

UPPDATERING OM CORONAVIRUSINFEKTIONEN COVID-19 OCH RISKER VID MS

Det finns begränsat vetenskapligt underlag om risker för svår COVID-19 infektion vid MS och den sjukdomsmodifierande behandlingen. Svenska MS Sällskapets läkemedelsutskott hänvisar till de officiella informationsorganen för allmän information om SARS-CoV-2 virus och COVID-19 infektionen. Svenska MS Sällskapet lämnar nedan rekommendationer gällande riskgrupper, sjukdomsmodifierande MS behandling, smittorisker och vaccination.

- WHO (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/smoking-and-covid-19>)?
- Folkhälsmyndigheten (<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/coronavirus/>) samt
- Det regionala smittskyddet.
- Vid frågor gällande resor hänvisas till UD:s reseinformation (<https://www.regeringen.se/uds-reseinformation/>)

Riskgrupper

Det finns inget stöd för att personer med MS lättare smittas av SARS-CoV-2 eller att MS utgör ökad risk för svårare COVID-19 infektion. Socialstyrelsen har 2020-06-02 uppdaterat tidigare information angående riskgrupper. I nuvarande information anges att personer med neurologisk eller neuromuskulär sjukdom som reducerar muskelfunktionen och därigenom andningsfunktionen utgör riskgrupp. Vid MS skall således individer med svårare funktionsnedsättning *till följd av MS*, fr.a. sådan som påverkar andningsfunktionen räknas som riskgrupp.

Samtliga sjukdomsmodifierande behandlingar påverkar immunsystemets funktion fast i olika omfattning och på olika sätt. Det finns begränsat vetenskapligt underlag men följande riskfaktorer anges av både socialstyrelsen och folkhälsomyndigheten som riskfaktorer för ett svårare förlopp vid COVID-19.

- Högre ålder (>70 år) är största riskfaktorn och ökar med stigande ålder.
- Män har dubbelt så hög risk jämfört med kvinnor
- Neurologisk sjukdom med svår funktionsförlust fr.a. sådan som påverkar andningsfunktionen
- Aktiv cancersjukdom
- Blodcancersjukdom aktuell och tidigare
- Organtransplantation
- Hjärt-kärlsjukdom inklusive hypertoni
- Stroke och demens
- Lungsjukdom
- Diabetes mellitus
- Fetma (BMI>40)
- Gravida (sista trimestern)
- Annan allvarlig kronisk somatisk sjukdom

SARS-CoV-2 kan direkt och indirekt ge neurologiska symtom. Förutom huvudvärk, uttalad orkeslöshet och trötthet är förlust av smak och lukt vanligt. I likhet med SARS och MERS kan SARS-CoV-2 vara neurotropt och ge encefalit, men även inducera autoimmuna reaktioner som bl.a. givit upphov till akut disseminerad encefalomyelit (ADEM) och Guillain-Barré syndrom (GBS).

Uppdatering om MS behandlingar och skattade risker för allvarigare COVID-19 infektion.

Svenska MS Sällskapet följer utvecklingen noga avseende COVID-19 och MS. Antalet publicerade fall och observationsrapporter ökar om COVID-19 infektion associerad till sjukdomsmodifierande MS behandling. Fortfarande grundas emellertid dessa rekommendationer på begränsad vetenskaplig dokumentation och klinisk erfarenhet. Uppdatering om antal personer med MS och misstänkt respektive

bekräftad COVID-19 finns på Svenska MS registrets hemsida (<https://neuroreg.se/multipel-skleros/nyheter-ms-registret/>). Här anges även hur många av dessa som krävt sjukhusvård respektive intensivvård. Vissa överväganden nedan utgår från behandlingarnas verkningsmekanismer och dess påverkan på immunförsvaret.

Trolig avsaknad av riskökning

- Något minskad risk för svår COVID-19 vid behandling med: interferon beta (Avonex, Rebif, Betaferon, Extavia, Plegridy), och möjligtvis även lägre risk för glatirameracetat (Copaxone).
- Sannolikt ingen ökad risk vid behandling med teriflunomid (Aubagio).
- Sannolikt ingen ökad risk 2 år eller mer efter autolog blodstamcellstransplantation (AHSCT), 2 år efter senast given behandlingskur med alemtuzumab (Lemtrada) och 1 år efter senast given behandlingskur med kladribin (Mavenclad), förutsatt att antal lymfocyter (B- och T-celler) åter fått acceptabla nivåer. Om inget oväntat tillstöter tillhör de patienter som erhållit immunrekonstitutionsterapi därefter inte längre en riskgrupp och allmänna rekommendationer gäller.

Trolig låg risk

- Behandling med dimetylfumarat (Tecfidera) utan lymfopeni
- Natalizumab (Tysabri) behandling.
- Behandling med fingolimod (Gilenya) och siponimod (Mayzent)
- Kladribin (Mavenclad) behandling-men ökad försiktighet rekommenderas 2–3 månader efter senaste dos

Trolig förhöjd risk

- Nyligen genomförd AHSCT samt nyligen påbörjad eller förnyad behandling med alemtuzumab (Lemtrada). Om behandling givits skall smittorisken minimeras under 3–6 månader.
- Anti-CD20 behandling med rituximab (Mabthera, Ritemvia, Rixathon, Truxima) och ocrelizumab (Ocrevus) har i flera nationella och internationella studier visat

2–3 gånger förhöjd risk för svår COVID-19 men trots detta var mortaliteten i dessa rapporter inte ökad.

- Skovbehandling med högdos steroider ökar risken betydligt under 30 dagar efter behandlingen. Behandling av skov skall därför vara restriktiv och behovet av steroidbehandling får värderas utifrån skovets svårighetsgrad och rådande riskfaktorer.

Åtgärder för att minska risken

- Avvakta initiering av alemtuzumab och AHSCT, fördröj ny kur av alemtuzumab tills risken för COVID-19 infektionen minskat.
- Flera studier rapporterar ökad risk för svår COVID-19 efter rituximab och ocrelizumab behandling. Var därför restriktiv med initiering av dessa behandlingar. Fördröjning av nästa infusion och utglesning av infusionsintervallet kan övervägas hos personer med stabil sjukdom då rituximab eller ocrelizumab behandling oftast ger betydligt längre behandlingseffekt än 6 månader efter sista infusion.

Vaccination mot SARS-CoV-2

Vaccination kommer i Sverige initieras i början av 2021. Endast de med MS som har svårare funktionsförlust tillhör riskgrupperna. De nu tillgängliga rapporterna visar dock att patienter under anti-CD20 behandling också har ökad risk och bör därför prioriteras för vaccination. Flera av de sjukdomsmodifierande behandlingarna kan påverka förmåga till skyddande immunitet efter vaccination. Kunskapen om de olika sjukdomsmodifierande behandlingarnas effekt på både humoral och cellmedierad immunitet är bristfällig. Svenska MS Sällskapet rekommenderar följande:

- SARS-CoV-2 vaccin som för närvarande är aktuella i Sverige är inte levande och rekommenderas därför oavsett sjukdomsmodifierande behandling men svaret kan bli otillräckligt och därmed inte skyddande
- Vid misstanke om otillräckligt vaccinationssvar kan antikroppssvaret kontrolleras 4-6 veckor efter vaccination. Även vid avsaknad av sådant kan dock T-cells immunitet föreligga.

- Ännu saknas kunskaper om varaktigheten för SARS-CoV-2 immunitet efter vaccination och även riktlinjer för när förnyad vaccination skall erbjudas vid bristfälligt antikroppssvar efter vaccination
- Vid behandling med fingolimod (Gilenya), och siponimod (Mayzent), kan sänkt immunsvär förväntas efter vaccination.
- Vid AHSCT och alemtuzumab behandling (Lemtrada) rekommenderas vaccination tidigast 6 månad efter den sista behandlingen
- Vid kladribin (Mavenclad) behandling rekommenderas vaccination tidigast 3 månader efter senaste behandlingskuren (rapporter om immunitet efter vaccination saknas men studier pågår)
- Vid anti-CD20 behandling med rituximab (Mabthera, Ritemvia, Rixathon, Truxima) och ocrelizumab (Ocrevus) rekommenderas vaccination minst 3 månader efter sista infusionen men helst 6 månader eller mer efter den senaste behandlingen. Efter genomförd vaccination (ofta 2 injektioner som ges med 3–4 veckors intervall) kan ny anti-CD20 infusion ges tidigast 4–6 veckor efter att andra vaccinationen givits.

Undvik att avbryta behandling

Till skillnad från immunrekonstitutionsterapierna (kladribin, alemtuzumab, AHSCT) samt rituximab och ocrelizumab behandling har de flesta andra sjukdomsmodifierande behandlingarna enbart sjukdomshämmande effekt under pågående behandling. Den immunhämmande effekten på immunsystemet kan dock kvarstå flera månader efter avbruten terapi även med dessa läkemedel. Kortvariga avbrott i behandlingen ger ingen nämnvärd effekt på COVID-19 risken men ökar risken för recidiv av sjukdomsaktivitet. Vid avbruten behandling med natalizumab (Tysabri) och till viss del även fingolimod (Gilenya) finns risk att återfå sjukdomsaktivitet inom 2-3 månader och ibland som betydligt ökad sjukdomsaktivitet, s.k. reboundfenomen. Bibehållen sjukdomsmodifierande behandling rekommenderas därför med ökad uppmärksamhet att undvika smitta.

Undvik smitta!

Oavsett om man tillhör riskgrupperna eller inte bör man i möjligaste mån undvika smitta. Följ folkhälsomyndighetens och UD:s rekommendationer avseende resor.

Har man infektionssymtom eller vid misstänkt exponering för SARS-CoV-2 smitta bör man undvika att besöka

- MS mottagning (eller andra sjukvårdsinrättningar)
- Mottagningar där infusionsbehandlingar ges med natalizumab (Tysabri), rituximab (Mabthera) och alemtuzumab (Lemtrada)

Vid ytterligare frågor gällande risker vid COVID-19 infektion och MS eller immunhämmande MS behandling kontakta 1177, eller kontakta närmsta MS mottagning. Vid allmänna frågor om coronavirus infektionen kan man ringa det nationella informationsnumret 11313

2021-01-05

Läkemedelsutskottet

Svenska MS Sällskapet