

Empfehlung der EADV Arbeitsgruppe *Blasenbildende Autoimmunerkrankungen* während der COVID-19 Pandemie

14. Januar 2021

Wir möchten Patienten mit *Blasenbildenden Autoimmunerkrankungen* und ihre Familien während der schwierigen Phase der COVID-19 Pandemie unterstützen und haben folgende Empfehlungen zusammengestellt:

Folgen Sie gewissenhaft den allgemeinen Empfehlungen, welche regelmäßig von der Bundes- und der jeweiligen Landesregierung aktualisiert werden.

Die folgenden **Allgemeinen Empfehlungen** wurden von der **European League Against Rheumatism (EULAR)** angepasst, der größten europäischen Gesellschaft für Patienten mit Autoimmun- und Entzündungserkrankungen. Regelmäßige Updates dieser Empfehlungen können hier gefunden werden:

https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm

Einfache Maßnahmen können dazu beitragen, Ihre Gesundheit und die Ihrer Familie und Freunde zu schützen:

- Reinigen Sie Ihre Hände regelmäßig und gründlich mit einer alkohlbasierten Händedesinfektion oder waschen Sie sich die Hände mit Wasser und Seife für mindestens 20 Sekunden.
- Vermeiden Sie Berührungen im Gesicht.
- Husten oder nießen Sie in die Ellenbeuge oder in ein Papiertaschentuch. Letzteres sollte sicher entsorgt werden.
- Benutzen Sie Einwegtaschentücher.
- Tragen Sie eine **Maske** wenn
 - Sie Immunsuppressiva einnehmen (siehe unten) und Sie sich außerhalb Ihrer Wohnung/Ihres Hauses befinden
 - Sie erkältet sind (Husten/Schnupfen)
 - dies von nationalen oder lokalen Behörden empfohlen ist.Die Maske kann eine Übertragung des Virus nicht komplett verhindern, aber sie reduziert die Virusübertragung und erinnert daran, sich selbst nicht ins Gesicht zu fassen. Details zum Aufsetzen bzw. Anlegen der Masken finden Sie auf der WHO website: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>
- Achten Sie bewusst auf das Einhalten des *social distancing*.
- Verzichten Sie auf Händeschütteln und Umarmungen z.B. bei Begrüßungen bzw. Verabschiedungen.
- Vermeiden Sie wenn möglich die öffentlichen Verkehrsmittel.
- Vermeiden Sie das Empfangen von Besuchen von Personen (Familie/Freunde) mit Atemwegsbeschwerden
- Kontaktieren Sie Ihren Arzt, sobald bei Ihnen Symptome einer Atemwegsinfektion auftreten (Fieber, Husten, Schnupfen).
- Zum Kontaktieren Ihres Arztes benutzen Sie, wenn möglich, Telefon und moderne Medien, außer wenn eine Behandlung vor Ort notwendig ist.
- Begeben Sie sich nicht unnötig auf Reisen. Meiden Sie Reisen in bestimmte Länder und Regionen – bitte beachten Sie hierbei die Empfehlungen der Gesundheitsbehörden.
- Bei Einnahme von Immunsuppressiva (siehe unten) sollte der Kontakt zu anderen weitestgehend reduziert werden (außer zu Mitbewohnern und engen Familienmitgliedern).

Es wurde (bisher) nicht beschrieben, dass Patienten mit einer blasenbildenden Autoimmunerkrankung ein höheres Risiko haben, sich mit SARS-CoV-2 (das Virus, welches COVID-19 verursacht) zu infizieren, verglichen mit gesunden Personen. Dennoch ist dies allein durch Ihre bullöse Autoimmunerkrankung möglich, auch wenn Sie derzeit keine immunsupprimierenden Medikamente einnehmen.

Patienten mit folgenden **Risikofaktoren** entwickeln bei einer SARS-CoV-2 Infektion wahrscheinlich einen schwereren COVID-19 Verlauf, insbesondere bezüglich einer Lungenbeteiligung:

- Kardiovaskuläre Erkrankungen inklusive Bluthochdruck
- Diabetes
- Niereninsuffizienz
- Lungen- und Atemwegserkrankungen
- Pulmonalarterieller Bluthochdruck
- Adipositas
- Patienten über 70 Jahre
- **Einnahme von Immunsuppressiva**

Immunsuppressiva, welche das Risiko für einen schwereren COVID-19 Verlauf möglicherweise erhöhen, sind:

- Rituximab, innerhalb des letzten Jahres
- Azathioprin
- Mycophenolatmofetil
- Mycophenolsäure
- Methotrexat
- Cyclosporin
- Cyclophosphamid
- Kortikosteroide (Prednis[ol]on > 10mg/Tag)

Immunsuppressiva sind sinnvoll um einer Verschlimmerung Ihrer blasenbildenden Autoimmunerkrankung vorzubeugen. Wenn Sie diese Medikamente absetzen oder reduzieren, könnte es zu einer deutlichen Verschlechterung Ihrer Erkrankung kommen.

Aktuell raten wir daher, die Medikamente in gleicher Dosierung weiter zu nehmen und diese nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt abzusetzen oder zu reduzieren.

Wenn Sie Symptome wie Fieber oder anhaltenden Husten haben, müssen Sie sich ggf. auf das Coronavirus testen lassen. Hierzu sollten Sie Ihren Arzt fragen. Die Regelungen für die Testung auf das Coronavirus können sich im Laufe der Pandemie ändern und sind regional unterschiedlich.

Wenn Sie an COVID-19 erkrankt sind, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt oder dem behandelnden Dermatologen. In Abhängigkeit der Aktivität und Schwere Ihrer blasenbildenden Autoimmunerkrankung, könnte es ratsam sein, die Einnahme der folgenden **Immunsuppressiva** während Ihrer COVID-19 Erkrankung zu pausieren:

- Azathioprin
- Mycophenolatmofetil
- Mycophenolsäure
- Methotrexat
- Cyclosporin
- Cyclophosphamid

Zusätzlich könnte Ihre Kortikosteroid-Dosis reduziert werden.

Die Entscheidung, ob und in welchem Maße die Einnahme Ihrer Immunsuppressiva angepasst wird, ist abhängig von vielen Faktoren, inklusive der Schwere Ihrer blasenbildenden Autoimmunerkrankung, Ihrer Krankengeschichte, zusätzlichen Erkrankungen, Ihres Alters und der Schwere Ihrer COVID-19 Erkrankung.

Zurzeit gibt es keine allgemeinen Leitlinien, wie genau Ihre Immunsuppressiva angepasst werden sollen. Diese Entscheidung muss in enger Kooperation zwischen Ihrem behandelndem Arzt/Dermatologen und dem zuständigen Arzt Ihrer COVID-19 Infektion getroffen werden. Folgende Medikamente zur Behandlung blasenbildender Autoimmunerkrankungen erhöhen wahrscheinlich nicht das Infektionsrisiko oder das Risiko einen schwereren COVID-19 Krankheitsverlauf zu haben:

- Dapson
- Sulfapyridin
- Antibiotika (z.B. Doxycyclin, Tetrazyklin)
- Antihistaminika

Bis dahin, wenn nicht schon geschehen, raten wir Ihnen, Ihren **Impfstatus** zu überprüfen, insbesondere hinsichtlich Influenza (Grippe) und Pneumokokken.

Bis heute wurde über keine COVID-19-spezifischen Hautveränderungen berichtet. Unter einer COVID-19 Erkrankung wurde jedoch über Fälle von Purpura, Erythema multiforme, Erythema nodosum, frostbeulenähnlichen Veränderungen, Nesselsucht- und windpockenartigen Ausschlägen berichtet. Während in China nur bei ca. 5% der COVID-19 Patienten Hautveränderungen auftraten, waren es in Italien bis zu 20% der schweren Fälle.

Zwei Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 wurden bisher von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen, der Impfstoff **von Biontech/Pfizer und von Moderna**. Beide Impfstoffe basieren auf der mRNA-Technologie. Bei dieser Technologie wird die genetische Information zur Herstellung des **Coronavirus-Spike (S)-Proteins**, das für den Eintritt des Coronavirus in menschliche Zellen, also die Infektion, wichtig ist, auf kleinen Teilen von Genmolekülen, der so genannten Boten-Ribonukleinsäure (mRNA), kodiert. Bei der Impfung wird die **mRNA** mit der genetischen Information des S-Proteins des Coronavirus an die zu impfende Person abgegeben. Die geimpfte Person produziert für einige Zeit das Coronavirus-S-Protein, das dann vom körpereigenen Immunsystem erkannt wird. In der Folge werden Immunzellen und neutralisierende Antikörper gebildet, die das SARS-CoV2-Virus bei einem Kontakt mit dem Virus sofort angreifen können. In diesem Fall wird **eine COVID-19-Erkrankung verhindert oder die COVID-19-Erkrankung verläuft wesentlich milder als ohne Impfung**.

Beide Impfstoffe sind so **genannte Nicht-Lebendimpfstoffe**, d.h. sie können bei Ihnen keine COVID-19 Erkrankung auslösen, da nur ein einzelnes Protein des Coronavirus injiziert wird. **Die Impfstoffe verändern auch nicht Ihre genetische Information, und die genetische Information für das S-Protein des Coronavirus wird nicht in Ihre Gene integriert.**

Beide Impfstoffe können bei Patienten mit AIBD sicher angewendet werden, auch wenn sie unter Behandlung mit immunmodulierenden oder immunsuppressiven Medikamenten stehen (siehe oben). Die Impfung sollte vorzugsweise dann erfolgen, wenn sich die AIBD-Erkrankung in einer ruhigen Phase befindet; es ist auch vorzuziehen, vor einer geplanten Immunsuppression zu impfen, wenn dies möglich ist. Eine Impfung ist am effektivsten, wenn die Menge oder das Ausmaß der Immunsuppression gering ist; das Risiko eines Aufflammens der AIBD-Erkrankung ist jedoch real, daher ist es nicht ratsam, Ihre immunmodulierenden oder immunsuppressiven Medikamente vor der Impfung abzusetzen.

Vorläufige Beobachtungen raten von einer Impfung innerhalb von drei Monaten nach Anwendung von **Rituximab** ab, da eine frühere Impfung möglicherweise nicht vollständig wirksam ist.

Derzeit wird geimpften Personen noch empfohlen, alle oben genannten Präventionsmaßnahmen einzuhalten, bis weitere Informationen vorliegen, ob die geimpfte Person das SARS-CoV2-Virus noch auf nicht immune Personen übertragen kann.

Zusammenfassend wird empfohlen, dass jeder AIBD-Patient mit einem der von der EMA zugelassenen Impfstoffe geimpft wird, um COVID-19 zu verhindern.

Es wurde ein **Online-Register für AIBD-Patienten** aufgebaut, bei denen eine COVID-19 bestätigt wurde. Ziel des Registers ist es, epidemiologische Informationen über Patienten zu sammeln. So soll festgestellt werden, ob bestimmte Medikamente oder Komorbiditäten mit der Infektion in Verbindung stehen. Zudem soll der Schweregrad der COVID-19-Erkrankung erfasst werden. Diese Daten können wertvoll sein, um das Risiko der AIBD Patienten abzuschätzen und zukünftige Empfehlungen zu erstellen.

Wir möchten jeden Dermatologen/Arzt ermutigen, diese Patienten online in das Register einzuschließen (<https://recovab.umcg.nl>). Das Register wird in Groningen, Niederlande, verwaltet (Barbara Horvath, Joost Meijer) und **steht jedem Arzt weltweit offen**.

Unser Wissen zu COVID-19 ist weiter im Fluss. Schutzmaßnahmen und Behandlung der Erkrankung müssen weiter an die neuesten Forschungsergebnisse angepasst werden.

Zusammenfassung

Die EADV Arbeitsgruppe *Blasenbildende Autoimmunerkrankungen* empfiehlt Folgendes:

- Beachten Sie die Informationen und Empfehlungen des Robert-Koch Instituts und der Landesbehörden, die Sie immer auf dem neuesten Stand bringen.
- Halten Sie sich an die allgemeinen Empfehlungen, die für jeden gültig sind (**Einfache Maßnahmen, s.o.**)
- **Setzen Sie NICHT eigenständig Ihre Medikamente ab und modifizieren Sie NICHT deren Dosis: ein Rezidiv Ihrer Erkrankung könnte schwerwiegender verlaufen als eine Infektion mit COVID-19.**
- Im Falle einer COVID-19 Infektion sollte die Behandlung in engem Austausch zwischen Ihrem Arzt / Dermatologen und dem Arzt, der die COVID-19-Infektion behandelt, erfolgen.

Anmerkung:

Diese Empfehlungen wurden von der Task Force *Autoimmune Blistering Diseases* der *European Academy of Dermatology and Venereology* (EADV) erstellt. In dieser Task Force arbeiten über 60 Experten für diese Erkrankungen aus verschiedenen europäischen und auch außereuropäischen Ländern zusammen, um Leitlinien zu erstellen und die klinischen und wissenschaftlichen Untersuchungen durchzuführen. In der Task Force zu bullösen Autoimmundermatosen haben Experten aus verschiedenen **österreichischen und deutschen Universitäts-Hautkliniken** (Dresden, Freiburg, Graz, Lübeck, Marburg, Münster, Salzburg, Witten-Herdecke/Wuppertal und Würzburg) mitgewirkt.

Das (englische) Original der Empfehlungen findet sich unter: <https://eadv.org/covid-19/task-force>