

Leitlinien für die Behandlung der Myasthenia Gravis (MG) und des Lambert-Eaton Syndroms (LEMS) während der COVID-19-Pandemie

Stand: 23. März 2020

Internationale MG/COVID-Arbeitsgruppe*

Die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) ist eine neue Erkrankung, die durch ein neues Coronavirus, das schwere akute Atemwegssyndrom-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), verursacht wird. Die Symptome sind variabel, umfassen jedoch in der Regel Fieber, Husten, Atemwegssymptome, Durchfall, Verminderung der Geruchs- und Geschmacksempfindung. Der Schweregrad reicht von leicht bis schwer und das Virus kann bei einigen Patienten zu Lungenentzündung, akutem Atemnotsyndrom und zum Tod führen. Nahezu jedes Land der Welt ist von diesem Virus betroffen und wird derzeit von der Weltgesundheitsorganisation als Pandemie definiert. Bislang sind keine bewährten Therapien zur Behandlung dieses Virus und kein Impfstoff zur Verhinderung der Infektion bekannt.

Derzeit gibt es keine Daten darüber, wie COVID-19 Menschen mit Myasthenia gravis (MG)/LEMS oder Patienten mit anderen Krankheiten unter immunsuppressiven Therapien beeinträchtigt. Da die meisten Patienten mit MG jedoch immunsuppressive oder immunmodulierende Therapien erhalten und möglicherweise auch an Atemmuskelschwäche leiden, besteht theoretisch die Sorge, dass MG/LEMS-Patienten ein höheres Risiko haben, sich zu infizieren oder schwere Manifestationen von COVID-19 zu erleiden.

Personen mit MG und LEMS suchen nach Anleitung für den Einsatz von Therapien während der COVID-19-Pandemie. Es sind zahlreiche Empfehlungen im Umlauf, die versuchen, Klarheit und Orientierung zu schaffen, doch die Unterschiede zwischen den Empfehlungen haben auch für Verwirrung gesorgt. Die Entscheidungsfindung im Bereich der Immuntherapie unterscheidet sich von Land zu Land erheblich und reicht von einem stark direktiven bis hin zu einem kooperativen Entscheidungsmodell. Die nachstehenden Empfehlungen wurden von einem Gremium von internationalen MG/LEMS-Experten entwickelt.

Wir sind uns bewusst, dass eine von Fachleuten überprüfte veröffentlichte Literatur zu COVID-19 bei MG oder bei immungeschwächten Patienten bisher fehlt.

Das MG-Expertengremium* schlägt vor, dass Therapieentscheidungen individualisiert und in Zusammenarbeit zwischen dem Patienten mit MG und ihrem Arzt getroffen werden sollten. Auf der Grundlage ihres Expertenrates wird vorgeschlagen, dass:

1. Personen mit MG sollten die entsprechenden nationalen Richtlinien und alle zusätzlichen Empfehlungen für Menschen mit einem Risiko für schwere Erkrankungen aus COVID-19 befolgen.

Patienten mit bestehenden Therapien für MG/LEMS

2. MG/LEMS-Patienten sollten ihre derzeitige Behandlung fortsetzen und sollten keine bestehenden Medikamente absetzen, es sei denn, dies wird von ihrem behandelnden Arzt ausdrücklich besprochen und genehmigt.

3. Es gibt keine wissenschaftlichen Beweise dafür, dass symptomatische Therapien wie Pyridostigmin oder 3,4 Diaminopyridin das Infektionsrisiko erhöhen. Sie sollten daher nicht abgesetzt werden, es sei denn, es gibt andere klinische Gründe dafür.

4. Auch wenn es keine gesicherten Beweise gibt, wird empfohlen, dass MG-Patienten, die bereits immunsuppressive Medikamente einnehmen, eine besonders aufmerksame soziale Distanzierung praktizieren sollten, einschließlich der Vermeidung öffentlicher Versammlungen/Menschenmassen, der Vermeidung überfüllter öffentlicher Verkehrsmittel und, falls klinisch angebracht, der Nutzung von Alternativen zu persönlichen Konsultationen (z.B.: Telemedizin).

5. Bei der Änderung oder Beendigung einer bestehenden immunsuppressiven Therapie, die ein Potenzial für eine erhöhte Krankheitsaktivität und/oder eine Verschlimmerung oder Krise der MG mit sich bringt, sollten Menschen mit MG und ihre MG-Versorger spezifische Risiken (z.B. Alter, komorbider Gesundheitszustand, Ort) und Vorteile in Betracht ziehen.

Infusionstherapien, intravenöse Immunglobuline und Plasmaaustausch

6. Bestimmte Infusionstherapien bei MG können Anfahrten zu Krankenhäusern oder Infusionszentren erfordern, und wir empfehlen dringend, dass diese Entscheidung auf der Grundlage der regionalen Inzidenz von COVID-19 und des Risikos/Nutzens der Therapie für den einzelnen Patienten durch die behandelnden Ärzte getroffen wird. Der Leistungserbringer sollte in der Lage sein, regionalspezifische Ratschläge zu geben und, wenn möglich, die Umstellung auf die Heiminfusion zu erwägen.

7. Es gibt derzeit keine Hinweise darauf, dass intravenöses Immunglobulin (IVIG) oder therapeutischer Plasmaaustausch (PLEX oder TPE) ein zusätzliches Risiko bei der Ansteckung mit COVID-19 darstellen. Die Verwendung von IVIG muss jedoch auf den individuellen Bedarf des Patienten abgestimmt werden, und eine unüberlegte Anwendung sollte vermieden werden. Im Allgemeinen sollten PLEX und IVIG Patienten mit akuten Exazerbationen vorbehalten bleiben. Das Gremium erkennt jedoch an, dass es einige Patienten gibt, die diese als Erhaltungstherapie erhalten, die diese fortführen sollten, aber aufgrund der Notwendigkeit der An- und Abreise zu einer Gesundheitseinrichtung müssen möglicherweise zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

8. Es gibt derzeit keine Belege dafür, dass eine Hemmung des Komplements durch den monoklonalen Antikörper (mAb), Eculizumab, die Anfälligkeit für eine COVID-Infektion oder deren Ausgang erhöht.

Bluttests für bestehende Therapien

9. Wägen Sie Risiko und Nutzen einer routinemäßigen Blutüberwachung zu diesem Zeitpunkt ab. Einige der MG-Therapien erfordern eine häufige Überwachung des Blutbildes, und Entscheidungen bezüglich der laufenden Notwendigkeit von Tests, bei denen der Patient sein Zuhause verlassen muss, sollten individuell und auf der Grundlage der regionalen COVID-19-Inzidenz getroffen werden.

Was ist zu beachten, wenn man jetzt mit einer Immuntherapie bei Patienten mit MG/LEMS beginnt?

10. Vor Beginn einer B-Zell-verabreichenden Therapie (z.B. Rituximab) sollten der behandelnde Arzt das Risiko einer Verschlimmerung der Myasthenie oder Krise und das Risiko, sich mit dem Virus anzustecken, berücksichtigen. Es kann ratsam sein, den Beginn von B-Zell-depletierenden Therapien zu verzögern, bis der Höhepunkt des Ausbruchs in ihrer Region vorüber ist. Das Risiko, die B-Zell-depletierende Therapie bei einzelnen Patienten nicht zu beginnen, kann jedoch das Risiko einer schweren COVID-19-Infektion überwiegen, und dies muss mit dem Patienten ausführlich besprochen werden.

Ratschläge für Patienten in laufenden klinischen Studien

11. Derzeit laufen viele klinische Studien für MG, und wir empfehlen dringend, dass jede Entscheidung über Fortsetzung der Behandlung im Rahmen der klinischen Studie unter Berücksichtigung der Interessen der Patienten getroffen wird. Derzeit gibt es keine wissenschaftlichen Beweise dafür, dass Komplementhemmer oder FcRn-Rezeptorenblocker (FcRn) das Risiko einer Virusinfektion erhöhen könnten. Das Gremium empfiehlt zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen (wie in Punkt 4 oben), um das Risiko zu minimieren. Bei klinischen Studien muss dies auch vom Studiensponsor, dem institutionellen Prüfungsausschuss und dem medizinischen Monitor diskutiert und genehmigt werden.

Gibt es stichhaltige Beweise für Medikamente zur Behandlung von COVID 19?

12. Verschiedene Medikamente wurden in den Nachrichten und sozialen Medien als nützlich zur Behandlung von COVID-19 erwähnt (z.B. Choloroquin, Azithromycin, antivirale Medikamente usw.), doch sind diese derzeit weder als wirksam erwiesen noch systematisch untersucht. Die Patienten sollten sich bewusst sein, dass einige dieser Medikamente die MG potenziell verschlechtern können und sollten diese ohne spezielle medizinische Zulassung nicht anwenden. Wenn sich die Evidenz ändert und ein Nutzen für die Behandlung von COVID-19 nahelegt, sollten diese Behandlungen unter strenger medizinischer Aufsicht unter Abwägung der Risiken und Vorteile individuell bei jedem einzelnen Patienten eingesetzt werden.

Sollten sich MG- oder LEMS-Patienten impfen lassen?

13. Impfungen können vor einer Vielzahl von Infektionen/Pathogenen schützen. In dieser Patientengruppe werden nur Totvakzine empfohlen. Impfungen gegen Influenza oder auch Pneumokokken werden auch jetzt empfohlen. Für COVID-19 gibt es derzeit keinen Impfstoff.

Was ist, wenn sich Patienten bereits mit COVID-19 infiziert haben?

14. Die meisten Patienten, die COVID-19 entwickeln, haben eine leichte Erkrankung und sollten den derzeitigen Best-Practice-Versorgungsstandard für MG/LEMS beibehalten. Möglicherweise muss die Dosis der Kortikosteroide wie im Standardinfektions-/Belastungsprotokoll erhöht werden. Wenn die Symptome jedoch schwerwiegend sind (und einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machen), kann es sich lohnen, die derzeitige starke Immunsuppression vorübergehend zu unterbrechen, insbesondere wenn es zu zusätzlichen Superinfektionen/Sepsis kommt. Immunsuppressive Mittel sollten unter solchen Bedingungen ggf. temporär nicht verabreicht werden, mildere immunsuppressive Mittel (Azathioprin, Mycophenolat) sollten wahrscheinlich weiter verabreicht werden, da die Auswirkungen der Dosierung länger anhalten, das Auswaschen länger dauert und die Wiederherstellung der Wirkung mehrere Monate dauert.

15. Die meisten Entscheidungen zur Eskalation der Behandlung müssen auf der Grundlage des relativen Schweregrades von COVID-19 und MG individualisiert werden.

***Diese Empfehlungen wurden von einer internationalen Arbeitsgruppe von MG-Experten als Reaktion auf die COVID-19-Pandemie ausgearbeitet und gebilligt.**

In alphabetischer Reihenfolge:

Amanda Guidon, MD

Abteilung für Neurologie

Allgemeines Krankenhaus Massachusetts

Boston, MA 02114, USA

Jeff Guptill, MD

Abteilung für Neurologie

Medizinisches Zentrum der Duke-Universität

USA

Michael Hehir, MD

Abteilung für Neurologie

Medizinisches Zentrum der Universität von Vermont

Burlington, Vermont 05401, USA

James F. Howard Jr., MD

Abteilung für Neurologie

Die Universität von North Carolina in Chapel Hill

Chapel Hill, NC 27599-7025, USA

Isabel Illa, MD, PhD

Catedràtica Neurologia U.A.B.

Unitat Patologia Neuromusculär

Servei Neurologie

Krankenhaus Santa Creu i Sant Pau

C/ Pare Claret 167 Barcelona 08025 Spanien

Saiju Jacob, MBBS, MD, DPhil

Abteilung für Neurologie und Neuroimmunologie

Universitätskliniken Birmingham, B15 2TH

Vereinigtes Königreich

Renato Mantegazza, MD
Abteilung für Neuroimmunologie und neuromuskuläre Erkrankungen
Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta
Via Celoria 11 - 20133 Mailand, Italien

Srikanth Muppidi, MD
Abteilung für Neurologie
Stanford Neurowissenschaftliches Gesundheitszentrum
Palo Alto, CA 94304, USA

Hiroyuki Murai, MD, PhD
Abteilung für Neurologie, Medizinische Fakultät
Internationale Universität für Gesundheit und Wohlfahrt
Narita, Japan

Richard J. Nowak, MD
Abteilung für Neurologie
Medizinische Fakultät der Universität Yale
New Haven, CT 06520, USA

Kimiaki Utsugisawa, MD, PhD
Abteilung für Neurologie
Allgemeines Krankenhaus Hanamaki
Japan

John Vissing, MD, PhD
Abteilung für Neurologie
2082 Rigshospitalet, Universität Kopenhagen
DK-2100 Kopenhagen, Dänemark

Heinz Wiendl, MD
Klinik für Neurologie mit
Institut für Translationale Neurologie
Universität Münster
Münster, Deutschland