

Internist 2022 · 63:461–464
<https://doi.org/10.1007/s00108-022-01293-0>
 Angenommen: 8. Februar 2022
 Online publiziert: 9. März 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion

C. Bokemeyer, Hamburg
 M. Hallek, Köln
 C. Jacobshagen, Karlsruhe
 W. Lehmacher, Köln
 U. Müller-Ladner, Bad Nauheim
 H. Wedemeyer, Hannover
 M. Wehling, Mannheim



Myokarditisrisiko bei mRNA-Impfstoffen zur Prävention von COVID-19

M. Augustin¹ · M. Hallek¹ · S. Nitschmann²

¹Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln (AöR), Köln, Deutschland

²Lippetal, Deutschland

Originalliteratur

Witberg et al (2021) Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med* 385:2132–2121.

Mevorach et al (2021) Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med* 385:2140–2149.

Mit zunehmender Zahl der zur Prophylaxe einer „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) geimpften Personen stieg auch die Anzahl an berichteten Nebenwirkungen. So wurde bei den Messenger-Ribonukleinsäure(mRNA)-Impfstoffen – zunächst in Israel, wo bis Ende Mai 2021 5,1 Mio. Menschen doppelt geimpft worden waren – ein Zusammenhang mit Myokarditiden festgestellt, wobei zu Inzidenz und Krankheitsschwere unterschiedliche Daten kursierten.

Ziel der im Folgenden vorgestellten Studien aus Israel war es, zuverlässige Aussagen zur Inzidenz und Krankheitsschwere von Myokarditiden im Zusammenhang mit einer Impfung mit BNT162b2 (mRNA-Impfstoff von Pfizer/BioNTech) tätigen zu können.

Zusammenfassung der Studien

S. Nitschmann

Lippetal, Deutschland

Witberg et al.

Studiendesign

Datenbankbasierte, retrospektive Kohortenstudie an Mitgliedern der Clalit Health Services (größte Gesundheitsorganisation Israels, die 52 % der Gesamtbevölkerung umfasst)

Einschlusskriterien.

- Impfung mit BNT162b2 zwischen 20.12.2020 und 24.05.2021

Infobox 1

Take home message

Die beiden Studien zu BNT162b2 zeigen bei jungen Männern ein gering erhöhtes Myokarditisrisiko, vor allem nach der Zweitimpfung. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis – Myokarditis vs. Vermeidung von COVID-bedingten Krankenhausaufnahmen, intensivpflichtigen Verläufen und Long-COVID – belegt trotzdem angesichts des fast immer milden Verlaufs der Myokarditis sehr große Vorteile für die Impfung. Brustschmerzen, Palpitationen sowie Luftnot sollten insbesondere in der ersten Woche nach Zweit- oder Drittimpfung hinsichtlich einer Myokarditis abgeklärt werden.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Endpunkte. Primär:

- Myokarditis binnen 42 Tagen nach der ersten Impfung

Methodik

Alle Mitglieder der Clalit Health Services, die zwischen 20.12.2020 und 24.05.2021 zumindest eine Dosis BNT162b2 erhalten hatten, wurden in die retrospektive Datenauswertung eingeschlossen. Patienten mit potenzieller Myokarditis wurden anhand der ICD-9-Klassifikation identifiziert (ICD Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; Ziffern 422, 429.0, 398.9, 391.2). Bei den potenziellen Fällen wurden die elektronischen Krankenakten analysiert; es wurde überprüft, ob die Definitionskriterien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) für eine Myokarditis erfüllt waren. Gemäß den Kriterien der American Heart Association (AHA) wurde der Schweregrad der Myokarditis erfasst.

Bei Nichtvorliegen aller notwendigen Patientendaten wurden die Patienten als „keine Myokarditis vorhanden“ gewertet.

Ergebnisse

Zwischen dem 20.12.2020 und dem 24.05.2021 erhielten 2.558.421 Mitglieder der Clalit Health Services zumindest eine Dosis BNT162b2, 2.401.605 (94 %) erhielten 2 Dosen.

Das Durchschnittsalter der Studienpopulation betrug 44 Jahre, 51 % waren Frauen. Die Patienten mit Myokarditis waren deutlich jünger: 27 Jahre (21–35 Jahre) und zu 94 % waren Männer betroffen.

Binnen 42 Tagen nach der ersten Impfung wurden 159 potenzielle Myokarditiden registriert. Allerdings erfüllten nur 54 die Myokarditisdiagnosekriterien: Von diesen wurden 41 Myokarditiden als mild, 12 als moderat und lediglich eine als fulminant eingestuft. Von den 105 potenziellen Myokarditiden, die nicht als Myokarditis gewertet wurden, waren 78 keine akuten Myokarditiden, bei 16 war die Datenlage unzureichend, 7 traten vor der ersten Impfung auf, und bei 4 Patienten war eine andere Diagnose wahrscheinlicher.

81 % der Myokarditispatienten gaben Herzschmerzen an, bei 20 % bestand ein Perikarderguss, bei 52 % waren ST-Strecken-Hebungen im Elektrokardiogramm

(EKG) nachweisbar und bei allen Patienten war Troponin T erhöht.

Die Myokarditiden traten bei mehr als zwei Drittel der betroffenen Impflinge nach der zweiten Impfung auf. Die Inzidenz betrug pro 100.000 Impflinge insgesamt 2,13 (95 %-Konfidenzintervall [KI] 1,56–2,70); 4,12 (95 %-KI 2,99–5,26) bei Männern und 0,23 (95 %-KI 0–0,49) bei Frauen. Bei den 16- bis 29-Jährigen war die Inzidenz deutlich höher (5,49; 95 %-KI 3,59–7,39); bei 16- bis 29-jährigen Männern am höchsten (10,69; 95 %-KI 6,93–14,46).

Mevorach et al.

Studiendesign

Datenbankbasierte, retrospektive Kohortenstudie anhand der an das Gesundheitsministerium Israels gemeldeten Daten zu potenziellen Impfnebenwirkungen 21 Tage nach der ersten und 30 Tage nach der zweiten Impfung mit BNT162b2

Einschlusskriterien.

- Impfung mit BNT162b2 zwischen dem 20.12.2020 und dem 31.05.2021

Endpunkte. Primär:

- Myokarditisrisiko binnen 30 Tagen nach der zweiten Impfung
- Myokarditisrisiko nach der Impfung verglichen mit der ungeimpften Kontrollgruppe

Methodik

Die Probanden, die zwischen 20.12.2020 und 31.05.2021 zumindest eine Dosis BNT162b2 erhalten hatten, wurden in die retrospektive Datenauswertung eingeschlossen. Patienten mit potenzieller Myokarditis wurden anhand der ICD-9-Klassifikation (Ziffern 422, 429.0) identifiziert. Bei den potenziellen Fällen wurden die elektronischen Krankenakten analysiert; es wurde überprüft, ob die Definitionskriterien einer Myokarditis gemäß Brighton Collaboration erfüllt waren. Der Untersuchungsgruppe wurde eine ungeimpfte Kontrollgruppe aus den Jahren 2017–2019 gegenübergestellt, um die Inzidenz mit der zu erwartenden zu vergleichen.

Ergebnisse

Die Studienpopulation umfasste insgesamt 9.289.765 Probanden; 5.442.696 hatten die erste und 5.125.635 die zweite Impfdosis erhalten.

Insgesamt wiesen 304 geimpfte und nichtgeimpfte Probanden Symptome einer Myokarditis auf, bestätigt wurden 283 Fälle. Bei den geimpften Personen wurde 136-mal eine Myokarditis bis zu 30 Tage nach der zweiten Impfung diagnostiziert, die bei 95 % als mild beurteilt wurde und nur bei einem Impfling tödlich verlief. 19 Myokarditiden wurden nach der ersten und 117 nach der zweiten Impfung beobachtet. Bei Männern traten sie deutlich häufiger auf: 118 zu 18.

Die Risikodifferenz hinsichtlich einer Myokarditis nach erster vs. zweiter Impfung betrug 1,76 pro 100.000 Personen (95 %-KI 1,33–2,19; absolutes Risiko 19/5.442.696 vs. 117/5.125.635). Die Risikodifferenz bei Männern betrug 3,19 (95 %-KI 2,37–4,02; absolutes Risiko 0,64 vs. 3,83/100.000 Personen) und war damit deutlich größer als bei Frauen (0,39; 95 %-KI 0,10–0,68; absolutes Risiko 0,07 vs. 0,46/100.000 Personen). Am höchsten war die Risikoerhöhung bei jungen Männern zwischen 16 und 19 Jahren: 13,73 (95 %-KI 8,11–19,46; absolutes Risiko 15,07/100.000 Personen) binnen 21 Tagen nach der zweiten Impfung, für die ersten 7 Tage nach der zweiten Impfung wurde ein vergleichbares Risiko erfasst.

Verglichen mit der ungeimpften Kontrollgruppe betrug das standardisierte Inzidenzverhältnis („standardized incidence ratio“ [SIR]) bei Geimpften nach der zweiten Dosis 5,34 (95 %-KI 4,48–6,40), bei den 16- bis 19-jährigen Männern 13,60 (95 %-KI 9,30–19,20) sowie bei den 20- bis 24-jährigen Männern 8,53 (95 %-KI 5,57–12,50). Das entspricht bei 16- bis 24-jährigen Männern einer relativen Risikoerhöhung um den Faktor 5–6 durch die Impfung gegenüber der nichtgeimpften Kontrollgruppe.

Kommentar

M. Augustin, M. Hallek

Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln (AöR), Köln, Deutschland

Obwohl uns die neuartige „variant of concern“ B.1.1.529 (Omikron-Variante) im Vergleich zu B.1.617.2 (Delta-Variante)

vor ganz neue Herausforderungen stellt, bleibt eines ganz klar: Die dreifache Impfung zur Prävention von COVID-19 mit den momentan verfügbaren mRNA-Impfstoffen bietet aktuell den besten – wenn auch im Hinblick auf die Omikron-Variante verminderten – Schutz vor Infektionen und v.a. vor Severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-2(SARS-CoV-2)-bedingten Krankenhausaufenthalten. Als wahrscheinlich bekanntester Vertreter der mRNA-Impfstoffe spielt somit BNT162b2 von BioNTech/Pfizer, besser bekannt als BNT162b2, eine entscheidende Rolle im Hinblick auf die entscheidenden Drittimpfungen. Das in der Vergangenheit beschriebene erhöhte Myokarditisrisiko im zeitlichen Zusammenhang mit der Verabreichung von BNT162b2 stellt bei einigen Patienten ein Hindernis für eine positive Impfscheidungen dar und wurde in den beiden hier vorgestellten großen, retrospektiven israelischen Datenauswertungen abgehandelt.

Insgesamt wurde bei 2,5 Mio. bzw. 5,1 Mio. Personen, die zwischen Dezember 2020 und Mai 2021 zweifach mit BNT162b2 geimpft worden waren, an Tag 42 nach Erstimpfung bzw. 30 Tage nach Zweitimpfung die Inzidenz von Myokarditiden anhand unterschiedlicher Definitionskriterien (CDC vs. Brighton Collaboration) beurteilt. So konnte in 54 (0,002%) bzw. 136 Fällen (0,003%) Myokarditiden diagnostiziert werden, die in 76% vs. 95% mild, 22% vs. 4,7% moderat und 1,9% vs. 0,7% fulminant verliefen. Generell muss gesagt werden, dass mehrheitlich eine klinische Diagnose und lediglich in einem vs. 2 Fällen eine definitiv durch Endokardbiopsien gesicherte Diagnose gestellt wurde.

In der Studie von Mevorach et al. konnte im Vergleich zu einer ungeimpften Kontrollgruppe aus den Jahren 2017 bis 2019 die Risikoerhöhung des Auftretens einer Myokarditis nach BNT162b2-Verabreichung berechnet werden. Die Analyse ergab, dass sich das Risiko bei jungen Männern im Alter zwischen 16 und 19 Jahren nach Impfung am stärksten erhöht. Interessanterweise waren in der Studie von Witberg et al. – auch wenn hier keine ungeimpfte Kontrollgruppe zum Vergleich diente – ebenfalls junge Männer (zwischen 16 und 29 Jahren)

diejenigen, bei denen am häufigsten eine Myokarditis aufgetreten war. In beiden Studien war das Risiko, eine Myokarditis zu entwickeln, in der ersten Woche nach Zweitimpfung am höchsten (3–5 Tage bzw. 7 Tage).

Zusammengefasst zeigt sich in beiden Studien bei jungen Männern, vor allem nach der Zweitimpfung mit BNT162b2, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten milder Myokarditiden. Am Ende steht dem potenziellen Nutzen einer aktuellen Dreifachimpfung mit BNT162b2 (Reduktion von Krankenhausaufenthalten und schweren intensivpflichtigen Verläufen sowie im besten Fall Schutz vor Ansteckungen und vor der Entwicklung von Long- bzw. Post-COVID-Syndromen) das erhöhte Risiko einer Myokarditis gegenüber, wobei auch bei COVID-19 selbst ein erhöhtes Myokarditisrisiko besteht. Nach sorgfältiger Abwägung kann das Nutzen-Risiko-Verhältnis als positiv im Sinne der Impfung bewertet werden, auch wenn das Risiko eines schweren COVID-19-Verlaufs bei jungen, nicht adipösen Männern ohne Vorerkrankungen als relativ gering einzustufen ist. Insbesondere Brustschmerzen, Palpitationen sowie Luftnot in der ersten Woche nach Zweit- oder Drittimpfung sollten abgeklärt werden (anhand von Vitalparametern, Herzenzymen, EKG, transthorakaler Echokardiographie etc.).

Korrespondenzadresse

M. Augustin

Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln (AöR)

Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland
max.augustin@uk-koeln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Augustin, M. Hallek und S. Nitschmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Hier steht eine Anzeige.

