

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

## 4. 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 der seit April 2021 in Deutschland eingesetzt wird. Für Kinder ab 12 Jahren ist inzwischen der BNT162b2 (Comirnaty von BioNTech/Pfizer) zugelassen, die Zulassung für mRNA-1273 (Moderna) für Kinder ab 12 Jahren wird gerade durch die EMA überprüft.

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.<sup>1,2,3,4</sup> 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 Impfempfehlungen 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.<sup>6</sup>

### 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-Impfstoffen 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. Inzwischen steht für die Impfungen ausreichend Impfstoff zur Verfügung. Die Ständige Impfkommission (**STIKO**) am Robert Koch-Institut (RKI) gibt jeweils eine **Empfehlung zur COVID-19-Impfung**<sup>1</sup> mit dazugehöriger wissenschaftlicher Begründung ab, die ständig aktualisiert wird. Auf der Basis der vorliegenden Daten zeigt sich eine hohe Wirksamkeit der Impfstoffe zur Verhinderung schwerer Covid-19 Verläufe, aber auch der Ansteckungsrate.

Für Kinder ab 12 Jahren wird die Impfung von der STIKO inzwischen empfohlen, Bezüglich einer Impfung von jüngeren Kindern liegen aktuell keine Empfehlungen vor, gegebenenfalls kann hier der betreuende Neuropädiater kontaktiert werden.

#### **5. Wer benötigt eine Auffrischimpfung (Boosterimpfung) und wann sollte diese verabreicht werden?**

Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass der Impfschutz nach vollständiger Covid-19-Impfung insbesondere bei Älteren, Immunsupprimierten und Vorerkrankten nach 5-6 Monaten abnehmen kann. Darüber hinaus zeigt sich in einer neueren Untersuchung eine erhebliche Verbesserung des Impfschutzes bei Menschen über 60 Jahren, wenn nach ca. 5-6 Monaten eine 3. (sogenannte Booster-) Impfung erfolgt.<sup>12</sup>

Die Nachweise spezifischer Antikörper oder sogenannter T-Zellantworten gegen das Corona Virus SARS-CoV-2 können als sogenannte Surrogat-Parameter für eine Impfreaktion (oder durchgemachte COVID-19 Erkrankung betrachtet werden. Allerdings ergibt sich aus praktischer Sicht daraus keine Konsequenz. Die Messung des „Impferfolges“, z.B. durch Messung der SARS-CoV-2 Antikörper, kann nach gegenwärtigem Kenntnisstand nicht als Entscheidungshilfe

herangezogen werden, um die Frage zu beantworten, ob ein ausreichender Impfschutz vorliegt bzw. die Notwendigkeit einer Booster-Impfung besteht.

Entsprechend der aktuellen Empfehlung der STIKO<sup>1</sup> sollten daher zunächst Menschen über 65 Jahre generell, sowie immunsupprimierte und schwer vorerkrankte Menschen eine Auffrischung nach 6 Monaten erhalten. Das bedeutet, dass wir eine Booster-Impfung für Menschen mit einer generalisierten Myasthenia gravis (oder einem anderen myasthenen Syndrom) generell empfehlen. Der Booster sollte mit einem mRNA-Impfstoff (Comirnaty oder Moderna) erfolgen. Der Covid-19-Booster kann zeitgleich mit der Grippeimpfung verabreicht werden, ein zeitlicher Abstand ist hier nicht notwendig. Bei Patienten mit Rituximab-Therapie sollte die Booster-Impfung möglichst spät nach der letzten Rituximab-Gabe erfolgen, und die nächste Rituximab-Gabe frühestens zwei Wochen nach der 3. Impfung erfolgen (siehe auch 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.](#)<sup>6</sup> 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.

### Ergänzende Stellungnahme

Obwohl der Impferfolg bei Immunsupprimierten wahrscheinlich etwas reduziert ist, wird auf der Basis der vorliegenden Daten eine Impfung auch unter laufender Immunsuppression empfohlen. Bei Patienten mit einer Rituximab-Therapie ist zu beachten, dass vor der (erneuten) Rituximab-Gabe ein ausreichender Impfschutz gegen SARS-CoV-2 hergestellt wird. 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) mindestens drei Monate betragen, ggf. sollten immunologischen Parameter berücksichtigt werden. Die erneute Rituximab-Gabe sollte frühestens 2 Wochen nach der 2. bzw. 3. Impfung erfolgen.
- Eine Impfung mit einem mRNA-Impfstoff (BioNech oder Moderna) während einer intermittierenden Therapie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) wird unter Weiterführung der IVIG-Therapie für vertretbar gehalten,<sup>10</sup> so dass keine Karenzzeiten eingehalten werden müssen. 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.<sup>11</sup>

**Zusammenfassend ist daher die frühestmögliche Schutzimpfung gegen COVID-19 und eine Auffrischung der Impfung nach 6 Monaten für die Patienten mit myasthenen Syndromen dringend zu empfehlen.**

#### Referenzen

1. [Beschluss der STIKO zur 11. 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 \(Coronavirus-Impfverordnung–CoronaImpfV\)](#)
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/SNFM/ISOFREMIP/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
12. Bar-On et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med* 2021; Sep 15. doi: 10.1056/NEJMoa2114255.

#### **Autoren des Ärztlichen Beirat der Deutschen Myasthenie-Gesellschaft:**

Franz Blaes (federführend, Gummersbach), Andreas Meisel (Berlin), Michael Schroeter (Köln), Julia Kaiser (Bonn), Ulrike Schara-Schmidt, Tim Hagenacker, Andreas Totzeck, Adela Della Marina (Essen), Heinz Wiendl, Christian Keller (Münster), Tobias Ruck (Düsseldorf), Heidrun Krämer-Best (Gießen), Rick Dersch (Freiburg), Tobias Ruck (Düsseldorf), Karl-Christian Knop, Peter Urban, Günther Thayssen (Hamburg), Andrea Thieme (Erfurt), Petra Kalischewski (Leipzig), De-Hyung Lee (Regensburg), Christian Jacobi (Frankfurt), Jana Zschüntzsch (Göttingen).

30. September 2021