Coronaschutzimpfung bei MS-Therapie

NeuroMed

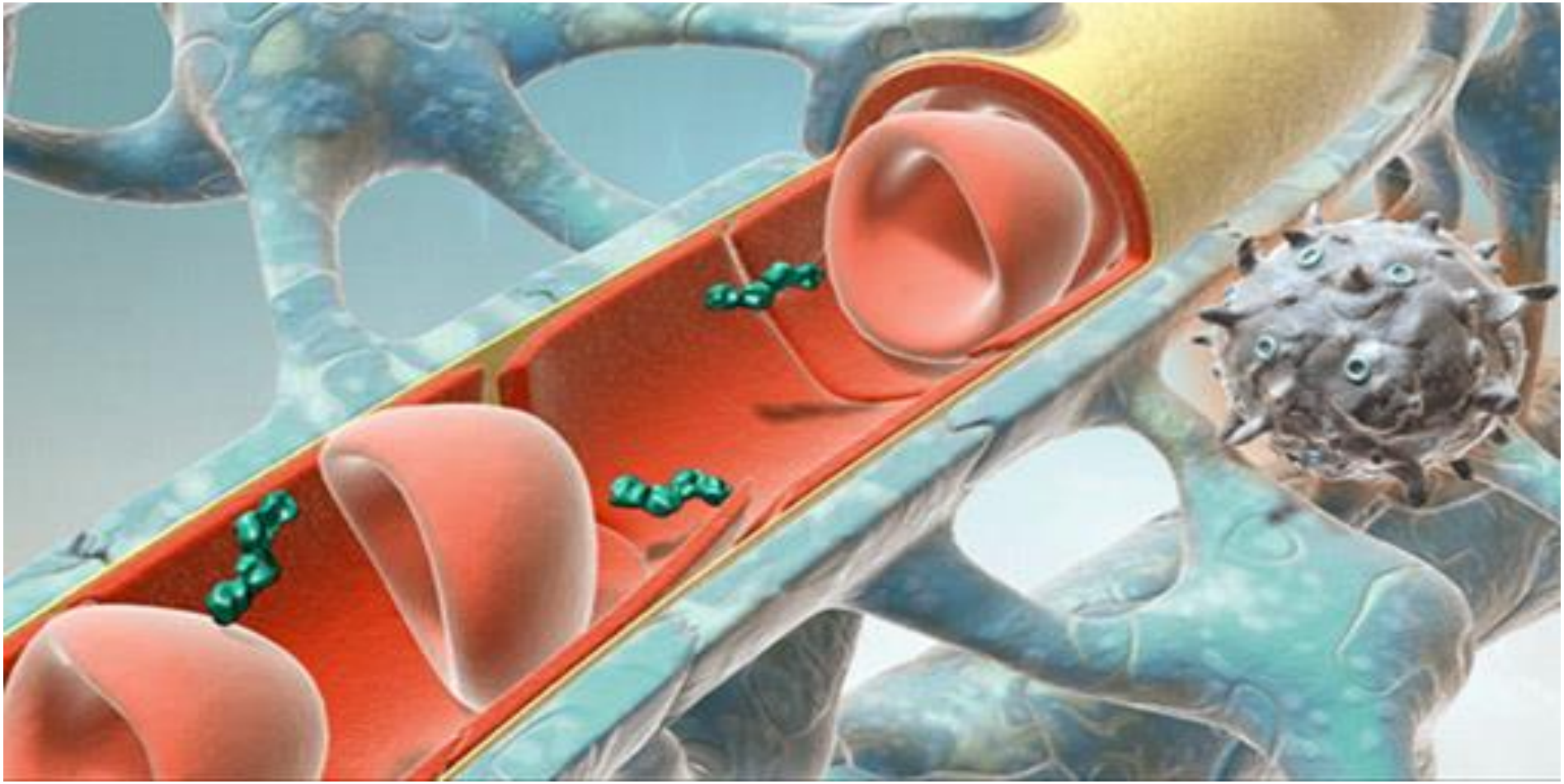
Campus

Köln-Hohenlind

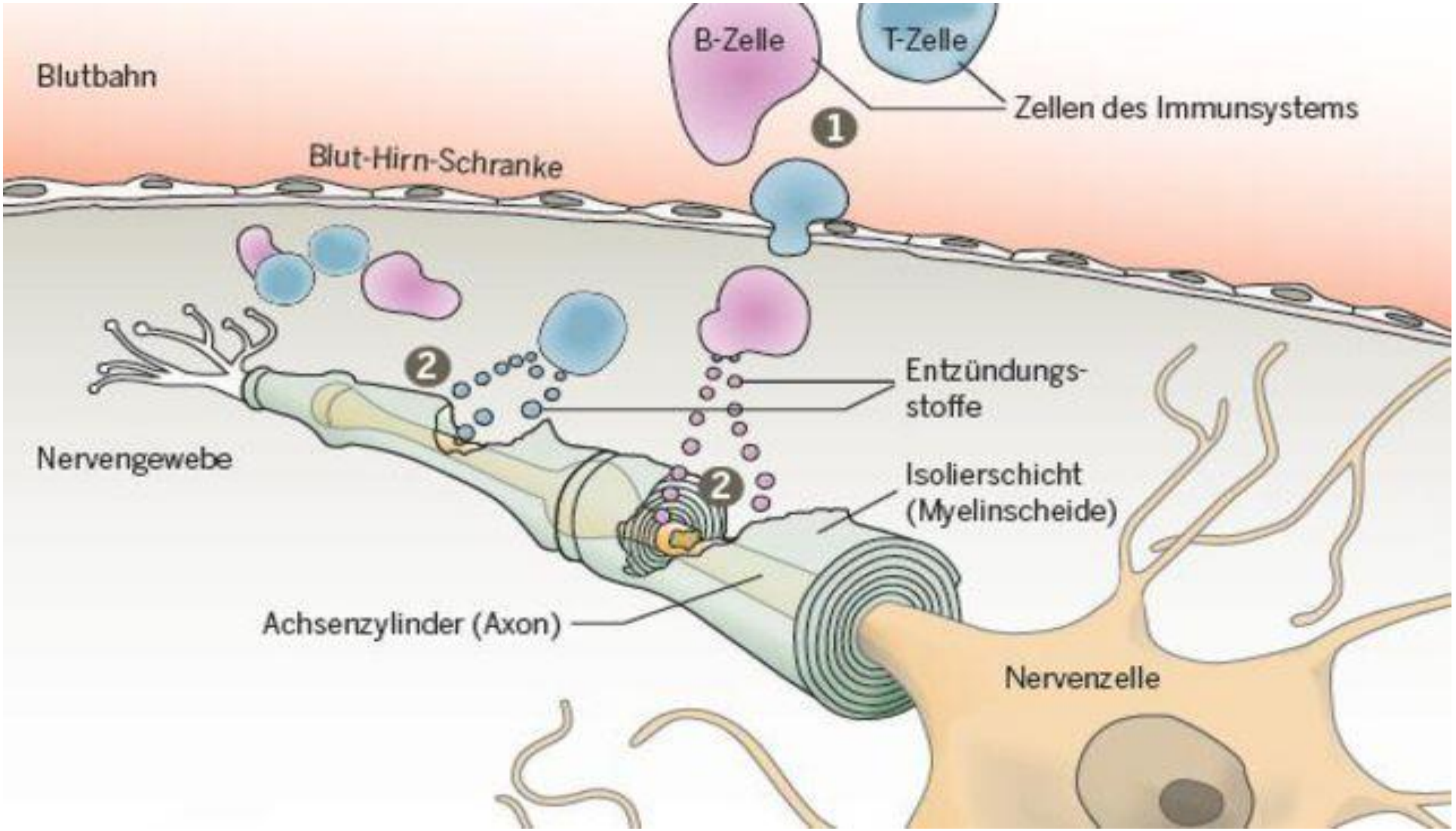
Coronaviren und Multiple Sklerose

- Autoimmun-entzündliche, überwiegend in (unvorhersehbaren) Schüben verlaufende Erkrankung
- SARS-CoV-2 Infektion induziert möglicherweise eine autoimmune Reaktion
- Patienten mit autoimmuner Vorerkrankung haben möglicherweise ein höheres SARS-CoV-2 Krankheitsrisiko
- Schwere SARS-CoV-2 Erkrankungen sind bei Frauen deutlich seltener als bei Männern.

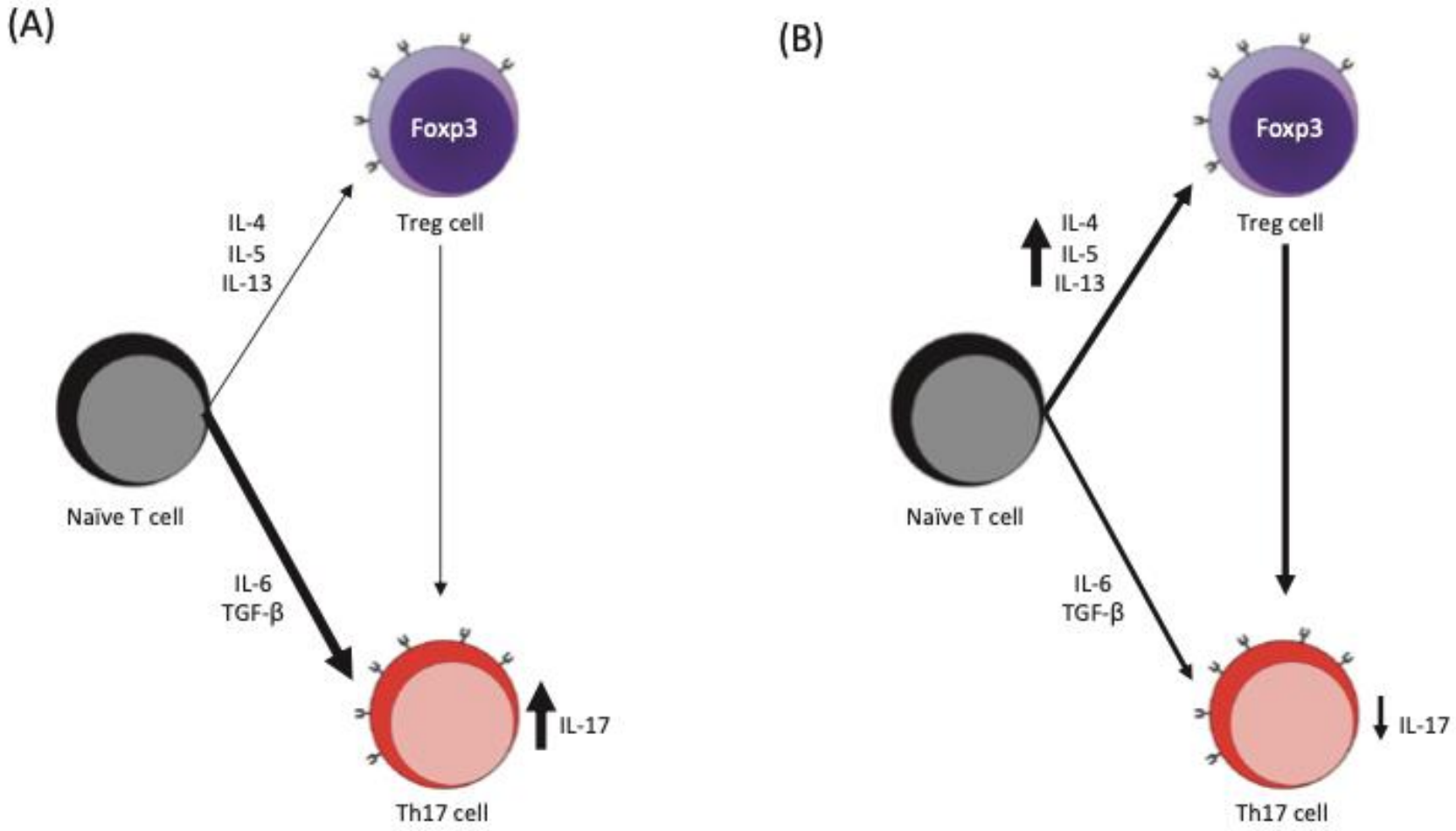
Blut-Hirn-Schranke



ZNS-Entzündung

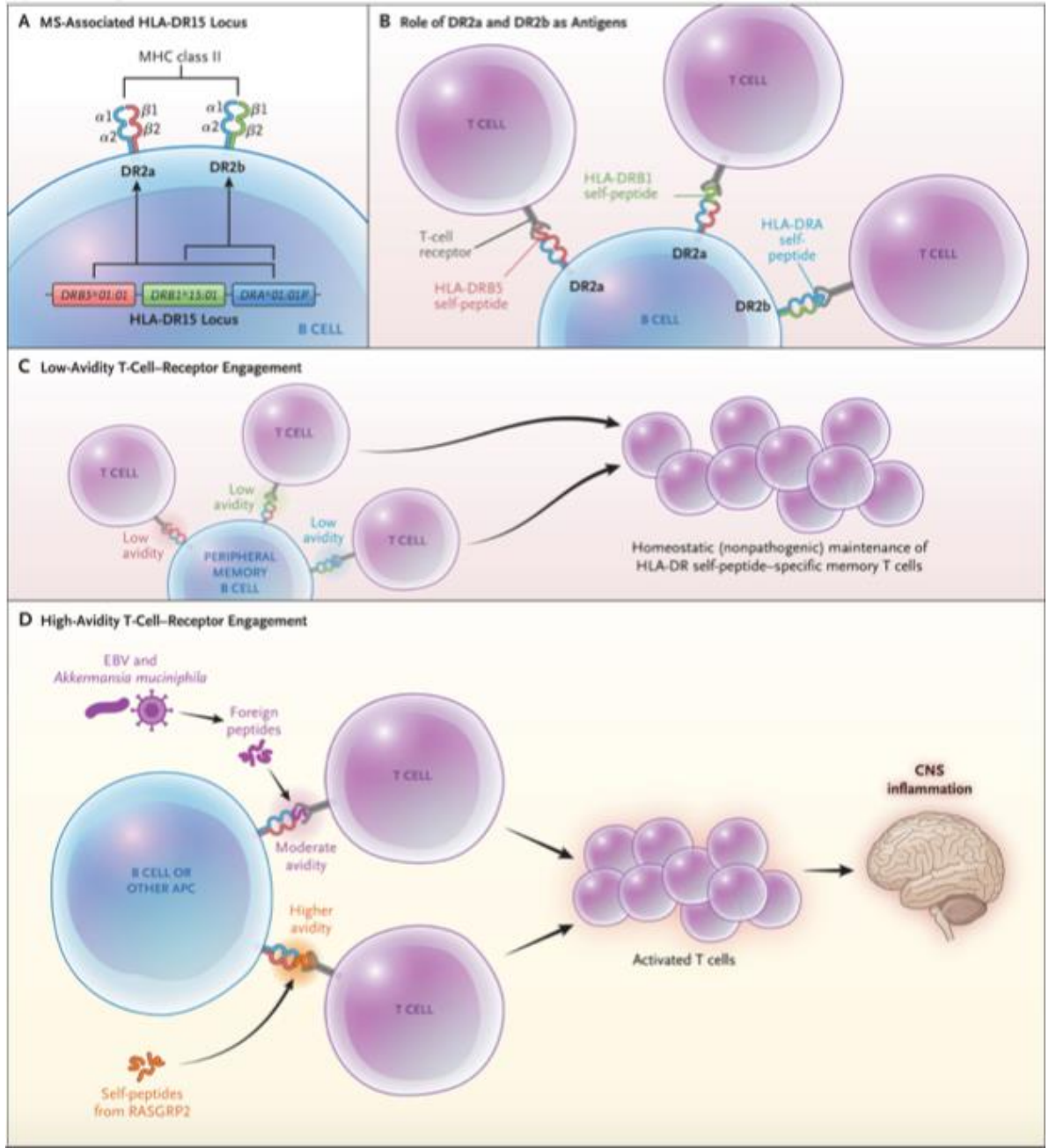


T-Lymphozyten und MS



Casper and Reder. Annals of Clinical and Translational Neurology 2014; 1(8): 622–631.

B-Lymphozyten haben eine zentrale Rolle bei MS



Zamviel et al. N Engl J Med 2021; 384:378-381
DOI: 10.1056/NEJMcibr2032177

Zugelassenen Immuntherapie der MS 2021

Substanz	Name	Anwendung	Wirkung	Risiko
Interferon beta-1b	Betaferon, Extavia	s.c. 1x/d	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Grippegefühl, Schmerzen, Hautreaktionen
Interferon beta 1a	Avonex Rebif Plegridy	i.m. 1x/Wo s.c. 3x/Wo s.c. 1x/2Wo	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Grippegefühl, Schmerzen, Hautreaktionen
Glatirameacetat	Copaxone, Clift	1x/d oder 3x/Wo	Schubrate ↓	Grippegefühl, Schmerzen, Hautreaktionen
Fingolimod	Gilenya	1x/d	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Virusinfektionen
Fumarsäure	Tecfidera	2x/d	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Flush, Bauchkrämpfe, Durchfall
Teriflunomid	Aubagio	1x/d	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Leberfunktionsstörung, Haarausfall
Siponimod	Mayzent	1x/d	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Infektionen, Leberfunktionsstörungen
Ozanimod	Zeposia	1x/d	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Infektionen, Leberfunktionsstörungen
Cladribin	Mavenclad	2 Wo/Jahr	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Infektionen
Natalizumab	Tysabri	1x/4Wo	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Schwere Virusinfektionen, opportun. Infektionen
Alemtuzumab	Lemtrada	1 Wo/Jahr	Schubrate ↓	Sek. Autoimmunerkrankung
Ocrelizumab	Ocrevus	1x/6 Mo	Schubrate ↓ Behinderung ↓	Virusinfektionen

JAMA Neurology | Original Investigation

Infection Risks Among Patients With Multiple Sclerosis Treated With Fingolimod, Natalizumab, Rituximab, and Injectable Therapies

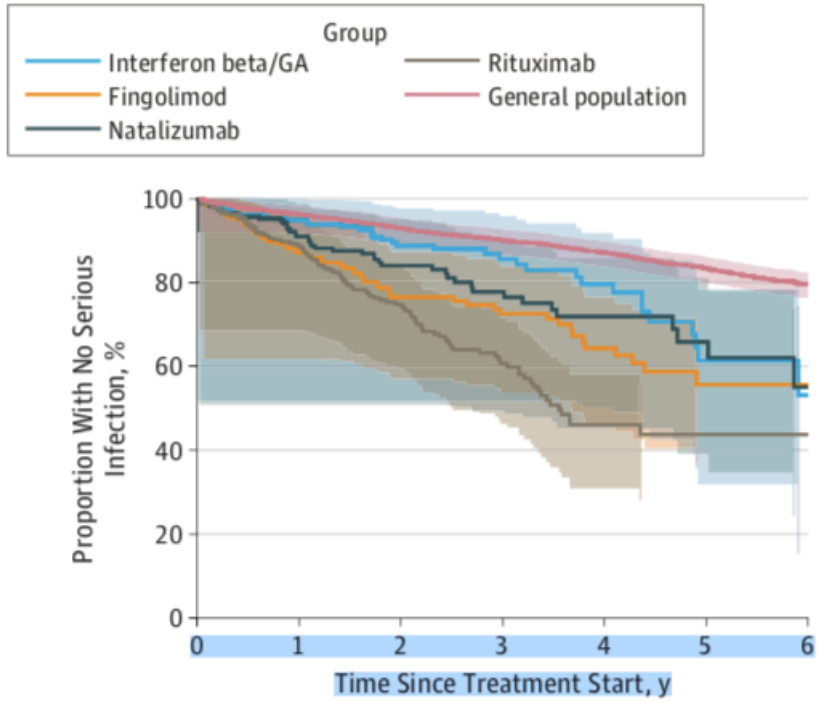
Gustavo Luna, MSc; Peter Alping, MD; Joachim Burman, MD, PhD; Katharina Fink, MD, PhD; Anna Fogdell-Hahn, PhD; Martin Gunnarsson, MD, PhD; Jan Hillert, MD, PhD; Annette Langer-Gould, MD, PhD; Jan Lycke, MD, PhD; Petra Nilsson, MD, PhD; Jonatan Salzer, MD, PhD; Anders Svenningsson, MD, PhD; Magnus Vrethem, MD, PhD; Tomas Olsson, MD, PhD; Fredrik Piehl, MD, PhD; Thomas Frisell, PhD

- 6421 MS Patienten, 42645 Kontrollen. 2011-2017
- IF/Glat (2217), Fingolimod (1535), Natalizumab (1588), Rituximab (3260)

Luna et al. JAMA Neurology 2020; 7:184

Infektionsrisiko bei MS-Therapie

Figure. Survival Plot for the Time to the First Serious Infection



No. at risk							
Interferon beta/GA	2198	1484	895	544	341	186	64
Fingolimod	1524	1182	843	600	392	178	52
Natalizumab	1573	1206	818	506	310	166	77
Rituximab	3224	2192	1249	747	368	141	16
General population	42 534	36 301	29 119	23 205	17 189	10 473	4371

JAMA Neurology 2020; 7:184

Commentary

Normal antibody response after COVID-19 during treatment with cladribine

Elisabeth G. Celius

Department of Neurology, Oslo University Hospital and Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway

ARTICLE INFO

Keywords:
Multiple sclerosis
Cladribine
COVID-19
SARS-CoV-2

ABSTRACT

Cladribine is a highly effective, recently available treatment in multiple sclerosis. This case report describes a patient with COVID-19 infection during second year treatment with cladribine. The infection was mild and she was able to mount an adequate immune response with detectable antibodies three months later.

Multiple sclerosis + vaccines: Is there an association?

Vaccinations are the most effective tools to prevent infectious diseases.

Vaccination has been discussed as a risk factor for the development of multiple sclerosis (MS) and relapses.

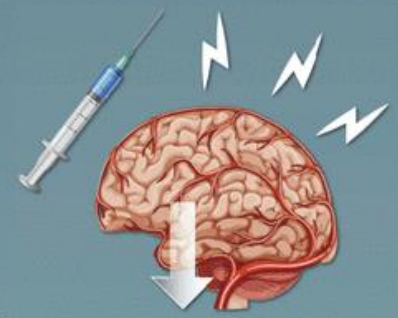
Evidence regarding vaccination as a risk factor remains contradictory.

Study question:
Are vaccinations a risk factor for MS?

Retrospective analysis of data from the Bavarian Association of Statutory Health Insurance Physicians (2005–2017)

12,262 Patients with MS	133,961 Patients with psoriasis	21,189 Patients with Crohn disease	210,773 Controls without MS

Participants with newly diagnosed MS had less frequently recorded vaccinations especially against influenza and tick-borne encephalitis



MS and vaccinations across any time frame

There is no evidence in favor of the hypothesis that vaccination is a risk factor for developing MS.

doi:10.1212/WNL.0000000000008012
Copyright © 2019 American Academy of Neurology

Hapfelmeier et al. Neurology 2019; 93 (9)
DOI: https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008012
Neurology®

Systematische Literaturrecherche und neue Studie geben Entwarnung

Impfen erhöht nicht das Risiko für Multiple Sklerose

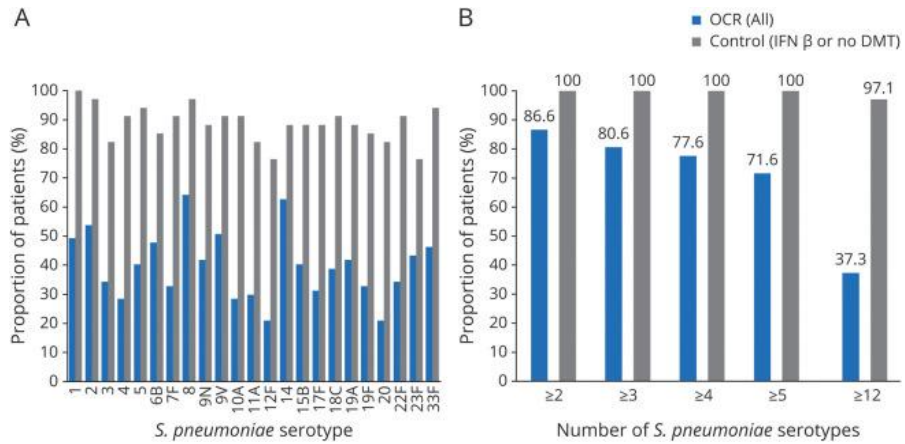
Table 3 Odds ratios (2-sided 99.4% confidence intervals using Sidak correction for multiple testing of 9 hypotheses) of multiple sclerosis (MS) vs control participants by type of vaccination

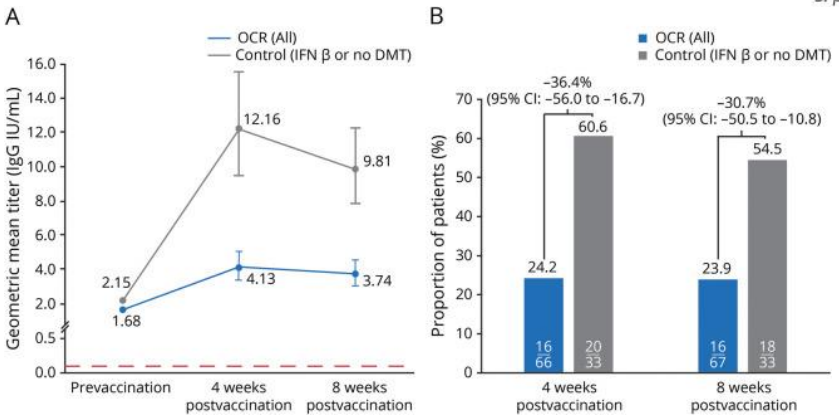
	Controls		
Vaccination	**No autoimmune disease[a]**	**Crohn disease**	**Psoriasis**
Tick-borne encephalitis	0.901 (0.844, 0.961)	0.899 (0.831, 0.972)	0.981 (0.919, 1.047)
Human papilloma virus	0.852 (0.641, 1.133)	0.824 (0.604, 1.124)	1.284 (0.965, 1.709)
Pneumococci	0.900 (0.673, 1.203)	0.640 (0.465, 0.882)	0.638 (0.482, 0.844)
Meningococci	0.977 (0.713, 1.339)	0.751 (0.537, 1.051)	0.620 (0.456, 0.843)
Influenza	0.892 (0.834, 0.955)	0.905 (0.833, 0.983)	0.877 (0.819, 0.938)
Hepatitis A	0.932 (0.726, 1.196)	0.961 (0.709.1.301)	0.952 (0.741, 1.223)
Hepatitis B	0.837 (0.721, 0.972)	0.849 (0.710, 1.015)	0.771 (0.664, 0.894)
Mumps, measles, rubella and varicella	0.878 (0.742, 1.039)	0.983 (0.801, 1.206)	0.844 (0.712, 1.000)
Tetanus, diphtheria, mumps, poliomyelitis, pertussis, and *Haemophilus influenzae* type B	0.924 (0.865, 0.987)	0.977 (0.901, 1.059)	0.999 (0.934, 1.068)

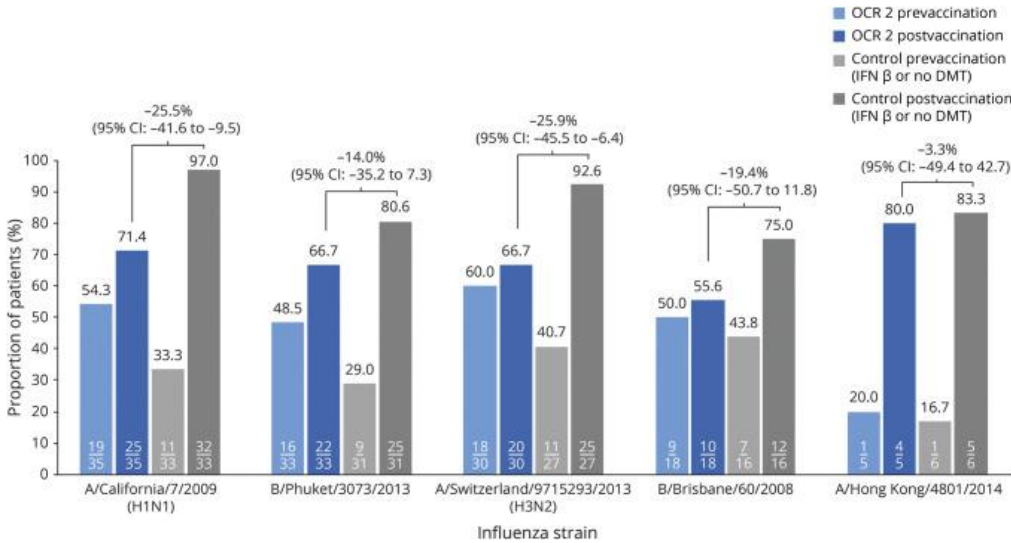
Values are odds ratio (2-sided 99.4% confidence interval using Sidak correction for multiple testing of 9 hypotheses) of MS for participants with at least one recorded vaccination compared to participants without any recorded vaccination. The overall effect, excluding the quarter before first diagnosis, is presented for each of the predefined subsets of vaccinations and control cohorts.
[a] Persons not diagnosed with MS, Crohn disease, or psoriasis.

Neurology 2019; 93:9

Impfantwort unter Ocrelizumab (Veloce-Studie)







Neurology 2020;95:e1999-e2008

AstraZeneca

Kein Impfstoff zweiter Klasse

Nur 60 Prozent wirksam? Viele halten den AstraZeneca-Impfstoff für minderwertig. Diese Annahme ist falsch. Warum unterschätzt wird, wie gut auch diese Impfung schützt.

Von **Linda Fischer**, **Theresa Palm** und **Florian Schumann**

16. Februar 2021, 13:12 Uhr / 1.284 Kommentare /

Coronaschutzimpfung bei MS

1) Coronaschutzimpfung wird für alle Patienten mit MS empfohlen

2) Die Impfung ist auch in Zusammenhang mit immunsuppressiven Therapie, einschließlich Rekonstitutionstherapien (zelldepletierenden Therapien wie Alemtuzumab, Cladribin und Ocreliuzmab) möglich

3) Zeitpunkt der Impfung muss individuell (abhängig von Krankheit und Therapie) entschieden werden

Coronaschutzimpfung unter MS-Therapie

Substanz	Bester Impfzeitraum	Besonderheiten
Interferone und Glatirameracetat	Jeder Zeit	Keine
Fumarsäure (Tecfidera®)	Jeder Zeit	Diff-BB Kontrolle, Lymphozyten abs. > 500/µL
Teriflunomide (Aubagio®)	Jeder Zeit	Keine
Fingolimod (Gilenya®), Siponimod (Mayzent®), Ozanimod (Zeposia®)	Jeder Zeit	Diff-BB Kontrolle, Lymphozyten abs. > 500/µL
Natalizumab (Tysbari)	Jeder Zeit	Keine
Alemtuzumab (Lemtrada)	Monat 6-10 nach Behandlung	Bei sehr hohem Infektionsrisiko auch früher
Cladribin (Mavenclad)	Monat 6-10 nach Behandlung	Bei sehr hohem Infektionsrisiko auch früher
Ocrelizumab (Ocrevus)	Monat 4-6 nach Behandlung	Bei sehr hohem Infektionsrisiko auch früher. Folgebehandlung ggf. verschieben

Coronaschutzimpfung nach Kortisonstoßtherapie

Substanz	Bester Impfzeitraum	Besonderheiten
Prednisolon	Frühestens 2 Wochen nach Therapie	Keine

Coronaschutzverordnung 08.02.2021

§ 4

Schutzimpfungen mit erhöhter Priorität

(1) Folgende Personen haben mit erhöhter Priorität Anspruch auf Schutzimpfung:

1. Personen, die das 60. Lebensjahr vollendet haben,
2. Personen, bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 besteht:
   a) Personen mit behandlungsfreien in Remission befindlichen Krebserkrankungen, wenn die Remissionsdauer mehr als fünf Jahre beträgt,
   b) Personen mit Immundefizienz oder HIV-Infektion, Autoimmunerkrankungen oder rheumatologische Erkrankungen,
   c) Personen mit einer Herzinsuffizienz, Arrhythmie, einem Vorhofflimmern, einer koronaren Herzkrankheit oder arterieller Hypertonie,
   d) Personen mit zerebrovaskulären Erkrankungen, Apoplex oder einer anderen chronischen neurologischen Erkrankung,
   e) Personen mit Asthma bronchiale,
   f) Personen mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung,
   g) Personen mit Diabetes mellitus (mit HbA1c < 58 mmol/mol oder < 7,5%),
   h) Personen mit Adipositas (Personen mit Body-Mass-Index über 30),
   i) Personen, bei denen nach individueller ärztlicher Beurteilung aufgrund besonderer Umstände im Einzelfall ein erhöhtes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 besteht,

MS-Therapie und COVID

- Kein erhöhtes Infektionsrisiko für MS-Patienten unter Immuntherapie
- Kein erhöhtes Risiko für schwere COVID-Erkrankung bei MS-Patienten unter Immuntherapie
- Impfung gegen COVID-19 auch unter laufender Immuntherapie möglich
- Im Einzelfall optimalen Impfzeitraum suchen
- Impfung zu einem „ungünstigen“ Zeitraum besser als keine Impfung.