

COVID19-Impfung und TTP

Ergebnisse der Online-Umfrage

Dr. med. Charis v. Auer (III. Med. Klinik, CTH)
Universitätsmedizin Mainz
Dr. rer. physiol. Irene Schmidtman (IMBEI)
Universitätsmedizin Mainz

Hintergrund

SARS-CoV-2 Impfstoffe:

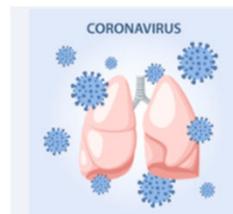
- Seit dem **26.12.2020** wird in Deutschland gegen COVID-19 geimpft.
- Bislang stehen **vier Impfstoffe** zur Verfügung (Zulassung unter besonderen Bedingungen).
- Informationen zur Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe ist bei der ständigen Impfkommision (**STIKO**), dem **RKI** und **PEI** zu finden.
- Seit dem **4.6.2021** steht die **Online-Umfrage** für TTP-Patientinnen und Patienten zur Verfügung. <https://www.unimedizin-mainz.de/3-med/patienten/unservorsorgungsangebot/haemostaseologie.html>

Webseite der III. Medizinischen
Klinik der Universitätsmedizin
Mainz/ Hämostaseologie

Sehr geehrte TTP-Patientinnen und Patienten,

die Universitätsmedizin Mainz führt eine **Online-Umfrage zur TTP und COVID19** durch. Dabei geht es um die Häufigkeit und den Verlauf einer COVID19-Infektion und um die Verträglichkeit einer COVID19-Impfung bei TTP-Betroffenen. Teilnehmen können alle TTP-Patient*innen. Die Umfrage wurde von der Ethik-Kommission Rheinland-Pfalz genehmigt.

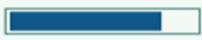
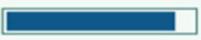
Wir freuen uns über Ihre Teilnahme!



Zur Online-
Umfrage » [hier](#)

SARS-CoV-2 Impfstoffe in Deutschland

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Faktenblaetter/COVID-19.pdf?__blob=publicationFile

in Bezug auf die Delta-Variante	mRNA-Impfstoffe		Vektor-basierte Impfstoffe	
	Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	Spikevax (Moderna)	Vaxzevria (AstraZeneca)	Janssen (Johnson & Johnson)
Wirksamkeit gegen schwere Verlaufsformen (z. B. Hospitalisierung)	~ 90% 	~ 90% 	~ 90% 	~ 70% 
Wirksamkeit gegen milde Verlaufsformen bei allen Impfstoffen geringer				
notwendige Dosen für vollen Impfschutz				
Impfabstand (in Wochen)	3-6	4-6	Zulassung: 4-12 STIKO: 9-12	4 *



SARS-CoV-2 in Deutschland

Wie ist das SARS-CoV2-Virus aufgebaut?

Spike-Protein:

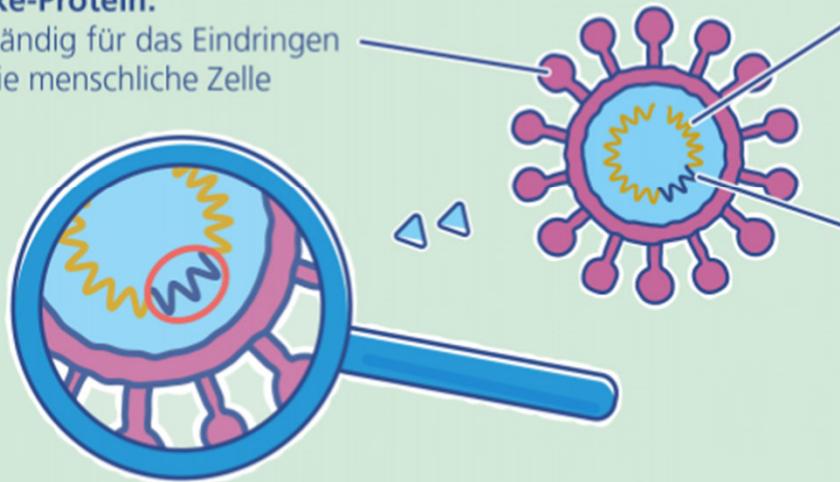
zuständig für das Eindringen
in die menschliche Zelle

Genetisches Material:

Bauplan für das Virus

Spike-Protein-Gen:

Bauplan für das
Spike-Protein



SARS-CoV-2 Impfstoffe in Deutschland

Inhaltsstoffe

Impfstoff	BioNTech/Pfizer	Moderna	AstraZeneca	Johnson + Johnson
Inhalt	mRNA eingebettet in Lipid-Nanopartikel mRNA kodiert für das virale Spike- Protein	mRNA eingebettet in Lipid-Nanopartikel mRNA kodiert für das virale Spike- Protein	Schimpansen- Adenovirus- Vektor, enthält DNA für das Spike-Protein (aus humanen embryonalen Zellen)	Adenovirus- Vektor, enthält DNA für das Spike-Protein (aus humanen embryonalen Zellen)
EU- Zulassung	21.12.2020	06.01.2021	29.01.2021	11.03.2021
Zulassung unter	besonderen Bedingungen	besonderen Bedingungen	besonderen Bedingungen	besonderen Bedingungen

Neu zugelassene **genbasierte** Impfstoffe (keine Tot- oder Lebendimpfstoffe)

SARS-CoV-2 Impfstoffe in Deutschland *Rote Hand Briefe der Pharmaindustrie, AstraZeneca*



Oktober 2021:

VAXZEVRIA™/COVID-19-Impfstoff AstraZeneca: Risiko einer Thrombozytopenie (einschließlich Immunthrombozytopenie) mit oder ohne assoziierter Blutung

Mai 2021:

VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: Thromboserisiko in Kombination mit Thrombozytopenie – Aktualisierte Informationen

April 2021:

VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca: Zusammenhang zwischen dem Impfstoff und dem Auftreten von Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenie

SARS-CoV-2 Impfstoffe in Deutschland *Rote Hand Briefe der Pharmaindustrie, Johnson + Johnson*



Oktober 2021:

WICHTIGE ARZNEIMITTELINFORMATION

**COVID-19 Vaccine Janssen: Risiko für das Auftreten von
Immunthrombozytopenie (ITP) und venöser Thromboembolie (VTE)**

April 2021:

WICHTIGE ARZNEIMITTELINFORMATION

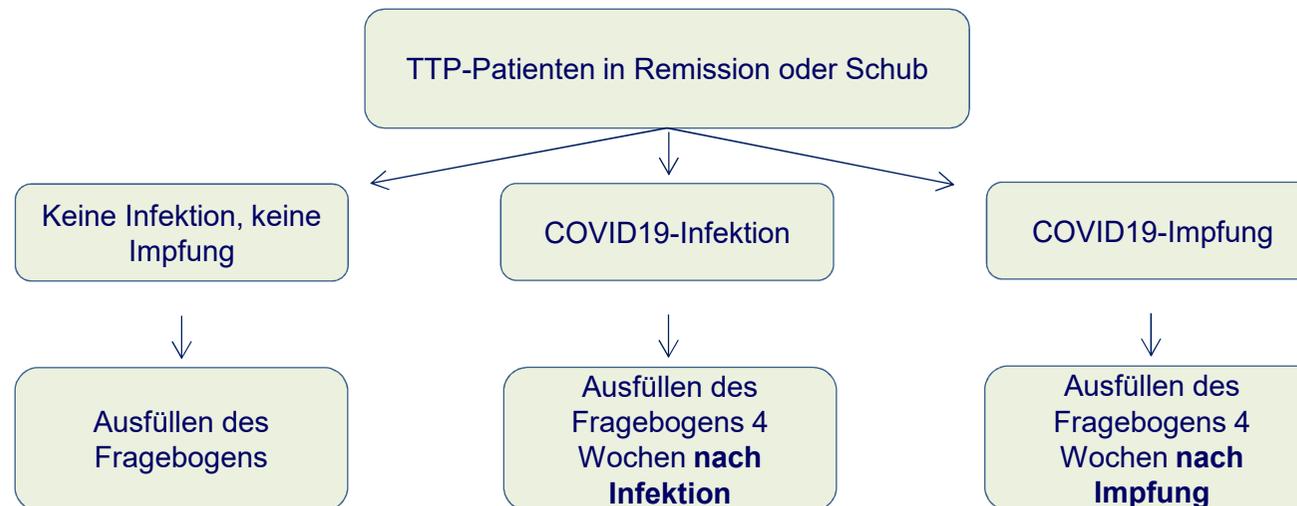
**COVID-19 Vaccine Janssen Injektionssuspension: Zusammenhang
zwischen Impfstoff und dem Auftreten von Thrombosen in Kombination
mit Thrombozytopenie**

Aktuelle Literatur

TTP-Schübe nach SARS-CoV2-Impfung (PubMed 10/2021)

	Datum	Impfstoff	Land	Alter	Geschlecht	Zeit (Tage)	Schubart
1	Mai 21	J+J	USA	62	w	37	Erstschub
2	Okt 21	AZ	Malaysia	50	w	12	Erstschub
3	Nov 21	Biontech	USA/Pakistan	69	m		Erstschub
4	Jul 21	Biontech	USA	80	m	14	Erstschub
5	Sep 21	Moderna	USA		m	5	Rezidiv
6	Jul 21	Biontech	Deutschland	84	w	16	Erstschub
7	Aug 21	Biontech	Italien				
8	Sep 21	Biontech	Israel	40, 28, 31, 30	w, m, w, m	8, 28, 13, 8	2E, 2R
9	Aug 21	Biontech	Italien	48	w	6	Rezidiv
10	Mai 21	AZ	Kuwait	37	m	10	Erstschub
11	Okt 21	AZ	Taiwan	75	m	30	Erstschub
12	Aug 21	Biontech	Canada	14	w	14	Erstschub

Ablauf der Online-Umfrage (Webseite der III. Med. Klinik seit 4.6.2021)



<https://doku-survey.imbei.de/index.php/871413?lang=de>

Auswertung

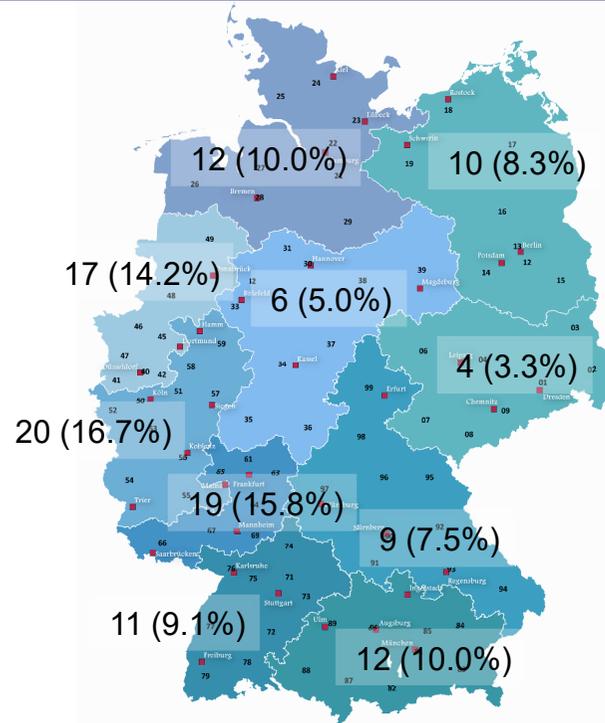
06/2021 – 10/2021 (Epidemiologie)

Fragestellung	Alle Teilnehmenden	Teilnehmende mit COVID-Erkrankung oder Impfung
Anzahl Fragebögen / vollständig / Personen	140 / 117 / 120	104 / 96 / 88
Männer/Frauen	21/99	15/73
Alter* (Median, Spannweite)	48 (18 – 78)	47 (18 – 78)
Anzahl bisheriger TTP-Schübe*	1 (0 – 23)	1 (0 – 23)
Erworbene/Angeborene TTP/keine Angabe bzw. unbekannt	62 / 1 / 57	47 / 0 / 41
Zeit seit letztem TTP-Schub in Jahren*	4 (0 – 21)	4 (0 – 21)
Anzahl genannte Begleiterkrankungen*	1 (0 – 5)	1 (0 – 5)
Anzahl genannte Begleitmedikationen*	1 (0 – 8)	1 (0 – 8)

* (Median, Spannweite)

Häufigste Begleiterkrankungen (alle TN): Autoimmunerkrankungen (37), Herz-Kreislauf-Gefäße (31), Niere (13)

Auswertung
 06/2021 – 10/2021 (Wohnort der Teilnehmenden)



Quelle Karte: <https://www.suche-postleitzahl.org/source/images/plz-karten/postleitzahlen-karte.png>

Auswertung

06/2021 – 10/2021 (COVID19-Infektionen)

Fragestellung	Ergebnis
Anzahl positiver COVID19-Test / Teilnehmer	8 / 120
Zeitraum	22.03.2020 – 08.04.2021
Alter (Median)	18-76 (47,5)
COVID19-Symptome (Ja / Nein)	7 / 1
Schweregrad der COVID19-Infektion (Leicht / schwer / keine Angabe)	5 / 2 / 1
Verlauf der COVID19-Infektion (geheilt / keine Angabe)	6 / 2
Thromboembolische Ereignisse	0
TTP-Schub nach COVID19-Infektion	2 Erstschübe (nach 3 und 4 Monaten)
Dauer des stationären Aufenthaltes	46 und 21 Tage

Auswertung

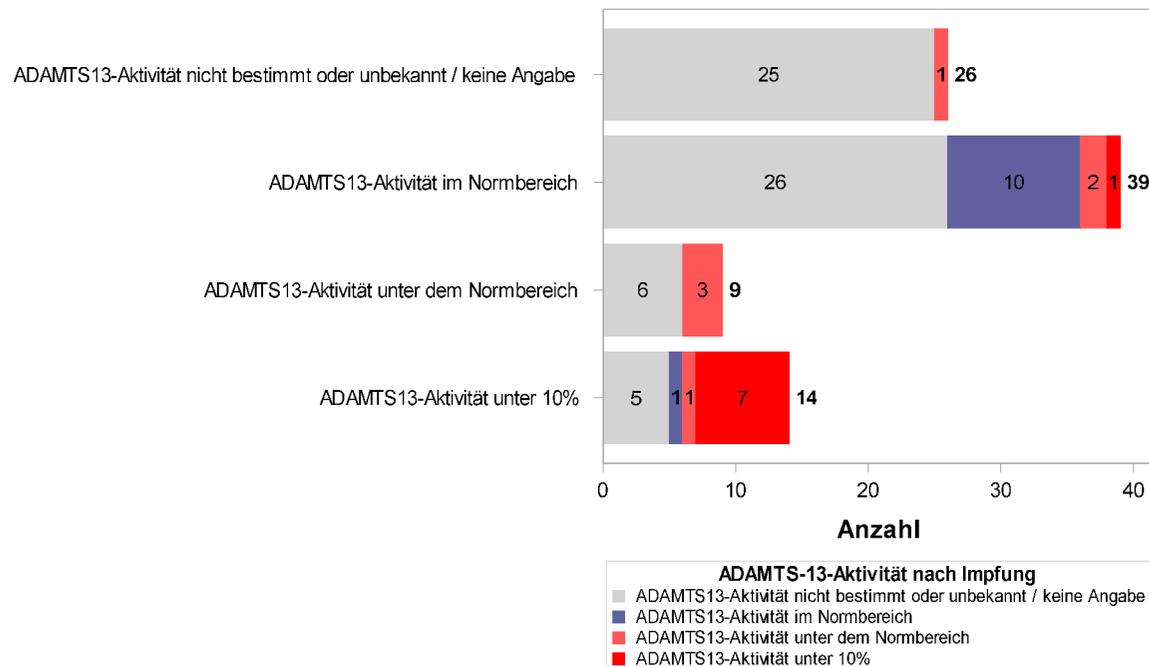
06/2021 – 10/2021 (COVID19-Impfungen)

Fragestellung	Ergebnis
Geimpfte Personen / Teilnehmer	79 / 120
Anzahl COVID19-Impfungen	89
Datum der Impfung (Zeitraum)	28.1.-16.8.2021
Art der berichteten Impfung (1. / 2.)	41 / 48
Impfstoff (BioNTech / Moderna / Johnson & Johnson / AstraZeneca, keine Angabe)	Insgesamt 68 / 17 / 1 / 2 / 1
Kontrolle der TTP-Parameter (Ja / Nein / NA)	37 (davon 34 im Jahr vor Impfung) / 50 / 2
TTP-Schub nach COVID19-Impfung	6 (davon 2 Erstschübe)
Zeit von Impfung bis stationäre Aufnahme	22, 40, 70 Tage (3 ohne Angabe)
Dauer des stationären Aufenthaltes	12, 16, 38 Tage (3 ohne Angabe)

Auswertung

06/2021 – 10/2021 (COVID19-Impfungen, Kontrollen Laborwerte)

Letzte ADAMTS13-Aktivität vor COVID19-Impfung



Online-Umfrage

Gemeldete TTP-Schübe nach SARS-CoV2 Impfung

	1	2	3	4	5	6
Datum der Impfung	18.04.2021	10.04.2021	31.05.2021	28.06.2021	13.04.2021	24.05.2021
Art der Impfung	Biontech (1)	AZ (1)	Biontech (2)	Moderna (2)	Biontech (2)	Biontech (2)

ADAMTS13 vorher	<10%	nicht getestet	normal	nicht getestet	normal	nicht getestet
ADAMTS13 nachher	<10%	nicht getestet	<10%	nicht getestet	<50%	nicht getestet

Stationäre Behandlung	28.5.-8.6.21	xxx-20.6.21	2.6.-16.6.21	NA	NA	2.8.-8.9.2021
Zeitraum bis zum Schub	6 Wochen	Nicht bekannt	2 Tage	Nicht bekannt	Nicht bekannt	10 Wochen

Auswertung

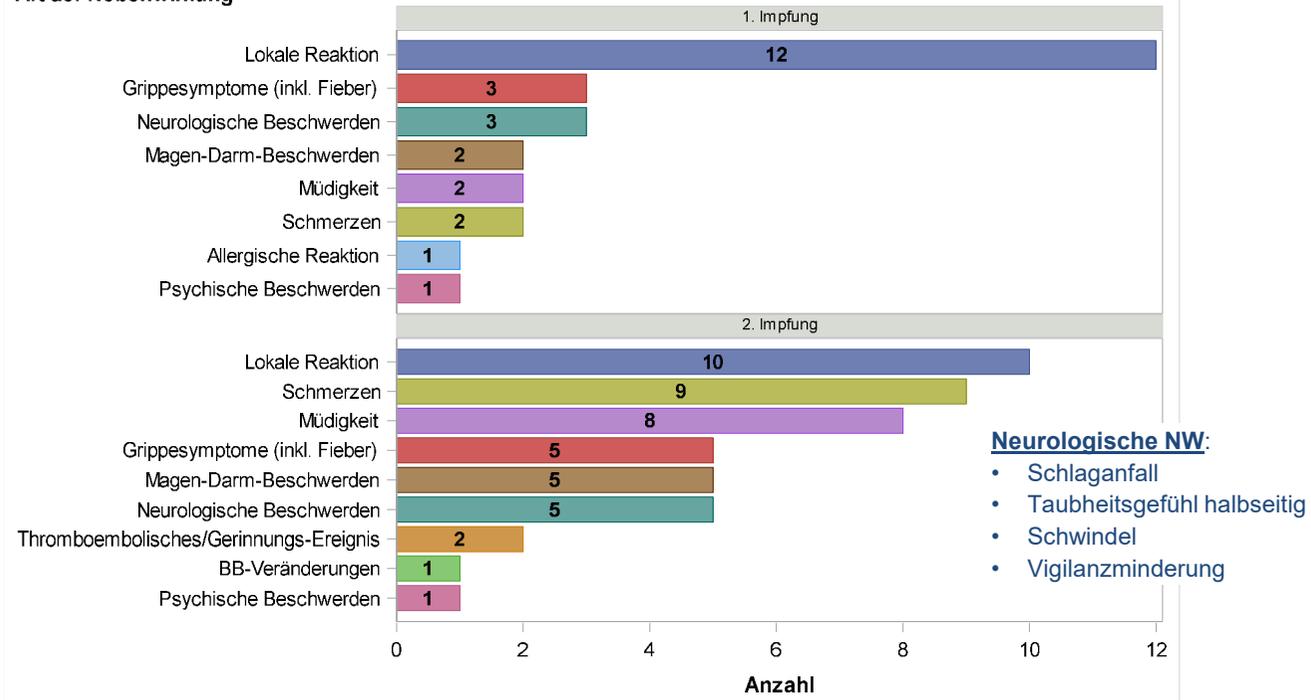
06/2021 – 10/2021 (COVID19-Impfungen, Nebenwirkungen)

Fragestellung	Ergebnis	
	1. Impfung (n=41)	2. Impfung (n=48)
Anzahl Personen mit Nebenwirkungen nach COVID19-Impfung	36 Personen mit mindestens einer NW	
	17 (41%)	23 (48%)
Max. Anzahl Nebenwirkungen / Person	3	6
Zeit (Tage) von Impfung bis Beginn der Nebenwirkung (Median, Spannweite)	0.5 (0 – 1)	1 (0 – 35)
Schweregrad der Nebenwirkung: Keine Behandlung / ambulante Behandlung / stationäre Behandlung / lebensbedrohlich	16 / 1 / 0 / 0	18 / 3 / 1 / 1
Thromboembolische Ereignisse	0	2
Spätfolgen der Impfung	1	4
Art der Spätfolgen	Hämatome	Atembeschwerden, Schwäche

Auswertung

06/2021 – 10/2021 (COVID19-Impfungen, Nebenwirkungen)

Art der Nebenwirkung



Zusammenfassung



UNIVERSITÄTSmedizin.

uct | Universitäres Centrum für
Tumorerkrankungen MAINZ

III. Medizinische Klinik und Poliklinik

- 8 Teilnehmer haben eine COVID-19 Infektion berichtet
- 2 TTP-Schübe nach COVID-19 Infektion
- 79 Teilnehmer haben 89 COVID-19 Impfungen berichtet
- 6 TTP-Schübe nach COVID-19 Impfung
- Erstschübe und Rezidive nach Impfung etwa gleich häufig
- Rezidive nach Impfung: ADAMTS13-Abfall oder bei schon bestehender Erniedrigung
- Die meisten Teilnehmer haben die Impfung bisher gut vertragen
- Jedoch auch die SARS-CoV2 Impfung möglicher Trigger der TTP

Empfehlung:

Eine Impfung sollte idealerweise bei normaler ADAMTS13-Aktivität erfolgen.

Verlaufskontrollen nach Impfung:

- Für 4 Wochen BB-Kontrolle einmal/Woche
- Für 3 Monate ADAMTS13-Kontrollen einmal/Monat

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



**An alle bisherigen Teilnehmerinnen
und Teilnehmer der Online-Umfrage**

An die wissenschaftlichen Mitarbeiter

Dr. Irene Schmidtmann¹, Katrin Lachenauer²

1. University Medical Center of the Johannes Gutenberg University/Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI), Mainz, Germany
2. University Medical Center of the Johannes Gutenberg University/ Department of Hematology, Oncology and Pneumology, Mainz, Germany

SARS-CoV-2 in Deutschland

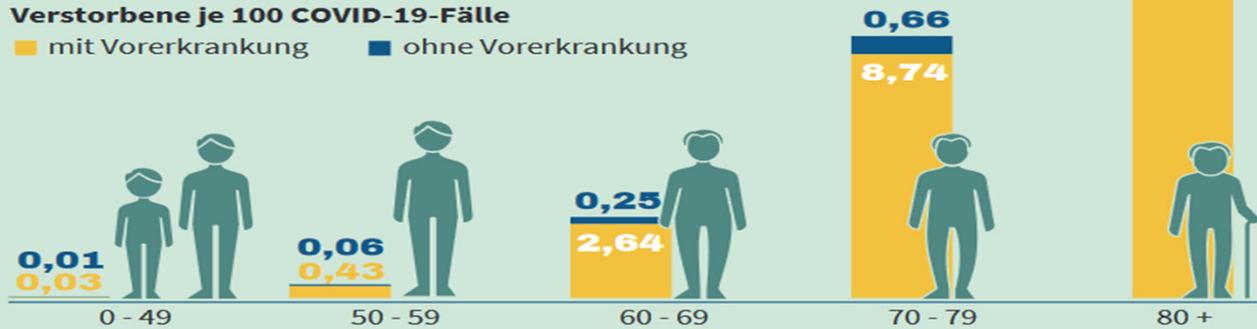
Stand:
Oktober
2021

Daten aus dem Faktenblatt des RKI

Wer ist besonders gefährdet?

Verstorbene je 100 COVID-19-Fälle

■ mit Vorerkrankung ■ ohne Vorerkrankung



- Der Anteil an Personen mit Vorerkrankungen steigt mit dem Alter.
- Bei älteren Personen mit Vorerkrankung lässt sich nicht klar trennen, ob Alter oder Vorerkrankung die Sterblichkeit erhöhen.

SARS-CoV-2 Impfstoffe in Deutschland

Aktuelle Empfehlung zur Auffrischimpfung

12. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung, Epid Bull 43/2021 (online vorab 18.10.2021)

Folgenden Personen soll eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff frühestens 6 Monate nach erfolgter Grundimmunisierung angeboten werden:

- Personen im Alter von ≥ 70 Jahren
- Betreute in Einrichtungen der Pflege für alte Menschen (auch <70 Jahren)
- Pflegepersonal
- Personal in medizinischen Einrichtungen mit direktem Patientenkontakt

Janssen: zur Optimierung des Impfschutzes wird eine weitere Impfung empfohlen.

Personen, die vor oder nach der COVID-19-Impfung eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, wird keine Auffrischimpfung empfohlen.

SARS-CoV-2 Impfstoffe in Deutschland

Kontraindikationen laut RKI

- **Allergien** gegen Bestandteile der COVID-19-Impfstoffe
- **Vorbestehendes Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (AZ)**
- **Kapillarlecksyndrom (AZ)**
In diesen Fällen werden mRNA-Impfstoffe empfohlen
- **Kinder** unter 12 Jahre
- **Infektionen** mit Temperaturen $>38\text{ °C}$ sind eine vorübergehende Kontraindikation, nach Abklingen des Fiebers kann geimpft werden.
- **Immundefizienz:** keine Kontraindikation, jedoch Ansprechen sehr unterschiedlich

Hintergrund

Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung, 8.4.2021

- Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19 mit einem der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine von Moderna) oder einem der beiden zugelassenen Vektor-basierten Impfstoffe (COVID-19 Vaccine AstraZeneca, COVID-19 Vaccine Janssen). Wie im Epidemiologischen Bulletin 16/2021 ausgeführt, werden die Impfstoffe hinsichtlich des Individualschutzes und der Bekämpfung der Pandemie als gleich geeignet beurteilt. Die beiden mRNA-Impfstoffe und die COVID-19 Vaccine Janssen können in allen Alters- und Indikationsgruppen eingesetzt werden, für die sie zugelassen sind. Eine begonnene Impfserie muss gegenwärtig mit demselben Produkt abgeschlossen werden; eine Ausnahme gilt bei der Impfung von Personen < 60 Jahren, die bereits eine erste Dosis der COVID-19 Vaccine AstraZeneca erhalten haben. Bis entsprechende Daten vorliegen, empfiehlt die STIKO, bei diesen Personen anstelle der zweiten AstraZeneca-Impfstoffdosis eine Dosis eines mRNA-Impfstoffs 12 Wochen nach der Erstimpfung zu verabreichen.

Hintergrund

Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung, 18.10.2021

- In der im Epidemiologischen Bulletin 43/2021 veröffentlichten 12. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung empfiehlt die STIKO eine COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff für Personen ≥ 70 Jahre und für bestimmte Indikationsgruppen sowie eine Optimierung der Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff nach vorausgegangener Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen.

Auswertung

06/2021 – 10/2021 (COVID19-Infektionen)

SI42

Fragestellung	Ergebnis
Kontrolle der TTP-Parameter (JA / NEIN / keine Angabe)	1 / 6 / 1
<ul style="list-style-type: none"> ADAMTS13-Aktivität SI41 	7 ohne Angaben zu Veränderung, 1 Änderung von „unter dem Normbereich“ auf „im Normbereich“
<ul style="list-style-type: none"> ADAMTS13-Hemmkörper 	Keine Angaben
<ul style="list-style-type: none"> Thrombozytenzahl 	7 ohne Angaben zu Veränderung, 1 vor und während Infektion „im Normbereich“
TTP-Schub nach COVID19-Infektion	2 Erstschübe
<ul style="list-style-type: none"> Zeit von PCR-Test bis Aufnahme wegen Schub 	88 und 110 Tage
<ul style="list-style-type: none"> Dauer des stationären Aufenthaltes 	22 und 47 Tage
<ul style="list-style-type: none"> Verlauf des Schubes (CR / keine Angabe) 	

- SI41** Hier gibt es leider nur sehr wenig Information, da es nur bei 1 Patient Kontrollen im während der Infektion gab. Patienten mit Schub nach Infektion hatten keine Kontrolle während Infektion
Schmidtman, Irene; 01.11.2021
- SI42** Die Zahlen hie beziehen sich auf alle Patienten, die eine COVID-19 Infektion berichten
Schmidtman, Irene; 01.11.2021

Online-Umfrage Gemeldete TTP-Schübe

	1	2	3	4	5	6
Art der Impfung	Biontech (1)	AZ (1)	Biontech (2)	Moderna (2)	Biontech (2)	Biontech (2)
Andere NW nach Impfung			Hämatome	Muskulatur	Grippe	
Spätfolgen	nein	ja	ja	NA	NA	ja
Gesundheits- zustand	NA	nicht wiederher- gestellt	nicht wiederher- gestellt	NA	NA	nicht wiederher- gestellt

Auswertung

06/2021 – 10/2021 (COVID19-Impfungen, Laborwerte)

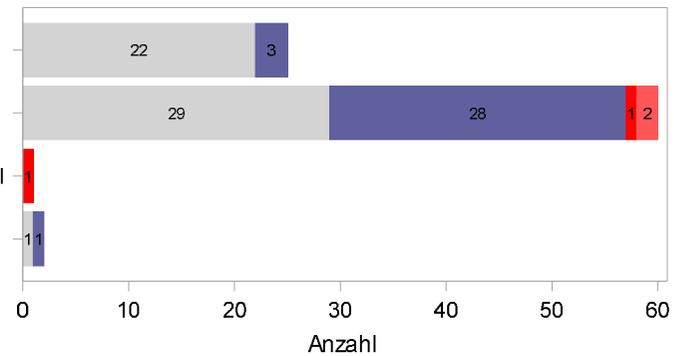
Letzte Thrombozytenzahl vor COVID19-Impfung?

Thrombozytenzahl nicht bestimmt oder unbekannt / keine Angabe

Thrombozytenzahl im Normbereich

Thrombozytenzahl unter 30000/ μ l

Thrombozytenzahl unter dem Normbereich



Thrombozytenzahl während COVID19-Impfung, ggf. Min

Thrombozytenzahl nicht bestimmt oder unbekannt / keine Angabe

Thrombozytenzahl im Normbereich

Thrombozytenzahl unter 30000/ μ l

Thrombozytenzahl unter dem Normbereich