

INTER MEDICAL REPORT

Impfen bei Multipler Sklerose: einfacher als gedacht

Worauf es bei der Impfung von MS-Patienten unter Ocrelizumab ankommt

Patienten mit Multipler Sklerose (MS) profitieren von einem umfassenden Impfschutz, besonders wenn die Behandlung mit einem immunmodulierenden Medikament wie Ocrelizumab ansteht.

Ocrelizumab (Ocrevus® ▼) ist ein humanisierter monoklonaler Anti-CD20-Antikörper zur Behandlung von Patienten mit aktiver schubförmiger MS (RMS^a) oder früher^b primär progredienter MS (PPMS). Er wird nach Initialdosis alle 24 Wochen per Infusion verabreicht.⁵ Ocrelizumab löst eine selektive Depletion CD20-positiver B-Zellen aus. Die Fähigkeit der B-Zell-Rekonstitution und die vorbestehende humorale Immunität bleiben erhalten. Auch die angeborene Immunität und die Anzahl der T-Zellen werden nicht beeinträchtigt.⁶

Dr. Markus Frühwein, niedergelassener Facharzt für Allgemeinmedizin mit Schwerpunkt Impfmedizin aus München, erläutert im Interview, was beim Impfmanagement von MS-Patienten im Rahmen einer immunsupprimierenden Therapie beachtet werden sollte.

Was passiert im Körper bei einer Impfung unter einer ins Immunsystem eingreifenden Therapie, wie sie z.B. bei MS erfolgt?

Dr. Frühwein: Die Immunantwort auf eine Impfung läuft bei gesunden Menschen zuerst auf zellulärer und später auf humoraler Ebene ab. B-Zellen bilden für den Impfstoff spezifische Antikörper und entwickeln sich zu Gedächtniszellen. So wird eine Langzeitimmunität aufgebaut.

Bei MS-Patienten, die eine immunsupprimierende Therapie wie beispielsweise Ocrelizumab erhalten, werden die CD20-positiven B-Zellen selektiv depletiert, bilden sich aber nach der Therapie erneut. Wird unter der Therapie geimpft, kann das den Impferfolg beeinträchtigen und unter Umständen kann keine Langzeitimmunität aufgebaut werden. Eine vor der Therapie vorhandene Immunität bleibt aber auch nach der Therapie erhalten.

Was gibt es vor Beginn einer Ocrelizumab-Therapie hinsichtlich des Impfmanagements zu beachten?

Dr. Frühwein: Bei Ocrelizumab muss ein Mindestabstand von sechs Wochen zwischen der letzten Impfung und dem Therapiebeginn eingehalten werden.⁵ Sind mehrere Impfdosen nötig, um einen vollständigen Schutz

INTERVIEW



Dr. Markus Frühwein

Niedergelassener Facharzt für Allgemeinmedizin mit Schwerpunkt Impfmedizin aus München

Foto: Privat

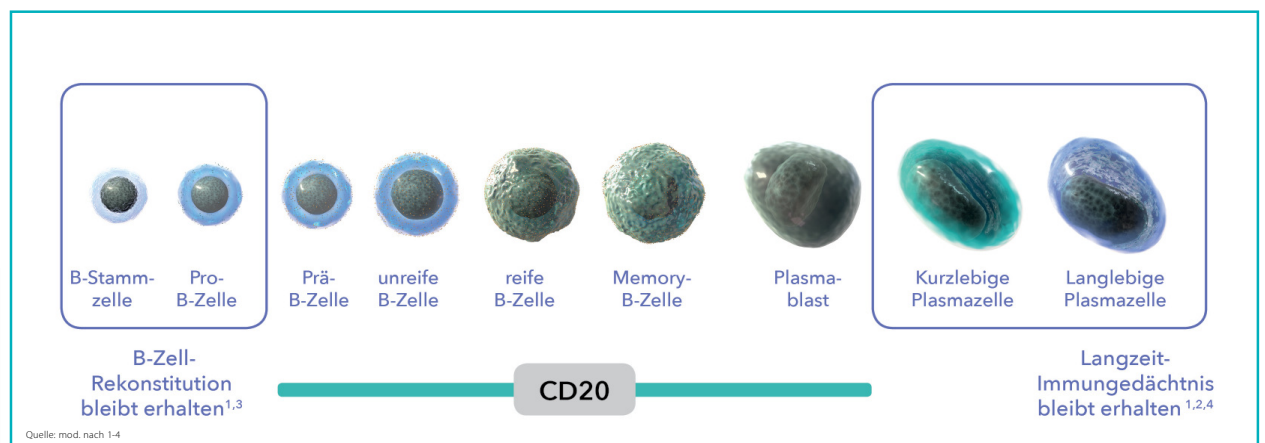
zu erreichen, sollte demnach der gesamte Impfzyklus sechs Wochen vor der Behandlung abgeschlossen sein. Allerdings sollte eine dringend indizierte Behandlung nicht wegen der Impfungen zurückgestellt werden. Darum impfen wir bei Totimpfstoffen die erste Dosis schnellstmöglich und die zweite mit maximalem Abstand zu den Ocrelizumab-Infusionen, z.B. drei Monate nach der Initialdosis. Ein Therapiestopp sollte in jedem Fall vermieden werden.

Welche Impfungen sind nötig, bevor die Behandlung mit Ocrelizumab begonnen wird?

Dr. Frühwein: Bei Patienten, die eine immunsuppressive Therapie wie Ocrelizumab erhalten sollen, werden zunächst die Standardimpfungen wie Tetanus, Diphtherie, Keuchhusten und Polio aktualisiert. Auch die Lebendimpfungen gegen Masern, Mumps und Röteln sowie Antikörper gegen Varicella zoster sollten vorhanden sein. Neben den Standardimpfungen sind für Patienten mit einem unterdrückten Immunsystem auch Impfungen gegen Pneumokokken, Meningokokken, Hepatitis B und die jährliche Grippeimpfung relevant. Ab dem 50. Lebensjahr steht inzwischen auch eine Impfung gegen Gürtelrose zur Verfügung. Dazu kommen noch Indikationsimpfungen wie die FSME.

Warum ist der Hausarzt für die Impfungen im Vorfeld so wichtig?

Dr. Frühwein: Der Neurologe stellt zwar die Patienten auf



Durch eine selektive Anti-CD20-B-Zell-Therapie bleiben die Fähigkeit zur B-Zell-Rekonstitution sowie das immunologische Langzeitgedächtnis erhalten.¹⁻⁴

Ocrelizumab ein, schickt sie aber für die Impfungen zum Hausarzt. Impfungen bei MS-Patienten, die Antikörpertherapien bekommen sollen, führen bei Allgemeinmedizinern oft zu Unsicherheiten. So kann es zu Verzögerungen bei den Impfungen kommen. Wir sehen in unserer Praxis wöchentlich ein bis zwei MS-Patienten, die gegen gar nichts geimpft sind. Die neuen STIKO-Empfehlungen werden hier hoffentlich Abhilfe schaffen.⁷ Sie zeigen deutlich, dass das Impfmanagement auch bei immunsupprimierten Patienten nicht schwierig ist und man zumindest mit Totimpfstoffen nichts falsch machen kann. Im schlimmsten Fall wirkt die Impfung nicht so gut.

Was geschieht bei Impfungen während der Ocrelizumab-Therapie?

Dr. Frühwein: Die Phase-IIIb-Studie VELOCE bestätigt das eben beschriebene Vorgehen bei der Impfung von MS-Patienten unter Ocrelizumab. Sie hat ergeben, dass man zumindest teilweise eine Immunantwort auf die Impfung erhält.⁸ So wird beispielsweise empfohlen, Ocrelizumab-Patienten mit einem inaktivierten saisonalen Influenza-Impfstoff zu impfen.⁵

Wieso sind Impfungen mit inaktivierten Impfstoffen bei immunmodulierenden Therapien möglich?

Dr. Frühwein: Trotz der Eingriffe durch die Behandlung ist das Immunsystem nicht gänzlich unterdrückt. So ist die zelluläre Immunität, welche über die T-Zellen vermittelt wird, weiterhin intakt. Auch eine Restfunktion der B-Zell-Immunität bleibt bestehen. Darum können wir durch die Impfung einen Schutz generieren, wenn auch in abgeschwächter Form.

Impfungen mit (attenuierten) Lebendimpfstoffen sind während ei-

ner immunsupprimierenden Therapie allerdings nicht empfehlenswert, da für den Patienten das Risiko einer Infektion besteht. Die einzigen in Deutschland relevanten Lebendimpfstoffe sind jedoch Mumps-Masern-Röteln und Varicellen. Da fast alle Patienten bereits Antikörper gegen Varicellen haben und die Durchimpfungsraten bei Mumps-Masern-Röteln inzwischen sehr hoch sind, ist bei MS-Patienten eine Impfung häufig nicht notwendig.

Welche Erfahrungen haben Sie bisher mit Impfungen von MS-Patienten gemacht?

Dr. Frühwein: Wir haben schon einige MS-Patienten geimpft und die Impfungen wurden sehr gut vertragen.

Es ist wichtig, gründlich über die Notwendigkeit der Impfungen aufzuklären. Auch wenn die Patienten oft nicht begeistert sind, ist ihre Bereitschaft doch sehr hoch. Bisher haben sich alle entsprechend unseren Empfehlungen impfen lassen.

Welche Fragen werden am häufigsten gestellt und wie können Sie etwaige Bedenken lösen?

Dr. Frühwein: Die Hauptsorge bei den Patienten ist, dass sich die MS aufgrund der Impfungen verschlechtern könnte. Inzwischen gibt es aber Studiendaten, die belegen, dass eine Impfung weder eine MS noch einen Krankheitsschub auslöst.⁹ Andererseits können die Erkrankungen, gegen die wir impfen, durchaus einen Schub hervorrufen. Auch haben Patienten mit einem eingeschränkten Immunsystem, wie unter einer immunsupprimierenden Therapie, ein höheres Risiko für Infektionskrankheiten mit einem entsprechend schweren Verlauf. Insofern gibt es eigentlich keinen Grund, nicht zu impfen.

Was raten Sie Kollegen, die für ihre Patienten eine immunmodulierende Therapie geplant haben?

Dr. Frühwein: Es gibt immer noch Kommunikationslücken zwischen Fach- und Hausärzten, die wir schließen sollten. Wir haben dafür einen Laufzettel entworfen, auf dem der Neurologe ankreuzt, wie der Patient geimpft werden soll.

Eigentlich sind für alle Immunsupprimierten die gleichen Impfungen angezeigt. Wichtig ist, sich in der Fachinformation des jeweiligen Medikaments über die nötigen Abstände zwischen Impfung und MS-Therapie zu informieren. Zumindest bei Totimpfstoffen kann man dabei nichts falsch machen. Dem Patienten schadet man nur, wenn man nicht impft.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an die Roche Pharma AG (grenzach.drug_safety@roche.com oder Fax +49 7624/14-3183) oder an das Paul-Ehrlich-Institut (www.pei.de oder Fax: +49 6103/77-1234).

a RMS (Relapsing Multiple Sclerosis) = Der Begriff RMS bezeichnet MS-Formen mit einem schubförmigen Verlauf: RRMS (schubförmig remittierende MS) und rSPMS (sekundär progrediente MS mit aufgesetzten Schüben).

b Frühe primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS), charakterisiert anhand der Krankheitsdauer und dem Grad der Behinderung sowie mit Bildgebungsmerkmalen, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind.

- Hauser S. Mult Scler 2015; 21: 8-21
- Pescovitz MD. Am J Transplant 2006; 6: 859-866
- Leandro MJ et al. Arthritis Rheum 2006; 54: 613-620
- DiLillo DJ et al. J Immunol 2008; 180: 361-371
- Fachinformation OCREVUS® ▼; Stand: Juni 2019
- Gold R. Thieme Drug Report 2018; 12: 1-6
- Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. Epid Bull 2018; 34: 335-382; DOI 10.17886/EpiBull-2018-042.1
- Stokmaier D et al. AAN 2018; 536.002
- Hapfelmeier A et al. Neurology 2019; 93: e908-e916

Ocrevus® 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Ocrelizumab. Zusammensetzung: 1 Durchstechflasche enthält 300 mg Ocrelizumab in 10 ml. **Sonstige Bestandteile:** Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** RMS: Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung. PPMS: Ocrevus ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit früher primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS), charakterisiert anhand der Krankheitsdauer und dem Grad der Behinderung, sowie mit Bildgebungsmerkmalen, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; aktuell vorliegende, aktive Infektion; schwer immunsupprimierter Zustand; bekannte aktive Malignome. **Nebenwirkungen:** Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Influenza, Immunglobulin M im Blut erniedrigt, Infusionsbedingte Reaktionen (u.a. Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria, Erythem, Flush, Hypotonie, Pyrexie, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Rachenreizung, oropharyngeale Schmerzen, Dyspnoe, Pharynx- oder Larynxödeme, Übelkeit, Tachykardie), Sinusitis, Bronchitis, oraler Herpes, Gastroenteritis, Infektion der Atemwege, virale Infektion, Herpes zoster, Konjunktivitis, Zellulitis, Husten, Katarrh, Immunglobulin G im Blut erniedrigt, Neutropenie. Verschreibungspflichtig. Hinweise der Fachinformation beachten. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. **Vertreter in Deutschland:** Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. **Stand der Information:** März 2018.