligen Immuntherapie eine adäquate Impfantwort zu erwarten ist und welcher Impfzeitpunkt gewählt werden sollte.

Multiple Sklerose und COVID-19

Die initiale Sorge vor hohen Infektionszahlen und schweren COVID-19-Krankheitsverläufen bei MS-Patienten hat sich erfreulicherweise nicht bestätigt. Nach aktuellem Kenntnisstand besteht kein MS-bedingtes erhöhtes Infektionsrisiko. So ergaben bereits die ersten Berichte aus MS-Zentren in China, Italien und Chile eine nur geringe Anzahl an COVID-

19-Erkrankungen [3, 4, 5]. Schwere Krankheitsverläufe scheinen dabei weniger mit der zugrunde liegenden Immuntherapie assoziiert zu sein, sondern eher mit dem Grad der Behinderung oder mit der Multimorbidität der Patienten [6]. So geht man insbesondere bei älteren, adipösen Patienten von einem entsprechend erhöhten Risiko für schwere Verläufe aus, so wie sich dies auch in der Allgemeinbevölkerung zeigt [6]. Hinsichtlich der MS lag bei schweren Krankheitsverläufen meist ein höherer Punktwert auf der Expanded Disability Status Scale (EDSS) vor. Insbesondere rollstuhlpflichtige oder bettlägerige Patienten scheinen aufgrund der damit meist einhergehenden eingeschränkten Atemfunktion besonders gefährdet zu sein [7]. Wie jede Infektion kann auch die Infektion mit dem Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) zu einer infektassoziierten Verschlechterung bestehender Symptome führen, wobei dies bisher nur selten berichtet worden ist. Ein Absetzen der Immuntherapie über mehrere Wochen im Falle einer COVID-19 könnte jedoch zu einem Aufflammen der MS-Erkrankung führen, weshalb der Umgang mit der Vielzahl an verschiedenen Immuntherapien eine große Herausforderung im klinischen Alltag darstellt.

Immuntherapien und COVID-19

Wie erwähnt, scheint für die meisten Immuntherapien zur Behandlung der MS nur ein gering erhöhtes Risiko für eine Infektion oder einen schweren Krankheitsverlauf zu bestehen [7]. Einige Substanzen könnten aufgrund ihres Wirkmechanismus auch protektive Eigenschaften besitzen, wobei es hierfür keine überzeugenden Daten aus der klinischen Praxis gibt [8]. Dennoch wird ein Fortsetzen der Therapie auch im Krankheitsfall für viele der Substanzen empfohlen.

Vor dem Hintergrund der aktuellen Vielzahl an Präparaten zur Behandlung des schubförmig remittierenden Verlaufs der MS (RRMS) unterteilt man sie in Substanzen für den milden/moderaten Krankheitsverlauf (Interferon beta, Dimethylfumarat, Glatirameracetat und Teriflunomid) sowie in Therapeutika für die (hoch)-aktive RRMS (Cladribin, Fingolimod, Ozanimod, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Natalizumab und Mitoxantron).

Für die primär (PPMS) und sekundär chronisch progredienten (SPMS) Verläufe der MS stehen mit Ocrelizumab (PPMS) und Siponimod (SPMS) neue Substanzen zur Verfügung, sodass nun insbesondere auch ältere MS-Patienten immuntherapeutisch behandelt werden [9]. Da die chronisch progredienten Verläufe zusätzlich auch durch einen meist höheren Behinderungsgrad gekennzeichnet sind, besteht hier bezüglich einer COVID-19 ein höheres Risikoprofil, welches sich auch in den bisher publizierten Fallserien widerspiegelt [3, 6]. Entsprechend sollte in diesem Fall die Indikation für den Beginn beziehungsweise die Fortführung der Therapie kritisch gestellt werden.

Aus Übersichtsgründen wird im Folgenden die Einteilung der Substanzen nach den Wirkmechanismen gewählt.

Interferon beta

Interferon beta einschließlich PEG-Interferon wird zur Behandlung der RRMS sowie SPMS eingesetzt [10]. Hierunter ist nur von einem geringen Infektionsrisiko für SARS-CoV-2 auszugehen [11]. Auch das Fortsetzen der Therapie im Falle einer Infektion erscheint vor dem Hintergrund der antiviralen Potenz der Substanz sinnvoll [8, 12], zumindestens ist ein Absetzen nicht notwendig.

Dimethylfumarat

Dimethylfumarat kann zu einer teils ausgeprägten Lymphopenie führen, die mehrere Monate anhält und insbesondere Patienten im Alter über 55 Jahren betrifft [13, 14]. Neben dem Risiko für opportunistische Infektionen könnte diese Konstellation auch zu einem schweren COVID-19-Verlauf führen, wobei die bisherige Datenlage dazu keine eindeutigen Rückschlüsse erlaubt [3, 15]. Bisher sind fast ausschließlich mild verlaufende COVID-19-Fälle unter Dimethylfumarat beschrieben worden, wobei eine schwere Lymphopenie nicht bestand [15]. Entsprechend sollte nur im Falle einer COVID-19 bei gleichzeitig schwerer Lymphopenie die Therapie pausiert werden.

Glatirameracetat

Für Glatirameracetat zeigen bisherige Studien, dass von keinem erhöhten Infektionsrisiko auszugehen ist [11]. Insbesondere sind hierunter keine schweren Verläufe zu erwarten, entsprechend sollte die Therapie fortgesetzt werden.

Teriflunomid

Teriflunomid kann zu einer Lymphopenie führen, wobei ein erhöhtes Infektionsrisiko nur selten beobachtet wird. Bisher sind fast ausschließlich milde COVID-19-Verläufe unter der Therapie beschrieben worden [11, 16]. Die antiviralen Eigenschaften der Substanz könnten den Verlauf möglicherweise positiv beeinflussen [8], eine Therapieunterbrechung erscheint zumindest nicht indiziert.

Cladribin

Die bisherigen Daten legen kein erhöhtes SARS-CoV-2-Infektionsrisiko nahe, auch schwere Krankheitsverläufe scheinen nicht gehäuft aufzutreten [17]. Da jedoch Cladribin bis zu vier Monate nach der Einnahme zu einer ausgeprägten Lymphopenie führen kann, besteht hier ein erhöhtes Risiko für Virusinfektionen [18, 19]. Inwieweit dies auch für SARS-CoV-2 gilt, muss weiter untersucht werden. Aufgrund der immunsuppressiven Pulstherapie besteht andererseits außerhalb dieses Zeitraumes ein krankheitsmodifizierender Effekt ohne erhöhtes Infektionsrisiko.

Die initiale Sorge vor hohen Infektionszahlen und schweren COVID-19-Krankheitsverläufen bei MS-Patienten hat sich erfreulicherweise nicht bestätigt. Nach aktuellem Kenntnisstand besteht kein MS-bedingtes erhöhtes Infektionsrisiko.

Für die meisten Immuntherapien zur Behandlung der MS scheint nur ein gering erhöhtes Risiko für eine Infektion oder einen schweren Krankheitsverlauf zu bestehen.

Eine Hochdosis-Kortisonpulstherapie erhöht im Allgemeinen das Infektionsrisiko. Wenige Wochen nach der Gabe scheint dahingehend auch das Mortalitätsrisiko für COVID-19 erhöht zu sein. Die Indikation zur Schubtherapie sollte nur bei eindeutig manifesten neuen neurologischen Defiziten gestellt werden.

Fingolimod/Siponimod/Ozanimod/Ponesimod

Fingolimod und seit wenigen Monaten auch Ozanimod werden zur Behandlung der RRMS angewendet, während Siponimod für die SPMS zugelassen wurde. Mit Ponesimod wird aller Voraussicht nach eine weitere Substanz für die RRMS zugelassen. Alle vier Substanzen können aufgrund des Wirkmechanismus zu einer Lymphozytenreduktion führen [20]. Dementsprechend besteht auch ein erhöhtes Infektionsrisiko, insbesondere für Viruserkrankungen [20]. Vor dem Hintergrund der COVID-19-Pandemie besteht aktuell kein Anlass zur Sorge vor einem erhöhten Infektions- oder Mortalitätsrisiko [11]. Teils werden protektive Effekte unter diesen Therapien im Falle einer COVID-19 angenommen [8, 21]. Da vor allem ein Absetzen der Therapie zu einer Krankheitsaktivierung beim schubförmigen Verlauf führen kann [22], ist ein Fortsetzen der Therapie zu empfehlen. Falls eine Neueinstellung indiziert ist, so sollte diese auch umgesetzt werden, wobei bei SPMS-Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren (hohes Alter, Adipositas, Multimorbidität) die Indikation kritisch gestellt werden sollte.

Alemtuzumab

Alemtuzumab führt zu einer raschen und ausgeprägten Lymphopenie in den ersten Monaten nach der Gabe, sodass ein passager erhöhtes Infektionsrisiko vorliegt [18, 23]. Die Repopulationsdynamik der initial depletierten Immunzellen ist dabei unterschiedlich ausgeprägt. Vor allem die Erholung des T-Zell-kompartiments ist langsamer als die Repopulation von B-Zellen, was das Auftreten von opportunistischen Infektionen am ehesten erklärt [7, 24]. Auch Infektionen der oberen und unteren Atemwege können auftreten, wobei hier eine therapiebedingte Hypogammaglobulinämie als Ursache in Frage kommt [25]. Ähnlich wie unter Cladribin scheint nach der kritischen Phase der therapieinduzierten Lymphopenie sowohl eine ausreichende Immunkompetenz als auch eine entsprechende Krankheitsstabilisierung vorzuliegen [26]. Dahingehend bieten die Pulstherapien unter Umständen die Möglichkeit, weitere Therapiezyklen ohne erkennbare Auswirkungen auf die Wirksamkeit zu verzögern. Eine Neueinstellung sollte wie bei Cladribin kritisch überprüft werden und es sollte gegebenenfalls auf andere Substanzen der Wirksamkeitskategorie zurückgegriffen werden.

Rituximab/Ocrelizumab/Ofatumumab

Die B-Zell-depletierenden Therapien nehmen für die MS-Behandlung eine immer größere Rolle ein. Durch die Zulassung des humanisierten anti-CD20-Antikörpers Ocrelizumab, sowohl für die Behandlung der RRMS als auch der PPMS, eröffnete sich erstmals eine On-label-Therapieoption für letztere Verlaufsform. Da PPMS-Patienten meist in einem höheren Alter als RRMS-Patienten erkranken und darüber hinaus die motorischen Defizite überwie-

gen, liegt hier eine bedeutende Risikokonstellation vor. Dies zeigt sich auch in den bisherigen Berichten, die nahelegen, dass ein erhöhtes Infektions- und Mortalitätsrisiko unter anti-CD20-Antikörpern vorzuliegen scheint, wobei der Krankheitsverlauf auch mild bis asymptomatisch sein kann [3, 7]. Dennoch sollte bei den genannten Risikofaktoren und speziell bei PPMS-Patienten die Therapieindikation sehr streng gestellt beziehungsweise eine Zyklusgabe verzögert werden. Für Letzteres zeigen retrospektive Daten sogar bei RRMS-Patienten, dass dies nicht zwangsläufig mit einer wieder auftretenden Krankheitsaktivität einhergeht, sodass gegebenenfalls auch hier eine Verzögerung um wenige Wochen im individuellen Fall vertretbar erscheint [Rolfes and Pawlitzki et al. in press]. Das Monitoring der CD19-B-Zellen im Blut könnte hier eine zusätzliche Sicherheit im Falle einer persistierenden Depletion bieten [27].

Natalizumab

Natalizumab ist für die Behandlung der RRMS zugelassen und kann seit wenigen Monaten auch subkutan verabreicht werden [28]. Ein erhöhtes Risiko für Atemwegsinfekte besteht im Allgemeinen nicht. Aufgrund des Wirkmechanismus ist auch nicht von einem erhöhten Infektions- oder Mortalitätsrisiko auszugehen [11]. Hinweise für ein erhöhtes Risiko für eine neurologische Manifestation der COVID-19 in Anlehnung zum Risiko einer JC-Virus-Erkrankung unter Natalizumab-Therapie liegen bis dato nicht vor.

Mitoxantron

Mit Mitoxantron steht ein klassisches Immunsuppressivum zur Behandlung der SPMS und in seltenen Fällen auch der therapierefraktären RRMS zur Verfügung [29]. Aufgrund der Wirkungsweise ist mit einer anhaltenden Lymphopenie unter dieser Therapie zu rechnen, welches mit einem allgemein erhöhten Infektionsrisiko verbunden ist. Entsprechend sollte die Therapie gegebenenfalls pausiert oder gar beendet und eine Neueinstellung bei SPMS-Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren verzögert werden.

Schubtherapie

Eine Hochdosis-Kortisonpulstherapie erhöht im Allgemeinen das Infektionsrisiko. Wenige Wochen nach der Gabe scheint dahingehend auch das Mortalitätsrisiko für COVID-19 erhöht zu sein [3]. Die Indikation zur Schubtherapie sollte dahingehend nur bei eindeutig manifesten neuen neurologischen Defiziten erfolgen. Rekurrente Pulstherapien im Rahmen eines individuellen Behandlungsversuchs bei chronisch progredienten Verläufen sollten vermieden werden.

Apharesebehandlungen (Plasmapherese oder Immunadsorption) werden als Eskalationstherapie nach einer auf Hochdosis-Kortisonpulstherapie nicht ausreichend ansprechenden Schubsymptomatik angewandt. Höhere Infektionsraten werden zwar

T1 *Therapiestrategie in Zeiten von COVID-19 und bei einer COVID-19-Infektion, Impfstrategie bei SARS-CoV-2 Impfung*

Substanzen	Indikationen	Therapiestrategie in Zeiten von COVID-19	Therapiestrategie im Falle einer COVID-19-Infektion	Impfstrategie hinsichtlich SARS-CoV-2-Impfung
IFN-β	RRMS SPMS	Fortsetzung	Fortsetzung	impfen unter Therapie möglich
Glatirameracetat	RRMS	Fortsetzung	Fortsetzung	impfen unter Therapie möglich
Dimethylfumarat	RRMS	Fortsetzung; Pausieren bei ausgeprägter Lymphopenie	Fortsetzung; bei ausgeprägter Lymphopenie pausieren	impfen unter Therapie möglich
Teriflunomid	RRMS	Fortsetzung	Fortsetzung; bei ausgeprägter Lymphopenie pausieren	impfen unter Therapie möglich, ggf. Titerkontrolle
Fingolimod/Ozanimod/ Ponesimod/Siponimod	RRMS SPMS	Fortsetzung	Fortsetzung	impfen unter Therapie möglich, Titerkontrolle
Cladribin	RRMS	Zyklus bei Krankheitsstabilität verzögern	pausieren; Therapiealternativen	4,5 Monate nach letzter Einnahme und mindestens 4 Wochen vor erneutem Zyklus
Alemtuzumab	RRMS	Zyklus bei Krankheitsstabilität verzögern	pausieren	4 Monate nach letzter Einnahme und mindestens 4 Wochen vor erneutem Zyklus
Ocrelizumab Rituximab/Ofatumumab	RRMS, PPMS RRMS	Zyklus bei Krankheitsstabilität verzögern, CD19-B-Zell-Monitoring	pausieren	4 Monate nach letzter Einnahme und mindestens 4 Wochen vor erneutem Zyklus
Natalizumab	RRMS	Fortsetzung	Fortsetzung	impfen unter Therapie möglich
Mitoxantron	SPMS (hochaktive RRMS)	bei langjährigen stabilem Krankheitsverlauf Dosisreduktion oder Absetzen	pausieren	Impferfolg 6 Monate nach Beendigung zu erwarten, Titerkontrolle
Kortisonpuls-therapie	RRMS	strenge Indikation	pausieren, ggf. Dosisreduktion	4 Wochen nach letzter Gabe
Apharesebehandlung	RRMS	Fortsetzung	Fortsetzung bei entsprechender Indikation	4 Wochen nach letztem Zyklus

IFN-β = Interferon beta; PPMS = primär chronisch progrediente Multiple Sklerose; RRMS = schubförmig remittierende Multiple Sklerose; SPMS = sekundär chronisch progrediente Multiple Sklerose

während und nach den Behandlungszyklen beobachtet, umfassen dabei aber meist Katheter-assoziierte Infektionen. Daher ist bei schwerem therapieresistentem Schub die entsprechende Therapieeskalation weiterhin indiziert.

►**Tab. 1** fasst Therapiestrategien in Zeiten von COVID-19 und im Falle einer SARS-CoV-2-Infektion zusammen.

SARS-CoV-2-Impfung und Immuntherapien

Seit Ende letzten beziehungsweise Anfang dieses Jahres stehen in Deutschland verschiedene vektorbasierte und mRNA-Impfstoffe, also keine Lebendimpfstoffe, zur Verfügung, die vordergründig ältere Menschen und chronisch Erkrankte vor der schweren Virusinfektion mit SARS-CoV-2 schützen sollen. Hierzu zählen auch MS-Patienten, speziell Patienten mit entsprechender Risikokonstellation. Die MS-Erkrankung stellt dabei keine Kontraindikation für eine Impfung mit den bisher in Deutschland zugelassenen SARS-CoV-2-Impfstoffen dar. Aufgrund der Erfahrungen mit früheren Impfstoffen wie der Gripeschutzimpfung ist nicht zu erwarten, dass die Impfung zu einer Zunahme der Krankheitsaktivität führt [30, 31]. Hierfür sprechen auch erste Daten aus Israel, die bei über 400 SARS-CoV-2 geimpften MS-Patienten kein erhöhtes Schubrisiko detektieren konnten [32]. Im Gegenteil: Infektionen können Krankheitssymptome verschlechtern, sodass das Ri-

siko einer Infektion höher einzuschätzen ist als potenzielle Risiken durch Impfungen. Aufgrund der meist bereits bestehenden Immuntherapie gibt es jedoch einige offene Fragen im Hinblick auf die eingeschränkte Immunkompetenz der Patienten und das damit auch möglicherweise reduzierte Impfansprechen. Während eine ausreichende Impfantwort bei immunmodulatorischen und selektiven Behandlungsstrategien zu erwarten ist, scheinen klassische Immunsuppressiva wie Mitoxantron und insbesondere B-Zell-depletierende Therapien in einer solchen Situation ungünstig zu sein [33]. Hier bedarf es im besten Falle einer strategischen Planung des optimalen Impfzeitraums. Grundsätzlich sollte eine Immuntherapie nicht für eine Impfung unterbrochen werden. Bei chronisch progredienten Verläufen kann jedoch eine Therapiepause oder Verlängerung des Zyklusintervalls mit dem Ziel eines besseren Impfansprechens erwogen werden.

Interferon beta und Glatirameracetat

Das Impfansprechen scheint laut bisherigen Arbeiten nicht wesentlich eingeschränkt zu sein [34]. Sofern vertretbar, sollten zwischen Impfung und Therapiestart mindestens zwei Wochen liegen. Unter der Therapie ist eine Impfung am Tag zu planen, an denen keine Interferon-beta-Applikation erfolgt, vor allem, um eine Akkumulation von Nebenwirkungen zu vermeiden.

Während eine ausreichende Impfantwort bei immunmodulatorischen und selektiven Behandlungsstrategien zu erwarten ist, scheinen klassische Immunsuppressiva wie Mitoxantron und insbesondere B-Zell-depletierende Therapien in einer solchen Situation ungünstig zu sein.

kasuistik

Sorge vor einer Corona-Infektion, erneutes Aufflammen der Krankheitsaktivität

Eine 36-jährige Patientin mit schubförmig-remittierendem Verlauf der Multiplen Sklerose (MS) erhielt initial eine Therapie mit Ocrelizumab, die bereits seit einem Jahr erfolgte. Begründet wurde dies mit einem schweren spinalen Schub als Erstmanifestation, der trotz intensiver Schubtherapie (5 × 1 g Kortison, 5 × 2 g Kortison sowie sechs Plasmapheresesitzungen) zu einer residuellen mittelschweren Paraparese mit sensibler Querschnittssymptomatik führte. Zusätzlich zeigten sich kernspintomografisch drei T2-hyperintense Läsionen zerebral, eine davon mit deutlicher Kontrastmittelaufnahme. Im thorakalen Myelon zeigte sich eine weitere T2-hyperintense Läsion. Die Latenzen der visuell evozierten Potenziale (VEP) waren links pathologisch verlängert. Die Antikörperdiagnostik hinsichtlich einer Neuromyelitis-optica-Spektrumserkrankung war negativ. Unter der Ocrelizumabtherapie war keine Krankheitsaktivität mehr nachweisbar. Insbesondere die spinalen und zerebralen kernspintomografischen Aufnahmen zeigten eine konstante Läsionslast. Der EDSS-Wert lag vor geplanter vierter Gabe von Ocrelizumab bei 3,5. Die CD19⁺ B-Zellen im Blut waren unter

der Ocrelizumabtherapie anhaltend depletiert (<5 Zellen/μl). An weiteren Vorerkrankungen bestand ein Asthma bronchiale, welches gut eingestellt war.

Die nun geplante Vorstellung in der MS-Ambulanz wurde seitens der Patientin aufgrund der Sorge vor einer Corona-Infektion bei hohen örtlichen Inzidenzzahlen abgesagt. Die Vorstellung erfolgte daraufhin erst zwei Monate später. Klinisch neurologisch lag ein stabiler Befund vor. Die Ocrelizumabgabe erfolgte komplikationslos. Eine Woche nach der Gabe berichtete die Patientin von einer zunehmenden Gangunsicherheit. In der initiierten zerebralen Schnittbildgebung fiel eine neue T2-Läsion supratentoriell auf. Eine Kontrastmittelaufnahme war nicht zu detektieren. Auf eine Hochdosis-Kortison-Therapie wurde aufgrund der erst erfolgten Ocrelizumabgabe sowie dem neurologisch im wesentlich konstanten klinischen Befund verzichtet. In den folgenden ambulanten Wiedervorstellungen berichtete die Patientin von einer Remission der Symptomatik. Eine erneute zerebrale Schnittbilddiagnostik ergab einen konstanten Befund.

Unter B-Zell-depletierenderen Therapien zeigte sich für die SARS-CoV-2-Schutzimpfung trotz mehrmonatigem Abstand zwischen letzter Gabe und Impfung eine unzureichende Immunantwort. Eine Antikörperbestimmung im Verlauf erscheint vor erneuter Infusionsgabe sinnvoll.

Dimethylfumarat

Unter der Therapie ist mit keiner verminderten Impfantwort zu rechnen [35]. Die Therapie sollte dahingehend nicht unterbrochen werden.

Teriflunomid

Der Impferfolg kann unter Teriflunomid leicht reduziert sein, weshalb eine Antikörperbestimmung im Verlauf zu erwägen ist [36]. Insbesondere, da auch nach Absetzen der Therapie ein über mehrere Monate anhaltender immunsupprimierender Effekt vorliegen kann.

Fingolimod/Siponimod/Ozanimod/Ponesimod

Für Fingolimod liegen Berichte über eine reduzierte Impfantwort nach der Gripeschutzimpfung vor [37, 38, 39]. Für die Impfung gegen SARS-CoV-2 zeigte sich in kleinen Fallserien ein ungenügendes Impfsprechen [40]. Daher kann nach Impfung ein Impfsprechen im Verlauf serologisch kontrolliert werden.

Alemtuzumab/Cladribin

In den ersten sechs Monaten nach einem Therapiezyklus ist von einer abgeschwächten Immunantwort auszugehen, weshalb erst im Anschluss von einem Impfsprechen ausgegangen werden kann. Für Cladribin zeigen jedoch neueste Daten, dass bereits nach 4,5 Monaten eine ausreichende Impfantwort erzielt werden kann [40]. Mindestens vier Wochen vor erneuter Zyklusgabe sollte der Impfzyklus jedoch abgeschlossen sein [41].

Rituximab/Ocrelizumab/Ofatumumab

Die wiederholte Anwendung B-Zell-depletierender Therapien sorgt für eine Veränderung des B-Zell-kompartiments, unter anderem mit einer Reduktion von B-Gedächtniszellen im peripheren Blut, weshalb eine Impfantwort reduziert ist [8, 30, 33, 42, 43, 44]. Dennoch konnte in einer aktuellen Studie für Ocrelizumab bei einem Impfabstand von vier Monaten eine ausreichende Impfantwort für Influenza nachgewiesen werden [45]. Für die SARS-CoV-2-Schutzimpfung zeigt sich trotz mehrmonatigem Abstand zwischen letzter Gabe und Impfung eine unzureichende Immunantwort [40]. Eine Antikörperbestimmung im Verlauf erscheint vor erneuter Infusionsgabe sinnvoll. Auch hier sollte mindestens vier Wochen vor erneuter Gabe der Impfzyklus abgeschlossen werden. Da eine Verzögerung des erneuten Zyklus um wenige Wochen in vielen Fällen vertretbar scheint, sollte deshalb nicht zugunsten der strengen Intervallgrenzen auf eine Impfung verzichtet werden.

Natalizumab

Eine reduzierte, aber ausreichende Impfantwort ist unter Natalizumabtherapie zu erwarten, weshalb die Therapie nicht pausiert werden muss [46, 47].

Mitoxantron

Aufgrund der langanhaltenden Lymphopenie, auch nach Beendigung der Therapie, ist eine reduzierte Impfantwort wahrscheinlich [48]. Daher sollte ins-

besondere vor geplanter Therapie der Impfstatus einschließlich SARS-CoV-2-Impfung aktualisiert werden.

Schubtherapie

Impfungen sollten am ehesten im Abstand von vier Wochen nach der letzten Kortisongabe beziehungsweise Aphasiebehandlung erfolgen.

►Tab. 1 fasst Strategien hinsichtlich einer SARS-CoV-2-Impfung bei MS-Patienten zusammen.

Fazit für die Praxis

Die Erfahrungen der COVID-19-Pandemie zeigen, welche Unsicherheiten bei der Behandlung mit Immuntherapeutika bestehen. So kam es insbesondere am Anfang der Pandemie zu teils deutlichen Therapieverzögerungen, die in Einzelfällen auch zu einem erneuten Aufflammen der Krankheitsaktivität führten (►Kasuistik). Die rückblickende Sammlung der Erfahrungen im klinischen Alltag während der Pandemie könnten jedoch dabei helfen, für zukünftige Infektionswellen gewappnet zu sein.

Nach den bisherigen Erfahrungen kann zusammenfassend festgehalten werden, dass das Risiko eines Behandlungsabbruchs vor allem bei schubförmigem Krankheitsverlauf höher zu bewerten ist als das Risiko eines schweren COVID-19-Krankheitsverlaufs unter einer laufenden Immuntherapie.

Literatur

1. Portaccio E, Fonderico M, Hemmer B, et al. Impact of COVID-19 on multiple sclerosis care and management: Results from the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis survey. *Mult Scler* 2021;13524585211005339
2. Vogel AC, Schmidt H, Loud S, McBurney R, Mateen FJ. Impact of the COVID-19 pandemic on the health care of >1,000 People living with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 46:102512
3. Sormani MP, De Rossi N, Schiavetti I, et al. Disease-Modifying Therapies and Coronavirus Disease 2019 Severity in Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2021
4. Ciampi E, Uribe-San-Martin R, Carcamo C. COVID-19 pandemic: The experience of a multiple sclerosis centre in Chile. *Mult Scler Relat Disord* 2020;42:102204
5. Fan M, Qiu W, Bu B, et al. Risk of COVID-19 infection in MS and neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020;
6. Louapre C, Collongues N, Stankoff B, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol* 2020;77:1079-1088
7. Mohn N, Konen FF, Pul R, et al. Experience in Multiple Sclerosis Patients with COVID-19 and Disease-Modifying Therapies: A Review of 873 Published Cases. *J Clin Med* 2020;9.
8. Pawlitzki M, Zettl UK, Ruck T, Rolfes L, Hartung HP, Meuth SG. Merits and culprits of immunotherapies for neurological diseases in times of COVID-19. *EBioMedicine* 2020;56:102822
9. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2017;376:209-220
10. Zettl UK, Hecker M, Aktas O, Wagner T, Rommer PS. Interferon beta-1a and beta-1b for patients with multiple scler-

- rosis: updates to current knowledge. *Expert Rev Clin Immunol* 2018;14:137-153
11. Reder AT, Centonze D, Naylor ML, et al. COVID-19 in Patients with Multiple Sclerosis: Associations with Disease-Modifying Therapies. *CNS Drugs* 2021;35:317-330
12. Consortium WHOST, Pan H, Peto R, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2021;384:497-511
13. Longbrake EE, Naismith RT, Parks BJ, Wu GF, Cross AH. Dimethyl fumarate-associated lymphopenia: Risk factors and clinical significance. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2015;1
14. Morales FS, Koralnik IJ, Gautam S, Samaan S, Sloane JA. Risk factors for lymphopenia in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with dimethyl fumarate. *J Neurol* 2020;267:125-131
15. Mantero V, Abate L, Basilico P, et al. COVID-19 in dimethyl fumarate-treated patients with multiple sclerosis. *J Neurol* 2020
16. Capone F, Motolese F, Luce T, Rossi M, Magliozzi A, Di Lazaro V. COVID-19 in teriflunomide-treated patients with multiple sclerosis: A case report and literature review. *Mult Scler Relat Disord* 2021;48:102734
17. Jack D, Damian D, Nolting A, Galazka A. COVID-19 in patients with multiple sclerosis treated with cladribine tablets: An update. *Mult Scler Relat Disord* 2021;51:102929
18. Sorensen PS, Sellebjerg F. Pulsed immune reconstitution therapy in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2019;12:1756286419836913
19. Pfeuffer S, Rolfes L, Hackert J, et al. Effectiveness and safety of cladribine in MS: Real-world experience from two tertiary centres. *Mult Scler* 2021;13524585211012227
20. Roy R, Alotaibi AA, Freedman MS. Sphingosine 1-Phosphate Receptor Modulators for Multiple Sclerosis. *CNS Drugs* 2021;35:385-402
21. Tasat DR, Yakisich JS. Rationale for the use of sphingosine analogues in COVID-19 patients. *Clin Med (Lond)* 2021;21:e84-e87
22. Pantazou V, Pot C, Du Pasquier R, Le Goff G, Theaudin M. Recurrence of disease activity after fingolimod discontinuation in older patients previously stable on treatment. *Mult Scler Relat Disord* 2021;51:102918
23. Ruck T, Bittner S, Wiendl H, Meuth SG. Alemtuzumab in Multiple Sclerosis: Mechanism of Action and Beyond. *Int J Mol Sci* 2015;16:16414-16439
24. Hartung HP, Mares J, Barnett MH. Alemtuzumab: Rare serious adverse events of a high-efficacy drug. *Mult Scler* 2020;26:737-740
25. Mohn N, Pfeuffer S, Ruck T, et al. Alemtuzumab therapy changes immunoglobulin levels in peripheral blood and CSF. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020;7
26. Lunemann JD, Ruck T, Muraro PA, Bar-Or A, Wiendl H. Immune reconstitution therapies: concepts for durable remission in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2020;16:56-62
27. Ellrichmann G, Bolz J, Peschke M, et al. Peripheral CD19(+) B-cell counts and infusion intervals as a surrogate for long-term B-cell depleting therapy in multiple sclerosis and neuromyelitis optica/neuromyelitis optica spectrum disorders. *J Neurol* 2019;266:57-67
28. Trojano M, Ramio-Torrenta L, Grimaldi LM, et al. A randomized study of natalizumab dosing regimens for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2021;13524585211003020
29. Hartung HP, Gonsette R, König N, et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2002;360:2018-2025
30. Otero-Romero S, Ascherio A, Lebrun-Frenay C. Vaccinations in multiple sclerosis patients receiving disease-modifying drugs. *Curr Opin Neurol* 2021;34:322-328
31. Nguyen J, Hardigan P, Kesselman MM, Demory Beckler M. Immunogenicity of The Influenza Vaccine in Multiple Scler-

- rosis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2021;48:102698
32. Achiron A, Dolev M, Menascu S, et al. COVID-19 vaccination in patients with multiple sclerosis: What we have learnt by February 2021. *Mult Scler* 2021;27:864-870
 33. Kelly H, Sokola B, Abboud H. Safety and efficacy of COVID-19 vaccines in multiple sclerosis patients. *J Neuroimmunol* 2021;356:577599
 34. Ciotti JR, Valtcheva MV, Cross AH. Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review. *Mult Scler Relat Disord* 2020;45:102439
 35. von Hehn C, Howard J, Liu S, et al. Immune response to vaccines is maintained in patients treated with dimethyl fumarate. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018;5:e409
 36. Bar-Or A, Wiendl H, Miller B, et al. Randomized study of teriflunomide effects on immune responses to neoantigen and recall antigens. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015;2:e70
 37. Kappos L, Mehling M, Arroyo R, et al. Randomized trial of vaccination in fingolimod-treated patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2015;84:872-879
 38. Mehling M, Hilbert P, Fritz S, et al. Antigen-specific adaptive immune responses in fingolimod-treated multiple sclerosis patients. *Ann Neurol* 2011;69:408-413
 39. Olberg HK, Eide GE, Cox RJ, et al. Antibody response to seasonal influenza vaccination in patients with multiple sclerosis receiving immunomodulatory therapy. *Eur J Neurol* 2018;25:527-534
 40. Achiron A, Mandel M, Dreyer-Alster S, et al. Humoral immune response to COVID-19 mRNA vaccine in patients with multiple sclerosis treated with high-efficacy disease-modifying therapies. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2021;14:17562864211012835
 41. Centonze D, Rocca MA, Gasperini C, et al. Disease-modifying therapies and SARS-CoV-2 vaccination in multiple sclerosis: an expert consensus. *J Neurol* 2021
 42. Nazi I, Kelton JG, Larche M, et al. The effect of rituximab on vaccine responses in patients with immune thrombocytopenia. *Blood* 2013;122:1946-1953
 43. Kim W, Kim SH, Huh SY, et al. Reduced antibody formation after influenza vaccination in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder treated with rituximab. *Eur J Neurol* 2013;20:975-980
 44. Baker D, Roberts CAK, Pryce G, et al. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol* 2020;202:149-161
 45. Bar-Or A, Calkwood JC, Chognot C, et al. Effect of ocrelizumab on vaccine responses in patients with multiple sclerosis: The VELOCE study. *Neurology* 2020;95:e1999-e2008
 46. Kaufman M, Pardo G, Rossman H, Sweetser MT, Forrestal F, Duda P. Natalizumab treatment shows no clinically meaningful effects on immunization responses in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2014;341:22-27
 47. Vagberg M, Kumlin U, Svenningsson A. Humoral immune response to influenza vaccine in natalizumab-treated MS patients. *Neurol Res* 2012;34:730-733
 48. Olberg HK, Cox RJ, Nostbakken JK, Aarseth JH, Vedeler A, Myhr KM. Immunotherapies influence the influenza vaccination response in multiple sclerosis patients: an explorative study. *Mult Scler* 2014;20:1074-1080



Dr. med. Marc Pawlitzki

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
 Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
 Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psychosomatik
 und -psychotherapie des Universitätsklinikum Münster
 Schmeddingstraße 50, 48149 Münster
 E-Mail: Marc.Pawlitzki@ukmuenster.de



Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Sven Meuth

Direktor
 Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
 Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
 E-Mail: meuth@uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen, und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung.

Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Immunmodulatorische Therapien bei Multipler Sklerose in der Pandemie

FIN gültig bis 07.09.2021:

IN2107Vh

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von SpringerMedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN.



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie die FIN oder den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

? Ein Patient mit primär chronisch progredienter Multipler Sklerose unter einer Therapie mit Ocrelizumab bittet Sie um Einschätzung hinsichtlich einer geplanten COVID-19-Schutzimpfung. Welche Aspekte sollten am ehesten berücksichtigt werden?

- Da es keine Lebendimpfstoffe sind, kann eine Impfung jederzeit erfolgen.
- Aufgrund der notwendigen Prednisolongabe im Rahmen der Ocrelizumabinfusion ist ein Abstand von vier Wochen nach der Infusion notwendig.
- Da die nächste Zyklusgabe in drei Wochen geplant ist, verweisen Sie auf eine Impfung vier Monate nach dem Zyklus.
- Da die nächste Zyklusgabe in drei Wochen geplant ist, besprechen Sie eine Verlängerung des Infusionsintervalls, um eine Impfung zu realisieren.
- Da der CD19-B-Zellstatus eine komplette Depletion zeigt, kann eine Impfung nicht erfolgen.

? Ein 60-jähriger Patient mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (MS) unter einer Therapie mit Teriflunomid berichtet über eine langsam zunehmende Gangunsicherheit. Er hat große Sorge, da für den kommenden Tag die COVID-19-Impfung geplant ist. Welche Maßnahmen sind am ehesten indiziert?

- Aufgrund des fortgeschrittenen Alters ist eine Konversion in eine sekundär chronisch progrediente MS anzunehmen und eine Umstellung auf Siponimod indiziert. Eine Impfung kann dennoch erfolgen.

- Die Symptomatik spricht für einen Schub, weshalb eine Hochdosis-Kortison-Therapie indiziert ist. Eine Impfung kann dennoch erfolgen.
- Aufgrund der anhaltenden Krankheitsaktivität wird eine Therapieeskalation auf Natalizumab besprochen. Da ein Impfansprechen unter Teriflunomid nicht zu erwarten ist, empfehlen Sie das Absetzen der Therapie, um eine Impfung zeitnah umzusetzen. Im Anschluss kann die Therapieumstellung erfolgen.
- Sie empfehlen, die Symptome für weitere Monate zu beobachten. Darüber hinaus wird eine umfangreiche kernspintomografische Diagnostik initiiert. Eine Impfung kann dennoch erfolgen.
- Aufgrund der Gefahr einer Polyneuropathie unter Teriflunomid wird eine entsprechende elektroneurografische Diagnostik initiiert. Eine Impfung kann dennoch erfolgen.

? Eine Krankenpflegerin mit einer hochaktiven schubförmigen Multiplen Sklerose erhielt vor vier Monaten den ersten Zyklus Alemtuzumab. Eine Impfung wird nun seitens des Arbeitgebers empfohlen. Was raten Sie ihr?

- Da sich die Lymphozyten noch nicht normalisiert haben, kann eine Impfung noch nicht erfolgen.
- Aufgrund der bekannten Autoimmunphänomene nach der Therapie mit Alemtuzumab sollte auf Impfungen möglichst verzichtet werden, da sie zu einer Zunahme der Krankheitsaktivität führen können.

- Eine Impfung sollte zeitnah erfolgen, eine Titerkontrolle ist insbesondere vor dem zweiten Zyklus anzustreben.
- Da ein Impfansprechen unter Alemtuzumab grundsätzlich gering ist, sollte nach der Impfung eine Titerkontrolle im Verlauf erfolgen und es sollte statt des zweiten Zyklus eine Therapie mit Natalizumab begonnen werden.
- Eine Impfung sollte zeitnah initiiert, aber im Anschluss eine Kernspintomografie des Kopfes als Ausgangsbefund nach erfolgter Impfung geplant werden.

? Ein junger Patient mit hochaktiv verlaufender Multipler Sklerose erhält seit einem Jahr primär eine Therapie mit Natalizumab. Er stellt sich zur erneuten Gabe in Ihrer Praxis vor. Er berichtet, dass er seit wenigen Tagen unter einer starken Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen leidet. Welche Schritte unternehmen Sie am ehesten?

- Die umfangreiche Kopfschmerzanamnese ergibt am ehesten die Diagnose eines Spannungskopfschmerzes. Die Abgeschlagenheit wird als Fatigue gewertet.
- Bei positivem JCV-Status im Blut wird eine stationäre Einweisung zum Ausschluss einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie empfohlen.
- Der SARS-CoV-2 Antigenschnelltest ist positiv. Die Gabe von Natalizumab erfolgt dennoch.
- Der SARS-CoV-2-Antigenschnelltest ist positiv. Die Infusion wird vorerst pausiert, bis zum Abklingen der COVID-19-Symptome.

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I (tutorielle unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- Der SARS-CoV-2-Antigenschnelltest ist positiv. Aufgrund der Risikokonstellation unter bestehender Immuntherapie erfolgt eine stationäre Einweisung.
- ❓ **Eine 62-jährige Patientin mit bekannter sekundär chronisch progredienter Multipler Sklerose erhält seit zirka sechs Monaten Siponimod. Vorbekannt sind ein Diabetes mellitus und eine schwere Osteoporose nach langjähriger rekurrenter Kortisonpulsstherapie. Die Patientin ist mit einem Rollator mobil und lebt im Pflegeheim. Sie äußert Angst vor einer COVID-19. Was raten Sie ihr?**
 - Eine Beendigung der Siponimodtherapie würde zu einem schweren Reboundphänomen führen, weshalb die Therapie fortgesetzt werden sollte. Das Infektionsrisiko wird als gering eingeschätzt.
 - Sie besprechen eine Therapiepause bis zum Erhalt der Impfung.
 - Da Siponimod zur Verschlechterung der Atemfunktion führen kann, besprechen Sie eine Therapieumstellung in der Pandemie. Hier kommt eine kurzzeitige Therapie mit Mitoxantron am ehesten in Betracht.
 - Eine Immundefizienz aufgrund der langjährigen Kortisonstoßtherapie ist nicht zu erwarten.
 - Sie besprechen eine Therapiepause bis zum Erhalt der Impfung. Als Übergang wird eine Therapie mit Dimethylfumarat vorgeschlagen, da hierunter das Impfsprechen nicht eingeschränkt ist.
- ❓ **Ein 25-jähriger Patient mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose unter einer Therapie mit Interferon beta (INF-β) bittet Sie um eine SARS-CoV-2-Impfung. Was unternehmen Sie?**
 - Die Impfung kann problemlos erfolgen. Eine Titerkontrolle nach Impfung wird empfohlen.
 - Eine Therapieunterbrechung von INF-β für zwei Wochen vor und vier Wochen nach Impfung ist zu empfehlen.
 - Die Impfung kann problemlos erfolgen. Eine Titerkontrolle nach erfolgter Impfung wird nicht empfohlen.
 - Eine Therapieunterbrechung von INF-β für zwei Wochen vor der Impfung ist zu empfehlen. Einen Tag nach der Impfung kann die INF-β-Therapie fortgesetzt werden.
 - Eine Therapieunterbrechung von INF-β für vier Wochen nach der Impfung sollte angestrebt werden.
- ❓ **Eine 52-jährige Patientin erhielt eine Therapie mit Cladribin. Der zweite Zyklus wurde vor zwei Jahren verabreicht. Zuvor bestand eine langjährige Therapie mit Glatirameracetat. Wegen Spritzenmüdigkeit und eines einmaligen Schubes vor fünf Jahren erfolgte die Umstellung auf Cladribin. Unter der Therapie war keine Krankheitsaktivität zu verzeichnen. Auch bis zum Zeitpunkt der aktuellen Vorstellung ergibt sich ein erfreulicher Krankheitsverlauf. Der EDSS-Wert beträgt 2,0. Die Patientin hat nun große Sorge vor einem erneuten Aufflammen der Multiplen Sklerose (MS) und bittet um eine Einstellung auf eine verlaufsmodifizierende Therapie. Was raten Sie ihr?**
 - Es ist ein hochaktiver Verlauf der MS anzunehmen, weshalb trotz COVID-19-Pandemie eine Therapie mit einem monoklonalen Antikörper (z. B. Alemtuzumab oder Ocrelizumab) erfolgen sollte.
 - Statt erneuter dauerhafter Immuntherapie wird eine rekurrente Kortisonpulsstherapie im dreimonatigen Abstand empfohlen.
 - Aufgrund positiver Erfahrung mit der Pulsstherapie sollte ein dritter Zyklus Cladribin umgehend verabreicht werden.
 - Aufgrund des langjährigen stabilen Krankheitsverlaufs kann zunächst abgewartet werden. Klinische Verlaufskontrollen einmal pro Jahr sind ausreichend.
 - Regelmäßige klinische und kernspintomografische Kontrollen sollten erfolgen, um eine erneute Krankheitsaktivität zu dokumentieren, die eine Indikation für eine erneute Immuntherapie darstellt.
- ❓ **Eine 58-jährige Patientin mit sekundär chronisch progredienter Multipler Sklerose erhält seit zwei Jahren eine Therapie mit Mitoxantron. Es besteht eine schwere Paraspastik. Die Patientin kann sich nur noch mit Rollstuhl fortbewegen. Wie ist Ihre eine Einschätzung hinsichtlich der Immuntherapie?**
 - Die Intervalle der Mitoxantrongaben sollten verlängert werden, um das Erreichen der kumulativen Dosis hinauszuzögern.
 - Eine Therapieumstellung auf Siponimod sollte zügig erfolgen.
 - Die Therapie mit Mitoxantron sollte beendet werden.
 - Eine COVID-19-Schutzimpfung sollte zügig erfolgen. Eine Titerkontrolle ist nicht notwendig.
- Ein individueller Heilversuch mit Rituximab oder Ocrelizumab ist zu erwägen.
- ❓ **Eine junge Patientin mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose unter einer Therapie mit Dimethylfumarat erleidet eine COVID-19-Infektion. Klinisch beklagt sie bisher ausschließlich Husten. Sie bittet nun um Ihre Einschätzung, ob die Immuntherapie pausiert werden sollte. Was raten Sie ihr?**
 - Die Therapie mit Dimethylfumarat sollte sofort beendet werden.
 - Eine Kontrolle der Lymphozytenzahl kann bei der Entscheidung hilfreich sein.
 - Für die nächsten zwei Wochen sollte die Dosis halbiert werden.
 - Die Therapie sollte beendet werden und eine kurzfristige Umstellung auf Glatirameracetat sollte erfolgen.
 - Aufgrund des Wirkmechanismus sollte eine Umstellung auf Natalizumab erfolgen.
- ❓ **Eine 20-jährige Patientin mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose stellt sich erstmals in Ihrer Praxis zur Ersteinstellung auf eine verlaufsmodifizierende Therapie vor. Bisher hatte sie einen sensiblen Schub. Kernspintomografisch konnte die Diagnose dann gesichert werden. Neben drei T2-hyperintensen Läsionen zerebral fiel eine zervikale Myelonläsion auf. Die Patientin selbst hat große Angst vor einer COVID-19, weshalb sie auf eine Immuntherapie vorerst verzichten möchte. Was raten Sie ihr?**
 - Ein Abwarten erscheint sinnvoll. Klinische Verlaufskontrollen alle sechs Monate erscheinen ausreichend.
 - Da aufgrund des Wirkmechanismus eine Pulsstherapie mit Alemtuzumab eine ausreichende Immunkompetenz nach wenigen Monaten verspricht, empfehlen Sie eine zeitnahe Therapieinitiierung.
 - Aufgrund der guten Datenlage ist nur eine Therapie mit Teriflunomid sinnvoll, insbesondere weil die antivirale Potenz vor einer COVID-19 schützt.
 - Eine Immuntherapie sollte erst nach abgeschlossener Impfung erfolgen und dahingehend abgewartet werden.
 - Die Einstellung auf eine Immuntherapie für den milden/moderaten Verlauf mit zum Beispiel Glatirameracetat oder Interferon beta erscheint sinnvoll.

Hier steht eine Anzeige.

