

Zusammenfassung aktueller Forschungsberichte: Impfstoffe und ihr Zusammenhang mit Rückfällen bei Patienten mit NMOSD

Eine retrospektive Studie befasste sich mit der Frage, ob für Patienten mit Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD) Impfungen ein höheres Rückfallrisiko bedingen. Es wurde Patientenakten aus drei NMOSD-Zentren ausgewertet: der Johns Hopkins NMO Clinic in Baltimore (USA), des NeuroCure-Forschungszentrums an der Charité in Berlin und aus Neuroclinica in Medellín, Kolumbien. In die Studie aufgenommen wurden alle Patienten mit umfassenden Patientenakten in Bezug auf ihre NMOSD, für die auch Informationen mindestens 90 Tage nach ihrer letzten Impfung vorlagen.

Um festzustellen, ob nach einer Impfung ein erhöhtes Rückfallrisiko bestand, verglichen die Forscher Rückfälle, die sich 30, 60 und 90 Tage nach einer Impfung ereigneten mit Rückfällen an zufällig ausgewählten Daten. Für die Zwecke dieser Studie wurden Rückfälle definiert als „neue oder verschlimmerte akute neurologische Symptomatik mit einer Dauer von mindestens 24 Stunden, assoziiert mit einer durch eine Untersuchung nachgewiesene, geänderte Verortung im (zentralen Nervensystem) ZNS, die nicht durch Fieber, Infektion oder einen Metabolismus erklärbar ist“. Die NMOSD-Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: jene mit präventiver Immuntherapie wie Rituximab, Mycophenolat-Mofetil, Azathioprin, Methotrexat oder Prednison und solche ohne präventiver Immuntherapie, einschließlich der Patienten, die mit Glatirameracetat und Interferon-beta behandelt wurden, da für diese Arzneimittel nachgewiesen wurde, dass sie gegen NMOSD nicht wirksam sind oder den Zustand verschlechtern.

Die Studie umfasste neunzig Patienten mit insgesamt 211 Impfungen. Der mediane Krankheitsverlauf betrug 6,6 Jahre und in dieser Dauer hatten sich 340 Rückfälle ereignet. Die häufigste Impfstoffart war eine intramuskuläre Grippeimpfung (61% der Impfungen).

Bei der Patientengruppe mit präventiver Immuntherapie wie Rituximab, Mycophenolat-Mofetil, Azathioprin, Methotrexat oder Prednison stellten die Forscher keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Impfungen und Rückfällen fest. Allerdings entdeckten die Forscher eine signifikante Korrelation mit Rückfällen bei Patienten ohne präventive Immuntherapie. Bei den Patienten mit präventiver Immuntherapie korrelierten routinemäßige Impfungen mit niedrigeren jährlichen Rückfallquoten.

Bei 7 Patienten trat ein Rückfall innerhalb von 30 Tagen nach der Impfung auf, bei 6 Patienten zwischen 31 und 60 Tagen danach, bei 3 Patienten zwischen 61

und 90 Tagen danach, insgesamt traten also bei 16 Patienten Rückfälle innerhalb von 90 Tagen nach einer Impfung auf. Fünf der entzündlichen Anfälle ereigneten sich bei Ausbruch der Erkrankung, elf waren Rückfälle, die später im Verlauf der Erkrankung auftraten. Der höchste Anteil impfungsassoziierter Rückfälle ereignete sich nach Tetanus-/Diphtherieimpfungen, 15% der so geimpften Patienten erlitten innerhalb von 90 Tagen einen Rückfall.

118 der 211 Impfungen in dieser Studie wurden Patienten verabreicht, die mit Immunsuppressiva behandelt wurden. Die meisten der Patienten, die Rückfälle erlitten (13 von 16) bekamen keine Immuntherapie, ein Patient wurde mit Glatirameracetat behandelt, das gegen NMOSD nicht effektiv ist. Die verbleibenden beiden Patienten waren über einen durchschnittlichen Zeitraum von 47 Monaten mit Immunsuppressiva behandelt worden.

Wie oben dargestellt, stellten die Forscher fest, dass eine routinemäßige Impfung mit einem 81% niedrigerem Rückfallrisiko bei Patienten mit präventiver Immuntherapie korrelierte, im Vergleich zu Patienten, die nach dem Ausbruch ihrer Erkrankung nicht geimpft worden waren. Eine mögliche Erklärung für dieses Ergebnis ist, dass Rückfälle durch die Aktivierung des Immunsystems ausgelöst werden können und Impfungen dazu beitragen, Infektionen zu vermeiden, die eine solche Aktivierung verursachen können, was zu weniger Rückfällen führt.

Die Forscher empfehlen Individuen mit NMOSD vor zukünftigen Impfungen eine präventive Immuntherapie zu unternehmen.

Die Autoren der Studie verweisen auf mehrere Einschränkungen. So haben an der Studie keine Patienten teilgenommen, denen abgeschwächte Lebendimpfstoffe verabreicht wurden, etwa gegen Japanische Enzephalitis oder Gelbfieber, die mit Rückfällen bei NMOSD assoziiert werden. Nur wenige Patienten hatten den HPV-Impfstoff erhalten, der in der Vergangenheit in Fallstudien bei NMOSD-Patienten mit Rückfällen in Zusammenhang gebracht wurde. Den Autoren lagen zudem nur eingeschränkte Informationen vor und sie konnten keine Daten über die Hilfsstoffe berücksichtigen, die für die einzelnen Impfstoffe verwendet wurden. Außerdem nahmen einige wenige AQP-4-Ak-negative Patienten an der Studie teil und daher sind weitere Studien erforderlich um die Ergebnisse für AQP4-Ak-negative Patienten zu bestätigen. Schließlich unterliegen retrospektive Datenanalysen der Gefahr der Voreingenommenheit und diese könnte die Ergebnisse beeinflusst haben. Die Studie hat außerdem durch Impfung vermeidbare Infektionen wie die Grippe und deren möglichen Zusammenhang mit Rückfällen nicht untersucht. Die Ergebnisse sollten im Kontext dieser Einschränkungen und Tendenzen verstanden werden.

Zur vertieften Behandlung des Gegenstandes dieser Studie schlagen die Forscher eine umfassende, gut kontrollierte prospektive Studie zur

Untersuchung von Rückfällen, Impfstoffen und Infektionen vor.

Mealy MA, Cook LJ, Pache F et al. Vaccines and the association with relapses in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord.* 2018 Jul;23:78-82. doi: 10.1016/j.msard.2018.05.003. Epub 2018 May 7.