



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 22.03.2021

Aktualisierte Stellungnahme der GTH zur Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin, Stand 22. März 2021

Am Freitag, 19. März 2021, wurden die Impfungen mit dem COVID-19 Vakzin der Firma AstraZeneca in Deutschland wieder aufgenommen. Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hatte zuvor bei > 1,6 Million verabreichten Impfdosen der Firma AstraZeneca 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:

- 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.

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

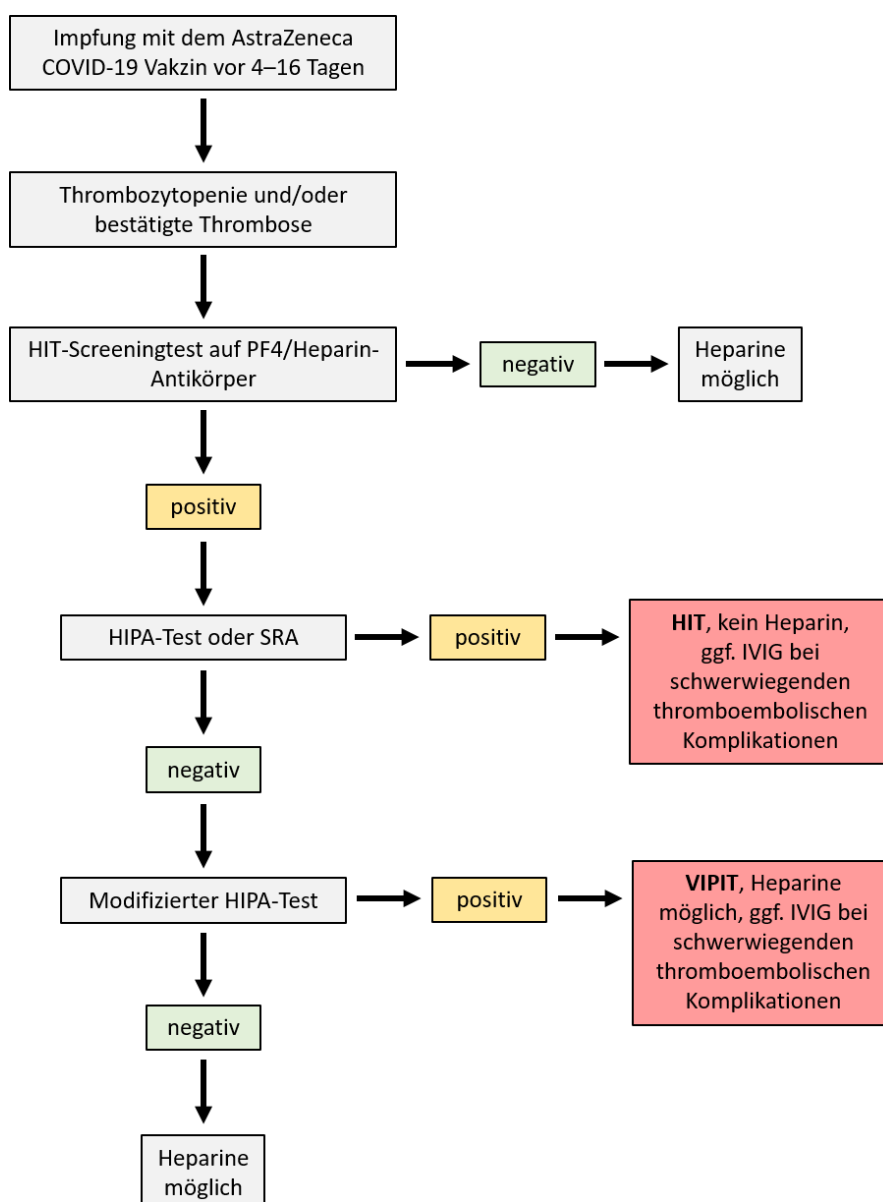
Bankverbindung
Frankfurter Sparkasse

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

- Nach aktuellem Kenntnisstand finden sich keine Hinweise dafür, dass Thrombosen an typischer Lokalisation (Beinvenenthrombose, Lungenembolie) nach Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin häufiger auftreten als in der altersentsprechenden Normalbevölkerung.
- Aufgrund der immunologischen Genese der Sinus-/Hirnvenenthrombosen oder Thrombosen in anderer (atypischer) Lokalisation 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 entwickeln.
- 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, Übelkeit/Erbrechen, Luftnot, akute Schmerzen in Brustkorb, Abdomen oder Extremitäten), sollte eine weitere ärztliche Diagnostik zur Abklärung einer Thrombose erfolgen.
- Wichtige Untersuchungen sind insbesondere Blutbild mit Bestimmung der Thrombozytenzahl, Blutausstrich, D-Dimere und ggf. eine weiterführende bildgebende Diagnostik (z.B. cMRT, Ultraschall, CT-Thorax/Abdomen).
- Bei Thrombozytopenie und/oder Nachweis einer Thrombose sollte unabhängig von einer vorherigen Heparinexposition eine Testung auf pathophysiologisch relevante Antikörper erfolgen. Der erste Test im diagnostischen Algorithmus ist ein Screeningtest auf heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT), der auf dem immunologischen Nachweis von Antikörpern gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 (PF4) und Heparin beruht. Ist dieser Test negativ, kann eine HIT-ähnliche spezifische immunologische Genese der Thrombose/Thrombozytopenie ausgeschlossen werden. Ist dieser Test positiv, sollten ein klassischer HIPA-Test (HIPA, heparininduzierte Plättchenaktivierung) oder ein Serotoninfreisetzungstest (SRA, *serotonin-release assay*) angefordert werden. Diese Tests weisen pathophysiologisch relevante Antikörper nach, die abhängig (typische HIT) oder unabhängig von exogen zugeführtem Heparin (autoimmune HIT) Thrombozyten aktivieren. Ein positives Testergebnis bestätigt somit die Diagnose einer (autoimmunen) HIT. Fällt der klassische HIPA-Test (oder SRA) negativ aus, sollte die Diagnostik um einen modifizierten HIPA-Test, der im Labor von Andreas Greinacher in Greifswald etabliert worden ist, ergänzt werden. Dieser Test weist pathophysiologisch relevante Antikörper nach, die ein anderes Reaktionsmuster zeigen als die Antikörper bei typischer oder autoimmuner HIT. Aus einem positiven Testergebnis ergibt sich die Diagnose einer Vakzin-induzierten prothrombotischen Immunthrombozytopenie (VIPIT).
- 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.
- Bei Patienten mit bestätigter (autoimmuner) HIT oder VIPIT und kritischen Thrombosen wie z.B. einer Sinus-/Hirnvenenthrombose oder einer Thrombose im Splanchnikusgebiet 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 (autoimmune) HIT und VIPIT 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.



Diagnostischer und therapeutischer Algorithmus bei Patienten mit Thrombozytopenie/Thrombose nach Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin



Mit freundlicher Empfehlung

Vorstandsvorsitzender der GTH

**Prof. Dr. med.
Johannes Oldenburg**

Chairman and Director

University Clinic Bonn AÖR
Institute of Experimental
Haematology and Transfusion
Medicine

Stellv. Vorsitzender der GTH

**Priv.- Doz. Dr. med.
Robert Klamroth**

Chefarzt der Klinik für Innere
Medizin Angiologie und
Hämostaseologie

Zentrum für Gefäßmedizin
Vivantes Klinikum im
Friedrichshain

Schriftführer

**Prof. Dr. med.
Florian Langer**

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**

Stv. Leiter
Institute of Experimental
Haematology and Transfusion
Medicine

University Clinic Bonn AÖR

**Prof. Dr. med.
Andreas Greinacher**

Leiter der Abteilung
Transfusionsmedizin am Institut
für Immunologie und
Transfusionsmedizin

Universitätsmedizin Greifswald