

## Informationsblatt zur SARS-CoV-2-Impfung bei Multipler Sklerose und Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung

SARS-CoV-2 gehört zu den Coronaviren und kann die Krankheit COVID-19 (englisch für coronavirus disease 2019) verursachen. Zu den häufigsten Symptomen dieser Erkrankung zählen Müdigkeit, Fieber, Husten und Geruchs- und Geschmacksverlust, die in der Regel nach wenigen Wochen wieder abgeklungen sind. In etwa 10 bis 15% der Fälle verläuft die Erkrankung schwerer, teilweise wird eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich, auch tödliche Verläufe sind möglich. Virale Infektionen, insbesondere wenn sie mit Fieber einhergehen, können bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS) oder Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) Schübe auslösen oder eine bereits bestehende Symptomatik verschlechtern.

Eine Impfung gegen SARS-CoV-2 kann die Wahrscheinlichkeit senken, sich mit dem Virus zu infizieren und zu erkranken. Zwei der bisher in Deutschland zugelassenen Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 gehören zu den mRNA-Impfstoffen (Comirnaty® von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine® von Moderna). Sie enthalten in einer Lipidhülle Genabschnitte des SARS-CoV-2-Virus in Form von Boten-RNA. Die Lipidpartikel werden nach der Impfung im Körper von Muskel- und Immunzellen aufgenommen. Diese Zellen stellen anhand des genetischen Bauplans der Boten-RNA Virusbestandteile her, die wiederum die schützende Immunantwort hervorrufen. Der Impfstoff und die erzeugten Viruseiweiße werden im Körper schnell wieder abgebaut. In den Zulassungsstudien der mRNA-Impfstoffe konnte nach zwei Gaben im Abstand von wenigen Wochen eine Wirksamkeit von bis zu 96 % für einen Zeitraum von bis zu 6 Monaten erreicht werden. Die mRNA-Impfstoffe sind in Deutschland für eine Gabe ab dem 12. Lebensjahr zugelassen und mittlerweile ohne Einschränkung von der STIKO empfohlen.

Bei den Vektor-basierten Impfstoffen Vaxzevria® von AstraZeneca und COVID-19-Impfstoff Janssen® von Johnson&Johnson wird ein Impfvirus (ein sogenannter Vektor), ein im Menschen nicht vermehrungsfähiges Virus, genutzt, um einen Abschnitt des genetischen Bauplans des SARS-CoV-2 in den menschlichen Körper zu schleusen. Dieser Abschnitt der Virus-DNA wird in den Körperzellen abgelesen, die gemäß diesem Bauplan dann wiederum Viruspartikel herstellen, die das Immunsystem zu einer schützenden Impfreaktion anregen. Das Impfvirus wird durch das Immunsystem kontrolliert und nach kurzer Zeit abgebaut. Im Gegensatz zu den anderen zugelassenen Impfstoffen ist bei dem COVID-19-Impfstoff Janssen® von Johnson&Johnson nur eine einzige Impfung nötig, die Wirksamkeit des Impfstoffes gegen eine COVID-19-Erkrankung wird mit etwa 66 % angegeben. Der Impfstoff von AstraZeneca hat eine Wirksamkeit von etwa 80 % gegen eine COVID-19-Erkrankung.

Auf Grund einer sehr seltenen, mit dem Impfstoff assoziierte Komplikation (schwerwiegende Form von Hirnvenenthrombose mit teilweise tödlichem Ausgang) werden die Vektor-basierte Impfstoffe von AstraZeneca und Johnson&Johnson in Deutschland zur Zeit nur für Personen ab 60 Jahren empfohlen. Inzwischen gilt für alle Personen, die bei ihrer ersten Impfung den Impfstoff von AstraZeneca erhalten haben, unabhängig von ihrem Alter die Empfehlung, die zweite Impfung mit einem Abstand von

mindestens 4 Wochen zur ersten mit einem der beiden verfügbaren mRNA-Impfstoffe (s. oben) vornehmen zu lassen.

Alle in der EU zugelassenen Impfstoffe verhindern effektiv tödliche COVID-19-Verläufe (mit einer Wirksamkeit von fast 100 %). Die Wirksamkeit der verschiedenen Impfstoffe gegen eine Infektion mit der Delta-Variante des SARS-CoV-2-Virus ist nach aktuellem Kenntnisstand nach vollständiger Impfserie (d.h. in den meisten Fällen zwei Impfungen) fast ebenso gut wie gegenüber dem Wildtyp oder der Alpha-Variante.

In Bezug auf Nebenwirkung gilt für alle Impfstoffe, dass als Reaktion auf die Impfung Schmerzen an der Einstichstelle, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Fieber auftreten können. Diese Nebenwirkungen sind typisch für die Impfung und klingen innerhalb weniger Tage wieder ab. Langzeitnebenwirkungen der Impfstoffe sind derzeit nicht bekannt. Vorläufige Daten aus Israel (Achiron et al., 2021) mit 555 MS-Patienten, die die erste Impfung erhalten haben, zeigen kein erhöhtes Risiko für Impf-Nebenwirkungen oder Auswirkungen der Impfung auf die MS-Erkrankung.

Sowohl bei den mRNA-Impfstoffen als auch bei dem Vektor-basierten Impfstoff werden - anders als bei Lebendimpfstoffen - keine vermehrungsfähigen Coronaviren gebildet. Auf Basis der derzeit verfügbaren Daten kann im Moment keine Empfehlung für einen bestimmten Impfstoff für Patienten mit MS oder NMOSD ausgesprochen werden.

Impfungen sind auch bei MS- und NMOSD-Patient\*innen ein wichtiger Baustein der Gesundheitsvorsorge. Das Krankheitsbezogene Kompetenznetzwerk Multiple Sklerose (KKNMS) und die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) empfehlen MS-Patient\*innen eine Impfung gegen SARS-CoV-2, solange keine anderen Kontraindikationen vorliegen. Die bisher zugelassenen Impfstoffe können bei allen Patienten unabhängig von ihrer bereits bestehenden Immuntherapie eingesetzt werden. Manche immunmodulierenden Therapien können dazu führen, dass Impfungen weniger wirkungsvoll sind. Im Falle einer B-Zell-depletierenden Therapie (Ocrelizumab, Rituximab) wird daher empfohlen, die Impfung in dem Zeitfenster zwischen 12 und 4 Wochen *vor* der nächsten Behandlung durchzuführen.

Nachdem sich die Gesundheitsministerkonferenz Anfang August auf die Durchführung von dritten Impfungen für ältere Menschen und Menschen mit Immunschwäche geeinigt hat, bezog auch das KKNMS Stellung zur dritten Impfung für Menschen mit MS, die mit Immuntherapeutika behandelt werden, die die Impfantwort beeinträchtigen: Ab sechs Monaten nach der zweiten Impfung kann eine dritte Impfung gegen COVID-19 mit einem mRNA-Impfstoff erwogen werden, insbesondere bei Patienten, die mit B-Zell-depletierender Therapie (Ocrelizumab, Ofatumumab) und S1P-Modulatoren (Fingolimod, Siponimod, Ozanimod, Ponesimod) behandelt werden, sowie bei Patienten, die aus anderen Gründen einen negativen anti-S-Antikörpertest nach zweifach erfolgter Impfung aufweisen.

Bisher gibt es nur wenige Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit von SARS-CoV-2-Impfungen bei MS- und NMOSD-Patient\*innen. Um die Wirksamkeit der unterschiedlichen Impfstoffe, die Dauer und Stabilität der Immunantwort, die Auswirkung verschiedener Immuntherapien auf den Impferfolg und einen möglichen Einfluss der Impfung auf die Erkrankung mit besonderem Augenmerk auf immunvermittelte Erkrankungen des zentralen Nervensystems besser zu verstehen, bietet die Charité die Teilnahme an einer Studie im Rahmen der SARS-CoV-2-Impfung an. Der Einschluss in die Studie inklusive einer ersten Visite sollte möglichst vor der ersten Impfung erfolgen. Es können aber auch bereits geimpfte Personen an der Studie teilnehmen. Im Rahmen der Studienvisiten werden ca. 4 Wochen, 8 Wochen und 6 Monate nach der ersten Impfung Tests u.a. zur Charakterisierung des individuellen Impferfolges durchgeführt. Hierzu gehört u.a. die Bestimmung von SARS-CoV-2-Antikörpern und der zellulären Immunantwort. Weitere Informationen zur Studie können Sie per Mail anfordern unter studienambulanz-ag-paul@charite.de.

- ➔ Sollte Ihr erster Impftermin bereits bekannt sein oder
- ➔ Sie haben vor Kurzem bereits Ihre Impfung(en) erhalten oder
- ➔ Sie haben eine niedrige oder fehlende Impfantwort auf die Impfungen gezeigt

und Sie sind an einer Studienteilnahme interessiert, können Sie sich per Email oder telefonisch zur Studie anmelden:

**Email:** studienambulanz-ag-paul@charite.de oder **Telefonnummer:** 030 450 539040

Quellen:

PM des KKNMS zu Impfungen und Multiple Sklerose, Januar 2021; PM KKNMS und DMSG Stellungnahme zur Impfung gegen COVID-19 von MS-Patienten unter Immuntherapie, August 2021; Epidemiologisches Bulletin 27/2021 – RKI; Empfehlungen der DMSG zu Impfungen und Multiple Sklerose, Stand 13.08.2021; Achiron et al., COVID-19 vaccination in patients with multiple sclerosis: What we have learnt by February 2021. Mult Scler. 2021 Apr 15; 13524585211003476.