

# Rund um den Beruf

Systematische Literaturrecherche und neue Studie geben Entwarnung

## Impfen erhöht nicht das Risiko für Multiple Sklerose

Mit Beginn der kalten Jahreszeit fragen viele Patienten mit Multipler Sklerose (MS) nach der Möglichkeit von Impfungen. „Erhöht sich durch die Gripeschutzimpfung mein Risiko, einen Schub zu erleiden?“ und „Kann ich trotz meiner Therapie geimpft werden?“ sind zwei von vielen Fragen, die in der MS-Sprechstunde regelmäßig auftauchen.

Impfen wurde in den vergangenen Jahren immer wieder als Risikofaktor für das Entstehen von MS und als Auslöser von Schüben diskutiert.

Die bisherige Datenlage dazu beruht überwiegend auf Fallberichten und kleineren Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen. In einer kürzlich durchgeführten systematischen Literaturrecherche wurde keine Risikozunahme für die

Entwicklung einer MS nach Impfungen gefunden. Untersucht wurde dabei ein Zusammenhang mit Impfungen gegen Hepatitis B, dem humanen Papillomavirus, gegen die saisonale Grippe, Masern, Mumps und Röteln [1]. Zu dem gleichen Ergebnis kommt jetzt eine große Bevölkerungsstudie von der Technischen Universität München [2].

### Daten von über 220.000 Personen ausgewertet

Die Autoren untersuchten Routinedaten von über 220.000 Personen der kassenärztlichen Vereinigung Bayern. Über 12.000 davon waren Patienten mit MS. Als Vergleichsgruppe dienten Personen, bei denen im gleichen Beobachtungszeitraum eine Psoriasis, M. Crohn oder eine andere, nicht-autoimmune Erkrankung festgestellt wurde. Berücksichtigt wurden unter 70-jährige Personen, bei denen die Krankheit 2010 oder später diagnostiziert wurden. Beobachtet wurde das Impfverhalten innerhalb von fünf Jahren vor der Diagnose.

Die Big Data Auswertung zeigte keinen Zusammenhang von Impfungen und MS. Bei den geimpften Personen war das Risiko, an einer MS zu erkranken, sogar niedriger als das Risiko, eine andere, nicht-autoimmune Erkrankung zu erleiden (OR = 0,870,  $p < 0,001$ ). Das Risiko, an MS zu erkranken, war ähnlich hoch wie bei M. Crohn (OR = 0,919,  $p < 0,001$ ) oder Psoriasis (OR = 0,973,  $p = 0,177$ ). Dies galt für die untersuchten Impfungen gegen Pneumokokken, Meningokokken, Mumps, Masern, Röteln und Windpocken, das Humane Papillom Virus, Hepatitis A und B, FSME und Influenza. Für FSME und Grippe war der Effekt besonders deutlich. Hier ließ sich die Kontrollgruppe sogar häufiger impfen

als die späteren MS-Patienten. Diese Daten der bisher größten Studien zum Zusammenhang zwischen Impfen und MS sprechen sehr klar gegen eine ursächliche Rolle von Impfstoffen bei der Entstehung einer MS.

### Unmittelbar vor der Diagnose MS Impfraten niedrig

In den Monaten vor der Diagnose einer MS waren die Impfraten besonders niedrig. Auch diese Beobachtung spricht gegen einen kausalen Zusammenhang zwischen Impfen und Entwicklung einer MS oder Auslösen eines ersten MS-Schubes. Möglich ist sogar ein protektiver Effekt von Impfstoffen für das Risiko später an MS zu erkranken.

Diese Daten liefern somit keine Hinweise für eine ursächliche Rolle von Impfstoffen für die spätere Entwicklung einer MS. Ebenso wenig kann ein erhöhtes Risiko für neue Schübe bei bereits diagnostizierter Erkrankung angenommen werden. Die Empfehlungen der ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert-Koch-Institut (RKI) können demnach grundsätzlich auch für Patienten mit MS angewendet werden. Die Empfehlungen werden einmal jährlich im Epidemiologischen Bulletin und auf den Internetseiten des RKI veröffentlicht. Sie beinhalten unter anderem den Impfkalender für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene und die Tabelle der Indikations- und Auffrischimpfungen [3].

Zusätzlich wird MS-Patienten die jährliche Gripeschutzimpfung auch schon vor dem 60. Lebensjahr empfohlen. Grundlage für diese Empfehlung ist das deutlich höhere Risiko einer Verschlechterung und Schübauslösung durch eine Influenza-Erkrankung im Vergleich zu einer Impfung.

### Zeitlicher Abstand bei immunsupprimierenden Substanzen

Zwei besondere Situationen sind in Zusammenhang mit MS-Immuntherapien zusätzlich zu beachten: Zum einen erhöhen einige MS-Immuntherapeutika

(Alemtuzumab, Cladribin, Dimethylfumarat, Fingolimod, Mitoxantrone, Natalizumab, Ocrelizumab, Rituximab, Siponimod und Teriflunomide) aufgrund ihrer immunsuppressiven Wirkung das Risiko von Infektionskrankheiten, wie beispielsweise Varizella-Zoster- oder Hepatitis B-Erkrankungen. Vor Beginn einer MS-Therapie muss daher der Antikörperstatus substanzspezifisch kontrolliert werden. Wenn kein ausreichender Schutz besteht, muss vor Therapie eine Impfung erfolgen.

Zum anderen sollten bei Rekonstitutionstherapien (zelldepletierenden Therapien) mit Alemtuzumab, Cladribin und Ocrelizumab alle notwendigen Impfungen mit einem zeitlichen Abstand erfolgen. Dieser beträgt in der Regel sechs bis acht Wochen vor Therapiebeginn. Auch nach Beendigung der Therapie sollten Sicherheitsabstände eingehalten werden. Die substanzspezifischen Empfehlungen können den Produkt-Informationen entnommen werden. Empfehlungen zum Impfen unter immuntherapeutischer Behandlung bei MS-Patienten werden vom Kompetenznetz Multiple Sklerose [4] und von der American Academy of Neurology regelmäßig veröffentlicht [5].

### Fazit für die Praxis

1. MS-Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass das Impfverhalten das spätere Erkrankungsrisiko nicht beeinflusst.
2. Zum Zeitpunkt der Diagnose sollten alle empfohlenen Impfungen mit dem Patienten besprochen werden, um den Beginn einer notwendigen Immuntherapie nicht zu verzögern.
3. Ein erhöhtes Schubrisiko durch Impfen besteht nicht. Die Impfeempfehlungen der STIKO gelten uneingeschränkt auch für Patienten mit MS. Bei bestehender Immuntherapie müssen die substanzspezifischen Empfehlungen berücksichtigt werden.
4. Eine Gripeschutzimpfung wird für alle MS-Patienten empfohlen. Die Empfehlung gilt auch für MS-Patienten unter 60 Jahren.

5. Vor Beginn einer immunsupprimierenden Therapie muss der Immunstatus in Bezug auf wichtige Infektionserkrankungen wie etwa Hepatitis B, Tuberkulose oder Varizella-Zoster-Virus untersucht werden. Bei nachgewiesener latenter Infektion muss diese vor Beginn der Immuntherapie behandelt werden.
6. Patienten mit immunsupprimierender Therapie sollten Lebendimpfstoffe nur nach strenger Indikationsstellung erhalten. Hierzu zählen beispielsweise Impfungen gegen Varizellen, Gelbfieber, BCG / Tuberkulose, Mumps, Masern und Röteln.
7. Während eines Schubs sollte nicht geimpft werden. Nach einer Kortisonpuls-therapie sollte für Lebendimpfstoffe ein Sicherheitsabstand von vier Monaten eingehalten werden.

### Literatur:

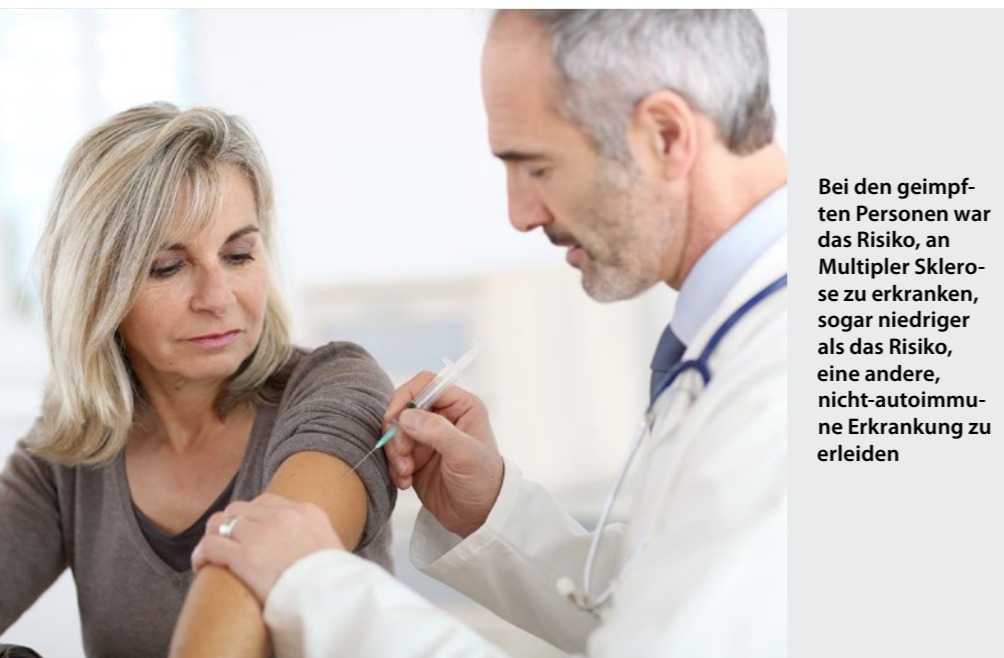
1. Mailand MT et al. Vaccines and multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurology*. 2017;264:1035-50
2. Hapfelmeier et al. A large case-control study on vaccination as risk factor for multiple sclerosis. *Neurology*. 2019 Aug 27;93(9):e908-e916
3. Epidemiologisches Bulletin des Robert-Koch-Instituts 34/2019. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2019/Ausgaben/34\\_19.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2019/Ausgaben/34_19.pdf?__blob=publicationFile)
4. Kompetenzzentrum Multiple Sklerose. Qualitätshandbuch MS/NMOSD. Ausgabe 2017
5. Farez MF et al. Practice guideline update summary: Vaccine-preventable infections and immunization in multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2019 Sep 24;93(13):584-94

### AUTOR

#### Prof. Dr. med. Gereon Nelles

Neuromed-Campus  
Hohenlind  
Werthmannstr. 1c  
50935 Köln

E-Mail: [gereon.nelles@uni-due.de](mailto:gereon.nelles@uni-due.de)



Bei den geimpften Personen war das Risiko, an Multipler Sklerose zu erkranken, sogar niedriger als das Risiko, eine andere, nicht-autoimmune Erkrankung zu erleiden

© goodluz / Fotolia