

COVID-19 und Personen mit neuromuskulären Störungen:

Empfehlungen der World Muscle Society - Impfstoffe und Therapeutika

(aktualisiert am 23. April 2022)

Die WMS hat seit Beginn der COVID-19-Pandemie Empfehlungen für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen und ihre Gesundheitsdienstleister bereitgestellt. Dieses Dokument knüpft an frühere Hinweise an, um Fragen zu Impfstoffen und zur Impfung gegen das Coronavirus SARS-CoV2 zu beantworten, die von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen gestellt wurden. Es beinhaltet einen Abschnitt über therapeutische Medikamente, die bei der Behandlung von SARS-CoV2-Infektionen eingesetzt werden.

Hintergrund:

Die Kontrolle der COVID-19-Pandemie hängt von einem weltweiten Impfprogramm ab, das die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit dem SARS-CoV2-Virus und einer schweren Erkrankung im Falle einer Infektion verringern soll.

Seit Beginn der Pandemie vor zwei Jahren wurde eine Vielzahl von Impfstoffen entwickelt. Laut dem Coronavirus Impfstoff Tracker der New York Times befinden sich derzeit 119 Impfstoffe in der klinischen Testphase am Menschen, und bis heute haben 50 Impfstoffe die letzte Testphase (Phase 3) erreicht. 31 Impfstoffe sind in verschiedenen Ländern für den vollständigen oder eingeschränkten Einsatz zugelassen worden. Die derzeit gängigen Impfstoffe haben unterschiedliche Wirkmechanismen:

- mRNA-basierte Impfstoffe (Moderna und Pfizer/BioNTech), die eine Immunreaktion gegen virale Spike-Proteine hervorrufen
- Impfstoffe auf Adenovirus-Basis (CanSino, Gamaleya, Johnson&Johnson, Oxford-AstraZeneca) bewirken eine Immunreaktion gegen Coronaviren durch genetisch veränderte Adenoviren, die die DNA-Instruktionen für Spike-Proteine enthalten. Hinweis: Keiner dieser Impfstoffe verwendet Adeno-assoziierte Viren (AAV), wie sie in einigen Gentherapien eingesetzt werden.
- Impfstoffe auf Proteinbasis (Novavax, Corbevax), die auf einer getriggerten Immunreaktion gegen verschiedene im Coronavirus enthaltene Proteine basieren
- Impfstoffe auf der Basis inaktivierter Viren (Sinopharm-Beijing, Sinopharm-Wuhan, Sinovac, Bharat Biotech), die auf der Immunreaktion gegen inaktivierte Coronaviren basieren

Für genaue Informationen darüber, welcher dieser Impfstoffe in einem bestimmten Land zugelassen ist, verweisen wir auf die Länderinformationen. Zugelassene Impfstoffe wurden an gesunden Studienteilnehmern ohne schwere Grunderkrankung, zum Teil ab 5 Jahre alt, getestet und haben bei diesen eine hohe Wirksamkeit bei der Vorbeugung einer SARS-CoV2-Infektion gezeigt. Studien an jüngeren Kindern sind in Planung.

In vielen Ländern laufen derzeit Impfprogramme, die in einigen Ländern bereits weit fortgeschritten sind. Nebenwirkungen sind bisher relativ selten und in den meisten Fällen geringfügig und bestehen in lokalen Schmerzen, Fieber, Schüttelfrost und Muskelschmerzen über mehrere Tage. Es wurde über schwerwiegendere Nebenwirkungen berichtet, darunter neurologische Auswirkungen und Myokarditis, die jedoch sehr selten sind. Wichtig ist, dass die Diagnose einer neuroimmunologischen Erkrankung keine Kontraindikation für die Impfung darstellt (siehe unten).

Die Impfstrategien variieren je nach dem jeweiligen Gesundheitssystem. Bislang gibt es keine eindeutigen Beweise dafür, dass ein Impfstoff einem anderen vorzuziehen ist, soweit die

Impfprogramme analysiert wurden. Nach den bisher vorliegenden Daten bieten die zugelassenen Impfstoffe weiterhin einen starken Schutz gegen neuere Varianten des SARS-CoV2-Virus.

Das vorliegende Dokument wurde um einen Abschnitt ergänzt, in dem therapeutische Arzneimittel zur Behandlung der SARS-CoV2-Virusinfektion oder - in bestimmten Fällen - zur Prophylaxe schwerer Erkrankungen bei Risikopersonen beschrieben werden. Die Zulassung ist von Land zu Land sehr unterschiedlich, und eine detaillierte Erörterung der therapeutischen Arzneimittel würde den hier gegebenen Umfang übersteigen.

COVID-19-Impfung und neuromuskuläre Erkrankungen

Die folgenden Fragen werden am häufigsten von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen sowie von ihren Betreuern und Ärzten gestellt:

1. Kann ich mich impfen lassen, wenn ein oder mehrere Impfstoffe zugelassen sind?

Die Verteilung von Impfstoffen erfolgt in den meisten Ländern zunächst im Rahmen eines Impfprogramms, bei dem die Impfung zuerst den gefährdeten Gruppen angeboten wird. Dabei handelt es sich im Wesentlichen um ältere Menschen und Personen, die aufgrund einer schweren Grunderkrankung gefährdet sind, sowie möglicherweise deren Betreuer, aber die Definitionen von gefährdeten Gruppen sind von Land zu Land unterschiedlich. Auf den Websites der nationalen Gesundheitsbehörden oder Gesundheitsämter finden sich gegebenenfalls ausführliche Informationen und Leitlinien zu den Verteilungsverfahren, wobei neuromuskuläre Erkrankungen möglicherweise nicht ausdrücklich erwähnt werden. Außerdem kommen je nach Zulassung des Impfstoffs unter Umständen nur bestimmte Altersgruppen in Frage. Wenn Impfstoffe in ausreichender Menge zur Verfügung stehen, können sie allgemein erhältlich sein, abgesehen von sehr spezifischen medizinischen Gegebenheiten.

2. Gehöre ich zu einer vorrangig zu impfenden Gruppe?

Das Merkblatt der WMS "COVID-19 und Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen – Stellungnahme und Empfehlungen" (Absatz 1) enthält Kriterien, die eine "gefährdete" Gruppe von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen definieren, die strenge Maßnahmen zur Vermeidung einer COVID-19-Infektion beachten sollten. Eine weitere "hochgefährdete" Gruppe lässt sich ermitteln (siehe Stellungnahme und Empfehlungen der WMS), und bei diesen Menschen besteht gegebenenfalls eine Impfpriorität, aber die Richtlinien und Definitionen der nationalen Gesundheitsbehörden variieren von Land zu Land. Wir raten allen Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen, mit ihren Leistungserbringern im Gesundheitswesen in Kontakt zu bleiben und ihren Status sowie die Impffähigkeit ihrer Betreuer zu klären, sobald ein Impfprogramm in ihrem Land verfügbar ist. Gehören Personen mit einer neuromuskulären Erkrankung nicht zu einer definierten "gefährdeten" Gruppe, so sollten sie die allgemeinen Impfrichtlinien ihres Landes befolgen. Hinweis: Die Erkenntnisse über den Risikostatus bestimmter neuromuskulärer Erkrankungen beginnen sich zu verdichten.

3. Kann ich geimpft werden, sobald ein Impfstoff zugelassen ist, oder besteht die Gefahr, dass ich durch die Impfung COVID-19 oder andere schwere Nebenwirkungen entwickle?

Bei den derzeit zugelassenen oder in der Endphase der Entwicklung befindlichen Impfstoffen besteht kein Risiko, an COVID-19 zu erkranken. Uns ist nicht bekannt, dass Lebendimpfstoffe in der Entwicklung sind. Die Nebenwirkungen bei den Studienteilnehmern waren leicht und vorübergehend und wurden durch den Nutzen aufgewogen; dies traf bisher auf sämtliche Impfprogramme zu. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass es sich bei neuromuskulären Patienten in dieser Hinsicht anders verhalten sollte.

Bei bestimmten Impfstoffen kann es im Zusammenhang mit bestimmten neuromuskulären Behandlungen, insbesondere in klinischen Studien, Einschränkungen hinsichtlich des Zeitpunkts der Impfung und Unsicherheiten hinsichtlich der Wechselwirkung zwischen der Impfung und der neuromuskulären Behandlung geben. Beispiele hierfür sind Medikamente, die das Immunsystem beeinflussen, aber auch gentherapeutische Behandlungen. Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen, die solche Behandlungen erhalten, sollten sich an ihren neuromuskulären Facharzt oder ihr neuromuskuläres Zentrum wenden, der/die wiederum den behandelnden Arzneimittelhersteller kontaktieren kann.

4. Wird meine neuromuskuläre Erkrankung die Wirkung des Impfstoffs beeinträchtigen?

Die Wirkmechanismen der bisher zugelassenen Impfstoffe deuten nicht darauf hin, dass neuromuskuläre Erkrankungen von Natur aus ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen mit sich bringen. Auch sollten neuromuskuläre Störungen, die nicht das Immunsystem betreffen, die Wirkungsweise des Impfstoffs nicht beeinträchtigen. Die Studien wurden jedoch an gesunden Erwachsenen und Kindern durchgeführt; Studien mit Kindern unter 5 Jahren sind im Gange. Soweit uns bekannt ist, gab es keine Studien mit neuromuskulären Erkrankungen, so dass es keine Hinweise auf spezifische Auswirkungen auf Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen oder auf Auswirkungen der neuromuskulären Erkrankung auf die Impfung gibt.

5. Ich nehme Medikamente ein, die das Immunsystem beeinträchtigen (Immunsuppressiva). Kann ich geimpft werden?

Ja, im Prinzip schon. Bei den bisher zugelassenen oder in der Entwicklung befindlichen Impfungen besteht kein Infektionsrisiko. Allerdings kann eine Immunmodulation/Immunsuppression die Wirksamkeit der Impfung beeinträchtigen, weshalb von Fachleuten und staatlichen Stellen Empfehlungen für einen zeitlichen Abstand zwischen solchen Behandlungen und Impfungen ausgesprochen wurden. Aus diesem Grund haben die "Centers for Disease Control", einer Behörde der Vereinigten Staaten zum Schutz der öffentlichen Gesundheit, in den Vereinigten Staaten und eine Reihe von Behörden in anderen Ländern zusätzliche Impfstoffdosen für Menschen mit geschwächtem Immunsystem genehmigt.

6. Muss ich nach der Impfung noch Vorsichtsmaßnahmen beachten?

Nach der Impfung sind weiterhin Vorsichtsmaßnahmen (Tragen einer Maske, soziale Distanzierung) erforderlich. Dies dient dem Schutz vor dem verringerten, aber verbleibenden Infektionsrisiko.

7. Auffrischungsimpfungen

Auffrischungsimpfungen werden empfohlen, um das Risiko zu vermeiden, dass der Schutz durch die COVID-19-Impfung nach einigen Monaten nachlässt. Die Berechtigung zur Auffrischungsimpfung und der Zeitpunkt der Auffrischungsimpfung hängen von dem ursprünglich verwendeten Impfstoff und von den nationalen Vorschriften ab. Wir raten Menschen mit einer neuromuskulären Erkrankung, die nationalen Richtlinien in ihrem Land zu befolgen.

Es gibt keine Anhaltspunkte dafür, dass die Auffrischungsimpfung für Menschen mit einer neuromuskulären Erkrankung von den landesspezifischen Richtlinien abweichen sollte, obwohl der Zeitpunkt der Auffrischungsimpfung möglicherweise mit dem Zeitpunkt der neuromuskulären Behandlungen koordiniert werden muss (d. h. neuromuskuläre Behandlungen werden in bestimmten Abständen verabreicht).

In einigen Gesundheitssystemen wurden zusätzliche Impfstoffdosen für Personen mit geschwächtem Immunsystem bewilligt, z. B. für Personen, die Medikamente zur Immunsuppression einnehmen. Daher können sich die Empfehlungen für zusätzliche Impfstoffdosen in speziellen Gruppen von den

routinemäßigen Auffrischungsimpfungen unterscheiden. Auch hier sollten Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen die nationalen Richtlinien befolgen.

8. Was sind die wichtigsten Unbekannten zum jetzigen Zeitpunkt?

Wenn das Immunsystem beteiligt ist, entweder durch die neuromuskuläre Krankheit selbst oder durch ihre Behandlung, ist es unsicher, ob der Impfstoff so wirksam sein wird wie in den Studien. Das bedeutet nicht, dass der Impfstoff möglicherweise unwirksam ist, aber es bedeutet, dass Vorsicht und Maßnahmen zur Vermeidung von Infektionen, wie das Tragen von Masken und soziale Distanz, weiterhin wichtig sind. Personen, die sich einer solchen Behandlung unterziehen, sollten sich beraten lassen, bevor sie einen Termin für die Impfung festlegen; ebenso sollten Angehörige der Gesundheitsberufe, die eine solche Behandlung planen, die Verabreichung idealerweise mit dem Termin der COVID-19-Impfung (einschließlich Auffrischung) abstimmen.

Derzeit gibt es nicht genügend Evidenz für eine Empfehlung, einen bestimmten Impfstoff einem anderen vorzuziehen. Es gibt keine Hinweise darauf, dass theoretische Präferenzen eine Verzögerung der Impfung mit einem der derzeit zugelassenen Impfstoffe rechtfertigen könnten. In unserer Gruppe herrscht jedoch Konsens darüber, dass Impfstoffe bei Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen sicher sind und dass die Vorteile die Risiken eindeutig überwiegen.

Die Frage, ob es Wechselwirkungen zwischen genetischen neuromuskulären Therapien und genetischen Impfstoffen mit viralen Vektoren oder mRNA-Mechanismen geben könnte, wird nach wie vor eingehend geprüft. Bislang haben sich die Bedenken über Kreuzreaktionen nicht bestätigt.

Es gibt keine Hinweise darauf, dass sich Muskelschwund auf die Wirksamkeit von Impfstoffen auswirkt, die durch intramuskuläre Injektion verabreicht werden, obwohl dies nicht speziell untersucht wurde. Muskelzellen spielen nach derzeitigem Kenntnisstand keine wesentliche Rolle bei der Immunantwort

Das gesamte Spektrum der Nebenwirkungen, einschließlich der selteneren, wird erst im weiteren Verlauf des Impfprogramms bekannt werden. Bisher gibt es jedoch keine Anhaltspunkte, die eine Ablehnung der Impfung für irgendeine Bevölkerungsgruppe, einschließlich Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen, rechtfertigen würden.

Therapeutische Arzneimittel zur Behandlung von COVID-19 und neuromuskulären Erkrankungen

Seit Beginn der Pandemie wurde eine große Zahl von Medikamenten geprüft und bei der Behandlung von COVID-19 eingesetzt. Inzwischen wurden in klinischen Versuchen genügend Erkenntnisse gesammelt, um die Zulassung einer Reihe von Medikamenten nicht nur im Rahmen von "compassionate use" bei schwer erkrankten Patienten, sondern auch zur Vermeidung schwerer Erkrankungen bei Risikopatienten zu ermöglichen. Dies könnte bei einigen Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen der Fall sein, die sich trotz Impfung und Einhaltung von Vorsichtsmaßnahmen mit dem Virus infiziert haben (siehe "COVID-19 und Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen: World Muscle Society Stellungnahme und Empfehlungen" Update 11-04-2021).

In diesem Abschnitt stellen wir kurz die derzeit am häufigsten verwendeten Medikamente vor und erörtern auch die Hinweise, die für einige Medikamente gelten, die keinen Empfehlungsstatus erhalten haben. Bis heute gibt es nur sehr wenige Hinweise auf Nebenwirkungen, die speziell für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen auftreten.

1. Welche Medikamente sind für die Behandlung von COVID-19 zugelassen?

In verschiedenen Ländern ist eine Reihe von Medikamenten für die Behandlung von COVID-19 zugelassen. Die wichtigsten Kategorien spezifischer Wirkstoffe, die nach einer Exposition oder Infektion eingesetzt werden, sind monoklonale Antikörper (dazu gehören Medikamente wie Sotrovimab, Evusheld und Bebtelovimab) und antivirale Mittel (dazu gehören Medikamente wie Paxlovid/ PF-07321332+Ritonavir, Remdesivir und Molnupiravir). Immunmodulation in verschiedenen Formen wird eingesetzt, um die immunologischen Reaktionen auf die SARS-CoV2-Infektion zu mildern, die für viele der schweren Krankheitsverläufe verantwortlich sind. Die Zulassung ist von Land zu Land sehr unterschiedlich, und wir raten, den Empfehlungen von Fachärzten vor Ort zu folgen.

2. Gibt es Informationen darüber, welche Medikamente für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen am besten geeignet sind?

Nein. Es gibt keine aktuellen Nachweise, die eine Präferenz für die eine oder andere zugelassene Behandlung speziell für neuromuskuläre Erkrankungen belegen.

3. Gibt es Informationen über Medikamente, die in COVID-19 verwendet wurden und die für Menschen mit einer neuromuskulären Erkrankung gefährlich sein könnten?

Ja. Eine Reihe von Medikamenten wurde eingesetzt, bevor ausreichende Erkenntnisse vorlagen, und einige von ihnen sind unwirksam, allgemein toxisch oder besonders riskant im Zusammenhang mit neuromuskulären Erkrankungen. Medikamente mit spezifischen neuromuskulären Nebenwirkungen Hydroxychloroquin (das bekanntermaßen Muskelerkrankungen verursacht) und Azithromycin (das Myasthenie verschlimmern kann). Medikamente wie Ivermectin haben eine beträchtliche Toxizität, andere wie Lopinavir haben sich in Studien als wirkungslos erwiesen, und Bleichmittel wirken stark ätzend auf menschliches Gewebe und haben darüber hinaus keine therapeutische Wirkung. **Daher sollten Sie keine Medikamente in Erwägung ziehen oder verwenden, solange Sie nicht von einem qualifizierten medizinischen Fachpersonal beraten wurden.**

Die Autoren dieses Dokument:

Zusammengestellt von Maxwell S. Damian, PhD, FNCS, FEAN und den Mitgliedern des Vorstands der WMS (www.worldmusclesociety.org) in Zusammenarbeit mit Mitgliedern des Redaktionsausschusses von Neuromuscular Disorders, der offiziellen Zeitschrift der WMS.

Web-basierte Quellen:

<https://www.worldmusclesociety.org/news/view/150>

<https://www.who.int/news-room/news-updates>

<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

<https://www.gov.uk/government/collections/covid-19-vaccination-programme>

<https://myasthenia.org/MG-Community/COVID-19-Resource-Center>

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>

https://www.sarepta.com/sites/sarepta-corporate/files/2020-12/Community%20Bulletin_COVID19.pdf

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/961287/Greenbook_chapter_14a_v7_12Feb2021.pdf

<https://www.rheumatology.org.uk/practice-quality/covid-19-guidance>

<https://www.spierziekten.nl/themas/corona-en-spierziekten/coronavaccinatie/> [Dutch language]

<https://www.rivm.nl/en/covid-19-vaccination/vaccines/immunocompromised-patients> [Dutch language]

<https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-vaccinatie/aanpak-coronavaccinatie/boostervaccinatie> [Dutch language]

Online-Daten zu therapeutischen Medikamenten für COVID-19:

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2> [“Therapeutics and COVID-19”];

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov> [“COVID-19 treatment guidelines”]

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/treatments-covid-19/covid-19-treatments-authorised>

Deutsche Version: Dr. Kristina Gutschmidt, Prof. Dr. Benedikt Schoser München, 05.05.2022