



# Impfen bei Multipler Sklerose

Univ.-Prof. Dr. rer. nat.  
Tobias Bopp

Direktor, Institut für Immunologie &  
Forschungszentrum für Immuntherapie,  
Universitätsmedizin Mainz







# Welche Fragen gilt es zu klären?

# Welche Fragen gilt es zu klären?

## Impfen bei MS

- Welche zentrale Rolle hat das Immunsystem?
- Kann Impfen eine MS auslösen?
- Wie können Autoimmunerkrankungen entstehen?
- Welche Impfungen bei MS-Patient\*innen?
- Wie beeinflussen DMTs eine effektive Vakzinierung?
- Wie ist die Wirksamkeit von Impfungen unter Immuntherapie?

Platz für Notizen

---

---

---



# Die zentrale Rolle des Immunsystems

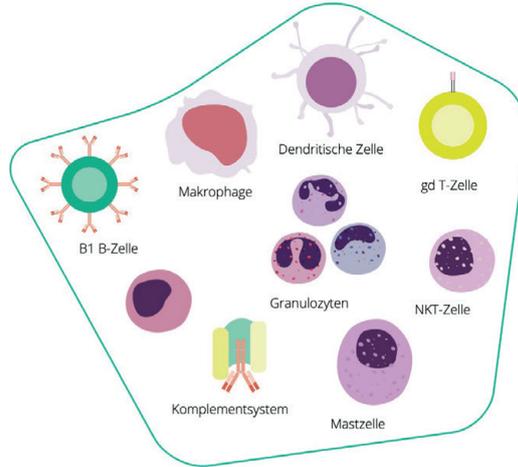
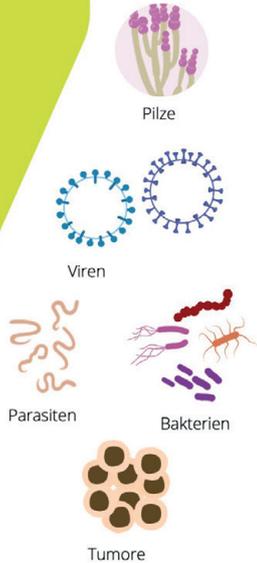
# Die zentrale Rolle des Immunsystems



## Erkennung von „Gefahr“

### Antigenunspezifisch:

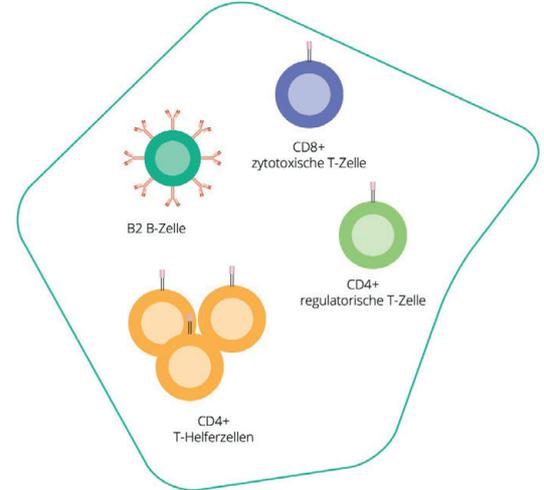
Angeborenes Immunsystem



## Gezielte Abwehr

### Antigenspezifisch:

Adaptives Immunsystem



Nach: Janeway's Immunobiology 9th Edition (Murphy K, Weaver C). New York, NY, USA : Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC, [2017]

Platz für Notizen



# Wie unterscheidet unser Immunsystem zwischen „fremd“ und „selbst“?

# Wie unterscheidet unser Immunsystem zwischen „fremd“ und „selbst“?

## Adaptives Immunsystem

Hoch pathogen- und antigenspezifische Immunantwort, hoch spezifische, variable Rezeptoren

=> **Gezielte Immunantwort**

„**Verzögerte Immunantwort**“

**Immunologisches Gedächtnis**

**Inflammatorisch** und/oder **anti-inflammatorisch**

## Angeborenes Immunsystem

Unspezifisch, hoch konservierte Rezeptoren gleicher Spezifität

=> **Kollaterale Schäden**

**Extrem schnelle Immunantwort**

**Kein immunologisches Gedächtnis**

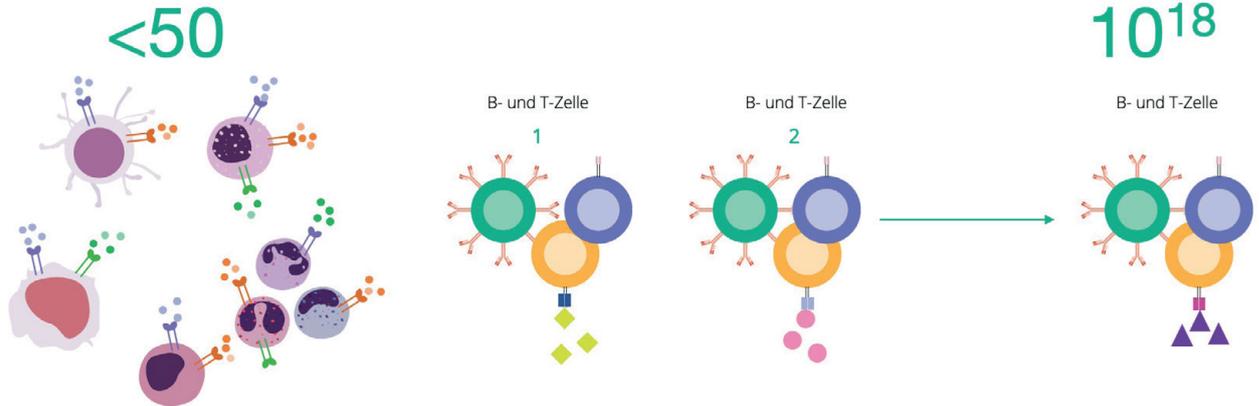
Stark **inflammatorisch**, **gewebeschädigend** und/oder **gewebespezifische Reparaturmechanismen**

Platz für Notizen



# Rezeptorvielfalt im Immunsystem

# Rezeptorvielfalt im Immunsystem



Diese Rezeptorvielfalt, in Kombination mit dem immunologischen Gedächtnis des adaptiven Immunsystems, ermöglicht es uns, Impfungen vorzunehmen.

Nach: Janeway's Immunobiology 9th Edition (Murphy K, Weaver C). New York, NY, USA : Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC, [2017]

Platz für Notizen



# Eine kleine (Impf-)Zeitreise

# Eine kleine (Impf-)Zeitreise



ca. 1700



1718



1796



Portrait von Sultan Ahmed III. (\* 1673; † 1. Juli 1736 in Istanbul)



Lady Mary Wortley Montagu

„Die türkische Therapie (Impfmethode) **schützt die Menschen vor schweren Krankheiten.** [...] Niemand wurde jeher von der Impfung getötet. Ich glaube bei dieser Sache stark an das Gute und so habe ich beschlossen auch mein geliebtes Kind Edward mit Blattern (Pocken) zu impfen. Da ich mein Vaterland so stark liebe, will ich die Impfung auch in England bekannt machen. Wenn ich nur vorher wüsste, dass unsere Ärzte bereit wären, auf einen Großteil ihrer Einnahmequellen zu verzichten, würde ich über diese Sache ganz offen schreiben, aber ich habe etwas Angst vor dem Unverständnis und dem Zorn, der mich erwarten wird. Wahrlich, es wäre für mich auch nicht von Vorteil, mit der Ärzteschaft keine guten Beziehungen zu haben.“



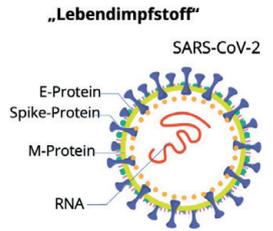
Quelle: [https://youtu.be/E\\_z2Z8vHLuk](https://youtu.be/E_z2Z8vHLuk)  
<https://istanbultrip.info/geschichte/geschichte-der-impfung-grosser-impfversuch-von-konstantinopel-istanbul/>

Platz für Notizen

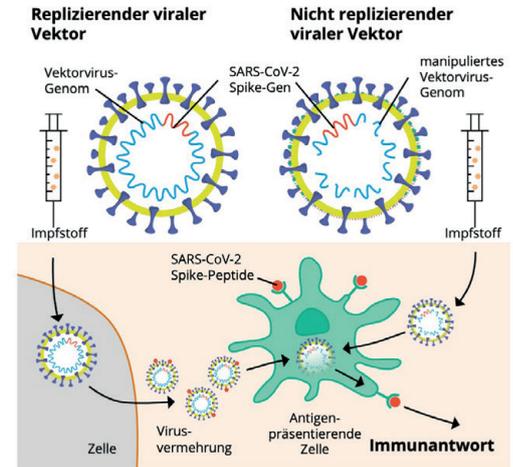
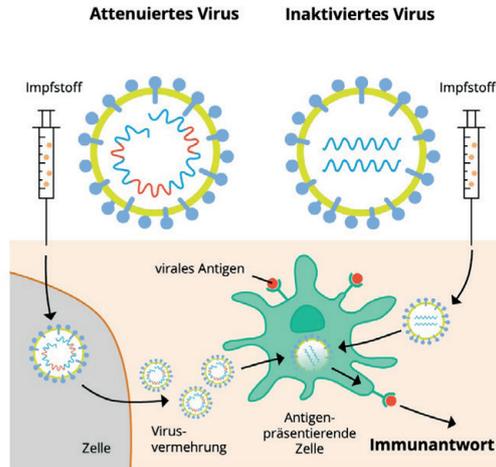


**Vakzine versuchen eine  
Infektion zu simulieren und  
Pathogenitätsfaktoren zu  
reduzieren**

# Vakzine versuchen eine Infektion zu simulieren und Pathogenitätsfaktoren zu reduzieren



Edward Jenner 1796



## Pathogenitätsfaktoren

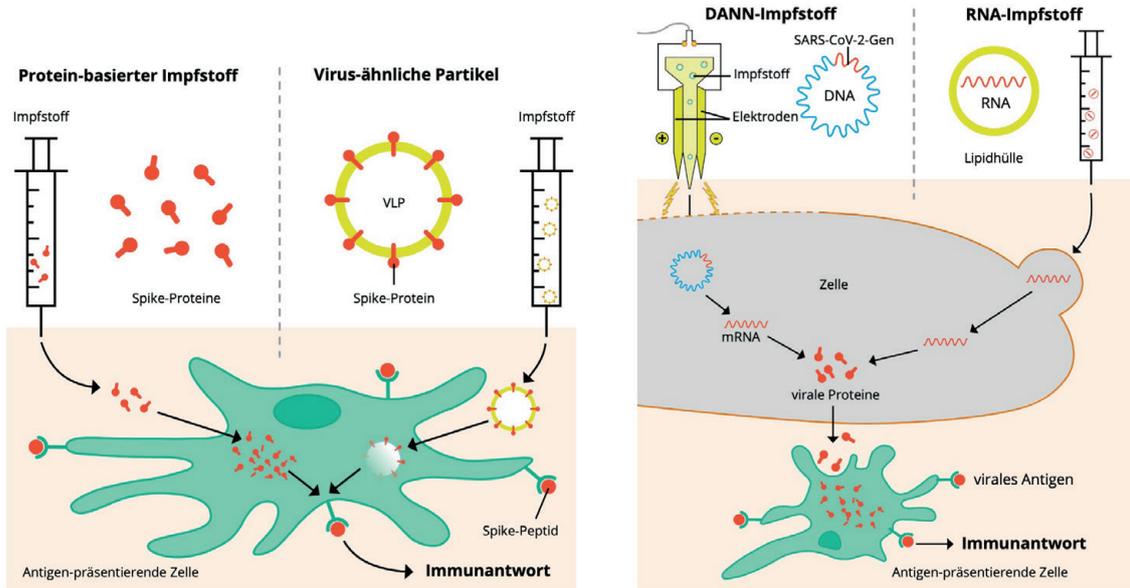
Pharmazeutische Zeitung, Theo Dingermann/Stephan Spitzer 10.06.2020; 9.07.2020

Platz für Notizen



**Vakzine simulieren eine  
Infektion im besten Fall ohne  
Pathogenitätsfaktoren**

# Vakzine simulieren eine Infektion im besten Fall ohne Pathogenitätsfaktoren



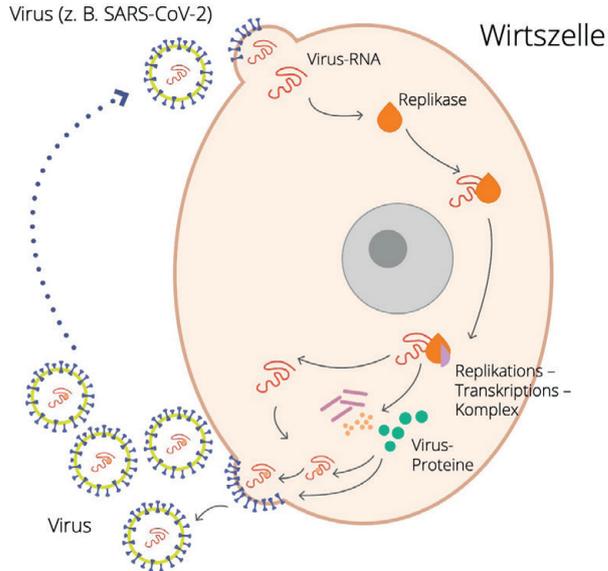
Pharmazeutische Zeitung, Theo Dingermann/Stephan Spitzer 1.07.2020; 9.07.2020

Platz für Notizen



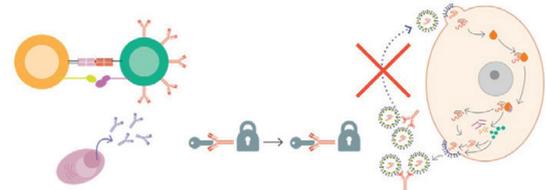
**Erfolgreiche Impfungen  
sollten ein humorales und  
zelluläres immunologisches  
Gedächtnis induzieren**

# Erfolgreiche Impfungen sollten ein humorales und zelluläres immunologisches Gedächtnis induzieren

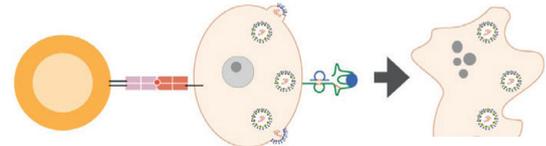


Nach: Fields Virology, 6th edition, edited by David M. Knipe and Peter M. Howley, Philadelphia, PA, USA. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

**1. Humoral:** Neutralisation bzw. Verhinderung der Virusausbreitung



**2. Zellulär:** Abtöten infizierter Zellen



Figures modified from Motifolio drawing toolkit

Platz für Notizen



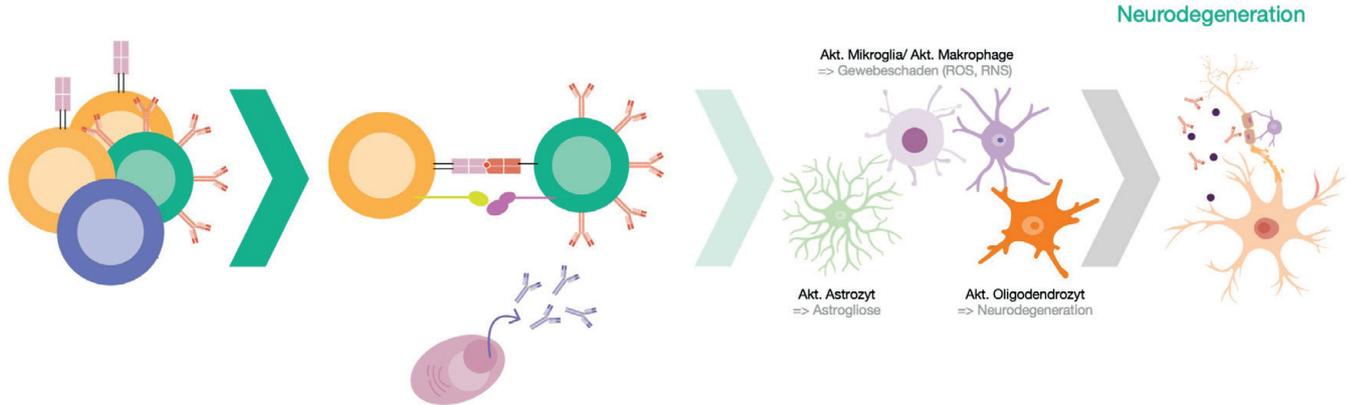
# Wie beeinflussen wir effektive Impfantworten durch DMTs?





# Kann Impfen eine MS auslösen?

# Kann Impfen eine MS auslösen?



T-Zellen und B-Zellen Schlüsselspieler bei Impfungen und in der RRMS

Nach Dendrou CA, Fugger L. Current Opinion in Immunology 2017, 49:37-43

Platz für Notizen



# T-Zellen und B-Zellen als Schlüsselspieler bei Impfungen und in der RRMS

# T-Zellen und B-Zellen als Schlüsselspieler bei Impfungen und in der RRMS



## Vaccination in Multiple Sclerosis: Friend or Foe?

Tobias Zrzavy<sup>1</sup>, Herwig Kollaritsch<sup>2</sup>, Paulus S. Rommer<sup>1,3</sup>, Nina Boxberger<sup>3</sup>, Michia Loebermann<sup>4</sup>, Isabella Wimmer<sup>1</sup>, Alexander Winkelmann<sup>5</sup> and Uwe K. Zettl<sup>1,5,6\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria, <sup>2</sup> Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria, <sup>3</sup> Department of Neurology, Neuroimmunology and Clinical Research of Rostock, Rostock, Germany, <sup>4</sup> Department of Tropical Medicine and Infectious Diseases, University of Stock, Rostock, Germany, <sup>5</sup> Department of Neurology, University of Rostock, Rostock, Germany

TABLE 1 | Overview of standard vaccination in the general population and MS patients.

Vaccine	USA (CDC/ACIP) (8)	Germany (STIKO) (9)	Recommendation for multiple sclerosis
Diphtheria	Boost	All individuals	Constrained only
Tetanus/diphtheria/diphtheria toxin	Recombinant vaccine	All individuals 11–14y	Primary safe
Mumps, mumps and measles	Live attenuated vaccine	All individuals 9–14y	Preferable, safe, CME, immunosuppression
Meningococcal A/CYF	Inactivated vaccine	All individuals	Primary safe
Meningococcal B	Recombinant vaccine	All individuals	Primary safe
Poliovirus	Boost	All individuals	Primary safe
Poliovirus (oral)	Live attenuated vaccine	All individuals > 15y and individuals at risk	Inactivated safe
Measles	Boost	All individuals	Constrained only
Measles (live attenuated vaccine)	Inactivated vaccine	Inactivated vaccine	Primary safe, CME, immunosuppression
Zoster	Recombinant vaccine	All individuals > 50y	Inactivated safe
Zoster (live attenuated vaccine)	Inactivated vaccine	All individuals > 50y, recombinant preferred	Inactivated safe, CME, immunosuppression
Hepatitis B	Recombinant vaccine	All children, individuals at risk	Constrained safe
Hepatitis A	Inactivated vaccine	All children, individuals at risk	Constrained safe
Hepatitis B (live attenuated vaccine)	Conjugate vaccine	All children, individuals at risk	Constrained safe
Hepatitis A (live attenuated vaccine)	Not available	Individuals at risk	Primary safe
Typhoid fever	Inactivated vaccine	Individuals at risk	Primary safe
Typhoid fever (live attenuated vaccine)	Not available	Individuals at risk	Primary safe
Polio	Inactivated vaccine	Individuals at risk	Primary safe
Polio (live attenuated vaccine)	Not available	Individuals at risk	Primary safe
Polio (live attenuated vaccine)	Not available	Individuals at risk	Primary safe



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Journal of Clinical Neuroscience 15 (2008) 1315–1322

Journal of Clinical Neuroscience

www.elsevier.com/locate/jocn

### Review

## Post-vaccination encephalomyelitis: Literature review and illustrative case

William Huynh<sup>a</sup>, Dennis J. Cordato<sup>a\*</sup>, Elias Kehdi<sup>a</sup>, Lynette T. Masters<sup>a</sup>, Chris Dedousis<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Neurology, Liverpool Hospital, Liverpool, New South Wales, Australia  
<sup>b</sup> Murrumbidgee, Bathurst-Lidcombe Hospital, Eldridge Rd, Bathurst, 2006, New South Wales, Australia  
<sup>c</sup> Department of April Care, St George Hospital, Kogarah, New South Wales, Australia

Received 17 April 2007; accepted 4 May 2008

### Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system that is usually considered a monophasic disease. ADEM forms one of several categories of primary inflammatory demyelinating disorders of the central nervous system including multiple sclerosis, optic neuropathy, acute transverse myelitis, and neuromyelitis optica (Devic's disease). Post-infectious and post-immunisation encephalomyelitis make up about three-quarters of cases, where the timing of a febrile event is associated with the onset of neurological disease. Post-vaccination ADEM has been associated with several vaccines such as rabies, diphtheria-tetanus-poliomyelitis, smallpox, measles, mumps, rubella, Japanese B encephalitis, pertussis, influenza, hepatitis B, and the H5N1 vaccine. We review ADEM with particular emphasis on vaccination as the precipitating factor. We performed a literature search using Medline (1976–2007) with search terms including "ADEM", "acute disseminated encephalomyelitis", "encephalomyelitis", "vaccination", and "immunisation". A patient presenting with bilateral optic neuropathies within 3 weeks of "inactivated" influenza vaccination followed by delayed onset of ADEM 3 months post-vaccination is described. Crown Copyright © 2008 Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

## Case Report: Multiple Sclerosis Relapses After Vaccination Against SARS-CoV2: A Series of Clinical Cases

Riccardo Nistri<sup>1</sup>, Elena Barbati<sup>1</sup>, Virginia Rinaldi<sup>1</sup>, Laura Tufano<sup>1</sup>, Valeria Pozzilli<sup>1,2</sup>, Antonio Iannello<sup>1</sup>, Fabiana Marinelli<sup>1</sup>, Giovanna De Luca<sup>3</sup>, Luca Proserpio<sup>4</sup>, Valentina Tomassini<sup>5\*</sup> and Carlo Pozzilli<sup>1,6\*</sup>

<sup>1</sup>Neurology Unit, Sant'Andrea Hospital, Sapienza University, Rome, Italy; <sup>2</sup>Institute of Advanced Biomedical Technologies (ITAB), Department of Neurosciences, Imaging and Clinical Sciences, University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy; <sup>3</sup>MS Centre, Department of Clinical Neurology, SS. Annunziata University Hospital, Chieti, Italy; <sup>4</sup>MS Centre, Sant'Andrea Hospital, Sapienza University, Rome, Italy; <sup>5</sup>MS Centre, Department of Neurology, Fabrizio Spalloni Hospital, Frosinone, Italy; <sup>6</sup>MS Centre, Department of Neurosciences, G. Gaslini Pediatric Hospital, Rome, Italy

Multiple sclerosis (MS) is a debilitating disease of the central nervous system (CNS). Disease-modifying treatments (including immunosuppressive treatments) have shown positive effects on the disease course, but are associated with systemic consequences on the immune system and may increase the risk of infections and alter vaccine efficiency. Therefore, vaccination of MS patients is of major interest. Over the last years, vaccine hesitancy has steadily grown especially in Western countries, partly due to fear of sequelae arising from vaccination, especially neurological disorders. The interaction of vaccination and MS has been discussed for decades. In this review, we highlight the immunology of vaccination, provide a review of literature and discuss the clinical consideration of MS, vaccination and immunosuppression. **In conclusion, there is consensus that MS cannot be caused by vaccines, neither by inactivated nor by live vaccines.** However, particular attention should be paid to two aspects: First, in immunocompromised patients, live vaccines may lead to a stronger immune reaction with signs of the disease against which the patients have been vaccinated, albeit in weakened form. Second, protection provided by vaccination should be controlled in patients who have been vaccinated while receiving immunomodulatory or immunosuppressive treatment. In conclusion, there is evidence that systemic infections can worsen MS, thus vaccination will lower the risk of relapses by reducing the risk of infections. Therefore, vaccination should be in general recommended to MS patients.

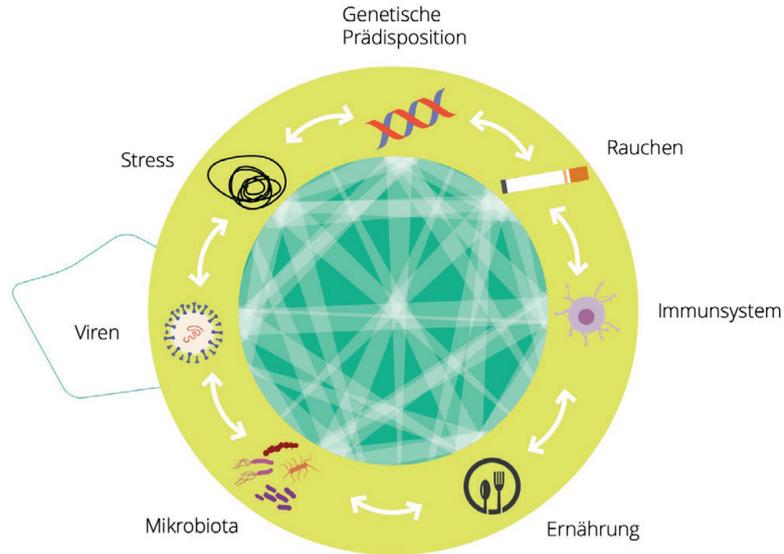
Nach: Tobias Zrzavy et al. Frontiers in Immunology 2019; Riccardo Nistri et al. Frontiers in immunology 2021; William Huynh et al. J Clin Neuroscience 2007

Platz für Notizen



# Die Entstehung von Autoimmunerkrankungen – ein multifaktorieller Prozess

# Die Entstehung von Autoimmunerkrankungen – ein multifaktorieller Prozess



Nach Dendrou CA, Fugger L. Current Opinion in Immunology 2017, 49:37-43

Platz für Notizen

---

---

---

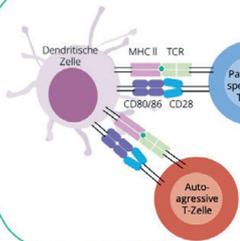


# Infektabhängige Aktivierung autoreaktiver T-Zellen

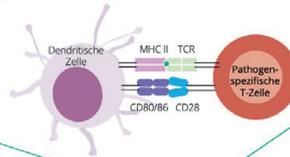
# Infektabhängige Aktivierung autoreaktiver T-Zellen



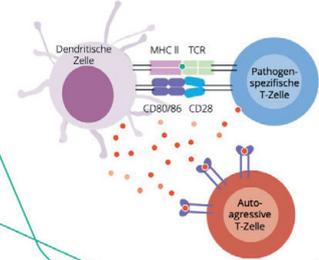
## Epitope spreading



## Molekulares Mimikry

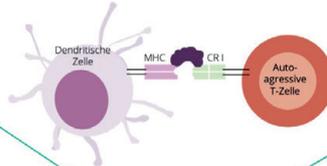


## Bystander-Aktivierung

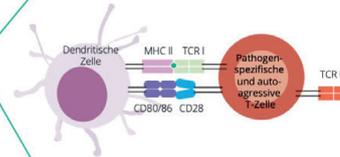


- Pathogenes Peptid
- Autoantigen

## Superantigen-Aktivierung



## Duale TCR-Aktivierung



Nach: Andrew J. Steelman Frontiers Immunology 2015

Platz für Notizen



**Beispiel des molekularen  
Mimikry: EBV nuclear antigen  
(EBNA1)-bindende Antikörper**

# Beispiel des molekularen Mimikry: EBV nuclear antigen (EBNA1)-bindende Antikörper

Article

## Clonally expanded B cells in multiple sclerosis bind EBV EBNA1 and GlialCAM

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04432-7>

Received: 6 August 2021

Accepted: 14 January 2022

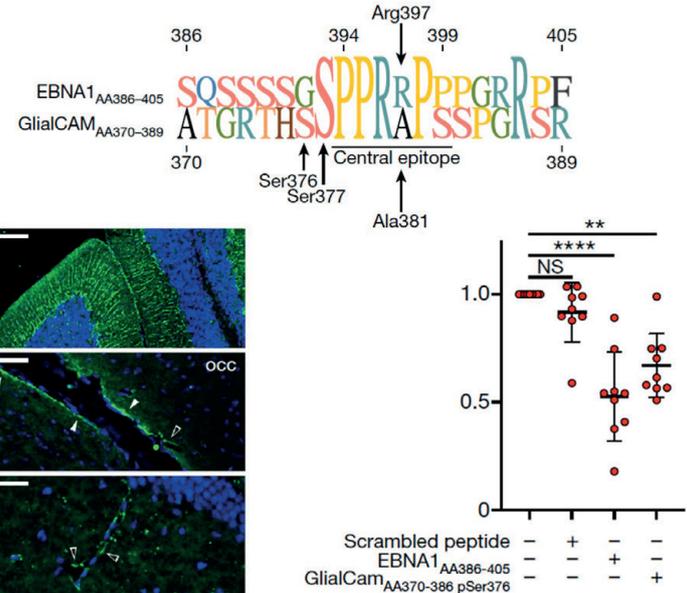
Published online: 24 January 2022

Check for updates

Tobias V. Lanz<sup>1,2,3,4</sup>, R. Camille Brewer<sup>1\*</sup>, Peggy P. Ho<sup>5</sup>, Jae-Seung Moon<sup>1,4</sup>, Kevin M. Jude<sup>6</sup>, Daniel Fernandez<sup>7</sup>, Ricardo A. Fernandes<sup>8</sup>, Alejandro M. Gomez<sup>1,4</sup>, Gabriel-Stefan Nadj<sup>1,4</sup>, Christopher M. Bartley<sup>9</sup>, Ryan D. Schubert<sup>9</sup>, Isabel A. Howes<sup>9</sup>, Sara E. Vazquez<sup>10</sup>, Manasi Iyer<sup>11</sup>, J. Bradley Zuchow<sup>12</sup>, Bianca Treppner<sup>13</sup>, Jeffrey E. Dunst<sup>14</sup>, Christopher R. Lock<sup>15</sup>, Lucas B. Klipp<sup>16</sup>, Victoria C. Cothran<sup>16,9</sup>, Beatrix M. Ueberheide<sup>16,9</sup>, Blake T. Aftab<sup>17</sup>, Mark S. Anderson<sup>18</sup>, Joseph L. DeRisi<sup>19</sup>, Michael R. Wilson<sup>1</sup>, Rachael J. M. Bashford-Rogers<sup>20</sup>, Michael Platten<sup>21,22</sup>, K. Christopher Garcia<sup>23</sup>, Lawrence Steinman<sup>24</sup> & William H. Robinson<sup>1,25</sup>

Multiple sclerosis (MS) is a heterogenous autoimmune disease in which autoreactive lymphocytes attack the myelin sheath of the central nervous system. B lymphocytes in the cerebrospinal fluid (CSF) of patients with MS contribute to inflammation and secrete oligoclonal immunoglobulins<sup>1,2</sup>. Epstein-Barr virus (EBV) infection has been epidemiologically linked to MS, but its pathological role remains unclear<sup>3</sup>. **Here we demonstrate high-affinity molecular mimicry between the EBV transcription factor EBV nuclear antigen 1 (EBNA1) and the central nervous system protein glial cell adhesion molecule (GlialCAM) and provide structural and in vivo functional evidence for its relevance.** A cross-reactive CSF-derived antibody was initially identified by single-cell sequencing of the paired-chain B cell repertoire of MS blood and CSF, followed by protein microarray-based testing of recombinantly expressed CSF-derived antibodies against MS-associated viruses. Sequence analysis, affinity measurements and the crystal structure of the EBNA1-peptide epitope in complex with the autoreactive Fab fragment enabled tracking of the development of the naive EBNA1-restricted antibody to a mature EBNA1-GlialCAM cross-reactive antibody. Molecular mimicry is facilitated by a post-translational modification of GlialCAM. EBNA1 immunization exacerbates disease in a mouse model of MS, and anti-EBNA1 and anti-GlialCAM antibodies are prevalent in patients with MS. Our results provide a mechanistic link for the association between MS and EBV and could guide the development of new MS therapies.

Nach: Andrew J. Steelman Frontiers Immunology 2015



Platz für Notizen



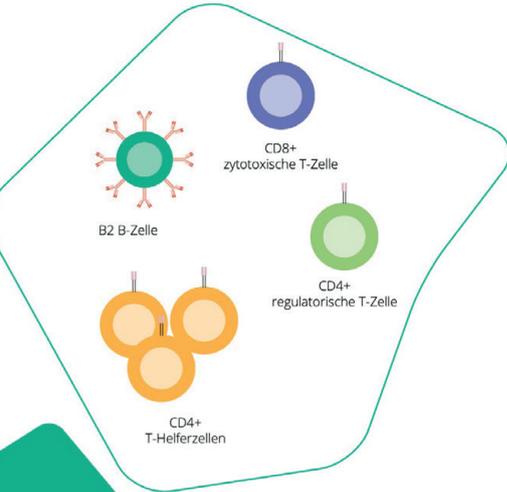
**Benötigen wir einen Impfstoff  
gegen EBV? Gegen welche  
Erreger sollten MS-  
Patient\*innen geimpft sein?**

# Benötigen wir einen Impfstoff gegen EBV? Gegen welche Erreger sollten MS-Patient\*innen geimpft sein?

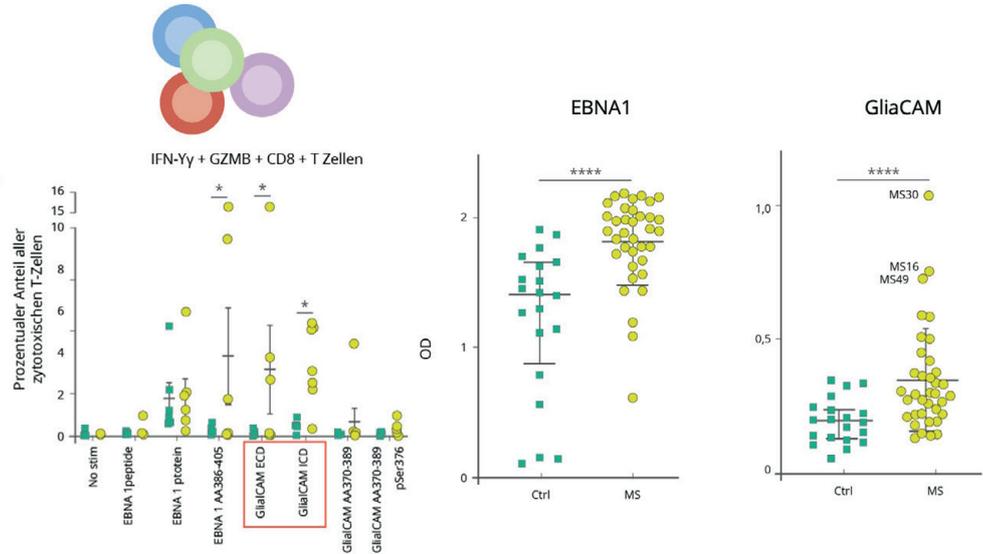


Beispiel des molekularen Mimikry: EBNA1- und GlialCAM-reaktive B- und T-Zellen

Adaptives Immunsystem



Lanz, T.V., Brewer, R.C., Ho, P.P. et al. Nature (2022)



Platz für Notizen

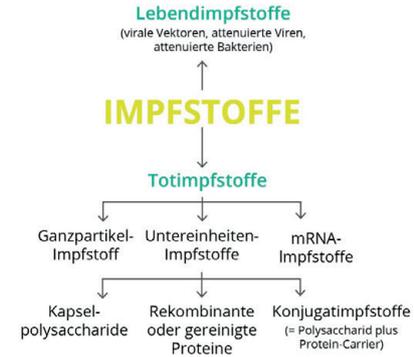


## Welche Impfungen sollten bei MS-Patient\*innen vorliegen?

# Welche Impfungen sollten bei MS-Patient\*innen vorliegen?



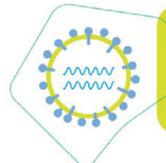
Impfungen	Wochen		Säuglinge und Kleinkinder (Alter in Monaten)							Kinder und Jugendliche (Alter in Jahren)							Erwachsene (Alter in Jahren)	
	6	2	3	4	5-10	11*	12	13-14	15	16-23	2-4	5-6	7-8	9-14	15-16	17	ab 18	ab 60
			U4		U5		U6			U7a U8		U9 U10		U11 U12				
Rotaviren	G1*		G2	(G3)														
Tetanus*		G1		G2		G3*											A*	
Diphtherie*		G1		G2		G3*											A*	
Keuchhusten* <small>(Pertussis)</small>		G1		G2		G3*											A3*	
Hib* <small>(Haemophilus influenzae Typ b)</small>		G1		G2		G3*												
Kinderlähmung* <small>(Polio)</small>		G1		G2		G3*												
Hepatitis B*		G1		G2		G3*												
Pneumokokken*		G1		G2		G3*											S*	
Meningokokken C							G1											
Masern							G1							G2	S*			
Mumps, Röteln							G1							G2				
Windpocken <small>(Varizellen)</small>							G1							G2				
HPV <small>(Humane Papillomaviren)</small>																		
Herpes zoster																		
Grippe <small>(Influenza)</small>																		



## Totimpfstoffe

- Inaktivierte Erreger
- Bestandteile von Erregern

Beispiele: Impfstoffe gegen Hepatitis-B, Hib, Keuchhusten, Tetanus



## Lebendimpfstoffe

- Vermehrungsfähige, aber abgeschwächte Erreger

Beispiele: Impfstoffe gegen Masern, Mumps, Röteln, Windpocken und Rotaviren

Quelle: [www.impfen-info.de](http://www.impfen-info.de)

Platz für Notizen \_\_\_\_\_



## Wann sollte geimpft werden?

# Wann sollte geimpft werden?

- Zum Zeitpunkt der Diagnose,
- spätestens 4–6 Wochen vor Beginn einer Immuntherapie,
- unter kontinuierlicher Immuntherapie nach ärztlicher Rücksprache.

Platz für Notizen

---

---

---



# Tot- und Lebendimpfstoffe

# Tot- und Lebendimpfstoffe



## Totimpfstoffe

- Inaktivierte Erreger
- Bestandteile von Erregern

Beispiele: Impfstoffe gegen Hepatitis-B, Hib, Keuchhusten, Tetanus

### Rotaviren

**Tetanus** (Auffrischimpfung alle 10 Jahre)

**Diphtherie** (Auffrischimpfung alle 10 Jahre)

**Keuchhusten** (Auffrischimpfung alle 10 Jahre)

**Hib<sup>b</sup>** (Haemophilus Influenzae Typ b)

**Kinderlähmung** (Auffrischimpfung, falls nicht erfolgt im Kindesalter)

**Hepatitis-B** (Hepatitis-B, falls nicht erfolgt im Kindesalter)

**Pneumokokken** (>60 J oder unter Immunsuppression)

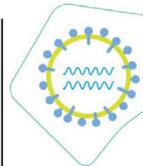
**Meningokokken** (fakultativ, bei Immunsuppression)

### HPV

**Herpes Zoster** (>60 J, bei Immunsuppression >50J)

**Grippe** (Influenza, jährlich)

### SARS-CoV-2



## Lebendimpfstoffe

- Vermehrungsfähige, aber abgeschwächte Erreger

Beispiele: Impfstoffe gegen Masern, Mumps, Röteln, Windpocken und Rotaviren

**Lebendimpfstoffe sollten bei MS-Patient\*innen nur in strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verwendet werden und sind unter Immunsuppression kontraindiziert.**

### Masern

(Kein Titer, Impfstatus unklar, vor Immunsuppression)

### Mumps, Röteln

(Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter. Impfstatus unklar, vor Immunsuppression)

### Windpocken

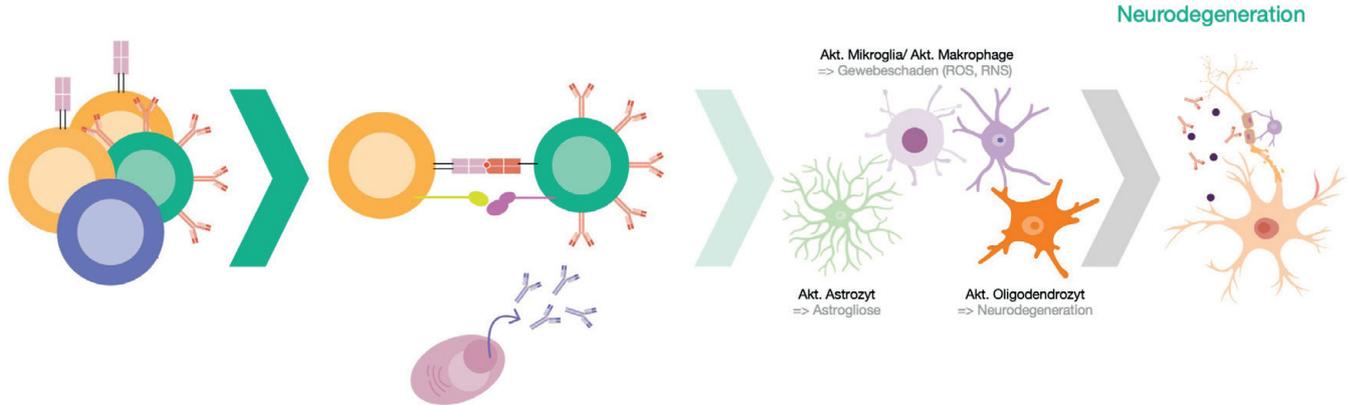
(Varizella Zoster, kein Titer, Impfstatus unklar, vor Immunsuppression)

Platz für Notizen



# Wie beeinflussen DMTs eine effektive Vakzinierung?

# Wie beeinflussen DMTs eine effektive Vakzinierung?



## TH17- und B-Zellen in der RRMS: Treiber der Neurodegeneration

Nach Dendrou CA, Fugger L. Current Opinion in Immunology 2017, 49:37-43

Platz für Notizen

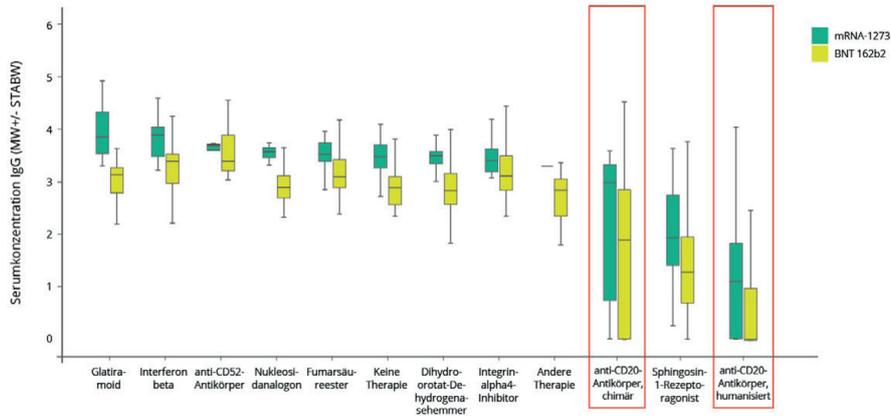


# Einfluss von DMTs auf SARS-CoV-2 mRNA Vakzinierung

# Einfluss von DMTs auf SARS-CoV-2 mRNA Vakzinierung



Research paper  
Effect of SARS-CoV-2 mRNA vaccination in MS patients treated with disease modifying therapies



Platz für Notizen



# **B-Zell-Gedächtnis: Langlebige Plasmazellen**

# B-Zell-Gedächtnis: Langlebige Plasmazellen

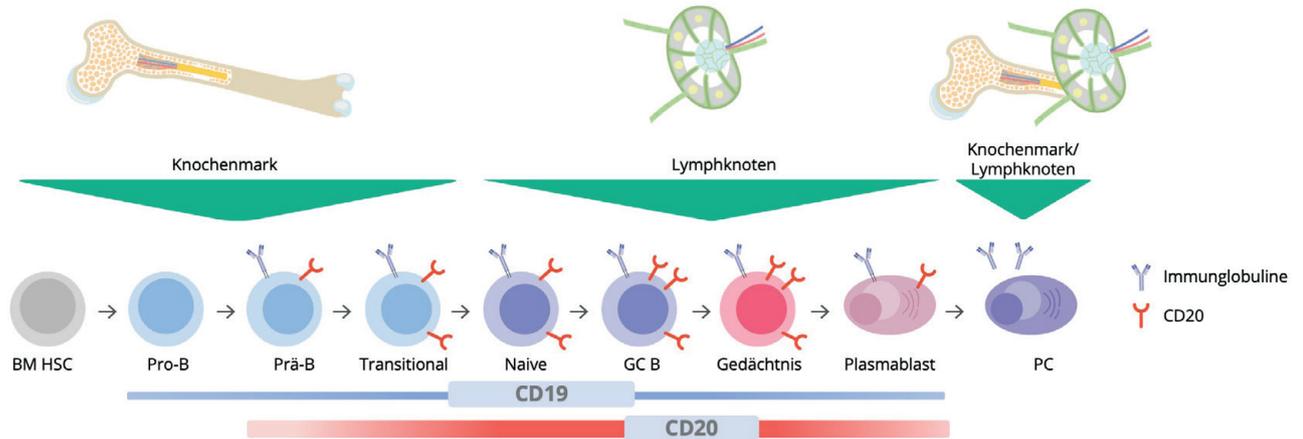


Bild wurde von Krumbholz M, et al. *Nat Rev Neurol* 2012;8:613–23 angepasst

Platz für Notizen



# Gewünschte B-Zelledepletion

# Gewünschte B-Zelldepletion

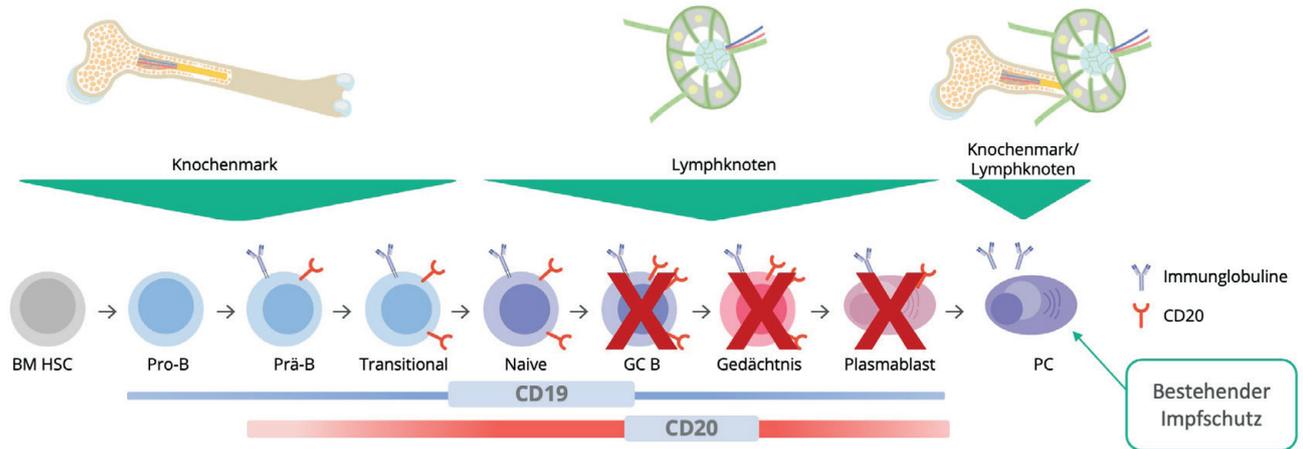


Bild wurde von Krumbholz M, et al. *Nat Rev Neurol* 2012;8:613–23 angepasst

Platz für Notizen \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



# **B-Zell-Gedächtnis: Langlebige Plasmazellen**

# B-Zell-Gedächtnis: Langlebige Plasmazellen

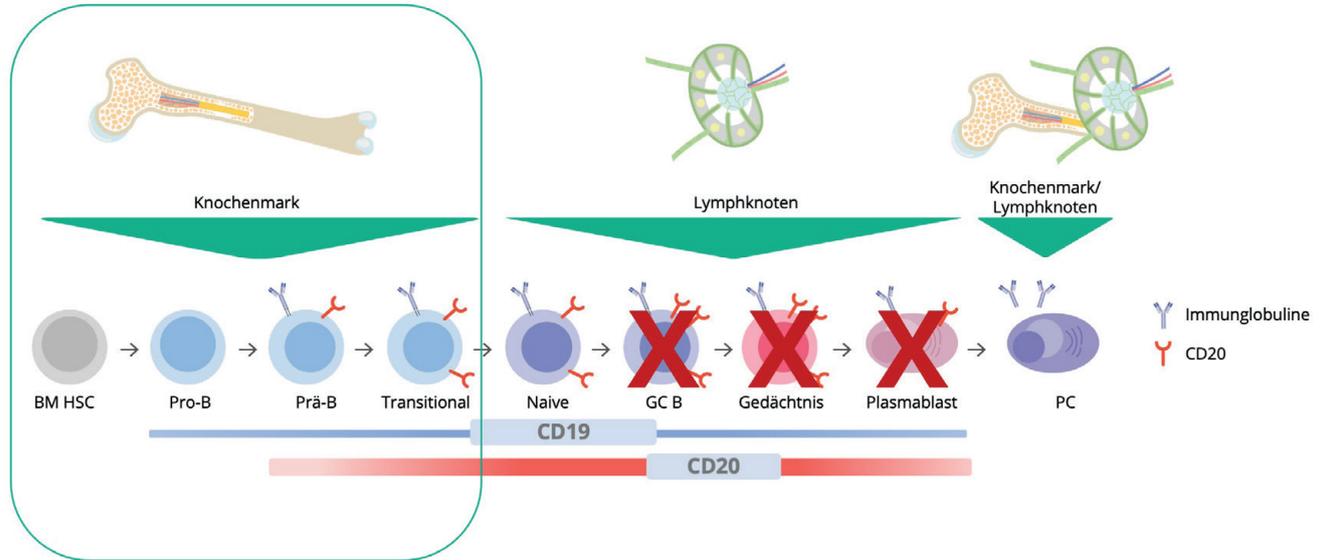


Bild wurde von Krumbholz M, et al. *Nat Rev Neurol* 2012;8:613–23 angepasst

Platz für Notizen

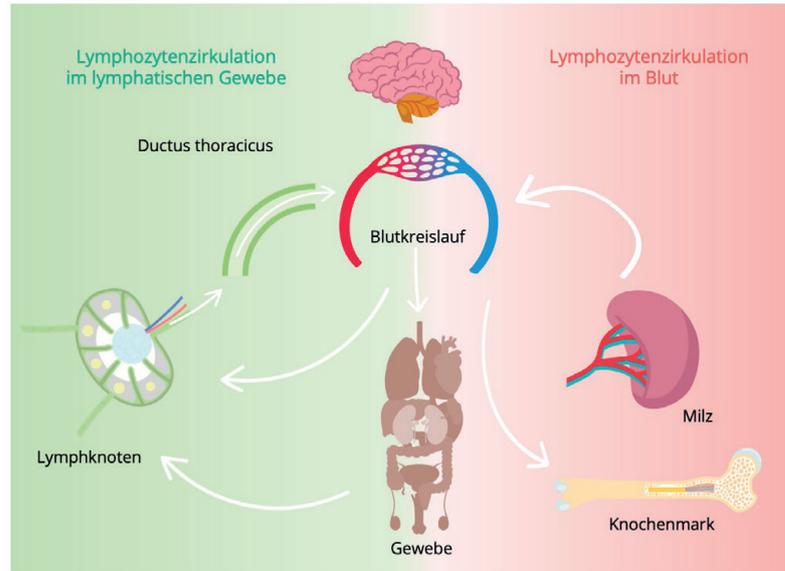
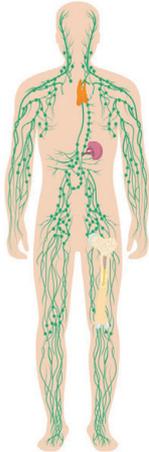


# Zirkulation der Lymphozyten

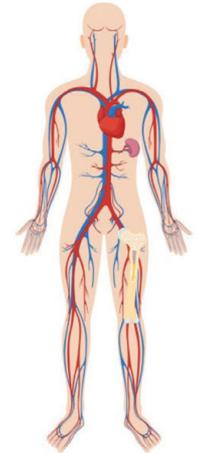
# Zirkulation der Lymphozyten



**Subkutan**  
Lymphatisches System  
und Gewebe



**Intravenös**  
Blutkreislauf



Nach: Janeway's Immunobiology 9th Edition (Murphy K, Weaver C). New York, NY, USA : Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC, [2017]

Platz für Notizen



# Einfluss von Anti-CD20 im Knochenmark

# Einfluss von Anti-CD20 im Knochenmark

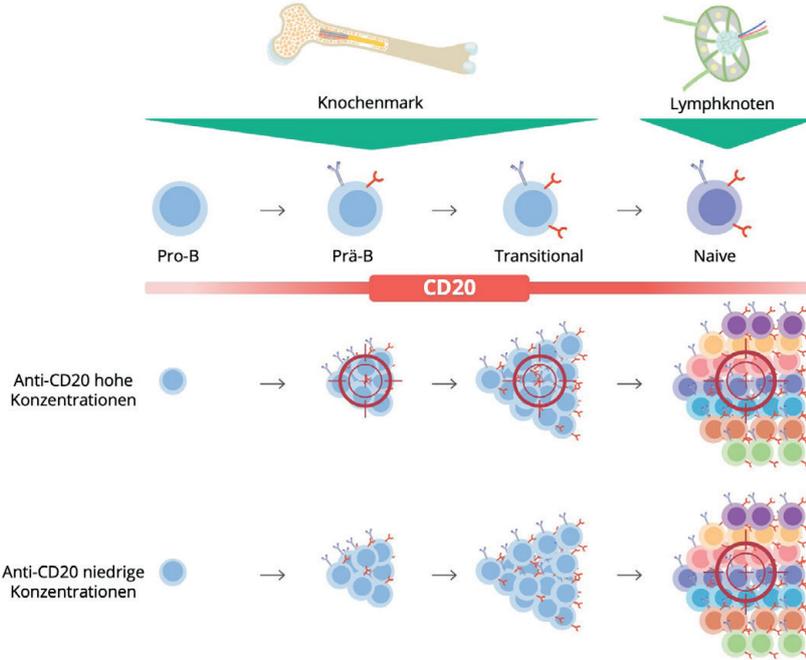


Bild wurde von Th. H. Winkler and Inga-Lill Martensson Frontiers in Immunology 2018 angepasst

Platz für Notizen



# Wirksamkeit von Impfungen unter Immuntherapie

# Wirksamkeit von Impfungen unter Immuntherapie



Wirkstoff/Zeit nach letzter Gabe	Kontinuierlich	0 – 4 Monate	4 – 6 Monate	6 – 12 Monate (bei Impulstherapien)	> 12 Monate (bei Impulstherapien)
<b>Dimethylfumarat</b>	dark green				
<b>IFN-beta</b>	dark green				
<b>Teriflunomid</b>	light green				
<b>Glatirameracetat</b>	light green				
<b>Natalizumab</b>	light green				
<b>Fingolimod/Ozanimod/Siponimod</b>	orange				
<b>Ocrelizumab</b>		( <b>&lt; Abstand 4 Monate</b> )	orange		
<b>Cladribin-Tabletten</b>		light green	*	dark green	dark green
<b>Alemtuzumab</b>		( <b>&lt; Abstand 4 Monate</b> )	orange	light green	dark green
<b>Mitoxantron</b>		In Abhängigkeit BB	In Abhängigkeit BB	In Abhängigkeit BB	In Abhängigkeit BB
<b>ahST</b>				In Abhängigkeit BB	In Abhängigkeit BB

Farbkodierung: erwartete Wirksamkeit der Impfungen: dunkelgrün – volle Wirksamkeit; hellgrün – reduzierte, aber ausreichende Wirksamkeit; orange – leicht reduzierte Wirksamkeit, ggf. Titerkontrolle; rot – reduzierte Wirksamkeit, grau – nicht zutreffend, BB=Blutbild

Olberg 2014, Olberg 2018, Metzke 2019, Bar-Or 2013, Bar-Or 2015, Von Hehn 2018, Mehling 2011, Kappas 2015, Ufer 2017, Vagberg 2012, Kaufman 2014, Bar-Or 2020, McCarthy 2013, Van der Kolk 2002, Bingham AR 2012, \*Boschert ACTRIMS 2021 (normale AK-Titer bei Lymphopenien bis Grad 2, geringe Fallzahlen) KKNMS 2021, Merkblatt Pocketcard für Patienten: Impfung und MS

Platz für Notizen

---



---



---



## “Take Home Messages”

# “Take Home Messages”

- **Eine adäquate Infektprophylaxe durch Impfungen ist sinnvoll und notwendig**  
Insbesondere Standard- und Indikationsimpfungen
- **Lebendimpfstoffe sind unter DMT/Immuntherapie kontraindiziert**
  - können u. U. einen Schub auslösen
  - bei immunsuppressiver Therapie besteht die Gefahr der schweren Infektion
- **Beeinträchtigte Immunantwort bei immunsuppressiver Therapie**
  - evtl. Titer-Bestimmung zur Messung des Impferfolgs
  - Impfung möglichst 4–6 Wochen vor Therapiebeginn mit DMT
- **Totimpfstoffe am besten vor Therapiebeginn oder evtl. in Behandlungspausen**
- **Keine Impfung im Schub**

**USW.**



## **Grippeimpfung**

Aufgrund der immunsuppressiven Therapien in der MS sollten allen MS-Patient\*innen unbedingt Impfungen, inklusive jährliche Influenza-Impfung, empfohlen werden, da bei einer Infektion das supprimierte Immunsystem die Infektion umso schlechter kontrollieren kann.



**boppt@uni-mainz.de**

uni  
sitat  
mainz

  
INSTITUTE FOR  
IMMUNOLOGY  
MAINZ

[boppt@uni-mainz.de](mailto:boppt@uni-mainz.de)

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
[www.novartis.de](http://www.novartis.de)