

Aktuelle Informationen zur COVID-19-Impfung von Patienten mit myasthenen Syndromen

3. Aktualisierung

Seit Ende Dezember 2020 wird in Deutschland gegen die COVID-19-Erkrankung geimpft. Damit verbunden sind viele Fragen. Wir wollen hier Antworten für einige der am häufigsten gestellten Fragen unserer Myasthenie-Patienten geben. Diese gelten im Wesentlichen gleichermaßen für alle Patienten, die an einer Myasthenia gravis, einem Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom oder einem Kongenitalen-Myasthenie-Syndrom erkrankt sind.

1. Ist die Impfung gegen das SARS-CoV-2-Virus (COVID-19-Impfung) für Myasthenie-Patienten sinnvoll?

Ja. Grundsätzlich gilt auch für Myasthenie-Patienten, dass die COVID-19-Impfung sinnvoll ist und zumindest vor schweren Verläufen schützen kann. Wir empfehlen allen unseren Patienten, die COVID-19-Impfung durchführen zu lassen.

2. Welche Impfstoffe werden für die COVID-19-Impfung in absehbarer Zeit zur Verfügung stehen?

Seit Dezember 2020 wurden BNT162b2 (Handelsname Comirnaty; Firmen BioNTech/Pfizer), mRNA-1273 (Handelsname Moderna, Firma Moderna Biotech) und AZD1222 (Handelsname Vaxzevria; Firma Astra-Zeneca) durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) als COVID-19-Impfstoff zugelassen. Diese Impfstoffe werden seitdem auch in Deutschland eingesetzt. Ein weiterer Impfstoff ist Ad26.COV2.S der Firma Johnson & Johnson, der seit Anfang März 2021 durch die EMA zugelassen ist und dessen Einsatz ab Mitte April in Deutschland erwartet wird. Für Kinder unter 16 Jahren wurde auf Grund fehlender Daten bisher kein COVID-19-Impfstoff zugelassen.

Die Impfstoffe Comirnaty und Moderna gehören zum neuen Typ der mRNA-Impfstoffe und werden hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit als gleichwertig beurteilt. Die Impfstoffe Vaxzevria und Ad26.COV2.S gehören ebenfalls zu einer neuen Generation von Impfstoffen, den sogenannten Vektor-basierten Impfstoffen. Basis für die Zulassung der Impfstoffe sind große klinische Studien, sogenannte Phase-III-Studien, deren Ergebnisse in wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden.^{1,2,3,4} Auf Basis der vorliegenden Daten wurden alle 4 genannten COVID-19-Impfstoffe als hinreichend sicher und wirksam gegen die COVID-19-Erkrankung eingeschätzt und im Sinne der Risiko-Nutzen-Abwägung durch die zuständigen Behörden zugelassen.

Die Wirksamkeit und Sicherheit der Corona-Impfstoffe konnte nicht nur in großen Studien nachgewiesen, sondern auch in der Praxis bestätigt werden. Allerdings können bei millionenfachem Einsatz der Impfstoffe sehr selten auch schwerwiegende Ereignisse auftreten, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang zur Impfung geprüft werden muss. Dies kann ggf. zur Neueinschätzung der Sicherheit und angepassten Impfeempfehlungen führen, wie dies gerade im Fall des Impfstoffes von AstraZeneca geschehen ist. Nach Impfung mit Vaxzevria traten schwere Durchblutungsstörungen im Hirn (sogenannte Sinusvenenthrombosen) auf. Diese extrem seltenen Komplikationen wurden bisher vor allem bei jüngeren Menschen (< 60 Jahre, vor allem Frauen) beobachtet. Daher empfiehlt die STIKO, Vaxzevria vor allem bei Menschen älter als 60 Jahre einzusetzen.⁶

3. Welcher Impfstoff sollte bei Myasthenie-Patienten für die COVID-19-Impfung eingesetzt werden?

Da viele Myasthenie-Patienten infolge ihrer Therapie immunsupprimiert sind, sollten aus Sicherheitsgründen in der Regel keine sogenannten *Lebend-* sondern *Totimpfstoffe* eingesetzt werden. Allerdings lässt sich diese historisch begründete Einteilung der Impfstoffe, die auf

"abgetötete" Erreger (Totimpfstoffe) oder "abgeschwächte" (attenuierte) Erreger (Lebendimpfstoffe) zurückgeht, für die modernen Impfstoffe nur begrenzt übertragen. Weder die modernen mRNA-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und Moderna Biotech noch die modernen Vektorimpfstoffe von AstraZeneca und Johnson & Johnson gehören zu den klassischen Tot- oder den Lebend-Impfstoffen. Bei den mRNA-Impfstoffe handelt es sich um Teilstücke der Erbinformation des Corona-Virus. Die Vektorimpfstoffe basieren auf gentechnisch veränderten, nicht vermehrungsfähigen, für den Menschen ungefährlichen Trägerviren, die spezifische Informationen des SARS-CoV2-Virus tragen. Sowohl die mRNA- als auch die Vektor-Impfstoffe können damit die spezifische Immunantwort auslösen. **Alle derzeit verfügbaren COVID-19-Impfstoffe sind daher keine Lebendimpfstoffe. Für die Anwendung bei Myasthenie-Patienten ergeben sich ohne wie mit Immunsuppression daher auch keine speziellen Sicherheitsbedenken.**

Üblicherweise werden Impfstoffe nicht in speziellen Patientengruppen klinisch getestet, also z.B. in immunsupprimierten Patienten. Dies gilt auch für die o.g. Impfstoffe. Aufgrund bisheriger allgemeiner Erfahrungen und des Wirkmechanismus geht man davon aus, dass auch die COVID-19-Impfstoffe bei immunsupprimierten Patienten bzw. Myasthenie-Patienten sicher sind. Ob der Impfschutz genauso wirksam ist, wie in nicht immunsupprimierten Patienten, kann nicht sicher gesagt werden. Auf Basis der Erfahrung mit anderen Impfstoffen geht man jedoch davon aus, dass der Impfschutz ausreichend gut ist. Konsequenterweise wurden die bisherigen Zulassungen der COVID-19-Impfstoffe nicht eingeschränkt und stehen damit prinzipiell auch den (immunsupprimierten) Myasthenie-Patienten zur Verfügung.

4. Welche Personengruppen werden zuerst die COVID-19-Impfung erhalten?

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Daten kann durch die COVID-19-Impfung ein hoher Schutz gegen die COVID-19-Erkrankung erreicht werden. Eine möglichst rasche und breite Impfung ist daher sowohl aus individueller als auch gesellschaftlicher Sicht erstrebenswert. In der aktuellen Situation ist die Nachfrage deutlich größer als das Angebot an Impfstoff bzw. Impfl Logistik. Daher hat die Ständige Impfkommision (**STIKO**) am Robert Koch-Institut (RKI) eine **Empfehlung zur COVID-19-Impfung**¹ mit dazugehöriger wissenschaftlicher Begründung abgegeben, die ständig aktualisiert wird. Auf Basis wissenschaftlicher Daten wurden Risikogruppen für schwere Verläufe der COVID-19-Erkrankung definiert. Einer der wichtigsten Risikofaktoren für schwere Verläufe und Versterben im Rahmen der COVID-19-Erkrankung ist ein höheres Lebensalter. Daher werden ältere Menschen, insbesondere solche in Senioren- und Altenpflegeheimen sowie deren engeres Umfeld für die Impfung mit höchster Priorität eingestuft. Dies gilt z.B. auch für Mitarbeiter des Gesundheitswesens, die berufsbedingt häufige Kontakte mit Corona-Infizierten haben. Die STIKO hat dazu eine *Matrix zur Priorisierung der Bevölkerungsgruppen für eine COVID-19-Impfung unter Berücksichtigung der Impfziele* definiert. Daraus abgeleitet hat die STIKO dann einen *Stufenplan für die Impfindikationsgruppen zur Priorisierung der COVID-19-Impfung*.¹ Diese Empfehlung ist seitens der politischen Entscheidungsträger in vereinfachter Form in die **Coronavirus-Impfverordnung–CoronaImpfV** übernommen und zuletzt am 31. März 2021 aktualisiert worden.⁵

Von besonderer Bedeutung aus Patientensicht sind Prioritätsstufen, die für die Umsetzung der COVID-19-Impfung entscheidend sind. Anspruch auf die Schutzimpfung haben u.a. demnach mit der

- I. **höchsten Priorität** - Personen, die *das 80. Lebensjahr vollendet haben* oder die *in stationären Einrichtungen zur Behandlung, Betreuung oder Pflege älterer oder pflegebedürftiger Menschen behandelt, betreut oder gepflegt werden oder tätig sind*.
- II. **hohen Priorität** - Personen, die *das 70. Lebensjahr vollendet haben* oder *"bei denen ein sehr hohes oder hohes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 besteht*, im Einzelnen:

- a) Trisomie 21
 - b) Organtransplantation
 - c) Demenz oder mit einer geistigen Behinderung oder mit schwerer psychiatrischer Erkrankung, insbesondere bipolare Störung, Schizophrenie oder schwere Depression
 - d) malignen hämatologischen Erkrankungen oder behandlungsbedürftigen soliden Tumorerkrankungen, die nicht in Remission sind oder deren Remissionsdauer weniger als fünf Jahre beträgt
 - e) COPD, Mukoviszidose, eine interstitielle oder eine andere ähnlich schwere chronische Lungenerkrankung
 - f) Muskeldystrophien oder **vergleichbaren neuromuskulären Erkrankungen**
 - g) Diabetes mellitus mit Komplikationen
 - h) Leberzirrhose oder einer anderen chronischen Lebererkrankung
 - i) chronischer Nierenerkrankung
 - j) Adipositas (Personen mit Body-Mass-Index über 40)
 - k) nach individueller ärztlicher Beurteilung besteht aufgrund besonderer Umstände im Einzelfall ein sehr hohes oder hohes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2
- III. **erhöhten Priorität** - Personen, die *das 60. Lebensjahr vollendet haben oder bei denen ein erhöhtes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 besteht, im Einzelnen:*
- a) behandlungsfreie in Remission befindliche Krebserkrankungen, wenn die Remissionsdauer mehr als fünf Jahre beträgt
 - b) **Immundefizienz** oder HIV-Infektion, **Autoimmunerkrankungen** oder rheumatologische Erkrankungen
 - c) Herzinsuffizienz, Arrhythmie, Vorhofflimmern, koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie
 - d) zerebrovaskuläre oder einer anderen **chronischen neurologischen Erkrankung**
 - e) Asthma bronchiale
 - f) chronisch entzündlicher Darmerkrankung
 - g) Diabetes mellitus ohne Komplikationen
 - h) Adipositas (Personen mit Body-Mass-Index über 30)
 - i) nach individueller ärztlicher Beurteilung besteht aufgrund besonderer Umstände im Einzelfall ein erhöhtes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2⁵

Die aktualisierte **Corona-Impfverordnung**⁵ ermöglicht auf Basis der **STIKO-Empfehlungen**¹ eine für Myasthenie-Patienten individualisierte Einordnung. Da in den Empfehlungen nicht alle Krankheitsbilder einzeln berücksichtigt werden können müssen Einzelfallentscheidungen möglich sein. *"Es obliegt den für die Impfung Verantwortlichen, Personen, die nicht explizit genannt sind, in die jeweilige Priorisierungskategorie einzuordnen. Dies betrifft z. B. Personen mit seltenen, schweren Vorerkrankungen, für die bisher zwar keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz bzgl. des Verlaufes einer COVID-19-Erkrankung vorliegt, für die aber ein erhöhtes Risiko angenommen werden kann."*¹

Da Kinder jünger als 16 Jahren derzeit nicht gegen COVID-19 geimpft werden können, wird dringend empfohlen, das nahe Umfeld (Familie, dauerhafte Pflegepersonen) zu impfen. Spezialisierte Zentren (z.B. [Kinder-iMZ Essen](#)) stellen hier hilfreiche Ansprechpartner da.

5. Wann werden Myasthenie-Patienten die COVID-19-Impfung erhalten können?

Derzeit werden auf Basis der **Coronavirus-Impfverordnung**⁵ vor allem Personen mit höchster und hoher Priorität die Schutzimpfung erhalten, gefolgt von denen mit erhöhter Priorität.

Patienten mit Myasthenia gravis oder Lambert-Eaton-Myasthenie Syndrom gehören zur Gruppe der Autoimmunerkrankungen (mit oder ohne Immunsuppression), chronischen neurologischen bzw. neuromuskulären Erkrankungen und werden entsprechend der Coronavirus-Impfverordnung⁵ als Personen mit mindestens erhöhter Priorität eingestuft. Diese Einstufung sollte jedoch auf Basis der **Coronavirus-Impfverordnung⁵** für Patienten mit myasthenen Syndromen individuell angepasst werden, so dass auch die hohe und teilweise höchste Priorität in Frage kommt (siehe **Ergänzende Stellungnahme**).

6. Wo kann ich weitere Informationen zur COVID-19-Impfung erhalten?

[Die wichtigsten Fragen werden in ständig aktualisierter Form auf der Website des Robert-Koch-Instituts beantwortet.](#)⁶ Dies betrifft zum Beispiel Fragen zum zeitlichen Abstand zwischen den beiden Impfungen oder wann Menschen nach bereits durchgemachter CoViD-19-Erkrankung geimpft werden sollten. Weitere Informationen bekommen Sie von Ihrer behandelnden Ärztin / Ihrem behandelnden Arzt. Dort erhalten Sie auch das für die Impf-Priorisierung hilfreiche ärztliche Zeugnis.

Ergänzende Stellungnahme

Auf Grund der derzeit nicht ausreichenden Verfügbarkeit des Impfstoffes ist eine Priorisierung der COVID-19-Impfung über die Einstufung in Risikogruppen anhand verfügbarer Daten sinnvoll und notwendig. Die aktualisierten **STIKO-Empfehlungen¹** und **Coronavirus-Impfverordnung⁵** lässt ermöglicht auch eine angemessene Einstufung von Personengruppen mit seltenen Erkrankungen, wie den myasthenen Syndromen. Die Myasthenie gehört zu den chronischen neurologischen Autoimmunerkrankungen, so dass bei den betroffenen Personen ein zumindest erhöhtes Risiko für einen schweren oder tödlichen Krankheitsverlauf nach einer Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 bestehen kann.⁷ Myasthenie-Patienten haben häufig Einschränkungen der Atemfunktion, die lebensbedrohlich verlaufen können.⁷ Zudem bestehen häufig weitere risikorelevante Begleiterkrankungen.⁷ Viele dieser Erkrankungen (z.B. COPD, Bluthochdruck, Diabetes mellitus) werden seitens der STIKO in den Risikomodellierungen als *Vorerkrankungen mit moderatem Risiko* berücksichtigt, jedoch nur einzeln.¹ Patienten haben in der Realität jedoch häufig **Kombinationen** dieser Begleiterkrankungen, was in den Risikomodellen nicht berücksichtigt wurde. Myasthenie-Patienten müssen regelhaft immunsuppressiv behandelt werden.^{7,8} Da ohne immunsuppressive Therapie eine krisenhafte Verschlechterung drohen kann, wird im Sinne der Risiko-Nutzen-Bewertung auf Basis der vorhandenen Daten die (weiterführende) Behandlung mit immunsuppressiven Therapien empfohlen. **Rituximab stellt hier eine Ausnahme dar.** Ein Beginn bzw. eine erneute Therapie mit Rituximab sollte, sofern möglich, aufgeschoben werden, da unter Rituximab schwere COVID-19-Verläufe häufiger beobachtet werden.^{8,9} Im Regelfall sollte vor der (erneuten) Rituximab-Gabe ein ausreichender Impfschutz gegen SARS-CoV-2 hergestellt werden. Nur in bei schwersten Verläufen der Myasthenie sollte von dieser Regel abgewichen werden.

Bei der Impfung unter immunsuppressiver Therapie sind für Rituximab und intravenösen Immunglobulinen (IVIG) folgende Besonderheiten zu beachten:

- Der Abstand der letzten Rituximab-Gabe sollte im Regelfall zur 1. Impfung (Impfplatz) drei Monate betragen, ggf. sollten immunologischen Parameter berücksichtigt werden. Die erneute Rituximab-Gabe sollte frühestens 4 Wochen nach der 2. Impfung erfolgen.
- Eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) sollte möglichst 4 Wochen vor der 1. Impfung und bis 4 Wochen nach der 2. Impfung pausiert werden, da keine Daten dazu verfügbar sind. Allerdings wird eine Impfung mittels der beiden mRNA-Impfstoffe unter Weiterführung der IVIG-Therapie für vertretbar gehalten,¹⁰ so dass, falls im Einzelfall notwendig, die IVIG-Therapie fortgeführt werden kann oder die Karenzzeiten bei Eintreten einer klinischen Verschlechterung der Myasthenie verkürzt werden kann. Auch für den

Vektorvirus-Impfstoff von AstraZeneca ist dieses Vorgehen aus pathophysiologischen Überlegungen heraus möglich.

- Um das Therapieintervall für Rituximab bzw. IVIG kurz zu halten, sollten die entsprechend der Impfstoffzulassungen kürzesten Abstände zwischen den beiden Impfungen eingehalten werden.

Grundsätzlich dienen diese Maßnahmen der Sicherung des Impferfolges gerade weil diese Patienten ein erhöhtes Infektionsrisiko haben und deshalb besonders vor Infektionen geschützt werden müssen. Hinzu kommt, dass Infektionen häufig zur Exazerbation der myasthenen Beschwerden führt, die mit lebensbedrohlichen Zuständen einhergehen kann. In diesem Zusammenhang muss auch die speziell in Bezug auf die Myasthenie verfügbare Literatur berücksichtigt werden. Auch wenn methodische Probleme, wie die bevorzugte Erfassung besonders schwerer COVID-19-Verläufe mit Myasthenia gravis, die genaue Bewertung nicht ermöglichen, sprechen die verfügbaren Daten dafür, dass zumindest ein Teil der Myasthenie-Patienten ein vergleichsweise hohes Risiko für schwere Krankheitsverläufe im Zusammenhang mit COVID-19 haben.¹¹ Daher sollte die Einstufung der Impfpriorität von Patienten mit myasthenen Syndromen in Abhängigkeit der o.g. Faktoren individuell erfolgen. Insbesondere Patienten mit Beteiligung der Atemfunktion, die immunsupprimiert sind und/oder andere relevante Begleiterkrankungen haben, sollten der Gruppe mit mindestens hoher Priorität (siehe auch Impfverordnung *Personen mit Muskeldystrophien oder vergleichbaren neuromuskulären Erkrankungen*) zugeordnet werden.

Zusammenfassend ist die frühestmögliche Schutzimpfung gegen COVID-19 für die Myasthenie-Patienten dringend zu empfehlen. [Myasthenie-Patienten gehören nach Einschätzung des Ärztlichen Beirats zur Risikogruppe](#), die prioritär mit der Schutzimpfung bedacht werden sollten. Insbesondere Myasthenie-Patienten mit Beteiligung der Atemfunktion, die immunsupprimiert sind und/oder andere relevante Begleiterkrankungen haben sollten mindestens der Gruppe hoher Priorität zugeordnet werden. Höchste Priorität sollten Patienten haben, die zusätzlich mit Rituximab behandelt werden.

Referenzen

1. [Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung](#)
2. Polack FP et al.; C4591001 Clinical Trial Group (2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
3. Baden LR et al.; COVE Study Group (2020). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* DOI: 10.1056/NEJMoa2035389.
4. Voysey M et al.; Oxford COVID Vaccine Trial Group (2020). Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* S0140-6736(20)32661-1. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1
5. [Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 \(Coronavirus-Impfverordnung–CoronalmpfV\)](#)
6. [COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen](#)
7. Guidon AC & Amato AA (2020). COVID-19 and neuromuscular disorders. *Neurology* 94:959-96.
8. International MG/COVID-19 Working Group, Jacob S et al. (2020). Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci* 412:116803.
9. Avouac J et al.; FAI2R/SFR/SNFMI/SOFREMIP/CRI/IMIDIATE consortium and contributors. COVID-19 outcomes in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases treated with rituximab: a cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2021 Mar 25. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00059-X
10. [Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. National Center for Immunization and Respiratory Diseases; Centers for Disease Control and Prevention](#)
11. Muppidi S et al.; CARE-MG Study Group (2020). COVID-19-associated risks and effects in myasthenia gravis (CARE-MG) *Lancet Neurol* 19:970-971.

Autoren des Ärztlichen Beirat der Deutschen Myasthenie-Gesellschaft:

Andreas Meisel (federführend; Berlin), Michael Schroeter (Köln), Julia Kaiser (Bonn), Franz Blaes (Gummersbach), Adela Della Marina (Essen), Marc Pawlitzki (Münster), Tobias Ruck (Düsseldorf), Ulrike Schara (Essen)