

Coronavirus (COVID-19) – Fragen und Antworten für Menschen mit seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen

Teil III mit Dr. Carlos Pardo

9. April 2020

Dr. Carlos Pardo, Associate Professor of Neurology & Pathology und Leiter des Johns Hopkins Myelitis and Myelopathy Center an der Johns Hopkins University School of Medicine, beantwortet einige der häufigsten Fragen aus unserem Kreis über die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Menschen mit einer seltenen neuroimmunologischen Erkrankung.

Fragen

Wenn bei jemandem eine seltene neuroimmunologische Erkrankung diagnostiziert wurde, bedeutet das, dass man immungefährdet oder anfälliger für Infektionen ist? Oder was bedeutet das in Bezug auf das Immunsystem? Hängt das von der jeweiligen Diagnose der seltenen neuroimmunologischen Erkrankung ab?

Das ist eine sehr wichtige Frage. Das Wort "immungefährdet" kann sehr unterschiedliche Bedeutungen haben, auch wenn es auf Patienten mit seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen angewendet wird. Es gibt Patienten mit monophasischer Myelitis, bei denen eine Myelitis-Episode einmal im Leben auftritt und die danach nie wieder eine Episode oder ein Wiederaufflammen erleben, bei denen also die Myelitis im Wesentlichen ein einmaliges Ereignis im Leben bleibt. Diese Patienten haben tendenziell bessere Immunsysteme als andere Patienten, die ein rezidivierendes Muster aufweisen.

Patienten mit Neuromyelitis optica, zum Beispiel, bei denen Rückfälle und Wiederaufflammen typisch sind, können anfälliger auf Herausforderungen an das Immunsystem reagieren, wie die Infektion mit dem Coronavirus eine darstellt. Patienten, die andere Autoimmunerkrankungen haben, wie NMDA oder Enzephalitis in Zusammenhang mit NMDA. Diese Patienten können wiederum eine erhöhte Anfälligkeit aufweisen, da es frühere Störungen des Immunsystems gegeben hat und Schädigungen von Strukturen im Hirn sie einer erhöhten Gefährdung durch Sekundärsymptome oder andere Probleme aussetzen können, die bei Infektionen mit dem Coronavirus auftreten. Bei diesen Patienten können, bei Fieber oder niedrigem Sauerstoffgehalt im Blut, Sekundärwirkungen durch die Infektion auftreten. Die Zusammenfassung lautet also: Seltene neuroimmunologische Erkrankungen stehen oft im Zusammenhang mit einer Störung der Reaktion des Immunsystems. Die Anfälligkeit wird nicht

notwendigerweise durch das Vorliegen dieser seltenen neuroimmunologischen Erkrankung definiert, sondern durch die medizinische Störung, die bei diesen Patienten im Immunsystem vorliegt, besonders wenn sie mit Immunsuppressiva behandelt werden.

Bei jemandem wurde vor sieben Jahren die Diagnose transverse Myelitis gestellt und ihm/ihr wurde gesagt, sein/ihr Immunsystem sei schwach. Ist das bei einer transversen Myelitis notwendigerweise so? Ist das in der Regel eine einmalige Angelegenheit, bei der das Immunsystem fehlzündet und danach wieder besser wird? Oder ist es ein Anzeichen für ein problematisches Immunsystem? Und wie kann man unterscheiden, ob das der Fall ist oder nicht?

Ja, ich muss nochmal auf meine Aussage in der letzten Runde der Fragen und Antworten zurückkommen. Für einen Patienten, der nur eine Myelitisepisode im Leben erfahren hat, die zum Beispiel sieben oder zehn Jahre zurückliegt, für diesen Patienten glaube ich nicht, dass ein hohes Risiko besteht. Wenn kein Muster der Rückfälle und des Wiederaufflammens vorliegt, so bedeutet das unserer Theorie nach, dass das Immunsystem aktuell wahrscheinlich stabil und in guter Verfassung ist.

Das Problem ist vielmehr, aus welchem Grund ist der Patient dann vor etlichen Jahren an Myelitis erkrankt? Mehr noch, die Myelitis taucht auf und steht nun mit anderen Faktoren in Zusammenhang. Es gibt Patienten die eine monophasische oder einmalige Myelitis hatten, weil sie einem Virus ausgesetzt waren, das eine post-infektiöse Reaktion im Rückenmark auslöste, auf die eine Myelitis folgte.

Für diese Patientengruppe besteht im Moment wahrscheinlich ein höheres Risiko, auch wenn der Auslöser für die Myelitis in der Vergangenheit eine virale Infektion war. Was wir über dieses Virus wissen ist, dass es früher oder später einen großen Teil der Weltbevölkerung infizieren und das Immunsystem darauf mit sehr vielen Variationen reagieren wird.

Es gibt Patienten, die stark darauf reagieren werden und fähig sein werden, die virale Übertragung, Ausbreitung und Vermehrung zu kontrollieren und dadurch auch die Infektion besser kontrollieren werden. Bei anderen Patienten wird das Immunsystem leider nicht genug Immunität herstellen können, um gegen die Vermehrung (Replizierung) des Virus zu schützen und das Virus kann sich ausbreiten und mehr Schaden in verschiedenen Organen, wie den Lungen oder dem Herzen verursachen und damit weitere Probleme.

Um diese Antwort zusammenzufassen: eine einmalige Myelitisepisode vor mehreren Jahren ist nicht notwendigerweise ein Hinweis darauf, dass das Coronavirus eine mehr oder weniger aggressive Erkrankung hervorbringen wird. Früher oder später werden Patienten mit dem Virus in Kontakt kommen und ihr Immunsystem wird über das Ausmaß der Reaktion auf dieses Virus entscheiden.

Ist das Risiko eines schweren Verlaufs oder Todes für Menschen mit einer Autoimmunerkrankung generell höher als für Menschen ohne?

Die Autoimmunerkrankung an sich ist leider ein Risikofaktor für weitere Komplikationen in Zusammenhang mit der Infektion durch ein Virus. Und das nicht nur bei Coronaviren. Das ist auch bei einer Grippe so. Wenn Patienten mit einer Autoimmunerkrankung eine Grippe bekommen, sind die Folgen nicht notwendigerweise gut. Das ist der Grund, warum wir Patienten mit Autoimmunerkrankungen immer dazu raten, sich gegen Grippe impfen zu lassen, weil wir die Kontamination und Infektion durch die Grippe weitestgehend vermeiden wollen. Aus diesem Grund erhöht eine Autoimmunerkrankung an sich das Risiko eines schweren Verlaufs einer Coronavirus-Infektion.

Leider werden viele der Patienten mit Autoimmunerkrankungen mit Immunsuppressiva behandelt, mit Medikamenten also, die Autoimmunreaktionen entgegenwirken. Diese Medikamente senken auch die Reaktion des Immunsystems gegen Virusinfektionen. Das ist einer der Gründe, warum wir Patienten mit Autoimmunerkrankungen oder seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen extreme Vorsicht empfehlen, wenn sie gleichzeitig mit Immunsuppressiva behandelt werden. Der Grund ist, dass das Immunsystem dieser Patienten in diesem Moment nicht in der Lage ist, eine effiziente neutralisierende Antwort zu produzieren, um die Ansteckungsgefahr durch das Coronavirus gering zu halten. Das ist also einer der Gründe, warum wir extreme Vorsicht betonen und den Patienten extreme Vorkehrungen empfehlen, um eine Ansteckung zu vermeiden.

Bedeutet das also, dass alle, die eine solche Erkrankung haben, einer Hoch-Risiko-Kategorie angehören? Und wenn das so ist, was heißt das?

Ja, es besteht ein hohes Ansteckungsrisiko. Und die Erkrankung kann schlimmer verlaufen, weil das Immunsystem keine besonders gute neutralisierende Reaktion auf Virusinfektion geben kann. Daraus folgt, dass Organe wie Lunge, Blutgefäße und Herz zum Beispiel stärker betroffen sein können und der Verlauf der Erkrankung auch von daher schwerer. Es ist im Moment schwer zu sagen, welche Patientenpopulationen, welche Autoimmunerkrankungen oder welche immunsuppressiven Therapien die Patienten einem höheren Risiko aussetzen.

Wir hegen zum Beispiel die Befürchtung, dass eine der Reaktionen, die das Virus in Patienten hervorrufen wird, eine aggressive Immunreaktion sein wird, die wir "Zytokinsturm" nennen, bei der Immunmediatoren oder chemische Mediatoren des Immunsystems, die Zytokine, durch das Coronavirus, einfach ausgedrückt, übermäßig gestärkt werden und in der Folge Lunge und andere Organe des Körpers schädigen.

Es ist interessant, dass einige der klinischen Studien, die im Moment über das Coronavirus durchgeführt werden, manche der Medikamente betreffen, die wir bisher zur Kontrolle des Immunsystems verwendet haben. Es gibt beispielsweise

einige rheumatologische Medikamente, die ein Grad an Immundepression oder -suppression aufweisen und gegenwärtig bei Patienten eingesetzt werden, in denen schwere immunologische Reaktionen in Zusammenhang mit dem Coronavirus auftreten. Das heißt natürlich nicht, dass jeder, der ein Immusuppressivum nimmt, nun auch irgendwie geschützt ist. Für eine Untergruppe Patienten wird es leider bedeuten, dass die Behandlung mit Immusuppressiva nachteilig sein wird, weil wir der Infektion die Tür öffnen ohne genau zu wissen, welche Folgen das haben wird.

Wenn sich jemand mit dem Coronavirus ansteckt, kann das einen Rückfall auslösen? Hängt dieses Risiko von der spezifischen Erkrankung ab? Ob der Verlauf monophasisch oder rezidivierend ist? Ein Beispiel aus dem wirklichen Leben dazu: der Arzt eines Patienten/einer Patientin sagte ihm/ihr, der Optikusneuritis-Anfall könnte von einer Lungeninfektion verursacht worden sein und sein/ihr Körper habe ihn/sie daraufhin selbst angegriffen. Kann die Erkrankung durch das Coronavirus einen ähnlichen Anfall auslösen?

Ich glaube, auf diese Frage gibt es keine richtige Antwort. Die korrekte Antwort ist, dass wir es nicht wissen. Und gegenwärtig werden, in den USA und anderswo, viele Anstrengungen unternommen, um zu einem besseren Verständnis genau dieser Frage zu kommen. Es gibt bereits Register von Patienten, anhand derer man Patienten mit seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen – Myelitis, Neuromyelitis optica – und anderen Erkrankungen wie Multiple Sklerose und Neurosarkoidose nachverfolgen kann. Wir wollen verstehen, ob die Ansteckung mit einem Virus die natürliche Entwicklung der Erkrankung verändert und ob die Häufigkeit von Rückfällen oder Wiederaufflammen zunehmen wird. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt lautet die Antwort, dass wir es nicht wissen. Und solange uns keine objektive Beschreibung und Nachverfolgung von Patienten mit seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen vorliegt, werden wir diese Frage nicht beantworten können.

In diesem Zusammenhang möchte ich auf ein Grundprinzip zurückkommen, das wir aus Jahren an Erfahrung kennen. Jede Art der Infektion, gleich ob Coronavirus, Grippe oder einfacher Schnupfen, kann eine Verschlimmerung der neurologischen Symptome bei Patienten mit vorangegangener neuroimmunologischer Erkrankung hervorrufen. Mit anderen Worten, wenn ein Patient, der vor drei oder vier Jahren Myelitis hatte, vom Coronavirus infiziert wird, dann können einige der Symptome dieser Myelitis oder residualen Myelitis, oder residuale Symptome, sich vorübergehend verschlimmern. Das liegt nicht spezifisch am Coronavirus, sondern an der Infektion, die sie in dem Moment erfahren. Sie erinnern sich sicher an unsere Warnschilder "Gefahr durch Infektionen", wenn Sie zu Ihren Untersuchungen ins Krankenhaus kamen. Der Grund dafür ist, dass Infektionen häufig Auslöser dessen sind, was wir ein falsches Wiederaufflammen oder Pseudo-Wiederaufflammen nennen.

Das wird auch bei den Coronavirus-Infektionen nicht anders sein. Sollte sich dieser Patient mit der Optikusneuritis-Vorgeschichte also mit dem Coronavirus anstecken, so würde sich seine Sehunschärfe vorübergehend verschlechtern. Hätte der Patient eine vorangegangene Episode Myelitis gehabt, dann wäre eine vorübergehende Verschlechterung der sensorischen Beeinträchtigungen, Blasenprobleme und der motorischen Funktionsstörungen zu erwarten. Ist damit ausgesagt, das Coronavirus wird unterm Strich den Zustand der Patienten verschlechtern oder das Coronavirus wird ein neues Wiederaufflammen auslösen? Nein, nicht notwendigerweise. Es bedeutet, dass die Herausforderung, die die Infektion an das Immunsystem stellt, jene Bereiche anspricht und reaktiviert, die zuvor Symptome gezeigt hatten, etwa das Rückenmark oder der Optikusnerv.

Glauben Sie dieses Virus wird neue Fälle neuroimmunologischer Erkrankung auslösen, so wie wir das in der Vergangenheit bei anderen Viren gesehen haben?

Das ist eine sehr schöne Frage. Danke, dass Sie sie gestellt haben. Immerhin wissen wir aus den Erfahrungen, die uns aus China, Italien, Europa und neuerdings aus den USA mitgeteilt werden, dass dieses neue Coronavirus kein neurotropisches oder neurovirulentes Virus ist. Was heißt das? Neurotropisch ist ein Virus, das spezifisch das Gehirn, das Rückenmark oder Strukturen des Nervensystems angreift. Dieses [Corona]-Virus verhält sich anders. Dieses Virus ist nicht neurotropisch. Dieses Virus ist nicht neurovirulent. In anderen Worten ausgedrückt hat dieses Virus keine wesentlichen Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem in dem Sinne, dass es das ZNS, das Rückenmark, den Optikusnerv oder das Gehirn angreifen würde. Dieses Virus hat diese Eigenschaft nicht. Es kann trotzdem schnell passieren, extrem schnell, aber dann handelt es sich um ganz andere Situationen und Umstände, die im Wesentlichen dadurch bedingt sind, dass der Patient stark immunsupprimiert ist und sich daraufhin neurologische Konsequenzen einstellen können.

Doch was wir genau wissen, zumindest bisher, ist, dass es sich nicht um ein neurotropisches Virus handelt. Das bedeutet, dass die neurologischen Folgen einer Coronavirus-Infektion gegenwärtig meist sekundär sind. Die Schädigungen der Lunge, der Blutgefäße, des Herzens, sie können sich früher oder später sekundär auch auf das Nervensystem niederschlagen. Die Komplikationen im Hirn oder im Rückenmark oder im peripheren Nervensystem, über die man in Zusammenhang mit dem Coronavirus hört, betreffen meist sekundäre Auswirkungen.

Es hat zum Beispiel eine Zunahme der Auswirkungen von Schlaganfällen gegeben. Wenn Patienten mit Schlaganfallrisiko COVID-19 bekommen, dann steigt die Gefährlichkeit der Schlaganfälle wegen der allgemeinen Beeinträchtigung des Herz-Kreislauf-Systems und der Lunge. Es wurde zum Beispiel festgestellt, dass Patienten mit Coronavirus-Infektion mehr

Hirnfunktionsstörungen entwickeln, die sekundär durch Sauerstoffmangel bedingt sind. Das ist größtenteils eine Sekundärwirkung, das heißt, das Virus verursacht keine direkten Schäden im Hirn, im Rückenmark oder in den peripheren Nerven. Es gibt sehr wenige Fälle, meist Einzelberichte, über sehr seltene neurologische Komplikationen, etwa das Guillain-Barré-Syndrom. Das ist eine neurologische Störung, bei der eine autoimmunitär bedingte Schädigung der peripheren Nerven zu einer Lähmung (Paralyse) führen kann. Es gibt bisher nur einen Bericht über einen Patienten, bei dem dieser Zustand vermutet wird. Dagegen stehen Millionen von Menschen, die bisher dem Coronavirus in der Welt ausgesetzt waren und daran gemessen sind die Berichte über neurologische Komplikationen extrem, extrem selten.

Gibt es aus China oder Italien allgemeine Informationen über Patienten mit Coronavirus-Infektion, die neurologische oder seltene neuroimmunologische Erkrankungen haben? Geben uns die dortigen Erfahrungen Anhaltspunkte über was uns bevorsteht? Oder ist das alles noch offen?

Aus der Literatur, die uns aus China von Januar bis Anfang April erreicht hat, aber auch aus Italien und anderen europäischen und einigen asiatischen Ländern, stammt die Beschreibung, die ich in einer der Antworten weiter oben gegeben habe. Um es zu wiederholen: Die Mehrheit der auftretenden Komplikationen neurologischer Art stammen nicht von direkten Schädigungen durch das Virus, sondern sind Komplikationen wie Schlaganfälle, Sauerstoffmangel im Hirn oder andere Immunreaktionen, die früher oder später Sekundärwirkungen im Nervensystem auslösen. Ältere Menschen mit Coronavirus-Infektion haben zum Beispiel oft sehr, sehr hohes Fieber und schwerwiegende Lungenfunktionsstörungen, die zu Sauerstoffmangel im Hirn führen. Bei diesen Patienten werden oft Anomalien des mentalen Zustands festgestellt. Die Patienten fallen wegen des Sauerstoffmangels schnell ins Koma, bei manchen Patienten treten wegen der mangelhaften Sauerstoffzufuhr zum Gehirn durch die Schädigung der Blutgefäße Schlaganfälle auf.

Es gab einige Fragen von Leuten, die sich Sorgen machten, es könnte ihnen wegen ihrer Behinderung oder bestehender Diagnose die Behandlung versagt werden. Besteht die Möglichkeit, dass so etwas passiert, etwa wenn die Intensivstationen überlastet sind?

Die gegenwärtige ethische Situation ist auf vielen Ebenen diskutiert worden und mein Verständnis und unsere Überzeugung als Mediziner und Mensch ist es, dass wir die soziale Verantwortung haben, für jeden da zu sein, unabhängig von der Diagnose oder Sekundärzuständen. Ich glaube nicht, dass diese Frage in unserem Land auch nur diskutiert wird. Ich glaube auch nicht, dass so etwas in einem der Krankenhäuser, an die wir unsere Patienten überweisen, eine Rolle spielt. Ich denke, wir haben als Angehörige der Gesundheitsberufe die soziale und medizinische Verantwortung, jeden zu behandeln, unabhängig vom Alter,

von Sekundärproblemen, von der Rasse und anderen Eigenschaften, dazu zählt auch der Einwanderungsstatus, wenn man sich die soziale Seite vieler Gebiete in unserem Land ansieht.

Daher haben wir als Ärzte die Verantwortung für alle zu übernehmen, die von der Infektion betroffen sind.

Wir haben viel über das Immunsystem gesprochen, aber wenn jemand eine dieser Erkrankungen hat oder vielleicht eine residuale (verbliebene) Schwäche oder Lähmung oder eine andere Nachwirkung durch eine dieser Erkrankungen, wie kann er dann wissen, ob seine Lungenfunktion durch die Erkrankung beeinträchtigt ist?

Der Patient bekommt das Alarmsignal als erster, er wird kurzatmig. Patienten mit einer seltenen neuroimmunologischen Erkrankung, die vom Coronavirus infiziert werden, sollten ihren Zustand sofort ihrem Pflorgeteam, Hausarzt und Neurologen mitteilen. Jedes Anzeichen von Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen bei einem Patienten mit einer seltenen neuroimmunologischen Erkrankung sollte sofort einen Notruf an das behandelnde Team auslösen. Es ist sehr wichtig, dass die Patienten verstehen, dass jedes Anzeichen dieser Infektionssymptome in Zusammenhang mit Kurzatmigkeit dringend betreut werden muss. Jedes Anzeichen von Kurzatmigkeit bedeutet, dass es Atmungsschwierigkeiten gibt, und das muss ernst genommen werden. Patienten und Familien müssen eine solche Situation ernst nehmen und den Hausarzt und Neurologen sofort darüber unterrichten.

Gibt es noch etwas worüber wir sprechen sollten?

Ich glaube, in dieser schwierigen Situation in der Welt besteht die wichtigste Aufgabe für Patienten mit neurologischen Störungen und seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen und ihren Familien darin, wachsam zu sein. Die dargestellten Empfehlungen befolgen, die Isolation; wenn ein Familienmitglied eine seltene Immunkrankheit hat, muss die Familie extrem vorsichtig sein. Jeder falsche Schritt, jede potentielle Risikoexposition dieser Patienten mit seltenen neuroimmunologischen Erkrankungen kann schwerwiegende Folgen haben.

Es ist viel über Prävention und Vorsichtsmaßnahmen gesprochen worden und leider wissen wir eigentlich nicht mehr als das, was die öffentlichen Gesundheitsmaßnahmen umsetzen. Maßnahmen wie Isolation und extreme Sorgfalt bei der Vermeidung von Ansteckungen sind die einzigen Möglichkeiten, das potentielle Ansteckungsrisiko gering zu halten. Es wurde auch viel über Medikamente gesprochen, die eine prophylaktische Wirkung haben sollen, aber in Wirklichkeit gibt es keinerlei Nachweis, dass diese Medikamente wirklich hilfreich sind. Es gibt keinen Nachweis dafür, dass selbst die Einnahme von Tonnen an Vitaminen, Tonnen Plaquenil® (Wirkstoff Hydroxychloroquin) diese

Erkrankung vermeiden kann. Leider muss die Antwort zu diesem Zeitpunkt lauten, es gibt es keinerlei Nachweis, dass diese Ansätze funktionieren. Das einzig wichtige im Moment ist das Befolgen der Vorsichtsmaßnahmen, Kontakteinschränkungen und Quarantäne-Empfehlungen sowie extreme Sorgfalt beim Schutz von Familienmitgliedern, die einem höheren Risiko ausgesetzt sind, weil sie eine seltene neuroimmunologische Erkrankung haben.