

# **Spike ausgelöste Störungen (SPAS) – Analyse einer Sammlung spontan berichteter Nebenwirkungen nach Covid-19 Impfungen**

von  
Dr. med. Karla Lehmann

Dresden, am 7.2.2022

	<b>Seite</b>
<b>I. Resümee</b>	<b>2</b>
<b>II. Nebenwirkungen der Datensammlung</b>	<b>5</b>
<b>A. Störungen des neuromuskulären Systems</b>	<b>6</b>
A. 1.) Parästhesien/Sensibilitätsstörungen	6
A. 1.a) Störungen gering myelinisierter oder unmyelinisierter Fasern	8
A. 1.b) Störungen der Myelinscheide, GBS	8
A. 2.) Muskelstörungen	9
A. 3.) Schwindel	11
A. 4.) „Gehirnnebel“ u.a. Störungen	12
A. 5.) Kopfschmerz	12
A. 6.) Sehstörungen	13
A. 7.) Geschmacksveränderung, Gesichtslähmung	13
<b>B. Störungen des kardiovaskulären Systems</b>	<b>13</b>
B. 1.) Herzrasen, erhöhter Puls, POTS	14
B. 2.) Blutdruckanstiege	15
B. 3.) Blutdrucksenkung, wechselnder Blutdruck, Kollaps	15
B. 4.) Myo-/Perikarditiden	16
B. 5.) Verschiedenes	16
<b>C. Hautreaktionen</b>	<b>17</b>
<b>D. Magen-Darm-Probleme</b>	<b>17</b>
<b>E. Allgemeine Symptome, Verschiedenes</b>	<b>18</b>
<b>III. Abgrenzung zu anderen Erkrankungen</b>	<b>18</b>
<b>IV. Quellen</b>	<b>20</b>

## I. Resümee

Seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 wächst die Zahl der Nebenwirkungen alarmierend an. Das kommt nicht unerwartet, denn die besondere Gefährlichkeit des SARS-CoV 2-Virus beruht auf der Virus-Spike/ACE2 Interaktion, genau der gleichen Interaktion, die auch spike-basierte Impfstoffe in der Lage sind, einzugehen.

Für die Nebenwirkungs-Einschätzung spike-basierter Covid-19 Wirk-/Impfstoffe sind folgende Besonderheiten zu beachten:

1. Den eigentlichen Impfstoff, das Spike-Antigen, muß der menschliche Organismus selbst herstellen, nachdem ihm der Bauplan aufgezwungen wurde. Dieser Herstellungsprozeß unterliegt vielfältigen Einflüssen, so daß Menge und Dauer der Spike-Produktion sehr stark von Mensch zu Mensch variieren. Die Folge davon ist, daß die gewünschte Wirksamkeit – Schutz vor Infektion – darunter leidet und das Auftreten von Nebenwirkungen schwankt.
2. Der spikeproduzierende Fertig-Impf-/Wirkstoff enthält Fremd-RNA und/oder ein Adenovirus sowie Hilfsstoffe, welche einen wesentlichen Teil seines allergischen Sofort-Risiko-Potentials ausmachen.
3. Das intrazellulär aus körpereigenen Bausteinen zusammengestellte Spike-Glyko-Protein ist ein Fremdprotein, wogegen der Körper mit immunologisch/autoimmunologischen Abwehrmechanismen vorgehen kann.
4. Im Gegensatz zum SARS-CoV-2 Virus, welches sich erst nach Überwindung schützender Barrieren (z. Bsp. Schleimhaut, Haut, Epithelien) im Körper des Infizierten ausbreiten und wirksam werden kann, sofern die angeborene oder adaptive Immunabwehr es nicht eliminiert oder unwirksam gemacht hat, umgeht die Impfstoffapplikation alle diese Schranken.
5. Das Spike-Glyko-Protein besitzt unabhängig von seiner Herkunft einen Doppelcharakter. Die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) seiner Untereinheit S1 ist einerseits das Ziel neutralisierender Antikörper, Grundlage der erwünschten adaptiven Immunität. Andererseits können (nicht-)neutralisierte Spikes über die RBD an ihren Rezeptor ACE2 binden und werden dadurch systemisch (nebenwirkungs-)wirksam. Beide Funktionen des Spike-Proteins sind untrennbar miteinander verbunden. Deshalb besitzt jeder spike-basierte Impfstoff ein hohes Risikopotential für das Auftreten ungewöhnlich vielfältiger und z.T. gravierender Nebenwirkungen. Deren Organbeteiligung wird von der Anwesenheit des S1-Rezeptors ACE2 bestimmt und ist mit der nach Virusinfektion identisch.
6. Über die vorgenannten Aspekte wurde im Zusammenhang mit spike-produzierenden Impfstoffen bisher wenig bis gar nicht informiert. Das erklärt z.T. die Ratlosigkeit der behandelnden Ärzte gegenüber den vielfältigen unerwarteten Nebenwirkungen mit denen sie konfrontiert werden.

Die in der Datensammlung enthaltenen Impf-Komplikationen stellen einen kleinen Ausschnitt aus dem Gesamtspektrum der Covid-Impfstoff-Nebenwirkungen dar. Sie wiesen prinzipiell einen beachtlichen Schweregrad auf und beeinträchtigten die Lebensqualität z.T. beträchtlich, weshalb sie auf keinen Fall mit der Verlegenheitsdiagnose „psychosomatisch“ abgetan werden können.

Als verbindendes Glied der heterogenen, akuten bis subakuten Beschwerden wird eine **spike-**ausgelöste Störung - **SPAS** - postuliert. Die durch Hilfsstoffe, Verunreinigungen und Beimengungen der Fertig-Impfstoffe ausgelösten Nebenwirkungen fallen selbstverständlich nicht darunter.

Der Sammelbegriff SPAS umfaßt

1. **spike**-ausgelöste Störungen des sensomotorischen peripheren Nerven-/Muskelsystems SPAS-PNS (mikrovaskulär vasokonstriktorische, vaskulitische und/oder inflammatorisch/autoimmunologische Wirk-Komponenten)
2. **spike**-ausgelöste Störungen des zentralen Nervensystems SPAS-ZNS (mikrovaskuläre Versorgungsstörungen auf Grund vasokonstriktorischer, vaskulitischer Wirkungen; endotheliale Dysfunktion)
3. **spike**-ausgelöste Störungen des kardiovaskulären Systems SPAS-KVS (mikro-/makrovaskuläre, vasokonstriktorische und inflammatorische Wirk-Komponenten; endotheliale Dysfunktion)
4. **spike**-ausgelöste Störungen der Haut SPAS-H (mikrovaskuläre und immunologische Wirk-Komponenten, direkte Beeinflussung der Keratozyten)
5. **spike**-ausgelöste Störungen des Gastrointestinalsystems SPAS-GIS (zusätzlich zu 3. direkte Beeinflussung des Darm-Mikrobioms)
6. **spike**-ausgelöste Störung weiterer Organe
7. Mischformen

Seit seiner Entdeckung im Jahr 2000 wächst die Erkenntnis, daß eine veränderte Expression oder der Verlust des membrangebundenen **ACE2** eine pathophysiologisch signifikante Rolle spielt (36). Das funktionstüchtige Enzym ACE2 ist als negativer Regulator des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) für dessen Homöostase verantwortlich. Durch seine Fähigkeit, Ang-II zu Ang-(1-7) abzubauen, ist ACE2 in der Lage, den lokalen Ang-II-Spiegel zu regulieren und dessen Wirkungen zu modulieren. Die ACE2/MasR (Rezeptor von Ang1-7)-Achse wird nicht zu Unrecht als die vasoprotektive Achse bezeichnet. Beweisend dafür ist, daß eine Behandlung mit rekombinantem ACE2 die Plasma Ang II-Konzentration bei gleichzeitigem Anstieg von Ang 1-7 senkt und Folgeereaktionen, wie Hypertonie, vorbeugt (35). Unabhängig davon besitzt ACE 2 eine die Aminosäuren-Homöostase regulierende Funktion im Darmepithel. Dadurch kann bspw. eine durch SARS-CoV-2 Infektion ausgelöste, gesenkte ACE2 Expression über eine Störung des Endothels und Darmepithels zur Dysbiose führen (35). Entzündliche Erkrankungen werden durch ACE2-Verlust/RAAS Imbalance begünstigt; AT<sub>1</sub>-Rezeptoren-Blocker reduzieren dagegen pro-inflammatorische Zytokine und die Induktion von IL-10 (35).

ACE 2 spielt prinzipiell eine Doppel-Rolle - einmal als Gegenspieler der ACE/AngII/AT<sub>1</sub>R-Achse bzw. eines aktivierten RAAS, wie beschrieben, und zum anderen als Rezeptor für SARS-CoV-Viren und Impfstoff-Spikes.

Daß ACE2 als funktioneller Rezeptor für SARS-Viren fungiert, ist seit ca. 2003 bekannt (21, 28). Durch Bindung der SARS-CoV-2-Spike Untereinheit S1 mit seiner Rezeptorbindungsdomäne (RBD) an die extrazelluläre Domäne von ACE2 wird dessen Funktion beeinträchtigt, wodurch akute und bei Persistenz der Herunterregulierung chronisch schädliche Folgeereaktionen ausgelöst werden können.

Das Virus-Genom konnte im menschlichen Organismus, bspw. im Herzgewebe von an Covid-19 Verstorbenen, nachgewiesen werden, wie auch eine reduzierte ACE2-Expression mit Anzeichen von Entzündung und myokardialer Fibrose (35).

Auf Grund der in der Datensammlung berichteten Symptomatik ist davon auszugehen, daß die spike-produzierenden Impfstoffe nicht nur am Applikationsort und den ableitenden Lymphknoten verbleiben, sondern überall dort im Organismus wirksam werden, wo ACE 2 exprimiert ist. Das bezieht das Gefäßsystem einschließlich seiner glatten Muskulatur, das Alveolarepithel der Lunge, Herz, Gehirn/ZNS, Nieren, Enterozyten des Darmes, Mukosa von

Mund und Nase, Skelett-Muskulatur sowie die Haut ein - das Vorhandensein von ACE 2 bestimmt den Gewebe-Tropismus von SARS-CoV-2-Viren wie auch den der Impfstoff-Spikes. Seit 2008 ist bekannt, daß die **Spike-ACE 2 Interaktion** für die Regulierung des Blutdruckes und kardialer wie auch renaler Funktionen eine wichtige Rolle spielt (30). Eine umfassende Recherche von Herz-Kreislauf-Nebenwirkungen nach Comirnaty Impfung (23) ergab eine verblüffend hohe Anzahl makro-/mikrovaskulärer Ereignisse, die die Hypothese unterstützen, daß Spikes eine Dysregulation des RAAS mit pathophysiologisch fatalen Folgen bewirkten.

Es konnte bewiesen werden, daß das Spike-Glyko-Protein allein in der Lage ist, das Gefäß-Endothel in der Folge eines durch ACE2-Down-Regulation ausgelösten dysregulierten Renin-Angiotensin-Systems zu schädigen (34). Die schützende Rolle von ACE2 kann nicht zum Tragen kommen, weshalb sich die pathophysiologisch schädlichen Ang II Wirkungen, wie Vasokonstriktion, Hypertrophie der Kardiomyozyten, Gewebefibrose, gesteigerter oxydativer Stress, Entzündung und Blutgerinnung, durchsetzen. Das äußert sich in Blutdruckanstieg, Durchblutungsstörungen/koronarem Herz Syndrom/Herzinfarkt, Herzmuskelschädigungen/ Herzinsuffizienz, Tachycardie/Arrhythmien.

Das Gleiche trifft auf Bereiche des Gehirns zu, die der Kontrolle kardiovaskulärer Funktionen dienen. ACE2, welches vornehmlich in den Endothelzellen der Hirnkapillaren lokalisiert ist, übt eine schützende Rolle aus, indem es die ACE/Ang-II/AT<sub>1</sub>R-Achse ausbalanciert. Für die Erklärung der beobachteten akuten bis subakuten neurologischen Symptome, wie Kopfschmerz, Schwindel, brain fog u.a. trifft diese Erklärung ebenfalls zu.

Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 weist eine umfassende Sequenzhomologie mit mehreren endogenen menschlichen Proteinen auf. Diese Eigenschaft könnte die immunologische Basis für die Ausprägung von Autoinflammations- und Autoimmunfolge-Erkrankungen sein (z. Bsp. GBS).

Bei komplexen Beschwerden muß an Mischformen unter Einbeziehung einer neurovegetativen Beteiligung (autonome Neuropathie) gedacht werden.

Spikes besitzen, wie ihr Rezeptor ACE 2, einen Doppelcharakter. Für Spikes ist typisch, daß sie Impfstoff und (Neben)Wirkstoff zugleich sind (37) mit fatalen Folgen für die Verträglichkeit. Ein Teil dieser ist in der Datensammlung enthalten und Gegenstand der vorliegenden Analyse.

## II. Nebenwirkungen der Datensammlung

Die zur Verfügung gestellte Datensammlung umfaßt insgesamt 220 Personen, die in Zusammenhang mit der Covid-19 Impfkampagne z. T. erhebliche gesundheitliche Störungen bzw. Nebenwirkungen durch die Impfstoffe erlitten. Die spontan berichteten Symptome zeigen auf den ersten Blick ein sehr heterogenes Bild, welches von individueller Berichtserstattung und Formulierung geprägt ist.

In einer ersten Auswertung habe ich 160 Patienten erfaßt. Frauen waren mit 75,6% deutlich mehr betroffen als Männer (24,4%). Am häufigsten führte der BioNTech-Impfstoff Comirnaty (61,9%) gefolgt vom Astra-Zeneca-Impfstoff (23%), Moderna (7,5%), Astra Z./Comirnaty (3,8%), Johnson&Johnson (1,9%) und Astra Z./Moderna (0,6%) zu den berichteten Nebenwirkungen. In 1,25% der Fälle wurde der Impfstoff nicht angegeben.

Das Alter der Betroffenen lag überwiegend im Bereich zwischen 30-49 Jahren (59,4%); 94,4% befanden sich zwischen 20-59 Jahren (s. Tab. 1).

Tab. 1: Alter der Betroffenen der Datensammlung

Alter in Jahren	Anzahl (n)	Prozent (%)
< 20	2	1,3
20-29	31	19,4
30-39	52	32,5
40-49	43	26,9
50-59	25	15,6
60-69	5	3,1
>70	2	1,3
Summe	160	100

101 Personen (63%) hatten keinerlei Vor- bzw. Begleiterkrankungen. Auf eine gewisse allergisch/autoimmune Prädisposition unter den Betroffenen verweisen insgesamt 40 Personen (25%): 11 Fälle von Hashimoto-Thyreoditis, 8 Fälle mit Schilddrüsenunterfunktion ungeklärter Ursache, 10 Personen berichteten von allergischer Prädisposition, 7 über Bronchialasthma, 2 Personen über ein Sjögren-Syndrom, eine Person berichtete von einer überstandenen PNP und eine weitere von einer Vaskulitis.

Außerdem kam in der Vorgeschichte 12 mal Migräne vor, 9 mal erhöhter Blutdruck bzw. Hypertonie; in je einem Fall wurde von Diabetes Typ I bzw. Typ II berichtet sowie in vereinzelt Fällen von Glaukom (n=3), gastrointestinalen Störungen (n=4), Herzrhythmusstörungen (n=2), arthrotischen Beschwerden bzw. Rheuma (n=4) und in je einem Fall von hoher Streifenfälligkeit, Mamma-Ca., Tremor, Karotydinie und CRPS/Sudeck.

160 Patienten berichteten in Zusammenhang mit der spike-produzierenden Covid-19 Impfung mindestens 608 Symptome. Dabei wurde auf qualitativ unterschiedliche Nennungen geachtet und ähnliche zusammengefaßt. Erwartbare lokale Reaktionen am Impfarm wurden nicht ausgewertet. Von 112 Geimpften (70%) wurden die Nebenwirkungen gemeldet.

Die erfaßten Symptome und errechneten %-Werte spiegeln das komplette Spektrum der Covid-19 Impfreaktionen nicht wider, weil für diese Datensammlung offenkundig Beschwerden im Vordergrund standen, die sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf das periphere und zentrale sensomotorische Nervensystem bezogen.

Die Datensammlung mit den spontan berichteten Nebenwirkungen ist trotz Mangels einer systematischen Erhebung im Sinne einer klinischen Studie äußerst wertvoll. Sie bestätigt nicht nur zu erwartende Herz-Kreislauf-Reaktionen einschließlich Myokarditiden, Hautreaktionen und Magen-Darm-Probleme. Sie dokumentiert erstmals Störungen im Bereich des peripheren und zentralen Nervensystems, wie auch der Haut, die auf eine mikrovaskuläre Versorgungsstörung zurückzuführen sind.

**A.** Im Vordergrund der Datensammlung standen mit ca. 67,5% aller berichteten Symptome subjektiv beunruhigende, quälende und z.T. stark beeinträchtigende **Störungen des peripheren/zentralen Nervensystems** und des **Skelettmuskelsystems** (s. Tab. 2.). Die in Einzelfällen berichteten Todesangst- und Panikattacken (n=8, entspricht 5% der Betroffenen), die zahlreichen Notaufnahmen (einmal: 7 Fälle, 3 x in zwei Fällen und 7 x in einem Fall) und Krankenhausbehandlungen (einmal: 4 Fälle, 2 x in 2 Fällen, 3 x und mehrfach in je einem Fall) sowie die begleitenden Schlafstörungen (mit n= 17, s. Tab.2 A 7) unterstreichen die z.T. beeindruckende Schwere der Symptomatik.

**A 1.) Parästhesien/Sensibilitätsstörungen** (n=122 entspricht 20,1% aller berichteten Nebenwirkungen) dominieren das Nebenwirkungsbild, welches aus dieser Datensammlung hervorgeht. Typisch waren Kribbeln, Ameisenlaufen, Kältegefühl, Taubheits- und Lähmungsempfindungen, strumpf- oder handschuhförmige Lokalisation der Beschwerden (aber auch unsymmetrische Ausprägung), Nadelstich-/Stech- bzw. Pieks-Empfindungen, brennende, elektrisierende oder stechende Schmerzen und/oder blitzartig einschießende Schmerzen, zum Teil vernichtenden Charakters. Diese Störungen traten oftmals gehäuft bei einer Person auf.

Alle 4 Covid-Impfstoffe waren an der Auslösung solcher Erscheinungen beteiligt; demzufolge ist davon auszugehen, daß die im Körper der Geimpften produzierten Spikes nach Impfstoffapplikation als Hauptursache dieser Nebenwirkungen in Frage kommen.

Die Symptome begannen bei einigen Personen (n=7) sofort bis 5 Minuten nach der ersten Applikation. 20-30 Minuten später waren weitere Geimpfte (n= 7) betroffen. Am häufigsten begannen die Symptome jedoch nach 1-5 Tagen (n=45; Variationsbreite bei insgesamt n=59 zwischen einer Stunde und 10-12 Tagen nach Erstapplikation). Ein vergleichsweise später Beginn wurde von je 4 Fällen nach 2 bzw. 4 Wochen vermerkt. Nach der 2. Impfstoff-Applikation trat die Symptomatik prinzipiell später ein: 2 x nach 16 Stunden, 5 x nach 2-3 Tagen, je 1 x nach 4, 6 und 10 Tagen sowie 3 x nach 1 Woche und jeweils einmal nach 2 und 5 Wochen. Gelegentlich wurde über einen wellenförmigen Verlauf bzw. ein schubweises Wiederauftreten der Symptome berichtet.

Für innerhalb von Minuten auftretende Symptome muß in erster Linie das allergisch/anaphylaktische Potential des Impfstoff inklusive aller Komponenten (mRNA, LNP/Hilfsstoffe ALC-315 und 0159, Adenoviren etc.) und seiner Verunreinigungen betrachtet werden. Abgesehen von diesen Reaktionen, entwickelte sich die Symptomatik im Verlauf von Tagen nach Applikation des Impfstoffes.

Insbesondere die erst nach mehreren Tagen einsetzenden und die späten Reaktionen widerlegen die These, daß das auslösende Agens – die Untereinheit S1 des Spike-Proteins – im Organismus nach Erfüllung seiner Antigen-Pflicht, - der Antikörperbildung -, schnell abgebaut wird. Die berichteten Symptome widersprechen darüber hinaus dem Dogma, daß die Impfstoffe lediglich in den örtlichen Lymphknoten verbleiben und nicht in die systemische Zirkulation gelangen.

Wie lassen sich die beobachteten Nebenwirkungen im peripheren Nervensystem erklären?

Prinzipiell handelt es sich um polyneuropathische Beschwerden. Der Charakter der Störung gibt einen Hinweis auf die Lokalisation der Nerven-Schädigung.

**Tab. 2.):** Spontan berichtete, qualitativ unterschiedliche Impfstoffnebenwirkungen aus der Datensammlung

<b>Spontan berichtete, qualitativ unterschiedliche Impfstoffnebenwirkungen</b>	<b>Anzahl</b>	<b>% der NW n= 608</b>
<b>A Störungen des neuromuskulären Systems</b>		
A 1. a/b) Parästhesien/Sensibilitätsstörungen	122	20,1
A 2. Muskelschmerzen, - zuckungen, - schwäche, - krampf, - schwund	82	13,5
A 3. Schwindel	41	6,7
A 4. Gehirnnebel (brain fog) /Konzentrationsstörun- gen/Bewußtseinstörung/ Gedächtnisprobleme/ Wort- findungsstörungen	36	5,9
A 5. Kopfschmerzen/Migräne	45	7,4
A 6. Sehstörungen	36	5,9
A 7. Verschiedenes		
Schlafstörungen	17	2,8
Tinnitus	15	2,5
Gleichgewichtsstörungen	2	0,3
Panikattacken/Todesangst	8	1,3
Geschmacksveränderungen	4	0,7
Hörsturz	1	0,2
Gesichtslähmung	2	0,3
	<b>411</b>	<b>67,5</b>
<b>B Störungen des kardiovaskulären Systems</b>		
B 1. Herzrasen, erhöhter Puls, POTS	48	7,9
B 2. Blutdruckanstiege	12	1,9
B 3. niedriger Blutdruck	5	0,8
wechselnder Blutdruck	3	0,5
Kollaps	2	0,3
B 4. Myokarditis	2	0,3
B 5. Verschiedenes		
Atemnot,-beschwerden/Erstickungsanfall	9	1,5
Herzsensationen/Brustenge	5	0,8
Rhythmusstörungen	2	0,3
kardiale Symptomatik mit Vernichtungs- schmerz	1	0,2
	<b>89</b>	<b>14,6</b>
<b>C Hautreaktionen</b>	<b>29</b>	<b>4,8</b>
<b>D Magen-Darm-Probleme</b>	<b>15</b>	<b>2,5</b>
<b>E Allgemeine Symptome/Verschiedenes</b>		
Gewichtsverlust	21	3,5
Grippe/Fieber	17	2,8
Schwäche/Schlappeit/schwere Beine	11	1,8
Nachtschweiß/Schwitzen	10	1,6
Covid-19 Erkrankung (2 Mon. n. Impfung)	1	0,2
Menstruationsstörungen	4	0,7
<b>Summe</b>	<b>608</b>	

**A 1. a) Scharfer Schmerz, brennende Mißempfindungen, gestörte Schmerz- und Temperaturempfindung (Hyperästhesie)** sind charakteristisch für eine Beeinträchtigung gering myelinisierter und unmyelinisierter Fasern des peripheren Nervensystems. Diese befinden sich im Innern eines peripheren Nerven und werden durch kleine Blutgefäße (Vasa nervorum) versorgt. Wird die Blutzufuhr nach Vasokonstriktion oder durch eine Vaskulitis gestört, kann es zur Dysfunktion peripherer Nerven mit den beschriebenen Symptomen kommen. Die Schädigung ist zu Beginn meist asymmetrisch und beginnt häufig in den distalen Dritteln der Extremitäten (8). Vereinbar sind diese Störungen mit einer **Small Fiber Neuropathy** (SFN), bei vordergründiger Vaskulitis mit einer **vaskulitischen Neuropathie** (11, 18). Beides sind Unterformen der **Polyneuropathie**.

Lediglich in einem Fall mit 30 Minuten nach Comirnaty beginnenden kardiovaskulären und neuropathischen Beschwerden wurden diese bei einem 43-Jährigen als SFN befundet.

**A 1. b)** Eine Schädigung der Myelinscheide betrifft stark myelinisierte Fasern und verursacht **Kribbeln und Elektrisieren** oder/und **motorische Schwäche** sowie eine verlangsamte Nervenleitung und verringerte Muskeleigenreflexe (8).

Demyelinisierung oder Schädigung der Myelinscheide und/oder Axonopathie charakterisieren das **Guillain-Barre-Syndrom** (akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie), welches die häufigste erworbene entzündliche Neuropathie (10), Folge einer überschießenden Autoimmunreaktion mit Antikörperbildung gegen Glykolipide der Myelinscheiden (9, 12) oder einer T-Zellaktivierung (13) sein kann.

Es dominieren schlaffe periphere, meist symmetrische Muskel-Lähmungen. Lähmungen von Hirnnerven sind ebenfalls möglich und können zu Gesichts-, Augenmuskulatur- und/oder Zungenmuskellähmung sowie zur Beeinträchtigung des Schluckens führen. Begleitend sind autonome Dysregulationen (orthostatische Hypotonie, Störung der Schweißproduktion, Herzrhythmusstörungen). Eine schwere Erkrankung kann bis zur Atemlähmung führen (13, 17). Das Syndrom ist bekannt u.a. als Folge-Erscheinung einer Impfung (10, 14) wie auch einer SARS-CoV-2 Infektion (9, 12, 17,44) oder anderen Infektionen.

Patone et al. (53) fanden ein erhöhtes Risiko an GBS zu erkranken und krankenhauspflichtig zu werden nach Vaxzevria, jedoch nicht nach BioNTech. Eine Erklärung für die Differenz wurde nicht gegeben. Tawakul et al (17) unterbreiteten kürzlich eine interessante Erklärung für den Zusammenhang zwischen einer Covid-19 Infektion und dem Auftreten von GBS. Das SARS-CoV-2-Virus-Antigen – das Spike-Glykoprotein – kann aufgrund struktureller Ähnlichkeiten mit den Gangliosid-Komponenten der peripheren Nerven zu einer Autoimmunreaktion führen und diese dadurch schädigen. Die gleiche Erklärung träfe auf die GBS-Verursachung durch spikeproduzierende Covid-19 Impfstoffe zu.

Für die Differentialdiagnose wichtig: Die in der Krebstherapie neuen Immun-Checkpoint-Inhibitoren können in seltenen Fällen eine akute demyelinisierende oder axonale Polyneuropathie vom Typ des GBS auslösen (6).

Unter den 160 geimpften Personen der Datensammlung befanden sich 7 Personen (6 Frauen und ein Mann; 5 x nach Comirnaty und 2 x nach dem Impfstoff von AstraZeneca) mit dominierenden Lähmungserscheinungen, 6 davon nach Erstimpfung. 3 Frauen zeigten Lähmungserscheinungen aller Extremitäten; im Fall einer Tetraparese nach Comirnaty-Impfung fand man Auto-Antikörper (AAK) gegen Ganglioside. Bei einer der Geimpften traten massive Symptome erst nach der 2. Impfung auf. In diesem Fall wurde ein demyelinisierender Prozeß vermutet.

Eine Betroffene berichtete eine Komplett-Lähmung für 10 Minuten, die als mikrovaskuläre Läsion diagnostiziert wurde.



Die Lähmungen wurden 12 Stunden bis zu 3 Wochen nach der Impfung offensichtlich. 5 der 7 Geimpften litten gleichzeitig an Parästhesien, wie Kribbeln, Taubheitsgefühl oder Brennen. Es ist zu vermuten, daß diesen 7 Fällen ein akutes GBS in unterschiedlich starker Ausprägung zugrunde liegt.

Obwohl das GBS in Deutschland in Zusammenhang mit allen Covid-19 Impfstoffen (bis 30.11.2021 n=314, 7) auftrat, wurden bisher nur 160 Fälle, die nach Applikation der Vektor-Impfstoffe zu beobachten waren, als Nebenwirkung anerkannt. Die restlichen Fälle (n=154) wurden bisher seitens der Sicherheitsabteilung des PEI als nicht relevant betrachtet. Die Datensammlung belegt jedoch, daß Comirnaty durchaus als Verursacher angesehen werden muß.

Den Parästhesien und Sensibilitätsstörungen könnte eine reduzierte Blutzufuhr über die Vasa nervorum gemeinsam sein, ausgelöst durch eine Gefäßkonstriktion und/oder Entzündungsreaktion der kleinen nervenernährenden Gefäße (Vaskulitis). Der Gefäßkonstriktion liegt vermutlich ein aktiviertes RAAS nach Beeinträchtigung der vasoprotektiven und vasodilatativen ACE2 Wirksamkeit durch die Spikes zu Grunde.

Für das akute GBS ist eine immunvermittelte Pathogenese wahrscheinlicher (9), wie auch für Störungen mit aggressivem Beginn und schweren neuropathischen Schmerzen (immunvermittelte Neuropathie, 6).

Bis auf die erwähnte einmalige Suche nach Autoantikörpern (AAK) gegen neuropathie-typische Ganglioside, erfolgte weder eine spezielle Suche nach

GBS-AAK (GQ1b, GM1), noch nach

AChR-AAK, welche eine gestörte Azetylcholin-Übertragung an der motorischen Endplatte und/oder im autonomen Nervensystem charakterisieren oder nach

ANCA-AAK, wie p-ANCA, die für die Diagnostik mikroskopischer Vaskulitiden hilfreich sein können.

Gemäß der Hypothese einer Involvierung von ACE2/RAAS wurde bei 31 Geimpften nach entsprechenden Auto-Antikörpern gesucht (gegen  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_1$ , M2, M4, AT1, ACE2, MasR, Ang II, Ang 1-7), leider in 20 Fällen kein Befund vermerkt. 5 Fälle mit positivem Autoantikörperbefund gegen **AT1/ACE2** (von 11 Getesteten) betrafen 3 Männer (32, 32 und 43 Jahre alt, 2 x nach Comirnaty, 1 x nach AstraZeneca) und 2 Frauen (32 und 39 J. alt, 1 x nach Comirnaty, 1 x nach AstraZeneca). 4 von ihnen zeigten kombinierte gravierende kardiovaskuläre und neuropathische Beschwerden. Beim fünften Geimpften beschränkten sich die Beschwerden auf das Nervensystem. Die Reaktionen begannen bei diesen ausgewählten Geimpften frühestens nach 15 Minuten, 1 x am Tag nach der Impfung, 2 x am 3. Tag und 1 x am 4. Tag. 6 mal wurden AAK gegen den **MasRezeptor** für Ang 1-7 (vasodilatativ, antientzündlich und antiproliferativ) geprüft; bei einer 19-Jährigen mit positivem Befund (nach AstraZeneca) und Fieber sowie Schüttelfrost als Erstreaktion kamen 14 Tage später Parästhesien, Schmerzen, zentralnervöse und gastrointestinale Störungen sowie Hauteinblutungen hinzu.

Diese Befunde bestätigen, daß eine durch Autoantikörper gestörte ACE2/MasR-Achse für die Auslösung neuropathischer Beschwerden von entscheidender Bedeutung ist.

**A 2.)** Die zweithäufigsten Störungen betrafen die Skelett-**Muskulatur** und äußerten sich in Muskelschmerzen, -zuckungen, -schwäche, -krampf, -schwund (82 = 51,3% der Betroffenen bzw. 13,5% aller erfaßten Nebenwirkungen).

Sie traten oftmals gleichzeitig mit Parästhesien und den damit verbundenen vegetativen Dysfunktionen auf und können dem symmetrischen **sensomotorischen Manifestationstyp** (6)

oder bei fehlender sensibler Beeinträchtigung der **multifokalen motorischen Neuropathie** (MMN, 15) zugerechnet werden.

Typisch für MMN sind neben distal betonter asymmetrischer motorischer Muskelschwäche/-parese diffuse Muskelschmerzen, Muskelkrämpfe, z.T. generalisierte Faszikulationen, Myokymien und Muskelschwund. In seltenen Fällen können leichte sensible Störungen gemeinsam mit den Muskelstörungen vorkommen, was auf die Diagnose einer multifokal erworbenen demyelinisierenden sensorischen und motorischen Neuropathie (MADSAM) hinweist. Wegen häufigen Vorkommens von Antikörpern wird für diese Störungen eine immunvermittelte Genese vermutet (15, 16).

Motorische Defizite sind aber auch in Zusammenhang mit Vaskulitiden (15) und infolge eines systemischen multi-inflammatorischen Syndroms nach Covid-19 (MIS A, 49) beschrieben. Isolierte Myokymien des Augenlids wurden kürzlich als Manifestationsmerkmal von Covid-19 bei 15 Patienten beobachtet (48).

Myoklonus-Episoden wurden in Einzelfällen sowohl in Zusammenhang mit Covid-19 wie auch mit spike-basierten Impfstoffen berichtet (46, 47).

Bei Auftreten von kontinuierlichem Muskelwogen mit Faszikulationen, Spasmen, Krämpfen, vermehrtem Schwitzen und gestörter Muskelentspannung muß an das Isaacs-Syndrom bzw. Neuromyotonie (2) gedacht werden. Ursächlich für dieses Phänomen scheint eine autoimmune Genese mit Störungen der spannungsabhängigen Kalziumkanäle zu sein.

Muskelzuckungen oder das sehr belästigende Muskelwogen wurden nach der Impfung als ungewöhnlich und beunruhigend betrachtet. Diese Vorkommnisse bei Covid-19 Erkrankten wie auch nach Covid-19 Impfungen lassen vermuten, daß ihnen eine analoge (Gefäß-/Nerv-) Muskelpathologie zugrunde liegt. Leider fehlt dazu bisher eine schlüssige Evidenz.

**Differentialdiagnostisch** sollten Myoklonus, eine mitochondriale Myopathie und MIS A abgegrenzt werden.

Muskelschmerzen/-myalgien sind bei einer Covid-19 Erkrankung üblich und gehen in der Regel innerhalb weniger Tage vorüber. Die in Zusammenhang mit den spike-basierten Impfstoffen zu beobachtenden Myalgien verweisen auch in diesen Fällen auf eine gemeinsame Genese. Grundlage für eine direkte Beeinflussung der Muskulatur durch Spikes wäre das Vorhandensein von ACE2. Dieses ist bewiesen (45), so daß eine direkte Spike-Einwirkung auf die Muskulatur zumindest als teilverursachend in Frage kommt. Die Gefäßendothelien enthalten ebenfalls ACE2, weshalb die versorgenden Blutgefäße nach Spike-Einwirkung zur Muskelschädigung beitragen können.

Muskelschwäche wurde häufig beobachtet. Hinter den Beschwerden Schwäche, Schlappeheit, schwere Beine (n=11; s. Tab. 2 E.) kann sich ebenfalls eine muskuläre Störung verbergen.

Anhand der Beschreibung einer von der AstraZeneca-Impfung schwer betroffenen geimpften 39-Jährigen (dunkler Urin und Muskelschwund, Reduktion der körperlichen Belastbarkeit auf ca. 15%, Visusstörungen, gravierende Herz-Kreislauf-, Haut- und Magen-Darm-Reaktionen) ist an eine Rhabdomyolyse zu denken.

**Differentialdiagnostisch** wären bei Muskelschmerzen, -schwäche oder -schwund abzugrenzen: Myositis, Rhabdomyolyse, Myopathie, Myasthenie, Myasthenia gravis.

Zur Abklärung muskulärer Defizite sollte eine Bestimmung von AChR-AAK (Azetylcholin-Übertragung an der motorischen Endplatte) und/oder von ANCA-AAK, wie p-ANCA (zur

Diagnostik mikroskopischer Vaskulitiden) ergänzend vorgenommen werden, wie auch die Bestimmung von Entzündungsmarkern (CRP, IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17 und TNF- $\alpha$ ), die eine Schädigung der Skelettmuskulatur signalisieren (44).

Von den bereits unter A 1.b berichteten 5 Fällen mit positivem Auto-Antikörper-Befund gegen **AT1/ACE2** berichteten alle über eine muskuläre Begleitsymptomatik (generalisierte Zuckungen am ganzen Körper, Vibration in Extremitäten und ungewollte Bewegung der Gliedmaßen 3 Tage nach Comirnaty beginnend; Muskelschwund/dunkler Urin ca. 10 Tage nach AstraZeneca; Muskelkaterschmerzen/Doppelsehen ca. 4 Tage nach AstraZeneca; Muskelzuckungen und Krämpfe am Tag nach Comirnaty; Schwäche in den Extremitäten und Gangunsicherheit ca. 3 Tage nach Comirnaty). Eine spike-angestörte Funktionsstörung von ACE2 scheint für diese Fälle plausibel zu sein.

***Prinzipiell erfordern Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie neuropathischer Beschwerden neurologische Spezialkenntnisse und –erfahrungen, worauf explizit verwiesen wird.***

Auf Grund neuer Erkenntnisse des Zusammenhanges zwischen Covid-19-Impfung und ausgeprägten neuropathischen Störungen sollte neben der Abklärung immunologisch/auto-immunologischer Prozesse (z. Bsp.: IL-6, INF- $\alpha$ , D-dimer, fibrinogen, and C-reactive protein, AAK gegen Phospholipide, Collagen, Actin, Thyroperoxidase (TPO), Myelin basic protein, Gewebe Transglutaminase u.a.) eine

- vaskulitische (Nachweis lokaler und/oder systemischer proinflammatorischer Zytokine) und/oder eine
- vasokonstriktorische Komponente (akute bis subakute Verengung der Vasa nervosum, Nachweis einer Ischämie/Hypoxie/ROS-Anstieg)

in die Abklärung der Verursachung einbezogen werden. Beweisend wäre der Nachweis von

- Spikes im Endothel der Vasa nervorum, der glatten Gefäßmuskulatur und der Skelettmuskulatur sowie der
- Nachweis einer verringerten ACE2-Expression bzw. -Funktionsstörung, verringerter Ang (1-7)- und/oder erhöhter Ang II/NA- Konzentrationen (inkl. ihrer Rezeptoren) in den versorgenden Blutgefäßen nach Covid-19-Impfstoffgabe.

**Das zentrale Nervensystem betreffende Störungen** zeigten ein heterogenes Spektrum.

**A 3.) Schwindel** wurde häufig berichtet (41 = 25,6% der Betroffenen). Das entspricht Befunden anderer Autoren, die Schwindel als eine der am häufigsten beobachteten Reaktionen nach einer Covid-19 Impfung feststellten (Gianfredi V et al., zit. bei 19). Oftmals waren dem Schwindel weitere Symptome assoziiert wie Übelkeit, Schwindelgefühl, Ohrgeräusche/Tinnitus (hier: n=15, 9,4%), Hörstörungen/Hörsturz (hier: n= 1) und Gleichgewichtsstörungen (hier: n=2, s. Tab.2).

Schwindel kann vielfältige Ursachen haben. Im Zusammenspiel mit den in der Datensammlung dokumentierten Störungen scheint er am ehesten durch orthostatische Hypotonie, Blutdruckschwankungen oder Herzrhythmusstörungen/Herzrasen verursacht worden zu sein. Hinzu können Störungen der Blutzufuhr und/oder immunologische Gründe kommen. Weil das Gleichgewichtsorgan des Innenohres besonders empfindlich auf eine gestörte Blutzufuhr ist, können Gefäßkonstriktion, Vaskulitis oder endotheliale Dysfunktion symptomatische Durchblutungsstörungen auslösen. Kreuzreaktionen von Antikörpern oder T-Zellen, die Antigene des Inneren Ohres fälschlicherweise als Virus identifizieren, sind in der Lage, ebenfalls Schädigungen zu verursachen (19).

Seit ca. 2005 ist bekannt, daß ACE2 im Hirn exprimiert ist (30). Deshalb ist auch eine direkte Reaktion der durch die Impfung produzierten Spikes an den im Hirngewebe vorhandenen ACE2-Rezeptor wahrscheinlich. ACE2 und TMPRSS sind bspw. im Innenohr vorhanden und

es wurde nachgewiesen, daß SARS-CoV-2 spezifische Innenohrzellen befallen kann (20). Die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke als Voraussetzung zentralnervöser Wirksamkeit von SARS-CoV-Viren ist bereits seit ca. 2008 bekannt und wurde 2021 auch für SARS-CoV 2 Viren nachgewiesen (28).

In der VAERS-Datenbank erschienen 8504 Berichte über Schwindel (0,7%) unter insgesamt 1 302 332 Nebenwirkungsberichten in Zusammenhang mit einer Covid-19 Impfung (zit. bei 19). 2022 wurde erstmals über 33 Fälle akuten Schwindels berichtet (19), die innerhalb von 48 Stunden nach Impfung auftraten, am häufigsten nach der BioNTech-Vakzine (n=23).

Ein Zusammenhang zwischen Impfung und der Nebenwirkung Schwindel scheint plausibel zu sein.

**A 4.) „Gehirnnebel“ (brain fog) /Konzentrationsstörungen/Bewußtseinstörung/Gedächtnisprobleme/Wortfindungsstörungen** standen mit 22,5% (n=36) der von Nebenwirkungen Betroffenen an dritter Stelle der unerwünschten zentralnervösen Reaktionen. Über Geräusch- und/oder Lichtempfindlichkeit wurde gelegentlich geklagt.

Bekannt ist, daß ein Sauerstoffmangel (Hypoxie) im Gehirn zu Symptomen wie vorübergehendem Gedächtnisverlust, Problemen bei der Koordination von Körperteilen, Unaufmerksamkeit und schlechtem Urteilsvermögen (29) und zur Störung der Bluthirn-Schrankenfunktion führen kann (31).

Dieses Phänomen wurde in Zusammenhang mit Covid-19 Infektionen berichtet. Viruspartikel ließen sich in Endothelzellen des Hirns, in Neuronen und verschiedenen Hirnregionen verstorbener Schwerstkranker nachweisen (zit. bei 31). Wenzel et al. (32) fanden im Hirngewebe von Covid-19 Infizierten kürzlich eine signifikante Zunahme von leeren Basalmembranröhrchen (string vessels), die nach Absterben von Gefäß-Endothelzellen übrig bleiben. Der Apoptose-Marker Caspase 3 war in den kleinen Blutgefäßen deutlich erhöht. Der Zelltod wurde als Folge der SARS-Cov-2 Infektion betrachtet. Den Autoren zufolge sind die Endothelzellen des Gehirns bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 unverhältnismäßig stark gefährdet. SARS-CoV-2 kann demzufolge endotheliale Zellen und Neurone schädigen und zu ihrer Apoptose beitragen (31).

Bei milderen Krankheits-Verläufen existieren Hinweise auf eine Beteiligung der Bluthirn-Schranke (31) im Fall von Prostaglandin E2-abhängigem Fieber, Zytokin-begleitenden erhöhtem Krankheitsgefühl, IL-1alpha beeinträchtigten Gedächtnisprozessen und die Entzündungsreaktionen begleitende Kynurenin-Produktion, welche depressive Zustände unterstützt.

Mittlerweile gelang es Datta et al. (56) nachzuweisen, daß auch exogenes S1-Protein zur endolysosomalen Dysfunktion und Dystrophie von Neuronen führt.

Es ist davon auszugehen, daß nicht nur das pathogene Virus, sondern auch isolierte Spikes direkt Neurone des Hirns beeinträchtigen können.

**5.) Kopfschmerz/Migräne** ist ein sehr verbreitetes alltägliches Phänomen, welches sich als Reaktion auf verschiedene systemische, aber auch regionale oder lokale Ereignisse einstellt. Covid-19 Erkrankte weisen bis zu einem Drittel (24) Kopfschmerzen auf, Geimpfte bis zu 65% nach Moderna/SpikeVax oder Comirnaty (25, 26).

Im vorliegenden Fall klagten 45 Personen (28%) über Kopfschmerzen, oftmals stechenden Charakters, überwiegend bei gleichzeitig vorhandenen weiteren Beschwerden, wie Mißempfindungen. Bei 3 Personen traten die Kopfschmerzen innerhalb von 30 Minuten nach der ersten Dosis auf, bei 5 innerhalb von 1-20 Stunden, bei 28 nach 1-10 Tagen, bei 4 nach 11 Tagen bis zu 6 Wochen und bei 3 nach der 2. Dosis (16 Stunden bis 2 Wochen).

Als möglicher Verursacher muß das im Organismus produzierte Spike-Protein in Betracht gezogen werden, welches über seinen Rezeptor ACE2 die Gefäßweite direkt beeinträchtigen und damit zum Sauerstoffmangel der betroffenen Region führen kann und/oder zur Auslösung

immunologisch-proinflammatorischer sowie hyperkoagulatorischer Folgereaktionen, wie die nach SARS-CoV-2 Infektion (33). Neben ACE2 sind weitere Rezeptoren für SARS CoV 2/Spikes in der Diskussion (28, 31). Wie man heute weiß, ist die intakte vaskuläre Blut-Hirn-Schranke kein Hindernis für den SARS-CoV-2- oder S1- Eintritt ins Hirngewebe, so daß direkte Wirkungen möglich sind.

In den beschriebenen Fällen handelte es sich um reversible Phänomene ohne Fortschreiten hin zu schwereren Störungen, wie Schlaganfall, Hirninfarkt, Hämorrhagien oder anderen.

**A 6.) Sehstörungen** (verschwommenes, verschlechtertes Sehen, Visusminderung,, Sehunschärfe, Sehschwierigkeiten; Fokussierungsprobleme 3x, Doppelsehen 1x) werden als sehr beunruhigend betrachtet, beeinträchtigten oftmals die Berufsausübung und traten häufig auf (n=36, ca. 22,5% von 160). Am häufigsten war Comirnaty beteiligt (n=24), gefolgt von Vaxzevria (n=9) und Moderna (n=3). Die meisten Reaktionen traten nach der ersten Dosis auf (n=32; 6 x innerhalb von bis zu 5 Stunden, 17 x bis zu 1 Woche, 7 x bis zu 4 Wochen und je einmal nach 6 Wochen bzw. 5 Monaten), 4 nach der 2. Dosis (3 Tage bis 2 Wochen). In einem Fall nach der ersten und der zweiten Dosis, was einen Zusammenhang nahelegt.

Die bis zu einer Woche beobachteten Sehstörungen können durchaus mikrovaskuläre Versorgung-Störungen von Netzhaut und/oder Sehzentrum nach Spike-Einwirkung als Ursache haben.

**A 7.) Geschmacksveränderungen** (4 = 2,5%) und **Gesichtslähmung** (2 = 1,3%) ergänzen das Spektrum der spike-ausgelösten Nebenwirkungen des Nervensystems um die ungewöhnliche und vorübergehende Beeinträchtigung zweier Hirnnerven (N. facialis und N. glossopharyngeus). Sie sind als Folgeerscheinung nach SARS-CoV 2 Infektion gut bekannt und differentialdiagnostisch von Schlaganfallsfolgen abzugrenzen. Verursachend kamen bisher Autoimmunprozesse, z. Bsp. eine mononeuritische Variante des GBS in Frage. Nach nasaler Influenza-Impfung stieg die Fazialisparese-Häufigkeit an (50). Das Riechepithel wird als Eingangspforte für eine transsynaptische Weitergabe der SARS-CoV 2 Viren zum Gehirn diskutiert. Im Fall der Impfstoff-Spikes kommt dieser Ausbreitungsweg jedoch nicht in Betracht. Voraussetzung für diese Störungen kann nur ihre systemische Verteilung ins ZNS und eine neuronale Auslösung sein. Patone et al. (53) berichteten, daß nach Vaxzevria Gesichtslähmung mit GBS gemeinsam vorkamen. Damit scheint ein Zusammenhang zwischen spike-basierter Impfung und Gesichtslähmung gegeben zu sein.

## **B. Störungen des kardiovaskulären Systems**

Die in dieser Datensammlung erfaßten Störungen des Herz-Kreislaufsystems sind für das Gesamtspektrum der bisher bekanntgewordenen kardiovaskulären Nebenwirkungen nicht repräsentativ.

Bemerkenswert ist das Fehlen gravierender, z. T. lebensbedrohlicher Erkrankungssymptome, wie Herzinfarkt, Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Arrhythmien, vorübergehender Herzstillstand, Schlaganfall, Infarkte verschiedener Art (Gehirn, Niere, Mesenterialarterien etc.), Embolien (z. Bsp. Lungenembolien) oder Thrombosen mit makrovaskulärer Genese. Da bisher weder die Ärzteschaft noch die zu Impfen über einen Zusammenhang zwischen diesen gravierenden Erkrankungen und der Covid-19 Impfung aufgeklärt wurden, liegt es offensichtlich fern, bei Feststellung derartiger Ereignisse an einen Zusammenhang mit der Impfung zu denken. Doch eine umfangreiche Recherche in der europäischen Datenbank EudraVigilance ergab eine beachtliche Zahl kardiovaskulärer Reaktionen nach Verimpfung des BioNTech-Impfstoffes (bis 5./12.6.2021, 23). Unter insgesamt 525 907 eingegangenen Nebenwirkungsmeldungen wurden folgende unerwünschten Herz-Kreislauf-Reaktionen dokumentiert:

- 6130 Fälle erhöhten Blutdruckes (in 0,47% tödlich)
- 5788 Fälle von Tachykardie (in 0,69% tödlich),
- 1809 Fälle von Arrhythmie (in 4,1% tödlich),
- 1719 Fälle von Herzstillstand (in 92% tödlich),

703 Fälle von Herzinfarkt (in 29,3% tödlich),  
637 Fälle von akuter koronarer Symptomatik (10% tödlich) und 3008 Fälle mit  
Brustschmerzen (1,2% tödlich),  
524 Fälle von akutem Herzversagen (in 33% tödlich),  
562 Fälle von Myokarditis/Perikarditis (in 1,6% tödlich),  
255 Fälle von Herz-Kreislauf-Kollaps (in 13,3% tödlich),  
4564 Fälle von Thrombosen, Embolien/Mikroembolien (in 5,24% tödlich),  
523 periphere Blutungen (in 7,5% tödlich),  
431 Fälle von Gefäßentzündungen in 2,3% tödlich.

Das zentrale Nervensystem (ZNS) betrafen

1003 Fälle von Schlaganfall und Hirninfarkt (in 12,4% tödlich)  
455 vorübergehende ischämische Attacken (in 1,1% tödlich),  
328 Hirnblutungen (in 42,4% tödlich)  
110 Fälle von Hirnischämie (in 12,7% tödlich)  
254 Fälle von ZNS-Thrombose/Embolie darunter 90 Fälle von Sinusvenenthrombosen  
(insgesamt in 10,2% tödlich)  
10 Fälle von Vaskulitis im ZNS.

Grob vereinfacht handelte es sich hierbei um makrovaskuläre und gemischt makro/mikrovaskuläre Schäden, während die in der Datensammlung erfaßten Störungen vornehmlich als mikrovaskuläre bezeichnet werden müssen.

Die vorliegende Herz-Kreislauf-Symptomatik paßt prinzipiell – mit Ausnahme der Blutdruckerhöhungen und –krisen - ins Bild der bereits berichteten polyneuropathischen Störungen mit neuro-vegetativen Komponenten (s. A 1. a/b). Die Geimpften hatten in den meisten Fällen keine kardiovaskulären Risikofaktoren aufzuweisen, waren im Wesentlichen nicht komorbide, sondern erfreuten sich vor der Impfung einer uneingeschränkten Gesundheit.

**B 1.)** Am häufigsten wurde über **Herzrasen/erhöhten Puls/Herzklopfen** (Puls bis zu 180 Schläge/Min.) oder das posturale Tachykardie Syndrom POTS (48 = 30%) berichtet, die in 71% der Fälle im Zusammenhang mit Mißempfindungen auftraten. Der Symptomenbeginn variierte von sofort nach der Impfstoffapplikation bis zu 15 Minuten (n=10; in 4 Fällen gleichzeitig mit Parästhesien), über 1-10 Stunden (n=6), 1-10 Tage (n=21), 11-20 Tage (n=1) bis zu einem Fall, der erst nach 4 Wochen auftrat. 6 mal wurde diese Symptomatik nach der 2. Dosis berichtet (3 Tage bis zu 5 Wochen). POTS trat einmal 3 Tage und einmal 2 Wochen nach der 2 Dosis gemeinsam mit anderen polyneuropathischen Störungen auf. 2 Fälle von Rhythmusstörungen (Tab. B 5.) ergänzen diese Symptomatik.

Der sofortige Beginn der Beschwerden innerhalb weniger Minuten nach Impfung läßt an eine allergische Genese denken, die nach Tagen bis Wochen einsetzenden Beschwerden an einen sich langsamer entwickelnden Prozeß, bspw. als Reaktion auf eine eskalierende Entzündung der kleinen Gefäße und/oder die Entwicklung einer autonomen Neuropathie.

Es konnte bewiesen werden, daß das Spike-Glyko-Protein allein in der Lage ist, das Gefäß-Endothel in der Folge eines durch ACE2-Down-Regulation oder durch Verlust ausgelösten dysregulierten Renin-Angiotensin-Systems zu schädigen (34). Besonders hoch ist ACE2 in den Perizyten (Wandzellen von Kapillaren und kleinen Blutgefäßen) der gesunden Herzmuskulatur vorhanden, aber nicht in Nervenfasern des Herzens (36). Die schützende Rolle von ACE2 kann in Anwesenheit von Spikes nicht zum Tragen kommen, weshalb sich die pathophysiologisch schädlichen Ang II Wirkungen, wie Vasokonstriktion, Hypertrophie der Kardiomyozyten, Gewebefibrose, gesteigerter oxydativer Stress, Entzündung und Blutgerinnung, durchsetzen. Das äußert sich in Blutdruckanstieg, Durchblutungsstörungen/koronarem Herz Syndrom/Herzinfarkt, Herzmuskelschädigungen/Herzinsuffizienz, Tachycardie/Arrhythmien. Eine direkte Beeinflussung der elektrischen Aktivität des Herzens ist denkbar (30).

**B 2.) Blutdruckanstiege** wurden von 12 Personen (= 7,5%) mitgeteilt. Unter Hinzunahme weiterer 60 Meldungen erhöhte sich die Anzahl der Blutdruckanstiege auf n=22 (10%). Die Blutdruckanstiege begannen in 7 Fällen direkt nach der Impfung bzw. am ersten Tag; die Blutdruckwerte lagen bei zwei der Geimpften in bedrohlicher Höhe zwischen 205/99 und 215/115 mm Hg. Bei 8 Geimpften wurden zwischen 2.-6. Tag nach der ersten Impfung, am Tag 9 bei einer Person und bei 4 zwischen 3.-4. Tag nach der zweiten Dosis erhöhte Blutdruckwerte festgestellt. In zwei Fällen war der Beginn nicht vermerkt. Zwei Personen berichteten sowohl nach der ersten wie auch nach der zweiten Dosis über Blutdruckanstiege, ein deutlicher Hinweis darauf, daß Impfstoff-Spikes verantwortlich sein könnten.

Eine schnelle Reaktion, wie auch eine um wenige Tage verzögerte Blutdruckreaktion sind mit der Hypothese einer direkten Spike-Wirksamkeit auf die Blutgefäße durch Aktivierung des RAAS vereinbar. Es ist denkbar, daß in gut durchblutetem Muskel-Gewebe und bei gut funktionierenden, zügigen Aufnahmemechanismen relativ schnell Spikes intrazellulär produziert und anschließend über die Blutzirkulation verteilt werden. Bei weniger guter Durchblutung und verzögertem Abtransport des Impfstoffes sowie bei langsamerer zellulärer Aufnahme und verzögerter Spike-Produktion stellen sich die Folge-Reaktionen verspätet ein.

Die Beobachtungshäufigkeit ist mit 7,5-10% der Geimpften vergleichsweise hoch. Die erwähnte Analyse der EudraVigilance-Datenbank (23) wies im Vergleich dazu spontan gemeldete Blutdruckanstiege lediglich in 2,9% aus. Das Erkennen des nahezu klassischen Zusammenhanges zwischen Einschränkung der vasodilatatorisch/vasoprotektiven ACE2/MasR –Achse durch Spike-Einwirken und reaktivem Anstieg des Blutdruckes ist von der Aufmerksamkeit der Impfärzte abhängig. Diese kann stark variieren und Ursache für die Unterschiede in der Meldehäufigkeit sein.

Neben der peripheren Abhängigkeit der Blutdruckregulierung vom RAAS und seiner Gegenregulation kann ein erhöhter Blutdruck auch durch zentrale Regulationsentgleisung in den dafür zuständigen Hirnregionen, wie Hirnstamm oder Hypothalamus, in einem komplexen Wechselwirkungssystem unter Beteiligung mehrerer Komponenten verursacht werden (30). Als eines der regulierenden Glieder kommt der Mas-Rezeptor in Frage, der im Hirn in hohem Maße exprimiert vorliegt. ACE2 scheint in normalem Zustand wichtiger als ACE zu sein und fungiert als kompensatorischer Begrenzungs-Mechanismus einer RAAS-Hyperaktivität (30). Ein Fehlen oder eine Funktionsstörung von ACE2 führt zu erhöhtem Sympathikotonus und gesenktem Parasympathikotonus, die sich in der Peripherie, bspw. durch Tachykardie und Blutdrucksteigerung, äußern können.

Erste experimentelle Versuche, ACE2 selektiv zu stimulieren (Xanthenon, Resorcinolnaphthalein), um damit dessen RAAS- dämpfende Wirkung zu stärken, führten, wie erwartet, zur Senkung des Blutdruckes und verbesserter Herzfunktion (30).

Schlußfolgerung: Von einer kausalen Beteiligung der Impfstoff-Spikes an der Blutdruckregulierung kann ohne Zuhilfenahme weiterer Erklärungen ausgegangen werden.

**B 3.) Eine Blutdrucksenkung** war unter den 220 Geimpften (9=4,1%) seltener als ein Anstieg des Blutdruckes. Sie wurde in 3 Fällen nach 10 Minuten bis zu einer Stunde nach Impfung, bei 4 Personen zwischen Impftag und 3. Tag nach der Impfung und bei zwei Personen nach der 2. Impfung beobachtet.

In 4 Fällen wurde von wechselndem Blutdruck berichtet (direkt bis 10 Tage nach der Impfung), in zwei Fällen definitiv ein Kreislauf-Kollaps (nach 45 Minuten bzw. am 1. Tag) vermerkt (gelegentlich wurde auch von Schwarzwerden vor den Augen oder von Kreislaufversagen, -problemen oder drohendem Kreislaufkollaps berichtet).

Überwiegend traten diese Ereignisse mit den unter A.1./3./4. und B.1. beschriebenen Beschwerden gemeinsam auf und können als neuro-vegetative Begleitkomponente betrachtet werden.

Es ist anzunehmen, daß wegen fehlender obligatorischer Blutdruckmessungen viele dieser Ereignisse unentdeckt blieben oder durch die wesentlich häufigere Symptomatik Schwindel kaschiert wurden. Während es für Blutdruckanstiege eine direkte kausale Beziehung zur Spike-Produktion gibt, fehlt zunächst eine plausible Erklärung für Blutdruckabfälle. Allerdings sind akute anaphylaktisch/allergische Ereignisse in der Regel mit Vasodilatation und Blutdruckabfällen bis hin zum Kollaps oder Kreislaufversagen verbunden. Beispiele dafür lassen sich in der Datensammlung finden. Für die Erklärung später einsetzender Blutdrucksenkungen und insbesondere für POTS sollte an die Entwicklung einer autonomen Neuropathie gedacht werden.

Die wenigen von wechselndem Blutdruckverhalten Betroffenen wiesen gleichzeitig Herzrhythmusstörungen, Atemnot, Herzschmerzen, Sehstörungen, Schwindel, Brain fog, Kopfschmerzen, unsicheren Gang, Geschmacksverlust oder/und Mißempfindungen auf, weshalb von einer globalen Dysregulation zentraler Regulationszentren ausgegangen werden muß.

**B 4.) Myo-/Perikarditiden** wurden unter 220 Geimpften von 4 Personen (1,8%) berichtet. Betroffen waren im vorliegenden Fall zwei Frauen im Alter von 43 resp. 25 Jahren 5 Tage nach der ersten Dosis bzw. 14 Tage nach der 2. Dosis und zwei Männer im Alter von 43 und 25 Jahren mit Beginn der Beschwerden 30 Minuten nach der ersten Dosis bzw. 4 Tage nach der zweiten Dosis. Alle erhielten Comirnaty. Ein Erkrankter verglich seine Symptome mit denen von Long-Covid.

Unter den Ursachen werden Virus-Infektionen oder nicht-infektiöse Auslöser, wie Impfungen angesprochen, wodurch eine Kausalität zwischen spike-produzierenden Impfstoffen und Myokarditiden als naheliegend betrachtet werden kann. Auf Grund der steigenden Zahlen wurden Myo-/Perikarditiden inzwischen in die Produktinformationen der mRNA-Impfstoffe als mögliche Nebenwirkung aufgenommen.

Die Häufigkeit der Myokarditiden aus der Datensammlung (1,8%) liegt etwas über den bisher bekannten Daten (nach Verimpfung des Pfizer/BioNTech-Impfstoffes 1,26% = 6110 bzw. 1,74% = 2297 Fälle nach Moderna; Quelle Nebenwirkungs-Datenbank der EMA EudraVigilance bis 9.10.2021, 38), aber deutlich über Schätzungen von Glossmann (51, 52), der erstmals zwischen mRNA-Impfstoff und Myokarditis die Existenz eines Kausalzusammenhanges postulierte.

Die mRNA-Impfstoffe wiesen zwar höhere Quoten auf als Vektor-Impfstoffe, aber die letzteren Impfstoffe scheinen die gefährlicheren bezüglich tödlichem Ausgang von Myo-/Perikarditiden zu sein (1,27-5,56% vs. 0,85-1,04%). Betroffen von Myo-/Perikarditiden waren nicht die älteren Geimpften (>65 Jahre alt), sondern jüngere, bislang Gesunde (in 71-89% war die Altersgruppe 18-64 Jahre betroffen), wie auch im vorliegenden Fall.

Das sollte Grund genug sein, vor dieser schwer beeinträchtigenden Erkrankung jeden potentiellen Impfling explizit zu warnen und Vektorimpfstoffe davon nicht auszunehmen.

**B 5.) Atemnot bzw. -beschwerden/Erstickungsanfall** (9 = 5,6%) traten in Kombination mit sensomotorischen und zentralnervösen Beschwerden, wie auch in Zusammenhang mit kardiovaskulären Reaktionen meist am gleichen Tag oder bis zu 2 Wochen nach der Impfung auf. Sie charakterisieren die Schwere der primärverursachenden Symptomatik.

Herzsensationen/Brustenge (5 = 3,1%) und kardiale Symptomatik mit Vernichtungsschmerz (1 = 0,63% sofort einsetzend) sind Warnsymptome für eine spike-angefasste, beeinträchtigte Durchblutung der Koronarien.



**C Hautreaktionen**, wie Petechien, Ausschlag, blaue Flecke/Einblutungen, Hämangiome, verstärkte Besenreißer, Blutschwämmchen, Rötungen, Blauverfärbung und/oder Hautschälungen (n=26 Reaktionen) sind beunruhigende und belästigende Anzeichen. Sie traten immer in Zusammenhang mit komplexen Beschwerden und meist gehäuft auf. Der früheste Beginn lag bei 12 Stunden (n=1). Die meisten Hauterscheinungen begannen zwischen 2 Tagen bis zu einer Woche (n=21), 1 x nach 10 Tagen, je 1 x nach 2, 3 und 9 Wochen. Die häufigsten Reaktionen rief Moderna hervor (n=12), gefolgt von AstraZeneca (n=10) und Comirnaty (n=4).

Die subakut bis zu einer Woche beginnenden Hauteffloreszenzen könnten durchaus mit einer durch Spikes beeinträchtigten ACE2-Aktivität zusammenhängen.

Bekannt ist, daß in den die Haut ernährenden Gefäßen wie auch den kutanen Zellen alle zur Ang II Synthese benötigten Komponenten des RAAS vorhanden sind. Auch die Rezeptoren AT1 und AT2 ließen sich nachweisen. Die Haut ist zur eigenständigen Ang II-Bildung in der Lage. Es wurde postuliert, daß die physiologische Rolle des Haut-RAAS darin besteht, die Keratozyten-Proliferation und –Differenzierung zu regulieren, die unter pathologischen Bedingungen entgleisen kann (39). Coronaviruspartikel wurden im Zytoplasma von Epithelzelle der Kapillaren detektiert (55). Magro et al. (40) konnte das Spike-Glycoprotein und ACE2 im Endothel von Hautmikrogefäßen bei allen getesteten Geimpften mit generalisierten Hauteffloreszenzen nachweisen. Die Hypothese einer Ischämie nach Vasokonstriktion mit nachfolgender Mastzell-Hyperaktivität ist deshalb plausibel.

Immunologische Reaktionen sind sowohl durch die Fremd-mRNA denkbar, wie auch nach Dysregulation lokaler RAAS (IL6 etc.) in Folge der ACE2-Funktionsstörung. Die Immunthrombozytopenie (ITP), die von Covid-19 Erkrankten bekannt ist, läßt sich initial durch Petechien, Einblutungen oder Purpura der Haut oder Schleimhaut erkennen. Gesteigerter Thrombozyten-Abbau und reduzierte Produktion sind nachweisbar; die Thrombozyten werden von Anti-Thrombozyten-Antikörpern und Immunkomplexen umhüllt, wodurch sie in dessen Folge von Phagozyten beseitigt werden (41). Die Häufigkeit von Hauteinblutungen oder blauen Flecke und von Petechien (n=12) in der Datensammlung findet damit eine Erklärung.

Lippenherpes (1 Fall = 0,63%) und Herpesinfektionen (2 Fälle = 1,3%) sind Virus-ausgelöste Erkrankungen. Sie können bei Immunschwäche oder –unterdrückung zum Ausbruch kommen. Sie sind als Nebenwirkungen anerkannt.

**D) Magen-Darm-Probleme** (10 = 6,25%) und Durchfall (5 = 3,1%) ergänzen das Spektrum der dokumentierten Nebenwirkungen.

Die Magen-Darm-Störungen nach Covid-19-Impfung zeigen, wie auch alle anderen zu beobachtenden Nebenwirkungen, eine qualitative Ähnlichkeit mit der Krankheitssymptomatik einer Covid-19-Infektion und vermitteln einen Eindruck von dem für Impfstoffe ungewöhnlich breiten Nebenwirkungs-Spektrum. Covid-19 Infizierte leiden unter Darmbeschwerden und Durchfall (35), die mit der Expression von ACE2 im Darm zusammen hängen. Seit geraumer Zeit ist bekannt, daß ACE2 im Darm hoch exprimiert ist (45). ACE2 übt jedoch im Darm eine RAAS-unabhängige Funktion aus. Diese besteht darin, die intestinale Aminosäuren-Homöostase zu regulieren und somit das Darm-Mikrobiom zu beeinflussen. Darmdysbiose und veränderte Darmpermeabilität haben sich als wichtiger Mechanismus von Krankheiten herausgestellt, die durch die ACE2-Achse kontrolliert werden (35), wie Gefäß- und Lungenkrankheiten sowie Diabetes mellitus.

Wegen des Vorhandenseins von ACE2 auf der gesamten inneren Darmschleimfläche, speziell der Enterozyten, wird der Darm als sekundärer Manifestationsort einer SARS-Cov 2 Viren Infektion betrachtet. Deshalb werden in ihm auch Spike-Wirkungen ausgetragen, wie im Fall der Covid-19 Impfungen.

### **E Allgemeine Symptome/Verschiedenes:**

**Allgemeine Symptome** wie Gewichtsverlust (21 = 13,1 % der von Nebenwirkungen Betroffenen), Grippe/Fieber (17 = 10,6 %), Schwäche/Schlappeit/schwere Beine (11 = 6,9%), Nachtschweiß/Schwitzen (10 = 6,25%) besitzen keinen eigenständigen Krankheitswert und werden als Begleitsymptome schwerer neuropathischer, muskulärer und/oder kardiovaskulärer Primärstörungen eingeschätzt.

**Menstruationsstörungen** (4 = 2,5% der von Nebenwirkungen Betroffenen) und das Auftreten einer **Covid-Erkrankung** (1 = 0,63%) unter Geimpften bedürfen weiterer Abklärung.

### **III. Abgrenzung zu anderen Erkrankungen**

In die **Differentialdiagnose** der aus der Datensammlung ermittelten Nebenwirkungen sollten auf der Grundlage ähnlicher Symptomatik zusätzlich zu den bereits unter A. 2) genannten folgende Erkrankungen einbezogen werden:

#### **Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)-typische Symptome:**

bei Zweitkontakt allergische Sofortreaktion möglich!

Verschwommenes Sehen, juckende Augen; Tinnitus, Kopfschmerzen, Brain fog, Angst, depressive Verstimmung restless legs, Tremor, Konzentrationsprobleme, Schwindel, Wortfindungsstörungen; Muskelschmerz, -verspannungen, -brennen; Parästhesien brennenden Charakters; Anschwellen des Halses, Asthma, Kurzatmigkeit, Brennen in Lunge;

Instabiler Blutdruck, Synkopen, Präsynkopen, Herzrasen, Herzs stolpern, Arrhythmie, Tachykardie;

Bauchschmerz, Blähungen, Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Verstopfung, Magen-Darmblutung;

Haut: Flush, Urikaria, Juckreiz, Hitzewallungen, Blutergüsse, Juckreiz; typisch: rötlich braune Pigmentflecke, gelegentlich mit Bläschenbildung; Schwellung u. Rötung nach Reiben (Darier-Zeichen);

Gelenk- und Knochenschmerzen; Blasenentzündung; schockähnliche Symptome, Müdigkeit, starke Erschöpfung; grippeähnliches Gefühl, verstopfte Nase, Gewichtsverlust, -zunahme.

*Ursachen* u.a.: Impfungen, Infektionen, Anstrengung, Sport, Stress

*Diagnostik:* erhöhte Tryptase, Darier-Zeichen, Histaminmetabolite im 24h-Sammelurin; Biopsien.

Mastzellen werden durch SARS-CoV 2, wahrscheinlich auch durch isolierte Spikes, aktiviert und können zu einer übermäßigen Immunreaktion mit Ausschüttung von Histamin u.a. führen. Die Symptome ähneln denen einer Histaminintoleranz (55) und der Symptomatik nach Spike-Einwirkung. Sollten Mastzellstabilisatoren und /oder Antihistaminika therapeutisch erfolgreich sein, spricht Vieles für ein MCAS infolge einer durch lokale Vasokonstriktion ausgelösten Mastzellhyperaktivität. Deshalb ist das MCAS im Zusammenhang mit der Impfung kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern die Folge der Spike-Einwirkung.

In der Datensammlung wurde bei 3 Geimpften eine erhöhte Mastzellaktivität diagnostiziert:

Eine 29 Jährige entwickelte am gleichen Abend nach der ersten Moderna-Dosis zahlreiche Symptome. Adrenalinschübe, Geruchs- und Geschmacksstörungen, Blutdruckkrisen und neuropathische Besonderheiten sowie eine grenzwertige Erhöhung der AAK gegen ACE2 paßen jedoch eher zur Diagnose einer SPAS.

Bei einer 43-Jährigen wurde eine reaktive Mastzellvermehrung im Magen-Darm-Trakt nachgewiesen. Ihre Beschwerden betrafen jedoch, 5 Tage nach Comirnaty-Impfung beginnend, das Nervensystem mit begleitender vegetativer Symptomatik.

Eine unspezifische Mastzellaktivität wurde bei einer 42-Jährigen festgestellt. Ihre Symptomatik begann 2 Minuten nach Comirnaty-Impfung. In diesem Fall könnte eine Sofortreaktion bei MCAS vorliegen.

**Purpura Schönlein Henloch, IgA Vaskulitis** - typische Symptome:

ca. 14 Tage nach Krankheitsbeginn: Kopfschmerz, Aphasie, Ataxie, Krampfanfälle, Halbseitenlähmung. Chorea minor; vorübergehende Blindheit; uncharakteristische Schmerzen; leichtes Fieber; Blutdruckanstieg.

Kolikartige Bauchschmerzen, Ileus, Blutungen, Perforationen

Haut: Palpable rötlich braune Purpura, Petechien bevorzugt an abhängigen Körperpartien, Hämorrhagien auch an Schleimhäuten

Flüchtige ödematöse Entzündung an Gelenken; Blut im Urin, nephrotisches Syndrom

*Ursache:* Immunologisch vermittelte Entzündung kleiner Blutgefäße; genetische Basis; überwiegend bei Kindern; Typ III Überempfindlichkeitsreaktion; Trigger: unbekanntes Antigen; Atemwegsinfekt

*Diagnostik:* Purpura, < 20J., angina abdominalis, Granulozyten in Arteriolen u. Venolen

**Churg-Strauss-Syndrom (CSS) Granulomatöse Vaskulitis EGPA** – typische Symptome:

Mehrphasischer Verlauf; Schwäche in Armen u. Beinen Lähmungen; Taubheitsgefühl, Schmerz in Armen u. Beinen; Fieber, Rhinitis, Sinusitis, Asthma; Diarrhoe, Erbrechen, kolikartige Beschwerden; Haut: Knotige Auftreibungen, Petechien

Perikarditis, Kardiomyopathie, tachykarde Arrhythmien, Angina pectoris, Herzinfarkt

*Ursache:* unbekannt; IgE vermittelte Gefäßschädigung, zunächst an Atemwegen, bevorzugt bei Asthma.

*Diagnostik:* erhöhte BSG, Eosinophilie, ECP, p-/ANCA, MPO-ANCA, IgE erhöht

**sekundäre Vaskulitis, vaskulitische Neuropathie** – typische Symptome:

schubförmiger Verlauf möglich

Kopfschmerzen, Muskelverspannungen und- schmerz; Sensibilitätsstörungen und Schmerzen, Gelenkschmerzen, Fieber; Blutdruckanstieg.

Haut: tastbare Purpura, Urtikaria, Livedo reticularis (bläulich-violett durch Kälte verstärkt), Livedo racemosa (rötlich livid)

Müdigkeit, Gewichtsverlust, Anorexie

*Diagnostik:* Gesamtblutbild, BSG, Entzündungsnachweis ANCA, Erythrozytensedimentationsrate, C-reactives Protein, Komplement-Konzentration; gezielte Biopsie z.B. N. suralis; Elektromyographie

**MIS-A / Kawasaki-Syndrom KS** (überwiegend Vaskulitis b. Kindern)- typische Symptome:

Ca. 4 Wo. n. Infektion beginnend; plötzlich hohes Fieber in 96% der Fälle, mindestens 5 Tage anhaltend

Bindehautentzündung, bei KS: Uveitis; zentraler Hörverlust, Kopfschmerz

Kurzatmigkeit (52%), Blutdruckabfall (60% der Fälle)

b. KS: Myokarditis, Rhythmusstörungen etc., deutliche Herzschwäche, Funktionsstörungen (54%)

Durchfall (52%) b. KS in 30%; Gelenkschmerzen

Haut-Ausschläge b. KS (90%): Erdbeerzunge, hochrote Mundschleimhaut, stammbetonter Ausschlag (80%), Schuppung der Haut an Händen u. Füßen

*Ursache:* verzögerte dysregulierte Immunreaktion, b. KS: Gefäßwandschädigung

*Diagnostik:* Anzeichen f. schwere entzündliche Reaktion; positiver AK-Test, erhöhter NT-proBNP-Wert f. KS: Filamin C i.Urin.

#### IV. Quellen

1. <https://www.medical-tribune.de/medizin-und-forschung/artikel/unspezifische-symptome-erschweren-die-diagnose-der-small-fiber-polyneuropathie/Dr.-Andrea-Wülker> 8.12.2019
2. <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/neurologische-krankheiten/stoerungen-des-peripheren-nervensystems-und-der-motorischen-einheit/isaacs-syndrom>, Michael Rubin, Sept 2019
3. Wenninger S, Schoser B: Das Spektrum der Neuromyotonie: Klinik, Therapie und Langzeitverlauf, Fortschr Neurol Psychiatr 2015; 83(08): 457-462 DOI: 10.1055/s-0035-1553512
4. <https://www.esanum.de/feeds/diseases/diseases/isaacs-syndrom>
5. <https://www.biologie-seite.de/Biologie/Neuromyotonie>
6. Heuß, D.: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Diagnostik bei Polyneuropathien S1 AWMF-Register Nr. 030/067, März 2019
7. [https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-11-21.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=9](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-11-21.pdf?__blob=publicationFile&v=9), PEI Sicherheitsbericht v. 23.12.2021
8. Rubin M: Überblick über Störungen des peripheren Nervensystems, MSD Manual für medizinische Fachkreise, Sept 2019
9. Ritschel N, Radbruch H, Herden C, Schneider N, Dittmayer C, Franz J et al.: COVID-19: Auswirkungen auf das zentrale und periphere Nervensystem. Pathologe (2021) 42:172–182 <https://doi.org/10.1007/s00292-021-00924-x>
10. Rubin M: Guillain-Barre-Syndrom (GBS), MSD Manual für medizinische Fachkreise, Sept 2019
11. Schlotter-Weigel B [http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Friedrich-Baur-Institut/de/krankheitsbilder/vaskulitische\\_neuropathie/index.html](http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Friedrich-Baur-Institut/de/krankheitsbilder/vaskulitische_neuropathie/index.html)
12. <https://dgn.org/presse/pressemitteilungen/sars-cov-2-kann-das-gefuechtete-guillain-barre-syndrom-ausloesen/>
13. Malin J-P, Sindern E.: Das akute Guillain-Barre Syndrom, Dtsch Arztebl 1996; 93(28-29): A-1895 / B-1539 / C-1409
14. <https://de.wikipedia.org/wiki/Guillain-Barré-Syndrom> 24.01.2021
15. Schlotter-Weigel B: <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Friedrich-Baur-Institut/de/krankheitsbilder/mmn/index.html>
16. <https://www.dgm.org/muskelerkrankungen/multifokale-motorische-neuropathie>
17. Tawakul A A, Al-Doboke A W, Altayyar S A, Alsulami S A, Alfahmi A M and Nooh R T: Guillain-Barré Syndrome in the COVID-19 Pandemic Neurol. Int. 2022, 14, 34–48. <https://doi.org/10.3390/neurolint14010003>
18. Rubin, M: Polyneuropathie MSD Manual für medizinische Fachkreise, Sept 2019
19. Di Mauro P, La Mantia I, Coccuza S et al.: Acute Vertigo After Covid-19 Vaccination: Case series and Literature Review. Frontiers in Medicine vol 8, art 790031, Jan 2022
20. Jeong M et al.: Direct SARS-CoV-2 infection of the human inner ear may underlie COVID-19-associated audiovestibular dysfunction. COMMUNICATIONS MEDICINE | (2021) 1:44 | <https://doi.org/10.1038/s43856-021-00044-w> | [www.nature.com/commsmed](http://www.nature.com/commsmed)
21. Li Li W., Moore M. J, Vasilieva N. et al. (2003) Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature 426, 450–454.
22. Gavriilaki E. et al.: Endothelial Dysfunction in Covid-19. Lessons learned from Coronaviruses. Curr Hypertens Rep 2020;22(9): 63
23. Lehmann K: Suspected Cardiovascular Side Effects of Two Covid-19 Vaccines, Journ Biol Today`s World 2021 Vol 10 Issue 5, 001-006
24. Schlenger R.: Thema: SARS-CoV-2/COVID-19 – Ein „nerviges“ Virus Dtsch Arztebl 2020; 117(27-28): [28]; DOI: 10.3238/PersNeuro.2020.07.08.06

25. Göbel C H et al: Clinical characteristics of headache after vaccination against COVID-19 (coronavirus SARS-CoV-2) with the BNT162b2 mRNA BRAIN COMMUNICATIONS : Page 1 of 10 | 1 doi:10.1093/braincomms/fcab169 vaccine: a multicentre observational cohort study
26. SpikeVax ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
27. Khayat-Khoei M. et al.: COVID-19 mRNA vaccination leading to CNS inflammation: a case series. *Journal of Neurology* <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10780-7>
28. Rhea E M et al.: The S1 protein of SARS-Cov-2 crosses the blood brain barrier in mice *Nature Neuroscience* | VOL 24 | 368 March 2021 | 368–378 | [www.nature.com/natureneuroscience](http://www.nature.com/natureneuroscience)
29. Karuppan, M K M et al.: SARS-CoV-2 Infection in the Central and Peripheral Nervous System-Associated Morbidities and Their Potential Mechanism. *Mol Neurobiol* (2021) 58: 2465-2480
30. Xia H. and Lazartigues F. Angiotensin-converting enzyme 2 in the brain: properties and future directions. *J Neurochemistry* (2008) 107: 1482-1494
31. Erickson M A et al.: Interactions of SARS-CoV 2 with the Blood-Brain-Barrier. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 2681. <https://doi.org/10.3390/ijms22052681>
32. Wenzel J. et al.: The SARS CoV 2 main protease Mpro causes microvascular brain pathology by cleaving NEMO in brain endothelial cells *Nature Neuroscience* | VOL 24 | November 1522 2021 | 1522–1533 | [www.nature.com/natureneuroscience](http://www.nature.com/natureneuroscience)
33. Arandela K. et al.: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome in Patients with Coronavirus Disease: A Multicenter Case Series *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Dec; 30(12): 106118
34. Lei Y., Zhang J et al.: SARS-CoV 2 Spike Protein Impairs Endothelial Function via Downregulation of ACE2 <https://doi.org/10.1101/2020.12.04.409144> doi: bioRxiv preprint, Dec 4, 2020
35. Gheblawi M et a.: Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System *Circ Res.* 2020 May 8; 126(10): 10.1161/CIRCRESAHA.120.317015. Apr 23 2020
36. Robinson F A et al.: Role of angiotensin-converting enzyme 2 and pericytes in cardiac complications of COVID-19 infection. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 319: H1059–H1068, 2020.
37. Lehmann, K.: Der Doppelcharakter Spike-exprimierender Impfstoffe - Eine Analyse der Verträglichkeit, 24.3.2021 s. bei [www.karla-lehmann.de](http://www.karla-lehmann.de)
38. [https://www.adrreports.eu/en/search\\_subst.html#](https://www.adrreports.eu/en/search_subst.html#) unter Covid-19
39. Wollschläger T.: Das Renin-Angiotensin-System in menschlicher Haut. Dissertation Medizin. Fakultät der Charite, Berlin 2005
40. Magro C, A. Crowson N, Franks L, Schaffer Rouhani P, Whelan P, Nuovo G: The Histologic And Molecular Correlates Of Covid-19 Vaccine Induced Changes In The Skin, *Clinics in Dermatology* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.07.011>
41. Seneff St. and Greg Nigh: Worse Than the Disease? Reviewing Some Possible Unintended Consequences of the mRNA Vaccines Against COVID-19. *IJVTPr* 2(1) May 10, 2021 402-
42. Rentzsch B K.: Untersuchung zur Funktion von ACE2 und Ang 1-7 in glatten Muskelzellen. Dissertation, Fachbereich Biologie der FU Berlin, Mai 2008
43. Villa-Forte A.; Übersicht zur Vaskulitis <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/erkrankungen-des-rheumatischen-formenkreises-und-des-bewegungsapparats/vaskulitis/übersicht-zur-vaskulitis>
44. Hasan L K et al.: Effects of Covid-19 on the musculoskeletal system: Clinicians`Guide *Orthop Res Rev.* 2021; 13: 141–150. doi: 10.2147/ORR.S321884

45. Han T. et al.: Analysis of 2019-nCoV receptor ACE2 expression in different tissues and its significance study *Ann Transl Med.* 2020 Sep; 8(17): 1077. doi: 10.21037/atm-20-4281
46. Lehmann H C et al.: Neuromuskuläre Komplikationen einer SARS-CoV-2 Infektion- Teil 2: Erkrankungen der Muskulatur. *Der Nervenarzt* (2021) 92 : 548-555
47. Torrealba-Acosta G et al.: Acute encephalitis, myoclonus and Sweet syndrome after mRNA-1273 vaccine *BMJ Case Rep.* 2021; 14(7): 243173.
48. Khan H A et al.: Eyelid Myokymia as a presumed manifestation of Corona Disease 2019 (Covid-19) <https://assets.researchsquare.com/files/rs-203200/v1/d3d61fdf-37b7-4b3d-8073-948b686c39e3.pdf?c=1641789745>
49. Keymel St.: Covid-19: Wann muß ich an MIS-A denken? *Kompaß Pneumologie* 2022; 10: 15-16
50. Heckmann J G, Urban P P, Pitz S, Orlando G L, Ildiko G: Idiopathische Fazialisparese (Bell's Palsy) *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 692-702; DOI: 10.3238/arztebl.2019.0692
51. Glossmann H.: Tip of the iceberg: The role of Toll-like receptor 4 (TLR- 4) and alarmins in adverse effects (ADEs) after spike mRNA injection.using the example of perimyocarditis. Additions to emails (October 6,October 8, 2021) to Magnificence Prof. Fleischhacker
52. Glossmann H.: Öffentliche Distanzierung: Folge 2, Innsbruck am 19.10.2021
53. Patone M et al.: Neurological complications after first dose of Covid-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *nature medicines*, <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01556-7>.
54. Dr. Jacobs Institut: Aktuelle Studien: Wie gut helfen Antihistaminika und Mastzellstabilisatoren bei Covid-19, Ling Covid und Impfreaktionen? <https://www.presseportal.de/pm/113214/5080913> 23.11.2021
55. Ricke O D: Hyperactivated Mast Cells Pathogenesis Hypothesis for Covid-19 Cutaneous Manifestations. *JID Innovations* (2021);1:100052 doi:10.1016/j.xjidi.2021.100052
56. Datta G. et al.: SARS-CoV-2 S1 Protein Induces Endolysosome Dysfunction and Neuritic Dystrophy. *Front. Cell. Neurosci.*, 27 October 2021 <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.777738>

Quelle der Datensammlung: <https://nebenwirkungen-covid-impfung.org/organisation/>