

Covid-19-Impfung: Sterblichkeit nach sehr seltener Nebenwirkung sinkt

Eine gross angelegte internationale Studie mit Co-Projektleitung des Inselspitals und der Universität Bern untersuchte die sehr seltene Verstopfung von Hirnvenen (Sinusvenenthrombosen) nach Gabe der Impfstoffe von Oxford-AstraZeneca und Janssen/Johnson&Johnson. Beide Impfstoffe werden in der Schweiz bisher nicht eingesetzt. Die Sterblichkeit aufgrund dieser Komplikation sank von 61% auf 42% nachdem der Mechanismus zu ihrer Entstehung im Frühjahr 2021 geklärt werden konnte.

In sehr seltenen Fällen entsteht nach der Impfung mit SARS-CoV-2-Impfstoffen von Oxford-AstraZeneca und Janssen/Johnson&Johnson ein Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten) und zugleich steigt die Tendenz zur Bildung von Thrombosen (Verklumpungen im Blut). Am häufigsten sind hierbei Hirnvenenthrombosen (Sinusvenenthrombosen). Als dieses Phänomen neu entdeckt wurde, fiel zunächst die hohe Sterblichkeit auf. Die vom University Medical Center (UMC) Amsterdam und vom Stroke Center am Inselspital, Universitätsspital Bern geleitete weltweite Studie ging der Frage nach, welche Eigenschaften und welche Sterblichkeit verschiedene Untergruppen von Patientinnen und Patienten aufwiesen, die nach der Impfung mit den genannten beiden Impfstoffen eine Sinusvenenthrombose erlitten. Die Studienresultate sind für die Schweiz von Interesse, da hier Impfungen mit dem Produkt von Janssen/Johnson&Johnson bald zur Verfügung stehen werden.

Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie) mit tödlichem Verlauf

Von den insgesamt 116 Patientinnen und Patienten der Studie wiesen 78 (76 davon nach AstraZeneca Impfstoff) Hirnvenenthrombosen mit Blutplättchenmangel auf. Diese Patienten waren bei Zuweisung ins Spital besonders oft im Koma (24%), wiesen Hirnblutungen (68%) und begleitende Thrombosen auf. Fast die Hälfte dieser Patientinnen und Patienten starben im Spital.

Die Studie zeigt, dass diejenigen Patientinnen und Patienten, die nach der Impfung einen Abfall der Konzentration von Blutplättchen aufwiesen, häufig einen schweren Verlauf der Komplikation hatten. Damit unterschieden sich Patienten mit einer Thrombozytopenie (Blutplättchenarmut) deutlich von den übrigen Patientinnen und Patienten mit einer Hirnvenenthrombose nach der Impfung.

Sterblichkeit durch angepasste Therapien reduziert

Schon früh waren Hinweise aufgetaucht, dass die Kombination von Blutplättchenarmut und Thrombosen nach Impfung mit den beiden genannten Impfstoffen eine besondere und sehr seltene Gruppe von Patientinnen und Patienten bildet. Antikörper gegen den Blutplättchenfaktor PF4 wurden bereits früh als wichtiger Faktor bei der Verklumpung von Thrombozyten mit der Folge einer Thrombozytopenie erkannt. Seither kamen gezielte Therapien zum Einsatz wie Immunglobuline und Plasmaaustausch (therapeutische Plasmapherese). Die aktuelle Studie stellte fest, dass seit dieser Erkenntnis und aufgrund entsprechend angepasster Therapien, die Sterblichkeit nach Hirnvenenthrombose bei Blutplättchenarmut von 61% auf 42% gefallen ist. Neuere noch unveröffentlichte Daten und eine bereits publizierte britische Studie weisen in die gleiche Richtung und zeigen eine nochmals deutlich reduzierte Sterblichkeit.

Zur Methodik der Studie

Die Forschung bei sehr seltenen Nebenwirkungen ist anspruchsvoll. Die Fälle verteilen sich auf zahlreiche Zentren, und die Vergleichbarkeit der dezentral erstellten Protokolle muss mit standardisierten Formularen zuerst sichergestellt werden. Aufgrund der Seltenheit der Komplikationen haben die meisten Zentren nur einen oder gar keine Patienten. Für die vorliegende Studie wurden Daten aus 81 Spitälern in 19 Ländern in einem prospektiven webbasierten Register zusammengetragen. Aus der Schweiz wurden Patienten der Kontrollgruppe beigetragen. Die Studie wurde von der World Stroke Organisation, der European Academy of Neurology und der European Stroke Organisation unterstützt. Insgesamt konnten weltweit 116 Fälle von Sinusvenenthrombosen nach einer SARS-CoV-2-Impfung analysiert werden. 78 Personen erkrankten an einer Thrombose mit Blutplättchenarmut. Davon hatten 76 den Impfstoff von Oxford/AstraZeneca erhalten. Aus der Schweiz wurde kein einziger Fall gemeldet. Als Vergleichsgruppe dienten 207 Personen, die vor der Pandemie eine Sinusvenenthrombose ohne Impfung erlitten hatten. Ausgeschlossen waren ebenso Personen, die eine Blutverdünnung (Heparin) brauchten, da Sinusvenenthrombosen mit Blutplättchenarmut auch im Zusammenhang mit einer Anwendung von Heparin auftreten können.

Gefährdete Gruppe früher erkennen und mit mehr Erfolg therapieren

Die vorliegende, grösste internationale Studie zu dieser Erkrankung hat ein umfangreiches Profil derjenigen Patientinnen und Patienten erhoben, die nach einer Impfung mit einem der beiden genannten Impfstoffe eine Sinusvenenthrombose erlitten. Dabei wurde der Gruppe, die Sinusvenenthrombosen mit Blutplättchenarmut aufwies, besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Der Co-Studienleiter Prof. Dr. med. **Marcel Arnold**, Chefarzt Universitätsklinik für Neurologie und Leiter Stroke Center erklärt: *«Die Risikofaktoren für einen Hirnschlag wurden systematisch erhoben, ebenso der klinische Befund ab Eintritt in die Klinik. Dank dem so gewonnenen, detaillierten Profil könnte es künftig möglich sein, diese besonders gefährdete Gruppe noch früher zu erkennen und so die Sterblichkeit durch eine gezielte Therapie weiter zu senken»*. Das Register wird weitergeführt und die Autoren erhoffen sich weitere Erkenntnisse auch über die Langzeitprognose der Erkrankung und die besten Therapieoptionen für die Patienten.

Expertinnen, Experte:

- Prof. Dr. med. Marcel Arnold, Chefarzt Universitätsklinik für Neurologie, Leiter Stroke Center, Inselspital, Universitätsspital Bern und Universität Bern
- PD Dr. med. Mirjam Heldner, Stv. Leiterin Ambulantes Neurovaskuläres Zentrum, Inselspital, Universitätsspital Bern
- Prof. Dr. med. Johanna Anna Kremer Hovinga, Leitende Ärztin, Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, Universitätsspital Bern und Universität Bern

Links:

- Original publication: [M. Sanchez van Kammen, D. Aguiar de Souza, S. Poli et al. : Characteristics and Outcomes of Patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis in SARS-CoV-2 Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia ; Jama Neurology ,DOI : 10.1001/jamaneurol.2021.3619](#)

Institutionen, Organisationen

- cerebralvenousthrombosis.org
- [Universitätsklinik für Neurologie, Stroke Center, Inselspital, Universitätsspital Bern](#)

- [Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, Universitätsspital Bern](#)