

AstraZeneca COVID-19-Vakzine

Umgang mit dem Risiko von Gerinnungskomplikationen

Im zeitlichen Zusammenhang mit der Applikation der AstraZeneca Vakzine zur COVID-19-Schutzimpfung sind Sinus- und Hirnvenenthrombosen mit systemischen Gerinnungsstörungen und z. T. schweren klinischen, auch tödlichen Verläufen beobachtet worden [1]. Weltweit wurde unterschiedlich reagiert. In Deutschland hatte die Bundesregierung am 15. März 2021 vorübergehend die Anwendung dieser Vakzine gestoppt und dann ab dem 19. März nach Abwägung von Nutzen und Schaden wieder aufgenommen [2]. Dennoch ist die Verunsicherung groß. Im Folgenden fassen wir die bisherigen Informationen und Handlungsempfehlungen zusammen. Weitere Informationen finden sich auch bei der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) [3].

Krankheitsbild

Berichtet wurden Patient*innen mit Sinus- oder Hirnvenenthrombosen (CVST) sowie mit disseminierter intravasaler Koagulopathie (DIC). CVST-Symptome sind starke Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit/Erbrechen und Sehstörungen. Charakteristisch für DIC ist das gleichzeitige Auftreten multipler venöser oder arterieller Thrombembolien mit ausgeprägter Thrombozytopenie und Störungen der plasmatischen Gerinnung. Die Thrombozytopenie wurde auch bei den CVST-Patient*innen beobachtet. Symptome traten innerhalb von 7–14 Tagen nach der Schutzimpfung auf. Betroffen waren vor allem Frauen <55 Jahre, die Komplikationen sind aber weder auf Frauen noch auf diese Altersgruppe beschränkt.

Es wurde auch über arterielle und venöse Thrombosen in anderen Organen berichtet. Hierbei ist derzeit unklar, ob es sich ebenfalls um Nebenwirkungen oder um zeitlich koinzidente Ereignisse handelt. So ermittelte die Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) in Großbritannien auf der Basis von geschätzt 13,7 Millionen mit der AstraZeneca-Vakzine durchgeführten Schutzimpfungen keine erhöhte Inzidenz venöser Thrombembolien [4]. Zur selben Schlussfolgerung kam das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA [5].

Häufigkeit

Diese schweren Gerinnungsstörungen sind sehr selten, die genaue Häufigkeit ist unklar. Das PRAC der EMA hat die Unterlagen von 7 DIC-Patient*innen und von 18 CVST-Patient*innen ausgewertet. Im Moment besteht der Eindruck, dass die Aufmerksamkeit für diese Komplikation auch die Rate berichteter Fälle steigert.

Es gibt bisher keine Hinweise, dass Patient*innen mit vorbestehenden, hereditären oder erworbenen Gerinnungsstörungen ein erhöhtes Risiko für diese Komplikationen haben.

Pathophysiologie

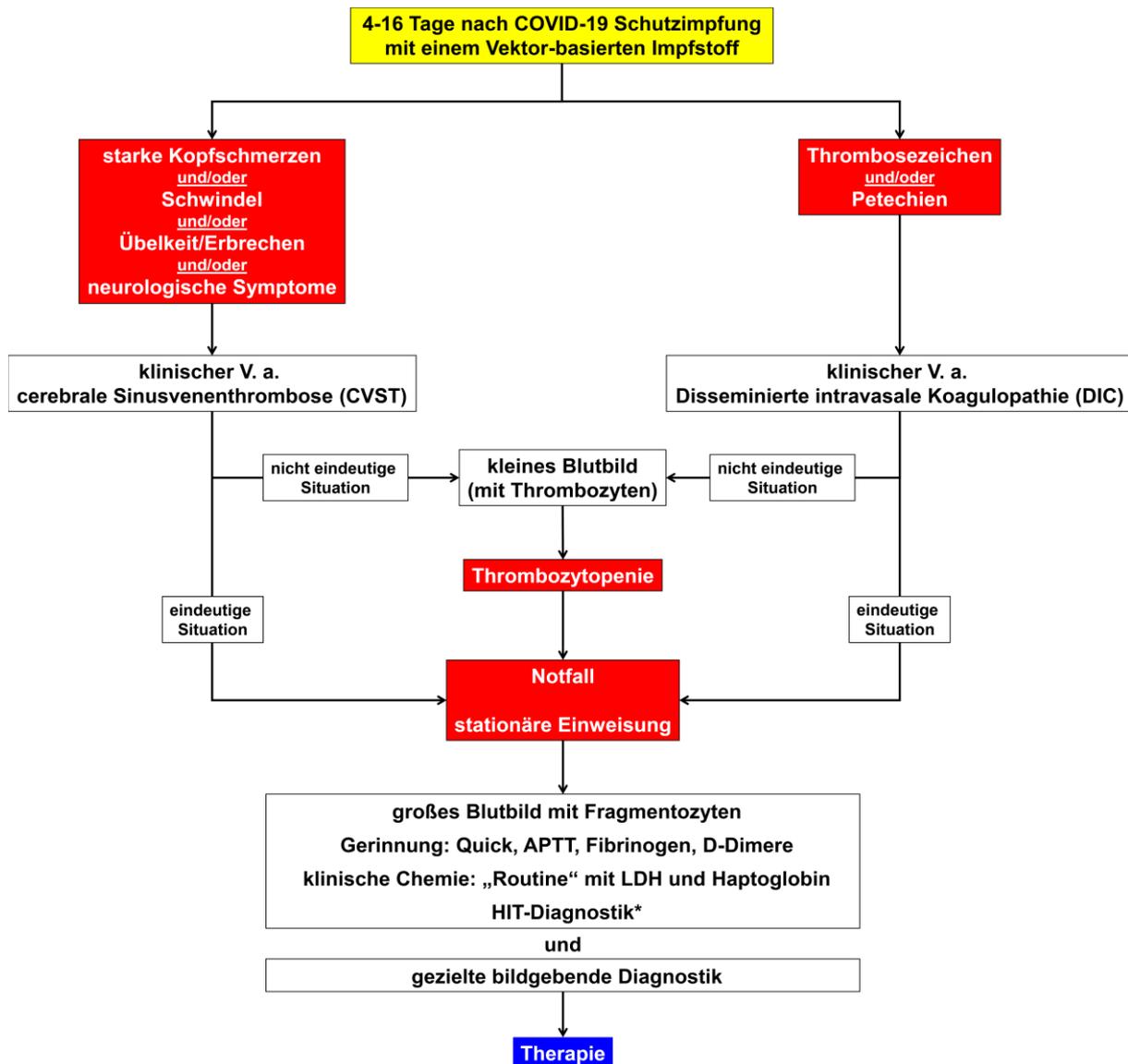
Derzeit wird der Begriff der Vakzine-induzierten prothrombotischen Immunthrombozytopenie (VIPIT) gebraucht [3]. Ein möglicher Pathomechanismus ist die Auslösung einer Antikörperbildung gegen Thrombozytenantigene im Rahmen der Vakzine-induzierten Immunstimulation. Diese Antikörper induzieren eine Thrombozytenaktivierung über den Fc-Rezeptor in Analogie zur Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT). Aufgrund des Pathomechanismus kann diese Komplikation auch bei anderen adenoviralen Vektor-basierten Impfstoffen auftreten.

Diagnostik

Die Diagnostik beginnt bei der Symptomatik. Viele Patient*innen klagen in den 1-2 Tagen nach der COVID-19-Schutzimpfung über grippeähnliche Symptome wie Gelenk-, Muskel- und Kopfschmerzen sowie allgemeine Müdigkeit. Diese Symptome sind häufig und kein Anlass für eine weitergehende, laborchemische oder bildgebende Diagnostik.

Bei Symptomen, die im Zeitfenster von 4-16 Tagen nach der Impfung auftretenden Symptomen einer CVST oder einer DIC sollte umgehend eine weitere ärztliche Diagnostik zur Abklärung erfolgen. Empfohlen wird der folgende Algorithmus.

Vorgehen bei V. a. Vakzine-induzierte prothrombotische Immunthrombozytopenie (VIPIT)



*entscheidend ist der Einsatz geeigneter Testverfahren [3]. Nachweislich geeignet sind die ELISA von Hyphen BioMed sowie Immucor GTI.

Für die weitere Gerinnungsdiagnostik hat die GTH einen differenzierten Algorithmus entwickelt [3].

30. März 2021

Die routinemäßige Durchführung eines Blutbildes nach der Schutzimpfung zur Bestimmung der Thrombozytenzahl wird angesichts der Seltenheit dieser schweren Komplikation nicht empfohlen.

Prophylaxe

Eine routinemäßige Thromboseprophylaxe, z. B. mit Heparin, wird angesichts der Seltenheit der Komplikation und aufgrund der möglichen pathophysiologischen Rolle des Heparins, nicht empfohlen.

Therapie

Die Therapie erfolgt symptom-orientiert. Im Vordergrund steht die Antikoagulation. Bis zum Ausschluss einer pathologischen Thrombozyten-Aggregation in Anwesenheit von Heparin (HIPA-Test) sollte die Antikoagulation mit (alphabetische Reihenfolge) Argatroban, Danaparoid, DOAK (direkte orale Antikoagulantien) und ggf. Fondaparinux erfolgen.

Bei Patienten mit bestätigter VIPIT und kritischen, organgefährdenden und/oder lebensgefährlichen Thrombosen wie z. B. einer CSVT kann zusätzlich zur Antikoagulation die Gabe von hochdosierten intravenösen Immunglobulinen (IVIg) und Dexamethason empfohlen werden.

Zur Behandlung weiterer Gerinnungsstörungen, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer Schutzimpfung auftreten, verweisen wir auf die einschlägigen Leitlinien.

Dokumentation und Meldung

Alle Vakzine-assoziierten Gerinnungsstörungen einschl. der Verdachtsfälle müssen sorgfältig dokumentiert und gemeldet werden.

Referenzen

1. <https://www.pei.de/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/sicherheitsinformationen-human/2021/ablage2021/2021-03-24-rhb-covid-19-vaccine-astrazeneca.html>
2. <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/themenseite-forschung/astrazeneca-impfungen-werden-fortgesetzt-1877024>
3. https://gth-online.org/wp-content/uploads/2021/03/GTH-Stellungnahme-AstraZeneca_3-29-2021.pdf
4. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
5. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-update-ongoing-evaluation-blood-clot-cases>

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Arnold Ganser (Hannover), Prof. Dr. Florian Langer (Hamburg), Prof. Dr. Andreas Tiede (Hannover), Prof. Dr. Lorenz Trümper (Göttingen), Prof. Dr. Marie von Lilienfeld-Toal (Jena) und Prof. Dr. Bernhard Wörmann (Berlin) verfasst.