

## Mechanismus für Sinusvenenthrombosen nach Corona-Schutzimpfung mit AstraZeneca aufgeklärt

**Nationale und internationale Wissenschaftler:innen haben den Mechanismen für die teils schweren Komplikationen mit Sinusvenenthrombosen nach einer COVID-19-Schutzimpfung mit dem Impfstoff des Pharmaherstellers AstraZeneca aufgeklärt. Die Untersuchungen zeigen, dass ein Eiweiß von körpereigenen Blutplättchen mit Bestandteilen des Impfstoffs ungünstig interagiert. Mit den vorliegenden Ergebnissen könnte nun der Impfstoff weiter verbessert werden. Die Studie haben Seniorautor Prof. Thomas Renné, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), und Erstautor Prof. Dr. Andreas Greinacher, Leiter der Abteilung Transfusionsmedizin am Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin der Universität Greifswald, jetzt im Fachmagazin BLOOD veröffentlicht. Bereits im April waren Teile der Studie als sogenannter Preprint vorab publiziert worden.**

In ihren Untersuchungen stellten die Forschenden fest, dass das durch die Interaktion mit dem Impfstoff ein verändertes Eiweiß von Blutplättchen, der Plättchenfaktor 4 (PF4), von Antikörperbildenden Zellen des Immunsystems erkannt wird. Diese Zellen beginnen daraufhin, Antikörper gegen das körpereigene Eiweiß zu bilden. Für eine effiziente Antikörperproduktion ist jedoch ein weiteres „Warnsignal“ notwendig, das der Impfstoff selbst in sich trägt. Neben dem eigentlichen Impfvirus enthält der AstraZeneca-Impfstoff weitere Bestandteile, die aus der Produktion des Impfvirus mittels Zellkulturen stammen. Diese zusätzlichen Inhaltsstoffe führen zu Entzündungsreaktionen und stimulieren das angeborene Immunsystem zur Antikörperproduktion. Diese Immunreaktionen haben viele Geimpfte durch Unwohlsein am ersten und zweiten Tag nach der Impfung selbst - zum Teil deutlich - gespürt.

Nach der Erstimpfung dauert es dann ein bis zwei Wochen, bis die Antikörperproduzierenden Zellen genügend Antikörper gegen PF4 gebildet haben. Diese Antikörper erkennen jedoch dann nicht nur PF4 gebunden an Impfstoffbestandteile, sondern auch das körpereigene PF4 auf Blutplättchen. Dadurch aktivieren diese Antikörper Blutplättchen und stoßen die Bildung von Thrombosen an. Die aktivierten Blutplättchen binden außerdem an weiße Blutkörperchen, sogenannte Granulozyten, und aktivieren diese. Aktivierte Granulozyten setzen wiederum DNA-Fäden frei, an die Blutplättchen, PF4 und die PF4-Antikörper binden, wodurch weitere Zellen im Blutgefäß aktiviert werden und sich im Gehirn die gefürchteten Sinusvenenthrombosen bilden.

„Wir haben in kürzester Zeit entschlüsseln können, warum einige Menschen nach einer COVID-19-Schutzimpfung mit AstraZeneca schwere Thrombosen entwickeln. Das war nur durch die enge fachübergreifende Zusammenarbeit zwischen Mediziner:innen und Naturwissenschaftler:innen an den Universitätskliniken möglich. Unsere Ergebnisse können jetzt dafür genutzt werden, den Impfstoff weiter zu verbessern und noch sicherer zu machen“, sagt Prof. Dr. Dr. Thomas Renné, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des UKE.

„Durch das Verständnis des Mechanismus können wir intravenöse Immunglobuline einsetzen, die in jedem Krankenhaus verfügbar sind. Diese blockieren die Aktivierung der Blutzellen durch die gefährlichen Antikörper. Dadurch haben wir das Risiko an dieser Komplikation zu sterben um fast 90

Prozent gesenkt“, sagt Prof. Dr. Andreas Greinacher, Leiter der Abteilung Transfusionsmedizin am Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin der Universität Greifswald.

## **Literatur**

Greinacher, Renné et. al. Insights in ChAdOx1 nCov-19 Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). Blood. 2021.

DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2021013231>

Greinacher, Renné et. al. Towards Understanding ChAdOx1 nCov-19 Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). Preprint.2021.

DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-440461/v1>