

Zusammenfassung der COPANMO(G)-Studie

von Martin W. Hümmert und Franziska Bütow

Im Folgenden werden die wichtigsten und patientenrelevanten Kernpunkte der Studie mit dem Titel **„Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf Patient:innen mit Neuromyelitis-Optica-Spektrum-Erkrankungen und Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper assoziierten Erkrankungen (COPANMO(G)-Studie)“** zusammengefasst. Diese Studie wurde zwischen 2021 und 2022 an 19 deutschen Zentren der Neuromyelitis Optica Studiengruppe (NEMOS, www.nemos-net.de) unter der Leitung von Dr. Martin W. Hümmert und Prof. Dr. Corinna Trebst der Klinik für Neurologie der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt.

Der Originaltitel der Arbeit lautet: **„Effects of the COVID-19 Pandemic on Patients With NMO Spectrum Disorders and MOG-Antibody-Associated Diseases“** und ist unter nachfolgendem Internetlink in der vollständigen Version (englisch) abrufbar:

<https://nn.neurology.org/content/10/2/e200082>

Die Autor:innen lauten wie folgt:

Martin W. Hümmert, Franziska Bütow, Daria Tkachenko, Ilya Ayzenberg, Thivya Pakeerathan, Kerstin Hellwig, Luisa Klotz, Vivien Häußler, Jan-Patrick Stellmann, Clemens Warnke, Yasemin Goereci, Thorleif Etgen, Felix Luessi, Paul Bronzlik, Stefan Gingele, Ann-Sophie Lauenstein, Ingo Kleiter, Paulus S. Rommer, Friedemann Paul, Judith Bellmann-Strobl, Ankelien Duchow, Florian Then Bergh, Refik Pul, Annette Walter, Hannah Pellkofer, Tania Kümpfel, Mosche Pomsch, Markus Kraemer, Philipp Albrecht, Orhan Aktas, Marius Ringelstein, Makbule Senel, Katrin Gighlhuber, Achim Berthele, Sven Jarius, Brigitte Wildemann, Corinna Trebst, im Namen der Neuromyelitis Optica Studiengruppe (NEMOS).

Was untersucht die Studie?

Zu Beginn der Pandemie im Frühjahr 2020 erreichten uns viele Nachrichten von besorgten Patient:innen mit Neuromyelitis-Optica-Spektrum Erkrankungen (NMOSD) und Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper assoziierten Erkrankungen (MOGAD) hinsichtlich Fortführung der immunsuppressiven Therapie, Impfung gegen das neuartige Coronavirus (SARS-CoV-2) und Maßnahmen im Falle einer Infektion. Dies haben wir zum Anlass genommen, eine Studie zu initiieren, welche die Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf diese Patient:innengruppen untersuchen sollte.

Was ist das Ziel der Studie?

Die COPANMO(G)-Studie hatte sich daher zum Ziel gesetzt, deutschlandweit strukturiert zu untersuchen, inwiefern die medizinische Versorgung von Patient:innen mit NMOSD und MOGAD durch die Pandemie beeinflusst wurde und wie die Patient:innen in diesem Kontext ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie das Risiko, sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren, einschätzten.

Darüber hinaus stellten die Verläufe aufgetretener SARS-COV-2 Infektionen sowie der SARS-COV-2 Impfstatus und eine mögliche im Zusammenhang mit der Impfung entstandene Beeinflussung der Grunderkrankung ein besonderes Interesse dar.

Durch die Studie sollten außerdem generelle Erkenntnisse für die Versorgung von Patient:innen mit seltenen Erkrankungen gewonnen werden, um für künftige Pandemien oder Pandemiephasen die Versorgung verbessern zu können.

Wie wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie wurde von 2021 bis 2022 an 19 deutschen NEMOS-Zentren (www.nemos-net.de) durchgeführt. Patient:innen über 18 Jahre, mit der Diagnose NMOSD, gemäß offizieller Kriterien (sog. IPND 2015er Kriterien), und MOGAD, waren teilnahmeberechtigt.

Die Patient:innen wurden von ihrem jeweiligen Behandlungszentrum über die Studie informiert und konnten entweder per Papier-Fragebogen oder mittels Online-Umfrage-Tool teilnehmen.

Der Fragebogen bestand aus fünf Kategorien:

1. Demografische und klinische Daten (Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Erkrankungsdauer, Begleiterkrankungen, derzeitige Immuntherapie)
2. Einflüsse der Pandemie (Änderungen der Immuntherapie, Einschränkungen der medizinischen Versorgung, Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung, Risikoeinschätzung, sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren)
3. Mögliche SARS-CoV-2 Infektion (Erkrankungsschwere, COVID-Tests (Schnelltest, PCR, Antikörpernachweis), Schub der Grunderkrankung/ Erstaufreten nach Infektion, Änderungen der Immuntherapie während der Infektion)
4. SARS-CoV-2 Impfung (Impfstatus, Gründe für Impfskepsis, Einflussfaktoren auf die Impfentscheidung, Schub der Grunderkrankung/ Erstaufreten nach Impfung)
5. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient:innen wurde mithilfe eines etablierten Messinstruments erhoben, welches die Kategorien Bewegung/Mobilität, körperliche Beschwerden, Fähigkeit zur Selbstsorge, alltägliche Aktivitäten und Depressionen/Angst abfragt und zudem eine Gesamteinschätzung anhand einer Skala von null bis 100 umfasst.

Informationen zur Krankheitsschwere (sog. EDSS-Werte, welche durch erfahrene Ärzt:innen während regelmäßiger Kontrolluntersuchungen erhoben werden) und zum Serostatus (Nachweis von Antikörpern gegen Aquaporin-4 (AQP-4), Nachweis von MOG-Antikörpern, kein Antikörpernachweis, sog. doppelnegative NMOSD) wurden größtenteils aus der NEMOS-Datenbank bezogen. Durch Online-Teilnahme fehlten teilweise die Pseudonyme zum Datenbankabruf; nach telefonischem Einverständnis der Patient:innen fragten wir EDSS bzw. Serostatus dann beim behandelnden Zentrum ab. Patient:innen, deren EDSS und / oder Serostatus nicht erhoben werden konnten (fehlendes Pseudonym, kein Kontakt für Rückfragen) wurden aus der Analyse der Daten ausgeschlossen, um nur sicher an NMOSD/MOGAD leidende Patient:innen in der Auswertung zu berücksichtigen und die Ergebnisse nicht zu verfälschen.

Jeder von den Patient:innen im Fragebogen berichtete Schub/ jede Erstmanifestation der Erkrankung im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung gegen oder der Infektion mit SARS-CoV-2 wurde durch Kontaktaufnahme mit dem behandelnden NEMOS-Zentrum und telefonische Kontaktaufnahme zu den Patient:innen evaluiert. Bei neurologischer Bestätigung des Schubs/der Erstmanifestation wurden weitere klinische Daten zu Symptomen, MRT-Bildern, Antikörpertitern, Behandlung und Behandlungsergebnis (EDSS akut und nach Behandlung) von den behandelnden Zentren eingeholt.

Alle erhobenen Daten wurden deskriptiv dargestellt und statistisch analysiert.

Was sind die Ergebnisse der Studie?

Demographie und klinische Patient:innendaten

Insgesamt konnten 187 Fragebögen ausgewertet werden. 120 Patient:innen (**64%**) hatten eine **NMOSD**, 67 (**36%**) eine **MOGAD**, im Median betrug die Erkrankungsdauer 5,5 Jahre (Spektrum 0-67 Jahre), der EDSS 2 (Spektrum von 0-8). Die Patient:innen waren überwiegend weiblich (75%). Mehr als die Hälfte der Patient:innen (55%) hatte mindestens eine Begleiterkrankung und 89% erhielten eine Immuntherapie.

Auswirkungen der Pandemie auf die medizinische Versorgung

Die Mehrheit der Patient:innen (89%) gab an, **Arzttermine wie gewohnt** wahrgenommen zu haben. Erfolgte Änderungen wurden in zwei von drei Fällen dem SARS-CoV-2 **Infektionsrisiko** zugeschrieben.

Weitere Therapien wurden **überwiegend unverändert** wahrgenommen: Physiotherapie zu 88%, Logopädie zu 98%, andere Therapieformen, v. a. Ergotherapie zu 93%. Auch hier war der Hauptgrund für Abweichungen das Infektionsrisiko (38%). Darüber hinaus waren Praxen auch teilweise geschlossen (31%) oder es war schwierig, einen Termin zu erhalten (24%).

Bei einem Großteil der Patient:innen (88%) erfolgte **keine Änderung der Immuntherapie wegen der Pandemie**.

Die medizinische **Versorgungszufriedenheit** war hoch (91%) und hat im Vergleich zur Zufriedenheit von Patient:innen eines ähnlichen Studienkollektivs (CHANCE^{NMO}-Studie¹) vor der Pandemie **nicht abgenommen**.

Jeder fünfte Patient hatte Verbesserungsvorschläge, hauptsächlich wurde hier nach **mehr Informationen** über die Einflüsse der SARS-CoV-2-Infektion oder -Impfung auf die NMOSD/MOGAD gebeten.

SARS-CoV-2 Infektion

Zwei Drittel der Patienten schätzten ihr Infektionsrisiko als gering bis moderat ein. Dreiundzwanzig der 187 Patient:innen (**12%**) **berichteten von einer durchgemachten Infektion**, die **zumeist mild** verlief; lediglich vier Patient:innen wurden stationär aufgenommen.

In zwei Fällen wurde die Immuntherapie aufgrund der Infektion erst verzögert verabreicht. Im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2 Infektion wurden keine Schübe der Grunderkrankung berichtet.

Impfung gegen SARS-CoV-2

Neunundachtzig Prozent der Patient:innen war vollständig gegen SARS-CoV-2 **geimpft**. Hierbei ist zu betonen, dass sich Patient:innen nach einer Impfberatung an einem NEMOS-Zentrum wahrscheinlicher impfen ließen.

Der häufigste Grund (48%) für Zurückhaltung bezüglich der Impfung war die **Angst vor Nebenwirkungen mit negativem Einfluss auf die NMOSD/MOGAD**.

In vier Fällen konnte eine **Erstmanifestation bzw. ein Schub in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung** festgestellt werden: bei drei Patienten kam es zum Erstauftreten einer MOGAD kurz (2-8 Tage) nach der Impfung mit einem Vektorimpfstoff bzw. Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff, eine Patientin hatte einen Schub einer seit vier Jahren bekannten antikörpernegativen NMOSD nach Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Mehr als die Hälfte aller Patient:innen gab leichte bis extreme Probleme in den folgenden Fragebogenrubriken an: Mobilität 55%, übliche Aktivitäten 62%, Angst/Depression 57%. Während nur 22% eine Beeinträchtigung der Selbstversorgung angaben, bestanden bei 75% Schmerzen/körperliche Beschwerden.

Patient:innen, welche größere Probleme in den Dimensionen Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Depression angegeben hatten, schätzten ihr Risiko, sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren auch höher ein. Zwischen der MOGAD, AQP-4-Antikörper positiven und negativen NMOSD bestanden jeweils keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Im Vergleich zu der CHANCE^{NMO}-Studie blieb die **gesundheitsbezogene Lebensqualität stabil oder verbesserte** sich sogar.

Fazit

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass bei einer **seltenen Erkrankung** wie der NMOSD/MOGAD die **Anbindung an ein Zentrum** in Pandemie-Zeiten geeignet ist, die medizinische Versorgung bei gleichbleibend hoher Versorgungszufriedenheit sicherzustellen.

Darüber hinaus unterstreichen die Studienergebnisse die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen, welche klären, ob Impfungen gegen SARS-CoV-2 kausal in Zusammenhang mit Schubereignissen und/oder Erstmanifestationen von NMOSD/MOGAD stehen, oder ob es sich hierbei um eine zufällige zeitliche Koinzidenz handelte. Zum jetzigen Zeitpunkt lässt sich **kein ursächlicher Zusammenhang von Impfung und Schub bzw. Erstauftreten von NMOSD oder MOGAD feststellen** und die Zahl bisher publizierter Fallberichte ist im Vergleich zu den bereits über 12 Milliarden verabreichten Impfdosen weltweit² sehr gering, was die bestehenden Impfempfehlungen unterstützt. Dies insbesondere, als eine sehr große britische Bevölkerungsstudie kein erhöhtes Risiko des Auftretens von neurologischen Autoimmunerkrankungen nach Impfung gegen SARS-CoV-2, wohl aber nach Infektion mit SARS-CoV-2 beschreibt.³

Verweise:

1. Hümmert MW, Schöppe LM, Bellmann-Strobl J, et al. Costs and Health-Related Quality of Life in Patients With NMO Spectrum Disorders and MOG-Antibody-Associated Disease: CHANCE(NMO) Study. *Neurology*. 2022;98(11):e1184-e1196. doi: 10.1212/wnl.0000000000200052.
2. World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard. Accessed November 6, 2022. covid19.who.int/
3. Li X, Raventos B, Roel E, et al. Association between covid-19 vaccination, SARS-CoV-2 infection, and risk of immune mediated neurological events: population based cohort and self-controlled case series analysis. *BMJ*. 2022;376:e068373. doi: 10.1136/bmj-2021-068373