

Was gilt es bei der Schubtherapie bezüglich der COVID-19-Situation zu beachten?

SARS-CoV2 ist ein Coronavirus, der zu einer schweren Infektion mit insbesondere pulmonaler Beteiligung, aber im weiteren Verlauf auch Multiorganversagen führen kann. Er ist der Erreger der aktuellen Pandemie. Ein schwerer Erkrankungsverlauf ist insbesondere für Angehörige der Risikogruppen möglich. Da das Erhalten einer Immuntherapie in diese Kategorie fällt, soll im Folgenden kurz auf die Besonderheiten der Schubtherapie der Multiplen Sklerose mit Kortison und Plasmaaustauschverfahren eingegangen werden.

Bewertung der Schwere des Schubs

Vor Beginn einer Schubtherapie sollen vorab die Schwere des Schubs – insbesondere unter dem Aspekt der Alltagsrelevanz des Symptoms – und die Wahrscheinlichkeit, auf die Kortison-Therapie anzusprechen, mit dem Risiko der SARS-CoV2-Ansteckung abgewogen werden.

Bei milden Symptomen und wenig klinischen Zeichen, jedoch hohem Ansteckungspotential (durch Gebiet, durch berufliche Exposition o.ä.), kann erwogen werden, in Rücksprache mit dem Betroffenen ggfs. ganz auf eine Steroidbehandlung verzichtet werden. Insgesamt gilt allerdings, dass die Therapie individualisiert vorgenommen werden muss, und z.B. neben den o.g. Faktoren auch andere Aspekte (z.B. MRI, vormaliges Ansprechen auf Steroide) einbezogen werden sollten. Wir raten in dieser besonderen Situation der COVID-19 Pandemie zu einer Rücksprache mit einem spezialisierten Zentrum.

Schubtherapie mit Methylprednisolon

Eine Steroidtherapie ist im Allgemeinen, insbesondere bei längerer Therapiedauer, mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert. Hierbei konnten Arbeiten zeigen, dass es bei einer lang andauernden Kortison-Therapie ein bis zu 5-fach erhöhtes Risiko für Atemwegsinfektionen gibt (Rostaing L Plos Medicine 2016). Die kurze, hoch dosierte Methylprednisolon-Pulstherapie, wie sie

bei Multipler Sklerose eingesetzt wird, ist hiermit nicht 1:1 vergleichbar. Prospektive Arbeiten bei MS-Patienten in Bezug auf das Infektionsrisiko fehlen. In einer kleinen Arbeit wurden 6 Patienten mit rheumatoider Arthritis für 3 Tage mit 1-3 mal tgl. 1 Gramm Methylprednisolon behandelt und immunologisch für 16 Wochen nachbeobachtet. Hierbei zeigte sich, dass die Lymphozytopenie (vermutlich durch eine periphere Umverteilung im vaskulären Kompartiment) 6h nach Infusion maximal war, sich innert 24h nach jeder Gabe wieder normalisierte und die primären Antikörperantworten erhalten blieben (Fan PT J Lab Clin Med 1978). Vor allem sollte das individuelle patientenseitige Risiko für Infektionen in den Therapieentscheid mit aufgenommen werden (z.B. rezidivierende Infekte bekannt, hoher EDSS) und aktuell mittels körperlicher Untersuchung inklusive Auskultation sowie Laboranalysen das Vorliegen eines insbesondere respiratorischen Infektes vor Therapiebeginn ausgeschlossen werden. Ebenfalls ist es zu empfehlen, den Patienten nach Infekten in seiner nahen Umgebung im Sinne einer Evaluation der Umgebungsfaktoren zu befragen, um hier, sofern er sich mittels sozialer Distanzierung nicht schützen kann, dieses Risiko in die Therapieplanung mit aufzunehmen. Daneben spielt die bestehende spezifische Immuntherapie eine wesentliche Rolle und muss in die Nutzen-Risikobewertung mit aufgenommen werden.

Empfehlung zum Ablauf der Kortison-Therapie:

- Vor Therapiebeginn Infekt, insbesondere respiratorisch, ausschliessen (klinisch und laborchemisch mittels Blutbild, CRP und Urin-Status; ggf. ergänzendes Röntgen/CT-Thorax) und je nach Beschwerden, SARS-CoV2 PCR durchführen
- Vor Therapiebeginn Evaluation der Umgebungssituation in Bezug auf Infektionen im Umfeld
- Sicherstellung der sozialen Distanzierung
- 3-tägig je 1 Gramm pro Tag Methylprednisolon i.v.
- Der Nutzen einer zweiten, ggf. Dosis-eskalierten Kortison-Therapie mit 2 Gramm i.v. über 2-3 Tage sollte kritisch der Einleitung einer Plasmaaustausch-Therapie gegenübergestellt werden.
- Auf ein orales Ausschleichen der Kortison-Therapie sollte zwingend verzichtet werden, da es die Dauer der Steroidexposition und somit die Dauer der reduzierten Virusantwort des Immunsystems verlängert, ohne einen belegten zusätzlichen therapeutischen Nutzen zu haben.
- Wie bereits betont, sollte niederschwellig Rücksprache mit dem regionalen MS-Zentrum genommen werden, um das weitere Vorgehen zu besprechen. Hier können individuelle Therapieentscheide (andere Präparate, andere Administrationsformen und Dosierungen) gemeinsam besprochen werden.

Schubtherapie mittels Plasmaaustauschverfahren

Bei der Plasmapherese kommt es, sofern nachträglich nicht «fresh frozen plasma» (FFP) gegeben wird (was nicht standardmässig erfolgt), zu einem signifikanten Abfall der Immunglobuline, welche mehrere Wochen zur Normalisierung benötigen, und der Komplementfaktoren, welche in der Regel nur bei tgl. stattfindendem Plasmaaustausch relevant abfallen und sich innerhalb weniger Tage erholen (Mokrzycki MH et al. American Journal of Kidney Disease 1994; Keller AJ British Journal of Hematology 1978). Die Reduktion des Komplements ist, vermutlich wegen ihrer nur kurzen Dauer, klinisch infektiologisch weniger relevant. Daher kann es insbesondere über die transiente mehrwöchige Hypogammaglobulinämie, zu einer erhöhten Infektanfälligkeit kommen. Deshalb sollten Patienten, die mittels Plasmapherese behandelt werden, hierauf sowie auf die Notwendigkeit zur strikten Einhaltung der Hygieneregeln und der Relevanz der sozialen Distanz hingewiesen werden. In Einzelfällen kann bei Auftreten von Infekten, schon vorbestehender Hypogammaglobulinämie (beispielsweise im Rahmen der Grundtherapie) oder einer Situation mit kaum möglicher sozialer Distanzierung (z.B. kleine Kinder im selben Haushalt) einmalig nach der Plasmapherese und vorliegender Kostengutsprache IVIG in einer Dosierung von 0.4g/kg Körpergewicht in Analogie zur Substitution beim primären Mangelzustand verabreicht werden (Albin S et al. Immunotherapy 2014).

Empfehlung zum Ablauf der Plasmapherese:

- Das Zentrum, welches die Plasmapherese durchführt, sollte über hinreichend Erfahrung mit dieser Therapie verfügen und eigene etablierte Therapieabläufe für Plasmaaustauschverfahren aufweisen.
- Ggf. kann auch primär insbesondere bei Antikörpervermittelten neuroimmunologischen Erkrankungen eine Immunadsorption angestrebt werden.

Ort der Durchführung

Prinzipiell sollte die Schubtherapie wohnortnah erfolgen, um Fahrtwege mit konsekutivem Infektionsrisiko zu minimieren. Hierfür sollten die Hausärzte aktiv eingebunden und mit ihnen das Infektionsrisiko in ihrer Praxis vorbesprochen werden.

Kortison-Therapie: Hierbei ist empfehlenswert die Therapie in einem Einzelzimmer oder aber mit dem gebotenen Mindestabstand des «social Distancing» (mind. 2m) durchzuführen. Sollte eine Umsetzung der Therapie unter diesen Umständen nicht möglich sein, kann in Einzelfällen eine orale Verabreichung in gleicher Dosierung (Medrol®) ebenfalls über drei Tage erfolgen. Länger andauernde orale Kortison Schemata mit dafür niedrigen Tagesdosen sollten aus den gleichen Überlegungen wie das Ausschleichen der Kortison-Therapie nicht erfolgen.

Plasmaaustausch-Therapie: Sollte im nächsten Zentrum erfolgen, welches mit dieser Therapie im klinischen Alltag Erfahrung hat.

Dr. Robert Hoepner, Inselspital Bern,

für den Wissenschaftlichen Beirat der Schweiz. MS-Gesellschaft, 1.4.2020

Hinweise der MS-Gesellschaft:

Patienten sollten nicht mit dem ÖV zum Arzt / in die Klinik fahren. Die Schweiz. MS-Gesellschaft bietet [unbürokratische finanzielle Hilfe](#) für Personen, die ein Taxi benötigen.

Die Schweiz. MS-Gesellschaft ist weiter für Betroffene und Angehörige da. Die Beraterinnen und Berater unterstützen alle Betroffenen und Angehörigen telefonisch, per Chat und per Videoberatung: [MS-Infoline](#).