



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG

ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN

Diamond-Blackfan-Anämie in Zeiten von Corona

Wissenswertes über SARS-CoV-2 + Impfungen

Dr. Alexander Puzik



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** **FREIBURG**

ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN

SARS-CoV2-Erkrankung

SARS-CoV-2 - Grundwissen

Symptome + Verlauf

Erfasste Symptome für COVID19

Husten	40%
Fieber	27%
Schnupfen	29%
Störung des Geruchs-/ Geschmackssinnes	22%
Pneumonie	1%

Weitere Symptome: Halsschmerzen, Atemnot, Kopf-/Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Konjunktivitis, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Apathie, Somnolenz

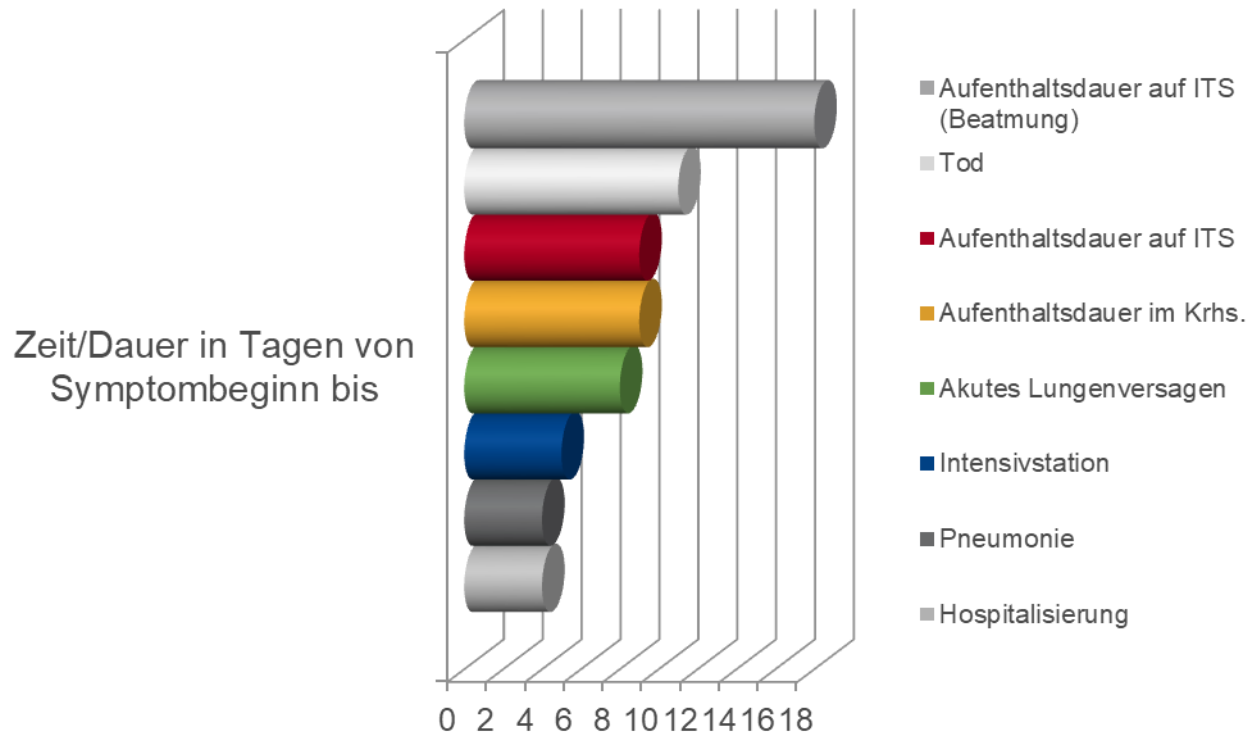
Organmanifestationen

Lunge	Pneumonie, ARDS
ZNS	Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Schwindel, Enzephalitis, Meningitis, Gullain-Barré-Syndrom
Herz	jegl. Herzerkrankungen
Gefäße	Thromboembolien
Niere	akutes Nierenversagen
Haut	Exantheme, Durchblutungsstörungen
Hyperinflammationssyndrom	
div. Langzeitfolgen (>12 Wochen nach Infektion)	

Quelle: RKI Steckbrief SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 - Grundwissen

Symptome + Verlauf



Quelle: RKI Steckbrief SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 - Risikofaktoren

Risikofaktoren

ältere Personen (stetig steig. Risiko für schweren Verlauf ab 50-60 Jahren, 86% der Verstorbenen waren >70 Jahre alt)

männliches Geschlecht

Raucher

adipöse und stark adipöse Menschen

Menschen mit Down-Syndrom

Personen mit bestimmten Vorerkrankungen:

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, chron. Lungenerkrankung, chron. Nieren- und Lebererkrankung, Diabetes mellitus, Krebserkrankung, geschwächtes Immunsystem (Erkrankung oder medikamentös)

Protektive Faktoren?

- eventuell protektiv: ausreichende Vitamin D-Versorgung
- Keine Wirksamkeit „protektiver“ Medikamente !!

Wahrscheinliche zusätzliche Risikofaktoren bei DBA-Patienten:

- bek. Immundefizienz
- hochdosierte Steroidtherapie
- (ausgeprägte) Eisenüberladung mit Organmanifestation

→ individuelles Risikoprofil !!

Wahrscheinlich keine Risikofaktoren:

- Steroidtherapie <0,5 mg/kg/d
- Eisenentzugstherapie/Chelierung
- mäßige Neutropenie

SARS-CoV-2 + angeb. Anämie

Leitlinienempfehlungen aus UK/USA (meist Mitte 2020)

- Einteilung angeb. Anämien in Risikogruppen
- Empfehlungen zur Therapiesteuerung, Besonderheiten

- Hochrisikopatienten: Sichelzellanämie
- Hochrisikopatienten: Thalassämie, DBA, and. angeb.
(bei best. Risikofaktoren) Anämien

- Risikofaktoren:
Eisenüberladung, Splenektomie, Diabetes, Herzerkrankung, >60 Jahre

→ Shielding-Guidance

Roy et al., Br J Haematol. 2020

SARS-CoV-2 + angeb. Anämie

Empfehlungen bei Thalassämie als Beispiel

Medizinisches Anliegen	Empfehlung
Aktivität der Nebenniere	Substitution von Glukokortikoiden bei V.a. Nebennierenrindeninsuffizienz, v.a. bei hämodynamischer Instabilität
Komplikationen am Herz / Arrhythmien	engmaschiges Monitoring der kardialen Eisenüberladung
Hyperkoagulabilität und Gefäßerkrankung	prophylaktische Antikoagulation bei schwerer COVID19-Erkrankung
Splenektomie	ärztliche Vorstellung bei Symptomen, Impfstatus überprüfen
Bluttransfusion	Beibehaltung des Transfusionsregimes
Eisenentzugstherapie	Weiterführung der Eisenentzugstherapie, auch bei asymptomat. Infektion Unterbrechung der Therapie bei symptomat. Infektion
Stammzelltransplantation + Gentherapie	Verschiebung von Transplantation und Gentherapie auf eine Zeit nach der Pandemie
Luspatercept-Therapie	Fortführung der Therapie

Noun et al., Expert Rev Hematol 2020

SARS-CoV-2 + angeb. Anämie

COVID19-Register der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie

ASH RC Data Hub COVID-19 Registry for Hematology
Data Summaries: Non-Malignant Hematologic Conditions

Updated: 11. März 2021

Complete Cases – 35

Vorhandene Datenlage immer noch sehr eingeschränkt für angeborene Anämien, gerade für sehr seltene Anämien.

SARS-CoV-2 + angeb. Anämie

Hämoglobinopathie - Teller et al., Haematologica 2020

- Echtzeiterhebung von COVID19-Verdachtsfällen bei Patienten mit Hämoglobinopathie oder seltenen Anämien
- 195 Patienten (166 Sichelzellerkrankung, 26 Thalassämie, 3 seltene Anämie)
- Ergebnisse:
 - von allen getesteten Patienten mit COVID19-Verdacht waren 45-65% positiv
 - von allen COVID19-Fällen wurden 50-80% stationär behandelt, davon brauchten bis zu 30% eine Intensivbehandlung
 - 6-20% der Patienten verstarben infolge der COVID19-Erkrankung (v.a. Sichelzellanämie)
- Zusammenfassung:
 - für bestimmte Subgruppen bei SCD besteht eine erhöhte Mortalität bei Covid19-Infektion
 - Achtung bei verspäteter Präsentation krankheitseigener Komplikationen

SARS-CoV-2 – angeb. Anämie

Thalassämie - Motta et al., Am J Hematol. 2020

- Fallserie mit COVID19-Fällen bei Thalassämie (11 Patienten)
 - 10/11 Pat. transfusionsabhängig, 8/11 Pat. unter Eisenentzugstherapie
 - viele Komorbiditäten (70% Splenektomie, 50% Endokrinopathien + Kardiomyopathie usw.)
 - Symptomatik idem zu bekannten Symptomen
 - 5/11 Pat. stationär behandelt, 1/11 Pat. Intensivstation
 - 3/11 Pat. Sauerstofftherapie, 1/11 Pat. Atemhilfe, keine Intubation



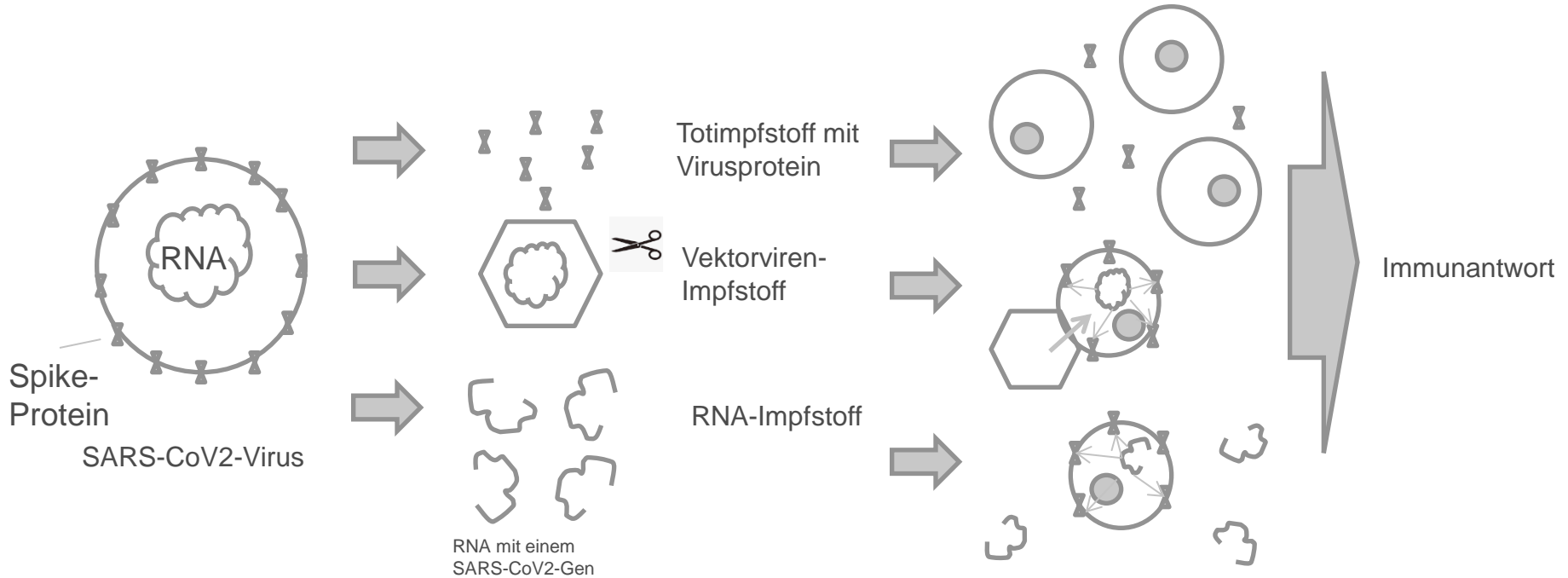
**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** **FREIBURG**

ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN

Impfstoffe

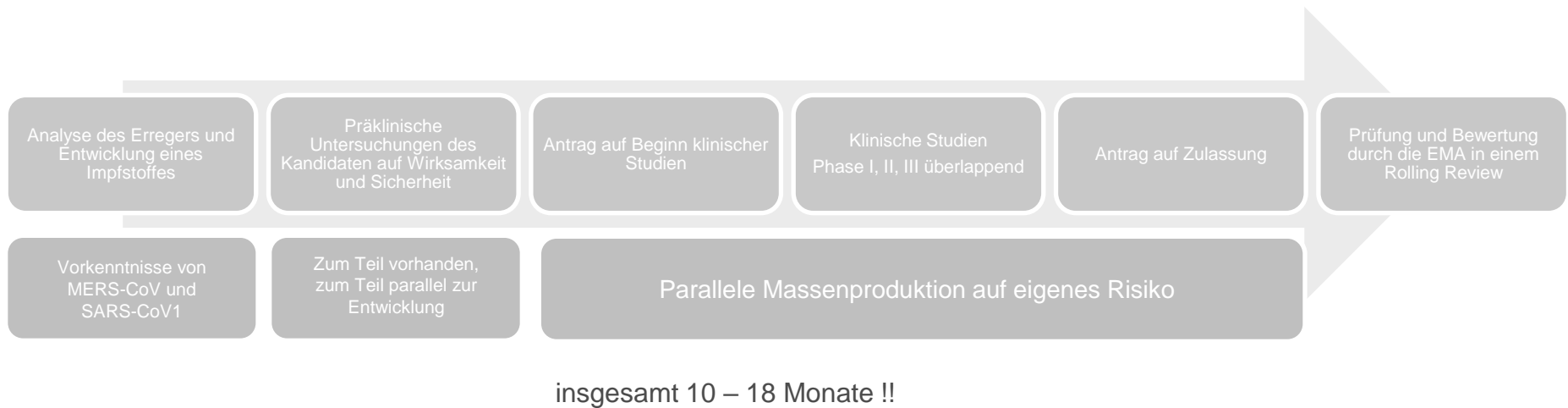
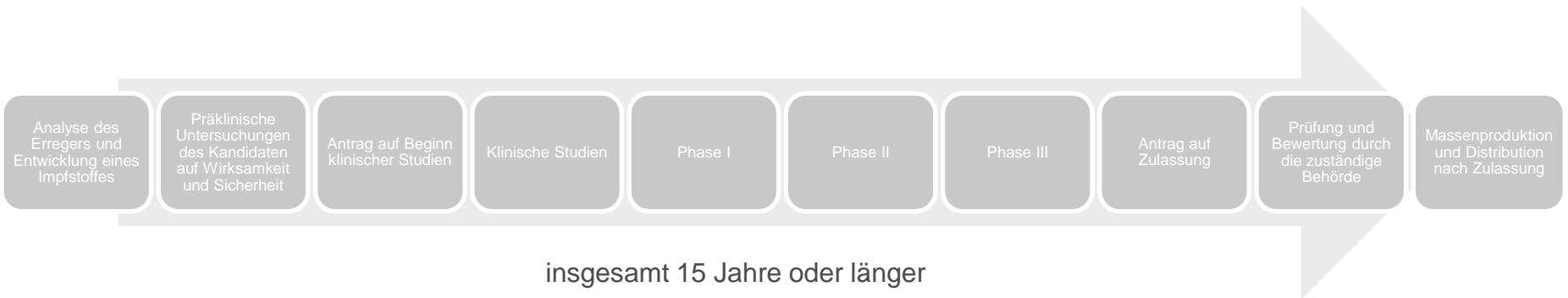
SARS-CoV-2-Impfung

Wirkprinzip



SARS-CoV-2-Impfung

Entwicklung



SARS-CoV-2-Impfung

Impfstoffe

Impfstoff (Jahr)	Krankheit	Zahl der Probanden
Prevenar 13 (2009)	Pneumokokken-Infektion	89000 (Pfizer)
Rotarix (2006)	Rotavirus-Infektion	75000 (GSK)
BNT-162b2 (2020)	COVID-19	44000 (Biontech/Pfizer)
Fluenz (2014)	Influenza	35000 (AstraZeneca/Medimmune)
mRNA-1273 (2020)	COVID-19	30000 (Moderna)
Shingrix (2018)	Herpes Zoster	16500 (GSK)
Menactra (2010)	Meningitis	13800 (Sanofi)
Aflunov (2007)	Influenza	3995 (CSL/Seqirus)
Zabdeno (2020)	Ebola	3585 (Zabdeno)
Twinrix (2008)	Hepatitis A+B	843 (GSK)

An so vielen Menschen wurden die Covid-19-Impfstoffe getestet

Quelle: EMA, FDA

	AstraZeneca	Biontech/Pfizer	Moderna
Kühlung	2-8°C	-70°C	-20°C
Preis pro Dosis	2 €	12 €	20 €
Wirksamkeit	~70%	~95%	~95%

Zum Vergleich:
Wirksamkeit
Influenza-Vakzine
ca. 60%

SARS-CoV-2-Impfung

Wirksamkeit

Verhinderung einer Erkrankung

Wie viele Personen erkrankten an Covid-19?	Placebo	Comirnaty (Biontech/Pfizer)	Prozentuale Verringerung des Risikos
Alle Teilnehmenden	93 von 10000	5 von 10000	ca. 95%

Verhinderung einer schweren Verlaufs der Erkrankung

Wie viele Personen erkrankten <u>schwer</u> an Covid-19?	Placebo	Moderna	Prozentuale Verringerung des Risikos
Alle Teilnehmenden	22 von 10000	0 von 10000	100%

Quelle: Gesundheitsinformation.de

Daten aus Israel: Prophylaxe einer Übertragung des Virus ~90%

SARS-CoV-2-Impfung

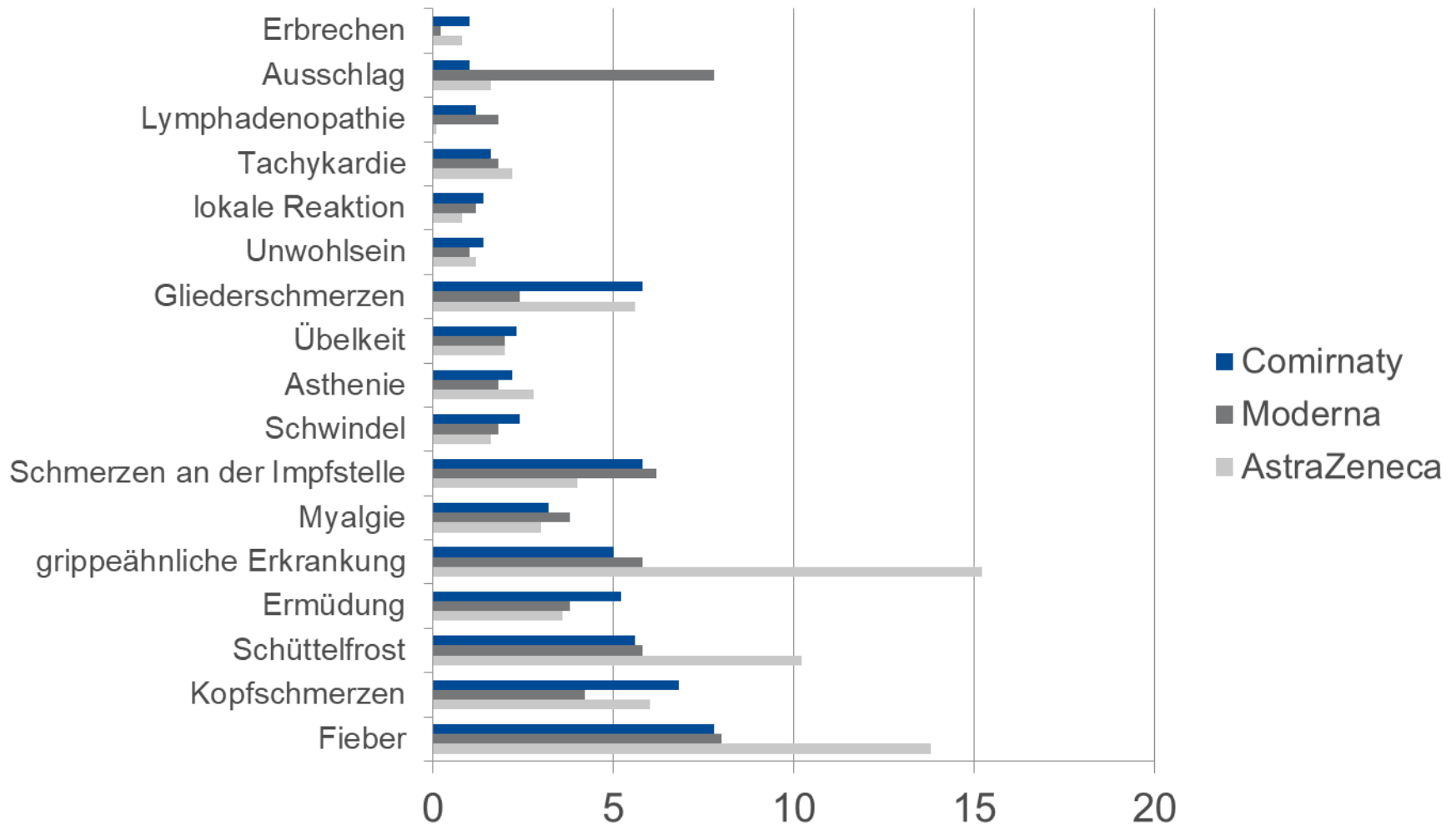
Impfstoffe

	Biontech	Moderna	AstraZeneca	Janssen (Johnson & Johnson)	Novavax
Art des Impfstoffs	mRNA	mRNA	Vektorvirus	Vektorvirus	Totimpfstoff (rekombinant)
Name	Comirnaty (BNT-162b2)	Moderna Cvoid-19 Vaccine (mRNA-1273)	ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)	Ad26.COVS-2-S	NVX-CoV2373
Impfregime	2 Impfdosen im Abstand von 21 Tagen	2 Impfdosen im Abstand von 28 Tagen	2 Impfdosen im Abstand von 4-12 Wochen	Einmalige Dosis (2 Impfdosen im Abstand von 9 Wochen)	2 Impfdosen im Abstand von 21 Tagen
Probanden in Phase-III	43000	30000	11500	44000	45000
Lagerung	-70°C	-20°C	2-8°C	2-8°C	2-8°C
Haltbarkeit nach Auftauen	5 Tage	30 Tage	180 Tage	180 Tage	Keine Angabe
Aufbereitung	Verdünnen mit NaCl, auseinzeln (pro Vial 6 Dosen)	Unverdünnt auseinzeln (pro Vial 10 Dosen)	Pro Vial 10 Dosen	Pro Vial 5 Dosen	Keine Angabe
Impfschutz	95%	95%	70%	66%	Keine Angabe
Antikörpernachweis	7 Tage nach der 2. Dosis	14 Tage nach der 2. Dosis	14 Tage nach der 2. Dosis	keine Angabe	Keine Angabe
Zulassungsstatus	Zugelassen	zugelassen	Zugelassen	Zugelassen	Klinische Phase-III

Angepasst nach Quelle: Apotheke-adhoc.de

SARS-CoV-2-Impfung

Nebenwirkungen



SARS-CoV-2-Impfung

Kontraindikationen

Absolute KI

- Überempfindlichkeit gg. Bestandteile des Impfstoffes

Relative KI

(= besondere Vorsicht / ggf. Verschiebung der Impfung)

- Schwangerschaft/Stillzeit
 - Nutzen (z.B. Komorbidität) >> potenz. Risiken
- schwere allerg. Reaktion oder Reaktion auf Impfung
- aktive schwere Erkrankung / fieberhafte Erkrankung
- Gerinnungsstörung
- schwerer angeb. oder erworb. Immundefekt

SARS-CoV-2-Impfung

Offene Fragen

- Dauer des Impfschutzes
- seltene Nebenwirkungen / Langzeitnebenwirkungen
- Wirksamkeit bei and. Gruppen (Kinder)
- Schutz vor Langzeitschäden von Covid19-Infektion
- Impfung nach Covid19-Infektion

SARS-CoV-2-Impfung

Bescheinigung für Risikogruppen



Version 2021.3

Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2

Attest für Patienten mit hoher Priorität

Personalen / Aufkleber

Der o. g. Patient (m/w/d) ist in unserer regelmäßigen medizinischen Betreuung. Nach der Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung – CoronaimpfV) § 3, Absatz 1 Ziffer 2 vom 8. Februar 2021 liegen die Voraussetzungen für eine SARS-CoV-2-Schutzimpfung mit hoher Priorität vor.

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift
(behandelnde Ärztin / behandelnder Arzt)

Stempel



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** **FREIBURG**

ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN

Häufig gestellte Fragen



SARS-CoV-2 - FAQ

Wie kann ich mich schützen?

Abstand halten!

Mindestabstand 1,5 m im öffentlichen Raum

Hygiene beachten!

„Richtiges“ Husten/Niesen +
Händehygiene

Im Alltag Maske tragen!

...vor allem wenn es eng wird, z.B. auf
Bahnhöfen, in öffentl. Verkehrsmitteln,
Kaufläden usw.

Regelmäßig lüften!

In geschlossenen Innenräumen für einige
Minuten

Corona-Warn-App nutzen!

Kontakt zu Infizierten?

- Kontakte beschränken
- private Reisen einschränken

Quelle: Infektionsschutz.de

SARS-CoV-2 - FAQ

Was ist bei Verdacht auf eine Covid19-Infektion zu tun?

- Es sollte eine Vorstellung beim behandelnden Arzt erfolgen sowie eine Labordiagnostik (Blutbild, klin. Chemie, CRP, ggf. Blutkultur). In Rücksprache mit dem Hämatologen / hämatolog. Behandlungszentrum / Register sollten ggf. notwendige Therapieanpassungen diskutiert werden.

SARS-CoV-2 - FAQ

Ist eine Steroidtherapie ein Risiko?

- Eine Therapie mit Steroiden führt dosisabhängig zu einer Unterdrückung des Immunsystems und ist als Risikofaktor für eine Infektion und einen schweren Verlauf beschrieben. Dosierungen unter 0,5 mg/kg/d gelten aber als sicher.

Sind Blutprodukte sicher?

- Respiratorische Virusinfektionen werden in der Regel nicht über Blutprodukte übertragen. Es existiert kein Bericht einer Virusübertragung durch Blutprodukte.

Sind DBA-Patienten prinzipiell besonders gefährdet?

- Auf Basis der aktuellen Datenlage sind DBA-Patienten ohne die genannten Risikofaktoren nicht gefährdeter als gesunde gleichaltrige Personen.

Sind besondere Vorsichtsmaßnahmen notwendig?

- Die geltenden Infektionsschutzregeln sollten eingehalten werden. Bei Fieber oder Zeichen einer Infektion sollen die behandelnden Ärzte informiert werden. Es soll keine Meidung medizinischer Einrichtungen erfolgen. Transfusionen sollten regulär durchgeführt werden. Die Dosis von Steroiden oder and. Medikamenten soll nicht eigenmächtig verändert werden.

SARS-CoV-2 - FAQ

Wie sollen Patienten mit einer Eisenüberladung sich verhalten?

- Die Eisenentzugstherapie soll fortgeführt werden, bei Fieber sollte der behandelnde Arzt kontaktiert werden und ggf. eine Labordiagnostik in Bezug auf mögliche Nebenwirkungen (Zytopenie, Nierenversagen) erfolgen. Bei symptomatischen Infektionen soll die Therapie pausiert werden, bis eine Arztvorstellung erfolgt ist. Ferritinwerte können durch Infektionen erhöht sein. Eine Veränderung des Transfusionsintervalls soll nicht erfolgen.

Was gilt für Patienten mit einer Steroidtherapie und Covid19-Infektion?

- Im Fall von symptomatischen oder schweren Infektionen sind bei langzeitiger Steroidtherapie ggf. höhere Steroiddosierungen notwendig (Stressdosis). Im Zweifel sollten Steroidversuche während Hochprävalenzzeiten verschoben werden. Es ist whs. sicherer, Transfusionen fortzuführen.

Sind Patienten in Remission in Gefahr?

- Wie jede Virusinfektion kann auch SARS-CoV-2 das Blutbild verändern und damit bei allen Patienten Transfusionen oder Therapieänderungen notwendig machen.

Gibt es Besonderheiten bei der Behandlung einer Covid19-Infektion?

- Keines der bekannten, supportiv eingesetzten Medikamente ist bei DBA-Patienten per se kontraindiziert. Einige Medikamente (z.B. Hydroxychloroquin) haben aber spezifische Einschränkungen.

SARS-CoV-2 + DBA

Bitte um Mithilfe

- Daten zu Covid19-Infektionen und -Impfungen bei DBA-Patienten sind sehr wichtig & wertvoll für Behandler wie auch für alle Betroffenen.
- Bitte informieren Sie uns, falls es zu einer Infektion bei Ihnen oder Ihrem betroffenen Kind gekommen ist, damit wir Daten sammeln können.
- Bitte informieren Sie uns auch, falls bislang nicht beschriebene Nebenwirkungen der Impfung auftreten.
- Fragebogen zu Covid19 + DBA in Vorbereitung

→ Email: dba@uniklinik-freiburg.de



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** **FREIBURG**

ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Zeit für Fragen...

