

Presseinformation

## Neue Datenlage: DGN analysiert Sinus-Venenthrombosen nach COVID-19-Impfung in Deutschland

**04.05.2021 – Heute wurde eine in Deutschland durchgeführte Studie veröffentlicht, die das Auftreten von zerebrovaskulären Ereignissen, insbesondere Sinus- und Hirnvenenthrombosen im Gehirn, nach Impfung gegen SARS-CoV-2 beschreibt. Auffällig war, dass nicht nur jüngere Frauen ein höheres Risiko für zerebrale Sinus- und Hirnvenenthrombosen nach Impfung mit dem Vakzin ChAdOx1 (AstraZeneca) hatten, sondern auch ältere Frauen. Fazit der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: Das Risiko von Sinus- und Hirnvenenthrombosen ist insgesamt sehr gering, aber Personen aller Altersklassen, im Besonderen Frauen, sollten umfassend über mögliche Risiken aufgeklärt werden.**

Eine heute als Preprint publizierte Studie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) zeigte, dass es nach Impfung mit dem COVID-19-AstraZeneca-Impfstoff (ChAdOx1) zu signifikant mehr zerebralen Sinus- und Hirnvenenthrombosen (CVT) kam als nach Impfung mit den mRNA-Impfstoffen. Die Rate der aufgetretenen CVT-Ereignisse war nach einer Erstimpfung mit ChAdOx1 um mehr als neunmal höher als nach Impfung mit den mRNA-Impfstoffen. Die Rate für Frauen war im Vergleich zu der von nicht weiblichen Personen mehr als dreimal erhöht.

Alle neurologischen Kliniken in Deutschland waren von der DGN unter der Projektleitung von Prof. Jörg Schulz (Universitätsklinik Aachen) am 6. April 2021 mit der Bitte angeschrieben worden, alle Fälle von zerebralen Sinus- und Hirnvenenthrombosen (CVT) sowie ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen, die innerhalb eines Monats nach einer SARS-CoV-2-Impfung aufgetreten waren, mittels eines webbasierten Fragebogens bis zum 14. April 2021 zu melden.

Insgesamt gingen 87 Meldungen ein, von denen bei 62 durch das Expertenteam ein möglicher Zusammenhang mit der Impfung bestätigt wurde. In 95,2% der Fälle waren die unerwünschten Ereignisse nach erster Gabe des Impfstoffs aufgetreten: bei 45 Fällen handelte es sich um zerebrale Venenthrombosen, bei neun um ischämische Schlaganfälle, bei vier um Hirnblutungen und bei vier um andere thrombotische Ereignisse. Das mittlere Alter der Betroffenen lag bei 46,7 Jahren, 77,4% der Betroffenen waren unter 60 Jahre alt.

53 der insgesamt 62 bestätigten Fälle (85,5%) waren nach Impfung mit dem AstraZeneca-Impfstoff ChAdOx1 aufgetreten, neun Fälle (14,5%) nach Impfung mit dem BioNTech-Impfstoff BNT62b2. Es wurden keine Ereignisse nach Gabe des Impfstoffes mRNA-1273 von Moderna beobachtet (bei allerdings nur 1,2 Mio. verabreichten Dosen im Gegensatz zu Biontech mit 16,2 Mio. und AstraZeneca mit 4,6 Mio. Dosen bis Mitte April). 37 von 45 (82,2%) Fälle einer CVT waren nach Impfung mit ChAdOx1 gemeldet worden, acht Fälle nach BNT62b2. Von den neun nach Impfung gemeldeten ischämischen Schlaganfällen waren acht nach Vakzinierung mit ChAdOx1 und ein Fall nach BNT62b2 aufgetreten. Die vier Fälle intrazerebraler Blutungen waren nach Impfung mit ChAdOx1 beobachtet worden.

Gut Dreiviertel aller thrombotischer zerebralen Ereignisse (75,8%) waren bei Frauen aufgetreten. Von den 45 Menschen, die nach Impfung eine CVT hatten, waren 35 (77,8%) weiblich. 36 (80%) waren unter 60 Jahre alt.

Das Team von Prof. Tobias Kurth, Direktor des Instituts für Public Health an der Charité-Universitätsmedizin, ein führender Experte auf dem Gebiet der Neuroepidemiologie, hat die statistische Auswertung der Daten vorgenommen. Die aufgetretenen Fälle in den verschiedenen Gruppen wurden in Beziehung gesetzt zur Gesamtzahl der in der jeweiligen Alters-, Geschlechts- und Impfstoffgruppe verabreichten ersten Dosen des jeweiligen Impfstoffs. Auf diese Weise konnte die Ereignisrate pro 100.000 Personenjahre für jede Gruppe berechnet werden. Diese Berechnung lässt auch einen direkten Vergleich mit der in der Literatur dokumentierten Ereignisrate von spontanen Sinus- und Hirnvenenthrombosen, unabhängig von Impfungen, zu.

Bei Frauen unter 60 Jahren, die eine Impfung mit dem AstraZeneca-Impfstoff erhalten hatten, betrug die Ereignisrate für Sinus- und Hirnvenenthrombosen innerhalb eines Monats nach der Erstimpfung 24,2/100.000 Personenjahre, bei gleichaltrigen Männern 8,9/100.000, lag damit also deutlich niedriger. Bei unter 60-Jährigen, die den BioNTech-Impfstoff erhalten hatten, betrug die Ereignisrate 3,6/100.000 Personenjahre bei Frauen und 3,5/100.000 bei Männern. Über 60-jährige Frauen wiesen nach Impfung mit BioNTech eine sehr geringe Ereignisrate von 0,8/100.000 Personenjahre auf, bei Männern über 60 Jahre gab es keine Ereignisse, egal mit welchem Impfstoff sie geimpft worden waren.

„Bis dahin haben uns die Daten nicht überrascht. Allerdings haben wir ein neues Sicherheitssignal gesehen“, erklärt Prof. Kurth. „Die Inzidenzrate der Hirnvenenthrombosen bei Frauen unter 60 nach Gabe des AstraZeneca-Impfstoffs betrug 24,2/100.000 Personenjahre, die von Frauen über 60 nach Gabe des gleichen Impfstoffs 20,5/100.000 Personenjahre. Unsere Daten zeigen also: Auch ältere Frauen haben ein erhöhtes Risiko, Sinus- und Hirnvenenthrombosen nach Gabe des AstraZeneca-Vakzins zu erleiden. Ob dies zu einer Änderung der Empfehlung für die Impfung mit ChAdOx1 führt, sollte mit den vorliegenden Daten in einer Risiko-Nutzen-Analyse schnell bewertet werden.“

Worauf ist das Risiko für thrombotische Ereignisse nach Impfung mit dem AstraZeneca-Vakzin ChAdOx1 zurückzuführen? Nach der Impfung kann es in sehr seltenen Fällen zu einer Vakzine-induzierten immunogenen thrombotischen Thrombozytopenie (VITT) kommen. Der Pathomechanismus dieser seltenen Impf-Nebenwirkung ähnelt der heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT) Typ II, bei der es zur Antikörperbildung gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 (PF4) und Heparin kommt. Erstmals beschrieben wurde die VITT in einer Arbeit des Instituts für Immunologie und Transfusionsmedizin der Universität Greifswald [2], die Anfang April veröffentlicht wurde. Auf die Frage, warum die VITT nicht nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen auftritt, antwortet Prof. Peter Berlit, Generalsekretär der DGN: „Wir vermuten, dass die Antikörper gegen PF4 nicht mit dem Spike-Protein von SARS-CoV-2 kreuzreagieren, sondern die Impfkomplication mit dem adenoviralen Vektor in Zusammenhang steht. Das muss weiter untersucht werden“. In der vorliegenden Studie konnten 57,8% der gemeldeten Fälle von Hirnvenenthrombosen mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit durch die Kliniker auf eine solche VITT zurückgeführt werden. Derselbe Mechanismus lag nach den Befunden vermutlich auch bei fünf von neun Patienten mit ischämischem Schlaganfall und bei zwei der vier Fälle einer Hirnblutung vor.

Wie sind die vorliegenden Daten nun abschließend zu beurteilen und was bedeuten sie für die Impfstrategie?

„Wir denken, dass der AstraZeneca-Impfstoff mit einem sehr geringen Risiko für zerebrale Sinus- und Venenthrombosen bei Männern einhergeht. Bei Frauen aller Altersklassen traten zwar mehr Fälle thrombotischer Ereignisse auf, die Rate war aber in Anbetracht der vielen Millionen verimpften Dosen insgesamt immer noch sehr gering. Bei der Abwägung muss auch berücksichtigt werden, dass das Risiko einer Sinus-Venenthrombose bei einer COVID-19-Infektion um den Faktor 10 erhöht ist, die Erkrankung führt verhältnismäßig häufig zu thrombotischen Ereignissen mit Todesfolge, die Impfung nur extrem selten“ so Prof. Diener, Pressesprecher der DGN.

Prof. Christian Gerloff, Präsident der DGN, führt weiter aus: „Höchste Priorität, gerade auch vor dem Hintergrund neuer Mutationen, ist, die Bevölkerung so schnell wie möglich durchzuimpfen. Global gesehen überwiegt der Nutzen der in Deutschland zugelassenen Impfstoffe die sehr geringen Risiken um ein Vielfaches. Doch das Sicherheitssignal, dass nicht nur jüngere, sondern auch ältere Frauen ein erhöhtes Risiko für Sinus- und Hirnvenenthrombosen nach Impfung mit dem AstraZeneca-Vakzin haben, ist neu und muss transparent kommuniziert werden. Wir stellen damit nicht die Impfung in Frage, auch nicht das AstraZeneca-Vakzin, denken aber, dass alle Personen, vor allem Frauen vor der Impfung über dieses Risiko aufgeklärt werden sollten, gerade auch im Hinblick darauf, auf welche Symptome sie im Nachgang zu achten haben. Außerdem sollte sehr zeitnah eine neue Risiko-Nutzen-Bewertung durch die zuständigen Behörden erfolgen.“

#### Literatur

[1] Schulz J, Berlit P, Diener H, Gerloff C, Greinacher A, Klein C, Petzold G, Poli S, Piccininni M, Kurth T Röhrig R, Steinmetz H, Thiele T. COVID-19 vaccine associated cerebrovascular events in Germany: a descriptive study. Preprint, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.30.21256383v1>

[2] Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. N Engl J Med. 2021 Apr 9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835769/>

#### **Pressekontakt**

##### **Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

c/o Dr. Bettina Albers, albersconcept, Jakobstraße 38, 99423 Weimar

Tel.: +49 (0)36 43 77 64 23

Pressesprecher: Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen

E-Mail: [presse@dgn.org](mailto:presse@dgn.org)

#### **Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)**

sieht sich als wissenschaftliche Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren über 10.000 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern und zu verbessern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. [www.dgn.org](http://www.dgn.org)

Präsident: Prof. Dr. med. Christian Gerloff

Stellvertretender Präsident: Prof. Dr. Gereon R. Fink

Past-Präsidentin: Prof. Dr. med. Christine Klein

Generalsekretär: Prof. Dr. Peter Berlit

Geschäftsführer: Dr. rer. nat. Thomas Thiekötter

Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0)30 531437930, E-Mail: [info@dgn.org](mailto:info@dgn.org)