Kurzkonzept einer deskriptiven medizinischen Studie über Impfschäden nach Schutzimpfungen gegen COVID 19

Referenz: MAGS.2024.046

Projektspezifikation	Deskriptive medizinische Studie anhand der in NRW gestellten Anträge auf Entschädigung nach §§ 60 ff. des Infektionsschutzgesetzes zur Beschreibung und Analyse geltend gemachter gesundheitlicher Beeinträchtigungen im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen gegen Sars-Cov-2.
Projektziel	- Systematisierung der Beschwerdebilder, Aufzeigen von Korrelationen der Beschwerden und vorliegender Befunde, sowie sich daraus ergebender klinischer und statistischer Auffälligkeiten auf Basis der anhand der Fallakten der Landschaftsverbände zusammengestellten medizinischen Unterlagen - deskriptive Darstellung von Häufigkeiten, medizinische Bewertung der Beschwerdebilder und Häufigkeiten anhand klinischer Expertise
Aufgaben	1. Sichtung der medizinischen Dokumente und Systematisierung der vorliegenden Daten (z.B. nach Alter, Geschlecht, Zeitpunkt der Impfung, Impfstoffhersteller, Chargen, Komorbiditäten, Zeitpunkt von Impfung bis Auftreten der Schädigung, Diagnose) 2. Normierung der medizinischen Daten hinsichtlich Diagnoseschlüssel und zugrundeliegender Anamnese 3. Statistische Analyse der Assoziation zwischen Zeitpunkt, Art der Impfungen und Diagnosen, sowie weiteren relevanten Confoundern (z.B. Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, etc.) 4. Deskriptive Darstellung der Ergebnisse 5. Klinische Einschätzung/Bewertung der Ergebnisse 6. Analyse der Ergebnisse bestmöglich in einer Tiefe, die es ermöglicht, statistische Zusammenhänge und Auffälligkeiten zu erfassen, die dann ggfs. Anknüpfungspunkt für weitere wissenschaftliche Untersuchungen möglicher kausaler Zusammenhänge sein können 7. Ergebnisbericht inkl. Ergebniskatalog
Zu liefernde Ergebnisse	- detailliertes Feinkonzept für die Studie - systematisierte Daten (Datenbank, z.B. Microsoft Excel) - statistische Analyseergebnisse - Ergebnisbericht inkl. Ergebniskatalog
Auftraggeber	Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen
Projektbearbeitung	BioMath GmbH Hamburg Projektleitung: Dr. Kerstin Schmidt
Projektlaufzeit	Februar – September 2025

Hintergrund

Mit der Entwicklung der Impfstoffe für Covid-19 konnte ein flächendeckender Schutz der nationalen Bevölkerung gegen schwere gesundheitliche Verläufe einer Covid-19-Infektion hergestellt werden. Trotz der festgestellten Sicherheit der Covid-19-Impfstoffe kommt es neben Meldungen von Verdachtsfällen auf Nebenwirkungen, Impfreaktionen oder -komplikationen, seit Beginn der Pandemie vermehrt zu Anträgen auf Anerkennung von Impfschädigungen nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) bzw. seit dem 01.01.2024 nach dem Vierzehnten Buch des Sozialgesetzbuches (SGB XIV). In NRW belaufen sich die Zahlen aktuell auf rund 2.000 Anträge mit leicht steigender Tendenz. In vielen Fällen werden teils diffuse gesundheitliche Beeinträchtigungen, die sich nicht eindeutig einem anerkannten Krankheitsbild zuordnen lassen und nach den bisherigen Erkenntnissen nicht ohne Weiteres einen kausalen Zusammenhang mit einer vorangegangenen Covid-19-Impfung erkennen lassen, angegeben. Deshalb sollen in einer Studie die Beschwerdebilder systematisiert, Korrelationen der Beschwerden und vorliegender Befunde sowie sich daraus ergebende klinische und statistische Auffälligkeiten auf Basis der anhand der Fallakten der Landschaftsverbände zusammengestellten medizinischen Unterlagen aufgezeigt werden.

Methodik

Die in den Fallakten zusammengestellten Dokumente enthalten für die Studie relevante demografische Daten der Antragstellenden wie Geburtsdatum, Geschlecht und Wohnort sowie medizinische Unterlagen mit Anamnesebögen, Diagnosestellungen, Behandlungen und Art und Zeitpunkt der Impfung.

Systematisierung

Die Systematisierung der in den medizinischen Unterlagen erfolgt – immer in Bezug auf den Zeitpunkt der Impfung/ Impfschädigung - für

- demografischen Daten
    - nach Alter: Altersklassen, z.B. frühes (19-35), mittleres (35-65), höheres Erwachsenenalter (65-80), hohes Alter (ab 80)
    - nach Geschlecht: z.B. weiblich, männlich, divers
    - nach Wohnort bzw. Impfzentrum/-praxis, z.B. Amtsbezirke, Kreise
- medizinische Daten
    - nach Diagnosen: ICD10[1]
    - nach Impfstoffen, z.B. nach PEI-Liste[2].

Dazu werden die Daten aus den Fallakten anonymisiert in eine Datenbank (Microsoft Excel) übertragen (je Fall mehrere Datensätze) und nach entsprechend hinterlegten Codelisten codiert. Die Datenbank wird sowohl Originaldaten (hellgrün) als auch abgeleitete Codes (dunkelgrün) enthalten. Nachfolgend ist dies beispielhaft dargestellt. Für die Datenbankfelder (Spalten) werden Formatierungen definiert (Typ wie Zahl, Text, Datum; Länge; ggf. Wertebereich etc.)

Fall ID	Datum Impfung	Geburtsdatum	Altersklasse	Name Impfstoff	Gruppe Impfstoff	gesundheitliche Folgen der Impfung	ICD10 Code
251486	21.09.2021	12.05.1986	mittl. Erw.	Comirnaty	Comirnaty	Akuter Myokardinfarkt	I21.-
135266	02.11.2022	21.08.1958	höh. Erw.	Vaxzevria	Vaxzevria	Gesichtsparese	G51.-

Sind die Daten eingegeben und codiert, wird eine Plausibilisierung der erhaltenen Daten vorgenommen.

[1] https://www.bfarm.de/EN/Code-systems/Classifications/ICD/ICD-10-GM/_node.html
[2] https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html

Statistische Analyse

Es erfolgt zunächst eine deskriptive Auswertung der Daten (hauptsächlich mit R, aber auch mit Excel und SPSS) nach

- demografischen Angaben (Verteilung von Altersgruppen, Geschlecht, Wohnort, Familienstand etc.)
- Angaben zur Impfung (Zeitpunkt, Impfstoff, Grund etc.)
- gesundheitlichen Folgen (Beschwerden, Dauer, zeitlicher Abstand zur Impfung etc.)
- Komorbiditäten
- Behandlungen (Art, Dauer).

Die deskriptiven Auswertungen erfolgen sowohl uni- als auch bi- bzw. ggf. multivariat (z.B. Kreuztabellen Altersgruppe – Beschwerden, Komorbiditäten – Geschlecht).

Zur anschaulichen Darstellung der Analyseergebnisse wird ein umfangreiches Set an Visualisierungen mittels R erstellt. Die Darstellung der deskriptiven Ergebnisse erfolgt sowohl tabellarisch als auch grafisch z.B. in Balken-, Kreis-, Netz- oder Treemap-Grafiken. Ergänzend sind geografische Darstellungen (Häufigkeit der Beschwerden nach Kreisen in NRW) möglich.

Zur tieferen Analyse werden mögliche statistische Zusammenhänge und Auffälligkeiten zunächst über grafische Darstellungen und Kreuzkorrelationen gesucht. Danach werden statistische Modelle angepasst (generalisierte Lineare Modelle, logistische Regression) und Modell-Parameter geschätzt. Es können auch Clustermethoden zur Klassifizierung eingesetzt werden, denkbar für eine Klassifizierung sind der Einsatz von Decison Trees und Neuronalen Netzen mit den geschätzten Modell-Parametern. Mit den ermittelten Klassifizierungen können dann Zusammenhänge zwischen der Impfung und anderen Parametern untersucht werden.

Klinische Einschätzung/Bewertung der Ergebnisse

Die medizinische Beurteilung der Ergebnisse erfolgt durch Einteilung nach leichten/ mittleren/ schweren (oder letalen) Reaktionen und Betrachtung der jeweiligen Häufigkeiten. Ferner wird der kausale Zusammenhang (zeitlich und klinisch) mit der Einwirkung der Impfung bewertet.

Weitere Typisierungen wie chronisch/ verzögert / dosisabhängig o.ä. sind denkbar.

Zur medizinischen Bewertung gehört weiterhin die Darlegung plausibler Ursache-Wirkungsbeziehungen (wie z.B. bei der Zurückführung von Thrombosen auf Covid-19-Impfstoffe durch die Bildung spezieller Antikörper die gegen das für die Blutgerinnung wichtige Signalmolekül PF4 gerichtet sind). Dazu müssen die Wirkmechanismen der Impfstoffe mit Auslösern der genannten Nebenwirkungen abgeglichen werden (über Expertenwissen oder Literaturrecherchen).

Die klinische Bewertung soll durch die BioMath vorbereitet und in einem Kreis von Expertinnen und Experten aus dem MAGS und den Landschaftsverbänden diskutiert und verifiziert werden. Die Einbeziehung der Expertinnen und Experten erfolgt über einen gemeinsamen Workshop, indem die deskriptiven Analysen der Nebenwirkungen und Hypothesen zu Ursache-Wirkungsbeziehungen präsentiert und diskutiert werden.

Im Abschluss werden mögliche Zusammenhänge und Auffälligkeiten im Ergebnisbericht/ Ergebniskatalog sowie im Abschlussgespräch präsentiert.

Stand: 27.03.2025