

Rheuma und Impfen

PD Dr. Markus Hufnagel, DTM&H

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Sektion Pädiatrische Infektiologie,
Immunologie und Vakzinologie
Pädiatrische Rheumatologie
Universitätsklinikum Freiburg

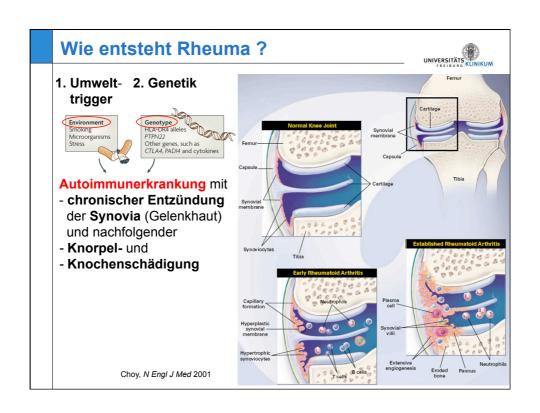


Thema mit 5 Fragen

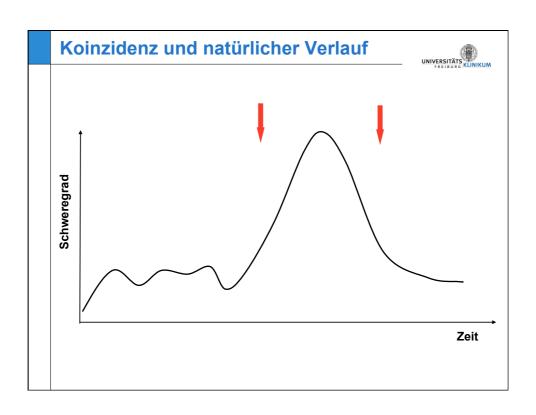


- 1. Können Impfungen Rheuma auslösen?
- 2. Können Impfungen Rheumaschübe auslösen?
- 3. Sind Impfungen bei Rheuma sicher?
- 4. Sind Impfungen bei Rheuma effektiv?
- 5. Welche Impfungen sollten wann bei Rheuma durchgeführt werden ?

	humoral ("sezernierte Eiweiße")	zellulär ("Abwehrzellen")	
unspezifisch (angeboren)	 Komplement Akut-Phase-Proteine Fieber	 Phagozyten ("Fresszelle z.B. Granulozyten, Makro phagen) Natürliche Killer-Zellen Schleimhaut 	
	→ Sofortreaktion→ kein Gedächtnis		
spezifisch (erworben)	Antikörper	B-Zellen T-Zellen (T-Helferzellen, zytotoxische T-Zellen)	
	→ verzögerte Reaktion→ Gedächtnis		



Umwelt-Trigger von Rheuma Molekulares Mimikry Microbial antigen Host antigen - Strukturähnlichkeit zwischen MHC molecule Naive B cell Infekt-Antigen und Selbst-Antigen (z.B. Gelenkschleimhaut) Defence against disease - Reaktion des Immunsystems nicht nur gegen Infekt-Antigen, sondern auch gegen Selbst-Antigen Autoimmunity - sterile Entzündung Activated B cell Wraith DC, Lancet 2003



Beweis Impfstoff-spezifischer Nebenwirkungen



Methoden:

- Plazebo-kontrollierte Studien
- Postmarketing Surveillance-Studien
- Impfvirusnachweis bei erkranktem Patient
- Wiederholung der Nebenwirkung nach erneuter Gabe
- nicht: alleiniger zeitlicher Zusammenhang

Impfung und Autoimmunität



- Influenza (Grippe) kann ein Guillain-Barré-Syndrom auslösen (Risiko 1 : 1 Mio. Fälle)
 - Influenza-Impfung 1976/1977 hat ein Guillain-Barré-Syndrom ausgelöst (Risiko 1 : 100.000 innerhalb von 5 Wo nach Impfung)
- Masern-, Röteln-Infektion kann eine Immun-Thrombozytopenie (ITP) auslösen
 - Risiko bei Röteln 1: 3.000
 - Risiko bei Masern 1:6.000
 - MMR-Impfung kann in 1 : 30.000 Fällen eine ITP auslösen
 - → Impfungen können Autoimmunität auslösen!

Impfung und Rheuma



- multiple Fallberichte, dass
 - A) Rheuma nach einer Impfung im Kindesalter **erstmalig aufgetreten** ist oder dass
 - B) Rheumaschübe nach Impfungen aufgetreten sind
 - d.h. zeitliche Koinzidenz, aber kein Beweis!
- In kontrollierten Studien bisher nicht bewiesen, dass eine Impfung
 - A) eine Rheuma-Erkrankung oder
 - B) einen **Rheumaschub** im Kindesalter ausgelöst hat.

Heijstek PW, *Ann Rheum Dis* 2007 Borte J, *Rheumatol* 2009

→ Impfungen scheinen Rheuma im Kindesalter nicht auszulösen!

Rheuma und Infektanfälligkeit



Erhöhtes Infektionsrisiko für:

- Rheumatoide Arthritis im Erwachsenenalter
 - erhöhtes Risiko für Infektionen (Faktor 2x)
 - erhöhte Komplikationsrate bei impfpräventablen Erkrankungen
- Systemischer Lupus erythematodes in jedem Alter

<u>Ursache:</u> - eingeschränkte zelluläre Immunität

- medikamentöse Immunsuppression (Ausmaß abhängig von Art, Dosis, Dauer)

Rheuma und Infektanfälligkeit



Kein erhöhtes Infektionsrisiko für:

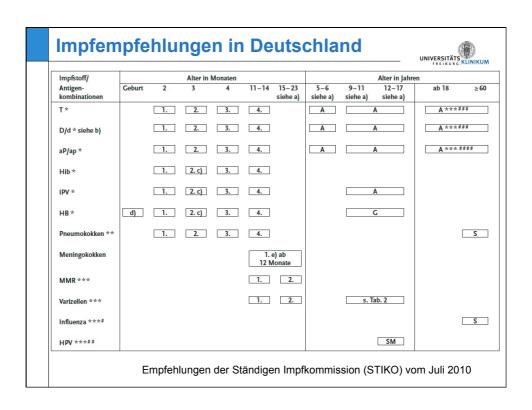
Juvenile idopathische Arthritis

Erhöhtes Infektionsrisiko für:

- Rheuma-Kinder unter immunsuppressiver Therapie
- → Rheumakinder unter immunsuppressiver Therapie haben eine größere Schutznotwendigkeit!

Immunsı	uppressiver Medikamente	n-Effekt
	Medikament	Immunsuppressiver Effekt
Gruppe 1	NSAR (z.B. Ibuprofen, Naproxen)	-
	Sulfasalazin (z.B. Azulfidine®)	-
	Hydroxychloroquin	-
	niedrig-dosiertes Prednison (< 20 mg/d < 2 Wo i. EA; Dosis im KA?); intraartikuläre Steroide	-
Gruppe 2	Methotrexat	+
	Leflunomid	+
	Azathioprin (z.B. Imurek®)	+
	Ciclosporin A (z.B. Sandimmun®)	+
	MMF (Cellcept®)	+
	hoch-dosiertes Prednison	+
	TNFa-Blocker, Anakinra, Abatacept	+
Gruppe 3	Rituximab	++

	Lebendimpfstoffe	Totimpftsoffe
Standardimpfung (S)	Masern, Mumps, Röteln (MMR)	Diphtherie (D), Tetanus (T)
	Windpocken (VZV)	Polio (Kinderlähmung, IPV)
		Pertussis (Keuchhusten aP)
		Hepatitis B (HB)
		Haemophilus influenzae Typ B (HiB)
		Pneumokokken, Meningokokken
Standardimpfung für Mädchen (SM)		Papillomavirus (HPV)
Indikationsimpfung (I)		Influenza (Grippe), FSME
Reiseimpfung (R)	Gelbfieber, Typhus	Hepatitis A



Sicherheit von Impfungen bei Rheuma



- Totimpfstoffe sind sicher!
 (keine vermehrungsfähigen Mikroorganismen)
 - → keine erhöhte Rate an Impfkomplikationen
- Lebendimpfstoffe können prinzipiell bei immunsuppressiver Therapie zu Problemen führen
 - → Rückmutation von einem Impfvirus zu einem Wildtypvirus
 - → Wildtyp-Erkrankung
 - → verlängerte, evtl. dauerhafte Ausscheidung des Impfvirus
 - → Übertragbarkeit und Ansteckungsmöglichkeit
- aber: keine Komplikationen von MMR-Impfungen bei JIA
 (Borte J Rheumatol 2009)

Effektivität von Impfungen bei Rheuma

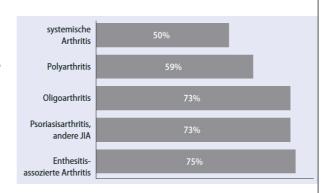


- Impfantikörpertiter bei Kindern mit Rheuma unter immunsuppressiver Therapie sind erniedrigt
- Trotzdem reichen die Antikörpertiter aus, um vor der impfpräventablen Erkrankung einen vollständigen Schutz zu vermitteln
- Impfantikörpertiter sinken schneller ab, sodass früher Auffrischimpfungen notwendig werden
 - → Unter immunsuppressiver Therapie müssen Impftiter kontrolliert werden!

Impfraten bei JIA in Deutschland



- niedrigere
 Impfraten für
 Masern, Mumps
 und Röteln
- v.a. bei Kindern mit systemischer und polyartikulärer JIA



Minden K, Z Rheumatol 2007

→ 1/3 der Rheumakinder sind unzureichend geimpft!

Impfempfehlungen bei Rheuma



- möglichst alle Standardimpfungen vor Therapiebeginn abschließen
- Medikamente mit immunsuppressiver Wirkung 2-4
 Wochen nach letzter Impfung beginnen
- Impfungen bei Rheuma idealerweise nur bei klinischer Inaktivität / Remission durchführen

Impfempfehlungen bei Rheuma



- Unter immunsuppressiver Therapie (Gruppe 2) sind sämtliche Totimpfstoffe unbedenklich
 → Antikörpertiter kontrollieren
- Totimpfungen unter Rituximab (Gruppe 3) sind nicht sinnvoll (fehlende Impfantwort)
- Lebendimpfstoffe sollen unter immunsuppressiver
 Therapie (Gruppe 2) vermieden werden, sie sind unter
 Rituximab (Gruppe 3) kontraindiziert
- Bei immunsuppressiver Therapie sind regelmäßige Impfungen gegen Influenza (jährlich), Pneumokokken (alle 5 Jahre) und Meningokokken empfohlen

Impfempfehlungen bei Rheuma



 Familienangehörige von Rheumapatienten unter immunsuppressiver Therapie sollten sich gegen Masern, Mumps, Röteln, Windpocken und Influenza (jährlich) geimpft sein

Impfung	Immunsuppression	Keine Immunsuppress		
Lebendimpfstoff				
Masern	X	✓		
Mumps	Х	✓		
Röteln	Х	✓		
Windpocken	×	✓		
Totimpfstoffe				
Diphtherie	✓	✓		
Tetanus	✓	✓		
Polio (IPV)	V	✓		
Pertussis (aP)	V	V		
HiB	✓	✓		
HBV	V	✓		
Pneumokokken	V	V		
Meningokokken	V	V		
Grippe	V	möglich		
FSME	möglich	möglich		