



GTH Geschäftsstelle – Gertrudenstr. 9 - 50667 Köln / Germany

GTH
Gesellschaft
für Thrombose- und
Hämostaseforschung
e.V.

GTH Geschäftsstelle

Haus der Verbände Köln
Gertrudenstr. 9
50667 Köln / Germany

Telefon +49 221 423346 26
mail@gth-online.org
www.gth-online.org

Köln, den 19.03.2021

Aktualisierte Stellungnahme der GTH nach dem Beschluss der EMA, die Impfungen mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin fortzusetzen

Am Freitag, 19. März 2021, werden die Impfungen mit dem COVID-19 Vakzin der Firma AstraZeneca in Deutschland wieder aufgenommen. Vom Paul-Ehrlich-Institut wurden bei > 1,6 Million verabreichten Impfdosen der Firma AstraZeneca mittlerweile über 13 Fälle einer Sinus- oder Hirnvenenthrombose berichtet. Die Thrombosen traten 4–16 Tage nach der Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin bei zwölf Frauen und einem Mann im Alter von 20–63 Jahren auf. Bei den Patienten lag gleichzeitig eine Thrombozytopenie vor, die auf ein immunologisches Geschehen als Ursache der Thromboseneigung hinweist.

Ein wichtiger Pathomechanismus wurde mittlerweile innerhalb der GTH unter Führung der Greifswalder Arbeitsgruppe um Andreas Greinacher aufgeklärt. Durch die Impfung kommt es wahrscheinlich im Rahmen der inflammatorischen Reaktion und Immunstimulation zu einer Antikörperbildung gegen Plättchenantigene. Diese Antikörper induzieren dann abhängig oder unabhängig von Heparin über den Fc-Rezeptor eine massive Thrombozytenaktivierung in Analogie zur heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT). Dieser Mechanismus (*HIT mimicry*) konnte bei vier Patienten mit einer Sinus-/Hirnvenenthrombose nach Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin im Labor von Andreas Greinacher in Kooperation mit anderen GTH Mitgliedern nachgewiesen werden. Wie bei der klassischen HIT treten diese Antikörper 4–16 Tage nach der Impfung auf. Dieser Pathomechanismus schließt zwar nicht aus, dass den Sinus-/Hirnvenenthrombosen nach Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin auch andere Ursachen zugrunde liegen; er bildet aber die Grundlage für die folgenden aktualisierten Feststellungen und Empfehlungen der GTH:

Vorstand

Vorsitzender

Prof. Dr. J. Oldenburg

Stellvertr. Vorsitzender

PD Dr. R. Klamroth

Sekretär

Prof. Dr. F. Langer

Schatzmeisterin

Dr. C. von Auer

Weitere Mitglieder

Prof. Dr. M. Albisetti

PD. Dr. C. Ay

Prof. Dr. W. Korte

Amtsgericht München

Vereinsregister Nr. 5945

Finanzamt Frankfurt/Main

Steuer Nr.

45 255 50797

Bankverbindung

Frankfurter Sparkasse

IBAN: DE73 5005 0201 0000 2729 49
SWIFT/BIC: HELADEF1822

- Die positiven Effekte einer Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin überwiegen bevölkerungsbezogen die negativen Auswirkungen, so dass die Wiederaufnahme der Impfungen in Deutschland mit diesem Vakzin zu begrüßen ist.
- Nach aktuellem Kenntnisstand finden sich keine Hinweise dafür, dass Thrombosen an typischer Lokalisation (Beinvenenthrombose, Lungenembolie) nach Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin häufiger sind als in der altersentsprechenden Normalbevölkerung.
- Aufgrund der immunologischen Genese der Sinus-/Hirnvenenthrombosen haben Patienten mit einer positiven Thromboseanamnese und/oder einer bekannten Thrombophilie nach Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin kein erhöhtes Risiko, diese spezifische und sehr seltene Komplikation zu erleiden.
- Grippeähnliche Symptome wie Gelenk-, Muskel- und Kopfschmerzen, die über 1–2 Tage nach erfolgter Impfung anhalten, stellen eine häufige Nebenwirkung dar und sind kein Anlass zur Besorgnis.
- Bei Nebenwirkungen, die > 3 Tage nach erfolgter Impfung anhalten oder neu auftreten (z.B. Schwindel, Kopfschmerzen, Sehstörungen), sollte eine weitere ärztliche Diagnostik zur Abklärung einer zerebralen Thrombose erfolgen.
- Wichtige Untersuchungen sind insbesondere Blutbild mit Bestimmung der Thrombozytenzahl, Blutausstrich, D-Dimere und ggf. eine weiterführende bildgebende Diagnostik (z.B. cMRT).
- Bei Thrombozytopenie und/oder Nachweis einer Thrombose sollte unabhängig von einer vorherigen Heparinexposition eine Testung auf heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) erfolgen. Diese Testung basiert auf dem immunologischen Nachweis von Antikörpern gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 (PF4) und Heparin.
- Bis zum Ausschluss einer (autoimmunen) HIT sollte, sofern klinische Situation, Verfügbarkeit und Erfahrung es zulassen, auf eine Antikoagulation mit Heparinen verzichtet und auf alternative, HIT-kompatible Präparate ausgewichen werden. Eine (autoimmune) HIT gilt formal erst dann als ausgeschlossen, wenn der funktionelle Bestätigungstest (z.B. HIPA) negativ ausfällt.

...



- Bei Patienten mit gesicherter autoimmuner HIT und kritischen Thrombosen wie einer Sinus-/Hirnvenenthrombose kann der prothrombotische Pathomechanismus sehr wahrscheinlich durch die Gabe von hochdosierten intravenösen Immunglobulinen (IVIg), z.B. in einer Dosierung von 1 g/kg Körpergewicht pro Tag an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, unterbrochen werden.
- Unabhängig von der Veranlassung und den Ergebnissen einer Testung auf PF4/Heparin-Antikörper müssen alternative Ursachen der Thrombozytopenie und/oder Thrombose bedacht und entsprechend weiter abgeklärt werden. Hierzu zählen z.B. thrombotische Mikroangiopathie (iTTP, aHUS), Antiphospholipidsyndrom, paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie und maligne (hämatologische) Grunderkrankungen.

Mit freundlicher Empfehlung

Vorstandsvorsitzender der GTH	Stellv. Vorsitzender der GTH	Schriftführer
Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg	Priv.- Doz. Dr. med. Robert Klamroth	Prof. Dr. med. Florian Langer
Chairman and Director University Clinic Bonn AÖR Institute of Experimental Haematology and Transfusion Medicine	Chefarzt der Klinik für Innere Medizin Angiologie und Hämostaseologie Zentrum für Gefäßmedizin Vivantes Klinikum im Friedrichshain	Leiter des Bereichs Hämostaseologie (Gerinnungsambulanz und Hämophiliezentrum) Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Onkologie, Hämatologie und KMT mit der Sektion Pneumologie)
Prof. Dr. med. Bernd Pötzsch	Prof. Dr. med. Andreas Greinacher	
Stv. Leiter Institute of Experimental Haematology and Transfusion Medicine	Leiter der Abteilung Transfusionsmedizin am Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin	
University Clinic Bonn AÖR	Universitätsmedizin Greifswald	