

Konsequenzen der Funktionsstörung des Enzyms ACE2 durch spike-produzierende Covid-19-Impfstoffe – ein bisher übersehenes Risiko

Spike-produzierende Impfstoffe verfügen impfstoffuntypisch über einen Doppelcharakter. Die Spikes lösen einerseits über ihre Antigen-Eigenschaft die Bildung von Antikörpern aus und können somit zur gewünschten Immunität gegen SARS-Cov-2 führen. Weil die Antigeneigenschaft jedoch an die sogenannte Rezeptorbindungsdomäne (RBD) S1 der Spikes gekoppelt ist und diese andererseits auch für die Anhaftung an das membranständige Enzym ACE2 verantwortlich ist, kommt es zusätzlich zur Funktionsstörung bzw. zum Funktionsausfall von ACE2 mit nicht zu vernachlässigenden Konsequenzen.

ACE2 ist physiologischer Bestandteil des für den Organismus enorm wichtigen, auf Konstanz ausgerichteten Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Das RAAS reguliert die Blutgefäßweite, den Elektrolyt- und Wasserhaushalt des Organismus und damit u.a. den Blutdruck. Effektor ist Angiotensin II, welches in erster Linie eine Gefäßengstellung bewirkt, aber auch über prothrombotische und proinflammatorische Wirkungen verfügt. Das Enzym ACE2 baut Angiotensin II ab und verhindert oder reduziert somit dessen schädliche Einflüsse. Wird der schützende Einfluß von ACE2 durch Spike-Bindung verringert, kann sich ungebremst die für den Organismus schädliche Angiotensin II-Wirksamkeit entfalten (2).

Dieser Wirkmechanismus prägt das globale Krankheitsbild Covid-19, aber auch das Nebenwirkungsprofil von Spike-exprimierenden Impfstoffen. Die Verknüpfung von Immunreaktion (Antigeneigenschaft der Spikes) mit Beeinträchtigung eines fundamentalen Regelsystems des Organismus (ACE2 im RAAS) ist einmalig in der Entwicklung von Impfstoffen. Dadurch werden systemische Wirkungen ausgelöst, die nicht nur unerwartet sind, sondern auch unerwünscht. Weshalb Hersteller und Zulassungsbehörden diesen Aspekt nicht beachtet und darüber nicht aufgeklärt haben, ist unerklärlich.

Doch wer nicht weiß, welche Reaktionen durch Spikes ausgelöst werden können, der sieht sie beim Geimpften auch nicht oder er verkennt sie und kann demzufolge nicht sachgerecht intervenieren. Das könnte der Grund dafür sein, daß beispielsweise während der Phase III-Studie mit Comirnaty zwar zahlreiche Nebenwirkungen gesammelt wurden, ihre Art jedoch meist dem entsprach, was man von Impfungen im allgemeinen schon kannte (lokale Reaktionen in bis zu 84% der Fälle; systemische Reaktionen wie Frösteln, Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Muskel- und Gelenkschmerz). Bemerkenswert war das Auftreten von Gesichtslähmungen (Fazialisparese), die Häufung anaphylaktischer Reaktionen und eine beachtliche Anzahl von Covid-19 Verdachtsfällen (3410), die keiner differenzierten Abklärung zugeführt wurden.

Nach Markteinführung kristallisierte sich nun allmählich ein Nebenwirkungsprofil heraus, welches neben Covid-19-Krankheitssymptomen auch typische Symptome einer akuten Aktivierung des RAAS einschließt.

Innerhalb weniger Wochen seit Impfbeginn mit Comirnaty wurde von der europäischen Arzneimittelbehörde EMA (3) bis 3.4.2021 die erstaunlich hohe Zahl von 127 789 individuellen Nebenwirkungs-Fällen erfaßt, darunter 5773 aus Deutschland; das sind ca. 55% der vom PEI erfaßten unerwünschten Reaktionen zu Comirnaty. 2,76% endeten tödlich (n=3529). Für den Vektor-Impfstoff von Astra Zeneca lagen der EMA 133 310 Meldungen vor, darunter 1950 Fälle aus Deutschland (25,4% der vom PEI registrierten). 976 Personen verstarben in Zusammenhang mit der Impfung (0,73% der Nebenwirkungen). Diese Zahlen entsprechen keinesfalls der Zielstellung: „Die Risiken, die mit der Anwendung von Impfstoffen verbunden sind, dürfen kaum wahrnehmbar sein“ (Zitat aus 1). Im Gegenteil, sie sind für diese Impfstoffe extrem hoch.

Es stellt sich daher eine erste Frage: Ist das Ausmaß der Nebenwirkungen und die Häufigkeit der Todesfälle angesichts der Verhinderung banaler Erkältungssymptome für diese Impfstoffe

zu ignorieren? Eine zweite Frage ist zu beantworten: Rechtfertigt die vorzubeugende Covid-19 Erkrankung, die in den meisten Fällen vergleichsweise blande verläuft, den Einsatz dieser Impf-/Wirkstoffe? Allein die Häufung unerwünschter Reaktionen wäre bereits Grund genug gewesen, um die Sicherheit der mRNA-Impf-/Wirkstoffe zu überdenken.

Die Spezifik der Wirkstoffkomponente der Spikes kommt hinzu. In der Gesamtsumme der EU-Nebenwirkungsmeldungen (3) verbergen sich folgende unerwünschte Reaktionen, die typisch für eine gesteigerte Aktivität des RAAS sind:

4470 Fälle (3,5% aller Nebenwirkungen) von Herzrhythmusstörungen verschiedenster Art ohne Extra-Systolen,

3185 Fälle (2,5% aller Nebenwirkungen) von Blutdrucksteigerung inkl. hypertensiver Notfälle,

799 (0,6%) plötzliche Todesfälle (Herztod, Hirntod, Tod),

458 Fälle (0,4%) von Angina pectoris, koronarer Herzkrankheit einschließlich Herzinfarkt.

Hinzu zu rechnen sind thrombotische Ereignisse, für die eine Beteiligung an der Auslösung durch eine erhöhte Angiotensin II/RAAS-Aktivität wahrscheinlich, aber nicht ausschließlich ist:

399 periphere Thrombosefälle (0,3%), 192 Fälle von Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen (0,15%) und 96 Phlebitis-Fälle (0,08%).

424 (0,33% der gemeldeten Nebenwirkungen) thrombotische Ereignisse im zentralen Nervensystem (Thrombose, Gefäß-Okklusion, Embolie, Ischämie; ohne Hämorrhagien) einschließlich von 139 Schlaganfällen, 106 Infarkten und 12 Fällen von zerebraler Sinusvenen-Thrombose mit einem tödlichen Ausgang.

Außerdem wurden 167 Fälle (0,13%) intrazerebraler Hämorrhagien berichtet.

Aktuell erfordert der Vergleich mit dem Astra Zeneca-Impfstoff bezüglich Blutgerinnungsstörungen und thrombotischer Ereignisse besondere Aufmerksamkeit. In der EudraVigilanz-Datenbank (3) fanden sich nach Impfung mit dem Impfstoff von Astra Zeneca

766 (0,57% des Nebenwirkungsprofils) periphere thrombotische Ereignisse, 170 Fälle von Phlebitiden (0,13%) und 354 Fälle (0,27%) von Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen.

Bei 20 Personen lag eine disseminierte intravaskuläre Koagulation vor, an der 7 verstarben (nach Comirnaty erlitten dies insgesamt 2 Personen, die nicht überlebten).

478 (0,36%) thrombotische Ereignisse im zentralen Nervensystem inklusive 107 Fälle von Sinusvenen-Thrombose mit 22 tödlichen Ausgängen, 82 Schlaganfälle und 52 Infarkte.

Außerdem wurden 138 Fälle (0,1%) intrazerebraler Hämorrhagien berichtet.

Die Meldungen im Bereich Blutgerinnungsstörungen und peripherer Thrombose lagen nach Impfung mit dem Vektor-Impfstoff von Astra Zeneca fast doppelt so hoch, wie nach Comirnaty. Dagegen glichen sich die Häufigkeiten thrombotischer Ereignisse im zentralen Nervensystem und die von intrazerebralen Hämorrhagien.

Allerdings war die Anzahl der Sinusvenen-Thrombosen mit 107 Fällen und 22 tödlichen Ausgängen gegenüber Comirnaty mit insgesamt 12 Fällen und einem tödlichen Ausgang deutlich erhöht.

Am häufigsten betrafen die thrombotischen Ereignisse und Blutgerinnungsstörungen Personen bis zum 64. Lebensjahr, insbesondere nach Applikation des Impfstoffes von AstraZeneca. Auf Grund der Häufung peripherer thrombotischer Reaktionen, der zentralen Sinus-Venen-Thrombosen und der disseminierten intravaskulären Koagulationsfälle ist ein zusätzlicher, über die prothrombotischen Wirkungen von Angiotensin II hinausgehender Auslösemechanismus

für diesen Vektorimpfstoff anzunehmen. Eine Abklärung ist dringend notwendig, um in Zukunft gesunden Impfungen ihre Gesundheit trotz Impfung zu erhalten.

In Deutschland gingen die Impfungen mit dem AstraZeneca-Impfstoff nach 4-tägiger Pause (15.3.-19.3.2021) weiter. Der Behörde reichte es aus, einen Warnhinweis in die Produktinformationen aufzunehmen und die Fachkreise durch einen „Rote Hand“-Brief zu informieren. Inwiefern 823 thrombotische und 167 hämorrhagische Ereignisse nach Comirnaty bzw. 1244 thrombotische und 138 hämorrhagische Ereignisse nach AstraZeneca bei bekanntermaßen hoher Nebenwirkungsmeldungs-Dunkelziffer als „sehr seltene Ereignisse“ (7) eingeschätzt werden, bedarf einer Erklärung seitens der Zulassung-Behörde.

Insgesamt zeichnet sich ab, daß periphere und zentrale thrombotische sowie hämorrhagische Ereignisse keine Eigenheit des AstraZeneca-Impfstoffes sind, sondern ein Charakteristikum spike-exprimierender Impfstoffe ist.

Seit Jahren ist bekannt, daß systemisch verabreichte SARS-Cov-Spikes im Tierexperiment zur Downregulation von ACE2 und zur Steigerung von Angiotensin II mit nachfolgenden Lungenschäden führen können. Eine Blockade des Angiotensin II-Rezeptors oder intaktes ACE2 schützen hingegen vor schweren Lungenschäden (4, 5). Das wurde 2020 auch für SARS-CoV-2-Spikes von Patra et al. (6) bestätigt und darüber hinaus IL-6 als Mitverursacher für inflammatorische Überreagibilität gefunden. Eine Beteiligung exprimierter Spikes an der Auslösung eines pulmonalen Krankheitsgeschehens beim Menschen ist nach mRNA-Impfung deshalb nicht auszuschließen. Das wirft ein ganz neues Licht auf weitere Meldungen unerwünschter Ereignisse in der EU:

16 289 (12,7% aller Nebenwirkungsfälle) entwickelten nach Comirnaty ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl (83 verstarben, 3114 erholten sich nicht), 4350 (3,4%) berichteten eine grippeähnliche Erkrankung, von 2124 (1,7%) Personen wurde Ineffektivität (der Impfung) berichtet und bei 297 (0,2%) hatte sich der Gesundheitszustand verschlechtert (104 endeten tödlich). 2580 Geimpfte (2%) entwickelten Covid-19, 316 (0,25%) waren Covid-19 verdächtig und 108 (0,08%) erlitten eine Covid-19-Pneumonie.

Zusammengenommen sind das ca. 1/5. aller Nebenwirkungen.

Obwohl „Impfdurchbrüche“ bzw. Wirkungslosigkeit der Impfung durchaus bekannt sind und die Wirksamkeit der Impfstoffe keineswegs 100% beträgt, sucht man diese im deutschen Impfsicherheitsbericht (7) vergebens. Die Covid-19-Ausbrüche, die während der Impfkampagne in Betreuungseinrichtungen auftraten, wurden ausschließlich damit begründet, daß in die Latenzzeit hinein geimpft wurde oder der Impfschutz noch nicht ausreichend ausgebildet war. Folgende Fragen blieben bisher unbeantwortet:

Wie viele der Geimpften erkrankten an Covid-19 und wann trat die symptomatische Erkrankung ein?

Wie viele zeigten schwere Krankheitssymptome?

Wie schwer war die Erkrankung (Symptomatik, Pneumonie, Behandlungspflichtig, ITS-Aufnahme, Beatmungspflicht)?

Wie sind die Geimpften mit Impfdurchbruch charakterisiert (Alter, Geschlecht, Betätigung, Vorerkrankungen/Risiken; Marker des Immunsystems und des RAAS, Vorbehandlung mit Arzneimitteln, die im RAAS wirken)?

Welche Mutante lag der Erkrankung bzw. dem Covid-19 Ausbruch zugrunde?

Welche Vakzine wurde benutzt?

In ähnlicher Weise sind die in engem zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung Verstorbenen abzuklären, zumal sich die offiziell mitgeteilten Zahlen in Deutschland mit 351 innerhalb von 76 Tagen nach Impfbeginn (27.12.2020 bis 12.3.2021) in überschaubarem Rahmen bewegen.

Bei der Suche nach der Todesursache in Zusammenhang mit der Impfung, sind nicht nur Alter, Vorerkrankungen und therapeutische Besonderheiten zu berücksichtigen. Die Differentialdiagnostik sollte gemäß gegenwärtigem Erkenntnisstand (2) auch eine Aktivitätssteigerung des RAAS nach Funktionsbeeinträchtigung des protektiven Enzyms ACE2 klinisch und labormäßig einbeziehen. Auf entsprechende Symptome mit Signalfunktion, wie plötzliche Herzbeschwerden, Kopfschmerz, Atemnot, Blutdruckanstieg, Pulsunregelmäßigkeiten, Schwindel etc. ist zu achten, damit rechtzeitig therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden können.

Die Mehrzahl der Mitteilungen unerwünschter Impfreaktionen sind der Aufmerksamkeit der Meldenden hoch anzurechnen, wurden sie doch bisher über deren mögliche Verursachung ziemlich im Unklaren gelassen. Diesen Zustand gilt es zu verbessern. Impfende und Impflinge benötigen umfassende Informationen und Aufklärung über den Charakter des Impfstoffes/Wirkstoffes einschließlich seiner speziellen Zulassungsmodalitäten. Für eine fundierte, individuelle Pro-oder Kontra-Impf-Entscheidung müssen die permanent zu aktualisierenden Impfrisiken im Vergleich zum Infektions-/Erkrankungsrisiko bis zur endgültigen Nutzen/Risiko-Bewertung Ende 2023/Anfang 2024 offen gelegt werden.

Dresden, am 8.4.2021

Dr. med. Karla Lehmann

Quellen:

1. Pfleiderer M, Wichmann O: Von der Zulassung von Impfstoffen zur Empfehlung durch die Ständige Impfkommission in Deutschland. Kriterien zur objektiven Bewertung von Nutzen und Risiken. Bundesgesundheitsblatt 2015, 58: 263-273
2. Lehmann K.: Rezeptorvermittelte Wirkungen von Spike-Proteinen und SARS-CoV-2; <https://karla-lehmann.de/medizin-gesellschaft/8.3.2021>
3. http://www.adrreports.eu/en/search_subst.html, 7.4.2021
4. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B et al.: A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Mat Med* 2005; 11(8):875-879
5. Imai Y, Kuba K and Penninger J M: The discovery of angiotensin-converting enzyme 2 and its role in acute lung injury in mice. *Exp Physiol*. 2008 May; 93(5): 543-548
6. Patra T, Meyer K, Geerling L, Isbell T S, Hoft D F, Brien J et al.: SARS-CoV-2 spike protein promotes IL-6 transsignaling by activation of angiotensin II receptor signaling in epithelial cells. *PLoS Pathog* 2020 December 7. 16(12): e1009128.
7. Sicherheitsbericht 27.12.2020-12.3.2021: Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor Covid-19, PEI 23.3.2021
8. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html; jeweiliges Archiv-Datum