

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

## 2. Aktualisierung

Seit Ende Dezember 2020 werden in Deutschland die ersten Menschen 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, dass auch für Myasthenie-Patienten die COVID-19-Impfung sinnvoll ist, genauso wie die z.B. auch für die jährliche Grippe-Impfung gilt. 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?

Am 21. Dezember 2020 hat der Impfstoff BNT162b2 (Handelsnamen: Comirnaty) der Firmen BioNTech/Pfizer die bedingte Zulassung der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA erhalten und wird seit Ende 2020 als erster COVID-19-Impfstoff in Deutschland eingesetzt. Am 6. Januar 2021 hat mit mRNA-1273 der Firma Moderna auch der zweite COVID-19-Impfstoff die bedingte Zulassung für Deutschland erhalten und kann seitdem eingesetzt werden. Beide Impfstoffe gehören zum neuen Typ der mRNA-Impfstoffe und werden hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit als gleichwertig beurteilt. Als dritter Impfstoff wurde AZD1222 der Firma Astra-Zeneca am 29. Januar 2021 in der EU zugelassen. Dieser gehört 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. Die auf Grundlage dieser Studien gewonnenen Ergebnisse liegen bereits in veröffentlichter Form vor.<sup>1,2,3,4</sup> Da nach den bisher bekannten Informationen alle 3 genannten COVID-19-Impfstoffe als sicher und wirksam gegen die COVID-19-Erkrankung gelten, erfolgte die Zulassung durch die zuständigen Behörden. Für Kinder unter 16 Jahren wurde bisher kein COVID-19-Impfstoff zugelassen.

### 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 sogenannte *Totimpfstoffe*, wie die o.g. mRNA-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und Moderna, eingesetzt werden. Wie auch bei Impfstoffen gegen andere Krankheitserreger ergeben sich für diese Totimpfstoffe keine speziellen Sicherheitsbedenken für die Anwendung bei Myasthenie-Patienten.

Der Impfstoff AZD1222 von AstraZeneca gehört zu den modernen Vektorimpfstoffen, die weder zu den klassischen Tot- noch zu den Lebendimpfstoffen gehören. AZD1222 basiert auf gentechnisch veränderten, nicht vermehrungsfähigen, für den Menschen ungefährlichen Trägerviren, die spezifische Informationen des SARS-CoV2-Virus tragen und damit die spezifische Immunantwort auslösen können. Auch bei diesem Impfstoff ergeben sich keine speziellen Sicherheitsbedenken für die Anwendung bei Myasthenie-Patienten, auch nicht bei denen, die immunsupprimiert sind. Allerdings wurde auf Grund der bisher vorliegenden Wirksamkeits-Daten in Deutschland eine Alterseinschränkung vorgenommen, so dass bei

Personen, die älter als 65 Jahre sind, dieser Impfstoff nach aktueller **Coronavirus-Impfverordnung–Coronalmpfv**<sup>5</sup> nicht eingesetzt werden soll.

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 sein werden. Ob der Impfschutz genauso gut 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 wird die Nachfrage nach der Impfung allerdings viel größer sein als der Impfstoff vorhanden ist und die Impfung logistisch angeboten werden kann. Daher hat die Ständige Impfkommission (**STIKO**) am Robert Koch-Institut eine **Empfehlung zur COVID-19-Impfung**<sup>1</sup> 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 hoher 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 erstellt*.

<sup>1</sup> Diese Empfehlung ist seitens der politischen Entscheidungsträger in vereinfachter Form in die **Coronavirus-Impfverordnung–Coronalmpfv** übernommen und am 8. Februar 2021 aktualisiert worden.<sup>5</sup>

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) interstitieller Lungenerkrankung, COPD, Mukoviszidose oder einer anderen, ähnlich schweren chronischen Lungenerkrankung
  - f) Diabetes mellitus (mit HbA1c  $\geq 58$  mmol/mol oder  $\geq 7,5\%$ )
  - g) Leberzirrhose oder einer anderen chronischen Lebererkrankung
  - h) chronischer Nierenerkrankung
  - i) Adipositas (Personen mit Body-Mass-Index über 40)
  - j) 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, einem Vorhofflimmern, einer koronaren Herzkrankheit oder arterieller Hypertonie
  - d) zerebrovaskulären Erkrankungen, Apoplex oder einer anderen **chronischen neurologischen Erkrankung**
  - e) Asthma bronchiale
  - f) chronisch entzündlicher Darmerkrankung
  - g) Diabetes mellitus (mit HbA1c  $< 58$  mmol/mol oder  $< 7,5\%$ )
  - 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-2<sup>5</sup>

Die aktualisierte **Corona-Impfverordnung**<sup>5</sup> folgte mit der Einführung von **II. j)** in einem für Myasthenie-Patienten wichtigen Punkt der **STIKO-Empfehlung**<sup>1</sup>. Die STIKO stellte fest, dass in ihren Empfehlungen nicht alle Krankheitsbilder berücksichtigt werden können und deshalb Einzelfallentscheidungen möglich sind. *"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."*

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

Diese Frage ist derzeit nicht genau zu beantworten. Allerdings ist auf Basis der **Coronavirus-Impfverordnung**<sup>5</sup> davon auszugehen, dass zuerst Personen mit höchster Priorität die Schutzimpfung erhalten, gefolgt von denen mit hoher und dann erhöhter Priorität. **Patienten mit Myasthenia gravis oder Lambert-Eaton-Myasthenie Syndrom gehören zu der Gruppe der Autoimmunerkrankungen (mit oder ohne Immunsuppression) und werden entsprechend der Coronavirus-Impfverordnung<sup>5</sup> als Personen mit erhöhter Priorität eingestuft.** Diese Einstufung sollte jedoch entsprechend der **Coronavirus-Impfverordnung<sup>5</sup>** und **COVID-19-Impfempfehlung der STIKO<sup>1</sup>** für Patienten mit myasthenen Syndromen individuell angepasst werden (siehe **Ergänzende Stellungnahme**).

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

Einen ausführlichen Überblick zur COVID-19 Erkrankung und der COVID-19-Impfung findet sich in der o.g. aktualisierten **STIKO-Empfehlung<sup>1</sup>**. Für die Umsetzung der Impfung ist auch die

ebenfalls bereits genannte **Coronavirus-Impfverordnung**<sup>5</sup> von entscheidender Bedeutung. [Antworten auf relevante Fragen](#) werden ständig aktualisiert und seitens des Robert-Koch-Instituts zur Verfügung gestellt.<sup>6</sup> Die Antworten werden auf Basis der derzeit gültigen **STIKO-Empfehlung**<sup>1</sup> ständig aktualisiert, zum Beispiel welcher zeitliche Abstand sollte zwischen den beiden Impfungen liegen und, ob und 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 notwendige ärztliche Zeugnis. Nach **Coronavirus-Impfverordnung**<sup>5</sup> haben zum "Nachweis der Anspruchsberechtigung und zur Prüfung der Priorisierung ... die anspruchsberechtigten Personen vor der Schutzimpfung gegenüber dem Impfzentrum oder dem mobilen Impfteam" u.a. ein ärztliches Zeugnis vorzulegen. Für eine vorgezogene Impfung über die unter 4. genannte hohe Priorität II. j) bedarf es entsprechend der aktualisierten Coronavirus-Impfverordnung<sup>5</sup> eines besonderen ärztlichen Zeugnisses. Diese darf ausschließlich eine dazu berechtigte Einrichtung ausstellen, die von den obersten Landesgesundheitsbehörden direkt oder indirekt beauftragt wurde. Nähere Informationen dazu liegen uns nicht vor.

### **Ergänzende Stellungnahme**

Auf Grund der derzeit nicht ausreichenden Verfügbarkeit des Impfstoffes ist eine Priorisierung der COVID-19-Impfung über die Einstufung in Risikogruppen notwendig. Grundsätzlich ist auch der vorgenommene Ansatz, anhand der verfügbaren Daten das Risiko von Personengruppen einzuschätzen, sinnvoll. Die aktualisierte **STIKO-Empfehlung**<sup>1</sup> lässt eine adäquate Einstufung von Personengruppen mit seltenen Erkrankungen, wie den myasthenen Syndromen zu. Diese wurde jedoch nur teilweise in die aktualisierte **Coronavirus-Impfverordnung**<sup>5</sup> übernommen.

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<sup>7</sup>. Myasthenie-Patienten haben häufig Einschränkungen der Atemfunktion, die lebensbedrohlich verlaufen können.<sup>7</sup> Zudem bestehen häufig weitere risikorelevante Begleiterkrankungen.<sup>7</sup> 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.<sup>1</sup> Patienten haben in der Realität jedoch häufig **Kombinationen** dieser Begleiterkrankungen, was in den Risikomodellen nicht berücksichtigt wurde. Myasthenie-Patienten müssen regelhaft immunsuppressiv behandelt werden.<sup>7,8</sup> 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, mit einer Ausnahme. Ein Beginn bzw. eine erneute Therapie mit Rituximab sollte, sofern möglich, aufgeschoben werden.<sup>8</sup> Bei schweren Verläufen der Myasthenie kann eine Fortsetzung der Rituximab-Therapie notwendig sein.

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,<sup>9</sup> 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.

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>10</sup>

Daher sollte die Einstufung der Priorität 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** zugeordnet werden. **Höchste Priorität** sollten Patienten haben, die zusätzlich zu den o.g. Faktor mit **Rituximab** behandelt.

**Zusammenfassend ist die frühestmögliche Schutzimpfung gegen COVID-19 für die Myasthenie-Patienten dringend zu empfehlen. Myasthenie-Patienten gelten nach Einschätzung des Ärztlichen Beirats als Risikogruppen, die prioritär mit der Schutzimpfung bedacht werden sollten, insbesondere Patientinnen und Patienten mit Beteiligung der Atemfunktion, die immunsupprimiert sind und/oder andere relevante Begleiterkrankungen haben.**

#### Referenzen

1. [Beschluss der STIKO für die Empfehlung der COVID-19-Impfung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung \(2021\).STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung. Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 5.](#)
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. [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](#)
10. 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)

15. Februar 2021