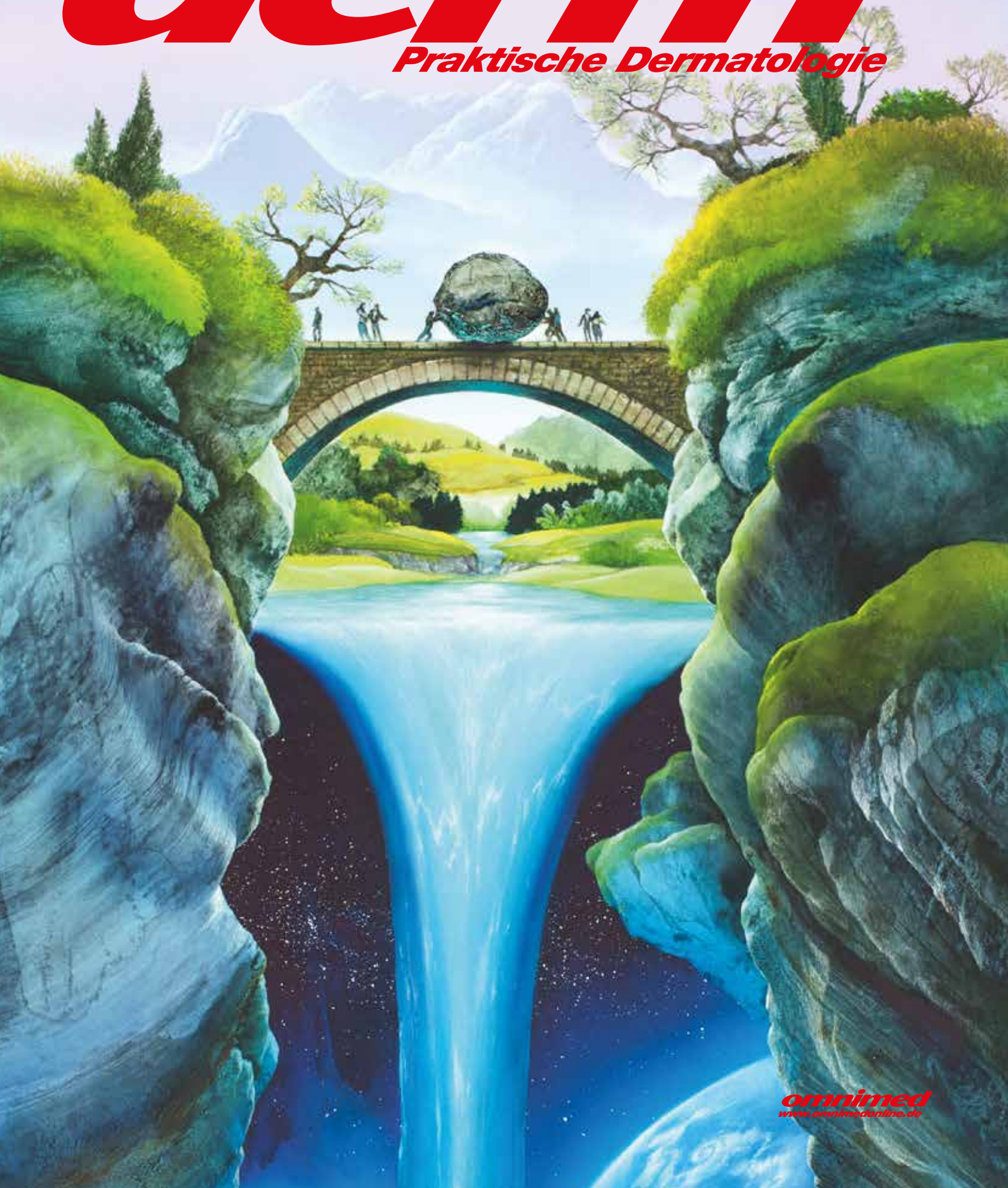


3/2021 Juni

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



omnimed
www.omnimedonline.de

COVID-19-Impfung – Empfehlungen für die Behandlung mit Botulinum A in der Ästhetischen Medizin



David Conrad, Christian Raulin

Summary

This work addresses the published data on patient group-stratified adverse reactions of COVID-19 vaccines in use so far in the context of botulinum use. The aim of this work is to raise the awareness of physicians and patients for a consideration of an association of vaccination reactions in connection with COVID-19 vaccines with botulinum. Based on the current data, a possible guideline for the handling of current COVID-19 vaccines with regard to botulinum injections is presented.

Keywords

COVID-19, botulinum toxin, side effects, COVID-19 vaccination, guideline.

Zusammenfassung

Diese Arbeit adressiert die publizierte Datenlage zu patientengruppenstratifizierten Nebenwirkungen der bisher im Einsatz befindlichen COVID-19-Impfstoffe im Zusammenhang mit der

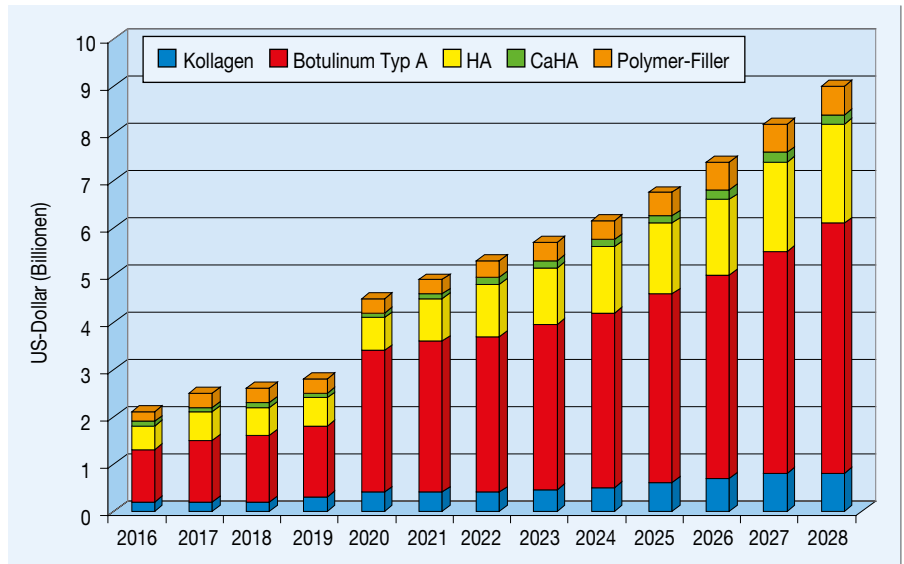


Abb. 1: Exponentielles Wachstum des US-Markts für verschiedene dermale Filler und Botulinum Typ A (2016–2028). Diese Wachstumskurven verdeutlichen, dass aufgrund der extrem häufigen Anwendung von Botulinum insbesondere seltene Wechselwirkungen an Relevanz gewinnen und implizieren deren tiefergehendes Studium. HA = Hyaluronsäure, CaHA = Calciumhydroxylapatit (mod. nach 8)

Anwendung von Botulinum (BoNT). Das Ziel dieser Arbeit ist die Sensibilisierung von Ärzten und Patienten für eine Abwägung einer Assoziation von Impfreaktionen im Zusammenhang von COVID-19-Vakzinen mit Botulinum. Auf Basis der aktuellen Datenlage wird ein möglicher Leitfaden zum Umgang mit den aktuellen COVID-19-Vakzinen hinsichtlich Botulinum-Injektionen dargelegt.

Schlüsselwörter

COVID-19, Botulinumtoxin, Nebenwirkungen, COVID-19-Impfung, Leitfaden.

Einführung

Zum aktuellen Zeitpunkt existieren keine spezifischen, evidenzbasierten Therapieempfehlungen zum (dosisabhän-

gigen) Einsatz von Botulinum im zeitlichen Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen, die mögliche, denkbare Wechselwirkungen reflektiert und differenziert berücksichtigen. Dabei sind mögliche Nebenwirkungen sowohl bezüglich der Impfung als auch der Botulinum-Wirksamkeit denkbar.

Objektiv betrachtet ist die publizierte Datenlage zu patientengruppenstratifizierten Nebenwirkungen der bisher im Einsatz befindlichen COVID-19-Impfstoffe sehr gering und deshalb überschaubar. Noch komplexer gestaltet sich die Evaluation der Daten durch die Anwendung stets neuer Impfstoffe mit sehr unterschiedlichen Wirkmechanismen, die im Rahmen der Bekämpfung der weltweiten COVID-19-Pandemie auf den globalen Gesundheitsmarkt drängen. Sowohl Gotkin, Cotofana et. al. (1) als auch Raulin (2) haben dezidiert dargelegt, dass Schwel-

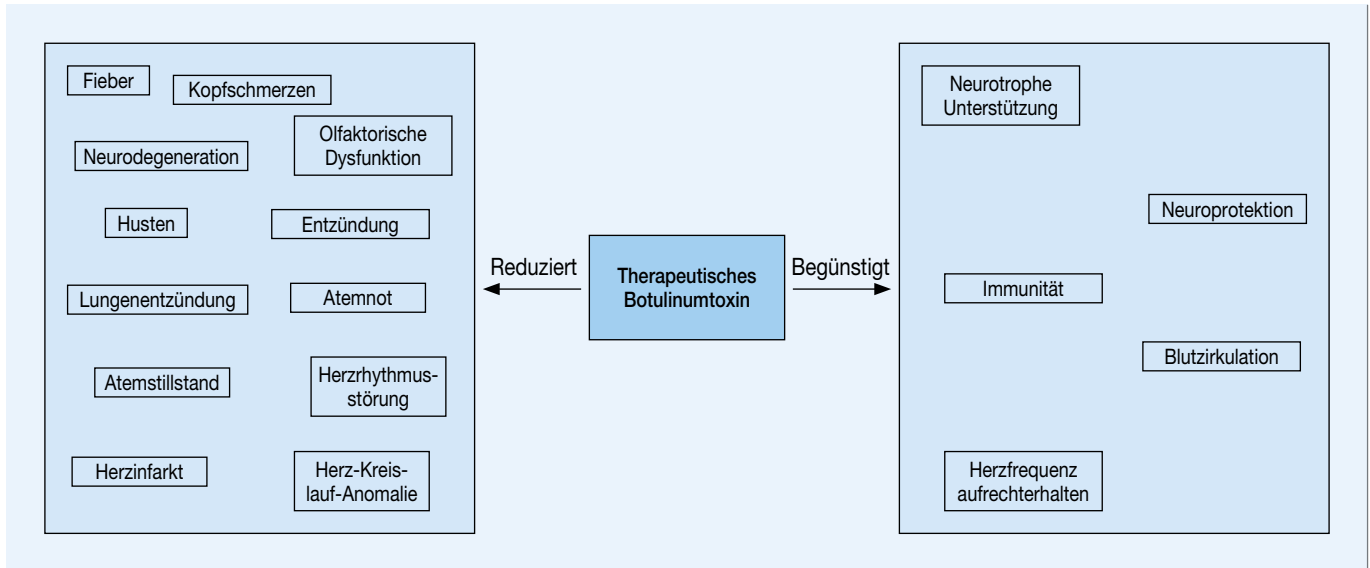


Abb. 2: Im Zusammenhang mit Botulinum beschriebene Effekte auf immunologische und vorwiegend kardiovaskuläre Vorgänge im Körper (mod. nach 5)

lungen im Zusammenhang mit einer durch die Impfung getriggerten Immunreaktion bei dermalen Fillern sehr selten möglich sowie stets vollständig reversibel behandelbar sind.

Analog stellt sich nun die Frage, ob eine dosisabhängige Anwendung je nach zeitlicher Assoziation zu möglichen Wechselwirkungen zwischen Botulinum-Injektionen und COVID-19-Impfung beschrieben respektive denkbar sind. Dabei stehen sowohl die muskelrelaxierende als auch immunmodulierende Wirkung des Neuromodulators im Fokus.

Während die Zahl der minimal-invasiven Behandlungen mit Botulinum sowie dermalen Fillern in den letzten Jahren global stark zugenommen hat (Abb. 1) und immunologische Nebenwirkungen im Kontext dieser Behandlungen bekannt sind (1), stellt dieses Patientenkollektiv eine bedeutsame Gruppe für ein möglicherweise erhöhtes Risiko bei Durchführung einer COVID-19-Impfung dar.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Sensibilisierung von Ärzten und Patienten für eine Abwägung einer Assoziation von Impfreaktionen gegenüber den COVID-19-Vakzinen mit Botulinum. Auf Basis der aktuellen Datenlage wird ein möglicher

Leitfaden zum Umgang mit den aktuellen COVID-19-Vakzinen hinsichtlich Botulinum-Injektionen aufgezeigt.

Aktuelle Datenlage

Von den Fachgesellschaften existieren noch keine evidenzbasierten Empfehlungen zum Einsatz von Botulinum im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung verschiedener COVID-19-Impfstoffe. Trotz des häufigen Einsatzes von Botulinum wurden bisher keine schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den entsprechenden Impfungen berichtet. Grundsätzlich sollte berücksichtigt werden, dass Botulinum in der jüngsten Vergangenheit neben seiner muskelrelaxierenden Wirkung zunehmend aufgrund seiner immunmodulatorischen Effekte in den Fokus internationaler Forscherteams gerückt ist. Beispielsweise wurde beschrieben, dass therapeutische BoNT-Injektionen die Anzahl von Immunzellen einschließlich der Thrombozyten im Blut erhöhen und so die Antigenpräsentation und die Makrophagen-vermittelte Phagozytose zur Eliminierung virulenter Faktoren verbessern können (3, 4).

Im Zuge der Impfkampagne werden aktuell routinemäßig keine Impftiter

bestimmt. Da beide Komponenten (BoNT-A und Impfung) immunmodulierend wirksam sind, stellen sich hier Fragen der abgeschwächten/verstärkten Wirksamkeit der Impfung/Botulinum-Antikörper (AK)-Entstehung (5). Unklar ist daher weiterhin, ob Botulinum-Injektionen durchaus denkbare Effekte auf die Wirksamkeit der Impfstoffe gegen COVID-19 haben. Dabei wären sowohl erhöhte Impftiter als auch erniedrigte pathophysiologisch-theoretisch denkbar.

Wenn auch in diesen Zeiten ungewöhnlich, müssen wir doch auch die Interaktionen der Impfung in Bezug auf die Botulinum-A-Wirksamkeit betrachten: Da Impfungen gezielt das Immunsystem triggern, ist vom theoretischen Aspekt ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Immuno-resistenz gegen Botulinum bei zeitlich assoziierter Applikation zu berücksichtigen. Daher sollte ein zeitlicher Abstand zur Impfung eingehalten werden.

Leitfaden der »American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation«

Es existieren momentan keine evidenzbasierten Therapieempfehlungen zum

(dosisabhängigen) Einsatz von Botulinum A im zeitlichen Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen. Da sich unsere globale Gesellschaft aktuell mit der wohl größten Impfkampagne in der Menschheitsgeschichte konfrontiert sieht, sollten auch extrem selten auftretende, mögliche Nebenwirkungen evaluiert werden. Daher hat das Komitee für Evidenz, Qualität und Leistung der »American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation« (AAPMR) eine Erklärung entwickelt, um Klinikern, die Botulinum in der Praxis einsetzen, Entscheidungshilfen zu eröffnen, die auf den aktuellen Leitlinien für andere interventionelle Verfahren basieren:

1. Aufklärung der Patienten: Keine gesicherten Daten zu Wechselwirkungen zwischen Botulinum und den COVID-19-Impfstoffen.

2. Ein 2-wöchiger Abstand zwischen COVID-19-Impfstoff und Botulinum-Injektionen sollte eingehalten werden, um das Risiko einer erhöhten Immunreaktion (z.B. Entwicklung von Antikörpern) auf Botulinum zu minimieren

Diese AAPMR-Erklärung vom 12.04. 2021 basiert auf der besten verfügbaren Evidenz und stellt keine formellen Behandlungsempfehlungen dar. Aufgrund der sich ändernden Evidenzlage ist dieses Dokument nicht als »Standard of Care« gedacht (basierend auf 7).

Take-Home-Message

1. Von den deutschen Fachgesellschaften existieren noch keine evidenzbasierten Empfehlungen zum Einsatz von Botulinum A im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung verschiedener COVID-19-Impfstoffe.

2. Trotz des weltweiten Einsatzes von Botulinum A wurden bisher keine schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den entsprechenden Impfungen berichtet.

3. Die bekannten immunmodulierenden Effekte von Botulinum A verdeutlichen, dass Interaktionen mit bekannten Impfstoffen nicht mit allerletzter Sicherheit auszuschließen sind.

4. Ein 2-wöchiger Abstand zwischen COVID-19-Impfstoff und Botulinum-A-Injektion sollte eingehalten werden, um das Risiko einer erhöhten Immuno-resistenz im Sinne einer Entwicklung neutralisierender Antikörper gegen BoNT-A zu minimieren.

5. Eine umfassende Impfanamnese vor Unterspritzung mit Botulinum sowie eine ausführliche Anamnese bei Impfungen sollte durchgeführt werden. Mögliche Komplikationen sollten den Herstellern (Filler- und Impfstoffhersteller) gemeldet werden. Dies unterstreicht die Kompetenz des evidenzbasiert arbeitenden, progressiven Arztes.

6. Insbesondere in Zeiten der Corona-Pandemie wird deutlich, dass Botulinum ausschließlich von erfahrenen Ärzten appliziert werden sollte, die sowohl Experten in der Injektion und im Verständnis der Wirkweise von Botulinum als auch im Management der daraus resultierenden Komplikationen sind.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Gotkin RH, Gout U, Sattler S, Piansay-Soriano ME, Wanitphakdeedecha R, Ghannam S, Rossi E, Ferrariz TS, Hexsel D, Frank K, Davidovic K, Sarnoff DS, Cotofana S (2021): Global Recommendations on COVID-19 Vaccines and Soft Tissue Filler Reactions: A Survey-Based Investigation in Cooperation With the International Society for Dermatologic and Aesthetic Surgery (ISDS). *J Drugs Dermatol* 20 (4), 374–378
2. Conrad D, Raulin C (2021): COVID-19-Impfung – (k)ein Risiko für Patienten mit dermalen Füllern? *derm Praktische Dermatologie* 27, 29–33
3. Bai L, Peng X, Liu Y, Sun Y, Wang X, Wang X, Lin G, Zhang P, Wan K, Qiu Z (2018): Clinical analysis of 86 botulism cases caused by cosmetic injection of botulinum toxin (BoNT). *Medicine (Baltimore)* 97 (34), e10659
4. Oshima M, Deitiker PR, Jankovic J, Duane DD, Aoki KR, Atassi MZ (2011): Human T-cell responses to botulinum neurotoxin. Responses in vitro of lymphocytes from patients with cervical dystonia and/or other movement disorders treated with BoNT/A or BoNT/B. *J Neuroimmunol* 240–241, 121–128
5. Kandasamy M (2020): Perspectives for the use of therapeutic Botulinum toxin as a multifaceted candidate drug to attenuate COVID-19. *Med Drug Discov* 6, 100042
6. Avram M, Bertucci V, Cox S, Jones D, Mariwalla K (2020): Guidance Regarding SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Side Effects in Dermal Filler Patients. www.asds.net/Portals/0/PDF/secure/ASDS-SARS-CoV-2-Vaccine-Guidance.pdf. Abgerufen am 7. Januar 2021
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2021): Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently. www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html
8. Grand View Research (2021): Facial Injectable Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product (Collagen, Hyaluronic Acid, Botulinum Toxin Type A, Calcium Hydroxylapatite, Polymer Fillers), By Application, By Region, And Segment Forecasts, 2021–2028. www.grandviewresearch.com/industry-analysis/facial-injectables-industry

Anschrift der Verfasser:

*Dr. med. David Conrad
Referent der Deutschen Gesellschaft
für ästhetische Botulinum-
und Fillertherapie
Prof. Dr. med. Christian Raulin
Vizepräsident der Deutschen
Gesellschaft für ästhetische
Botulinum- und Fillertherapie
MVZ Dres. Raulin und Kollegen GbR
Kaiserstraße 104
76133 Karlsruhe
E-Mail aesthetic@raulin.de*