

Ludwig-Demling-Forschungspreis 2015

Den gordischen Knoten lösen – sicher Impfen beim immunsupprimierten Kind

Dr. med. Carsten Posovszky

Der Ludwig-Demling-Forschungspreis der Deutschen Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung e.V. (DCCV) soll Forschungsvorhaben in Deutschland fördern, die Fragen der Diagnostik, Therapie, Prophylaxe oder Pathophysiologie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen thematisieren.

Das Thema *Impfen von Kindern mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen* steht im Mittelpunkt des Forschungsvorhabens, das in diesem Jahr mit dem Ludwig-Demling-Forschungspreis gefördert wird. Die DCCV verleiht den Preis während des DCCV-Arzt-Patienten-Seminars im Rahmen der Jahrestagung „Viszeralmedizin 2015“ am 19. September 2015 in Leipzig. Dotiert mit 25.0000 Euro und gestiftet von der Falk Foundation e.V. (Freiburg) geht er dieses Jahr an einen Kinder-gastroenterologen.

Dr. Carsten Posovszky, Leiter des Bereichs Kindergastroenterologie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin in Ulm, führt eine multizentrische Studie zur Erfassung des Impfstatus bei Kindern mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

(CED) durch. Er prüft hierbei die Impfantwort auf eine Lebendimpfung mit Windpockenimpfstoff unter immunsuppressiver Therapie. Tatsächlich sind gerade Kinder unter Immunsuppression einem hohen Infektionsrisiko durch ungeimpfte Kinder ausgesetzt und besonders gefährdet, an einer schweren Infektion zu erkranken.

Aktuell findet man in Deutschland eine Zunahme von durch eine Impfung vermeidbaren (impfpräventablen) Erkrankungen, wie zum Beispiel der Masernerkrankung bei gleichzeitig unzureichender Immunität der Gemeinschaft (Kohortenimmunität). Sind zum Beispiel weniger als 95 Prozent der Bevölkerung geimpft, können sich Infektionskrankungen wie Masern und Varizellen (Windpocken) ungehindert ausbreiten. In Deutschland haben laut Robert-Koch-Institut nur 25 Prozent der Bevölkerung zwei Impfungen gegen Varizellen erhalten (Epidemiologisches Bulletin 2012). Eine Impfung mit Lebendviren, wie die Varizellenimpfung, wird derzeit unter immunsuppressiver Therapie nicht empfohlen, da hierzu keine belastbaren

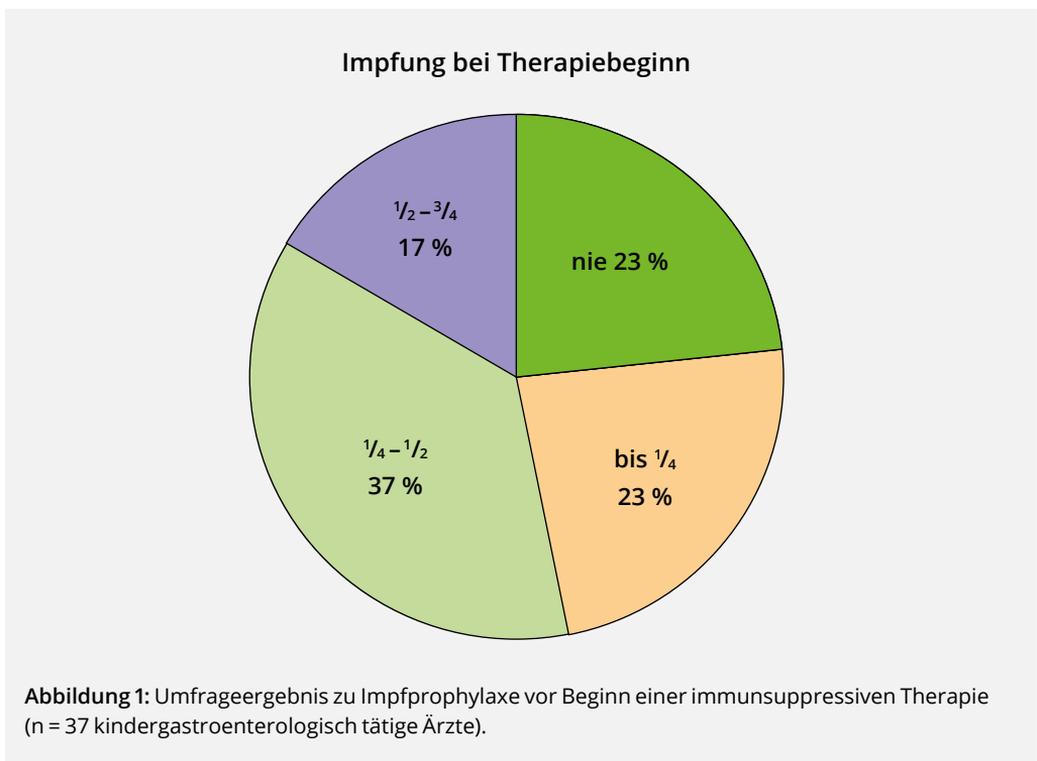
Daten vorliegen und eine Erkrankung durch Impfviren möglich erscheint. Ein Absetzen der immunsuppressiven Therapie über mehrere Monate zur Durchführung einer Lebendimpfung ist aufgrund der Krankheitsaktivität und Rezidivgefahr meist nicht möglich oder wird von den Patienten nicht gewollt, sie bleiben dann jahrelang ungeimpft. Diesen gordischen Knoten möchte Herr Dr. Posovszky mit seiner Studie lösen.

Das Forschungsprojekt VARICED soll eine repräsentative Aussage zum Impfstatus bei Kindern mit CED in Deutschland ermöglichen, die allgemeine Impfprävention von Kindern mit CED verbessern, die qualitative Immunfunktion unter immunsuppressiver Therapie erfassen

und Kinder mit erhöhtem Infektionsrisiko identifizieren. Es liefert Daten zur Sicherheit und Effektivität der Varizellen-Impfung unter Anwendung einer Checkliste. Darüber hinaus sollen microRNAs als prädiktive Biomarker für eine adäquate Immunantwort identifiziert werden. MicroRNAs sind kleine, nicht-kodierende Ribonukleinsäuren, die die Genexpression von verschiedenen Zielgenen regulieren.

Hintergrund

Durch rückläufige Impfraten gesunder Kinder und Erwachsener steigt das Risiko impfpräventabler Erkrankungen für immun-



supprimierte Patienten bei regional unzureichender Kohortenimmunität. Dieses Risiko wird insbesondere bzgl. der Varizelleninfektion von der Ständigen Impfkommission (STIKO) als hoch eingeschätzt.

Wir haben im Juli 2014 eine Umfrage unter 37 Kindergastroenterologen durchgeführt, um das aktuelle Vorgehen hinsichtlich der Infektionsprophylaxe von Kindern mit CED zu erfragen. In dieser Umfrage ergaben sich keine Unterschiede zum Impfverhalten in Abhängigkeit von der Größe des CED Zentrums oder der Dauer der Tätigkeit in der Kindergastroenterologie. Interessant ist jedoch, dass ein Großteil der Kinder nicht, wie empfohlen, vor Beginn der immunsuppressiven Therapie geimpft wird. Nur 17 Prozent der Befragten gaben an mehr als die Hälfte Ihrer Patienten vor Therapiebeginn zu impfen und immerhin 23 Prozent impfen nie vor Therapiebeginn (siehe Abbildung 1). Nahezu alle befragten Ärzte wünschten sich mehr Informationen zum Thema Impfungen unter Immunsuppression. Deshalb haben wir einen Übersichtsartikel zum Thema Impfen beim immunsupprimierten Kind geschrieben, der demnächst in der Zeitschrift praktische Pädiatrie veröffentlicht wird.

Wesentliche Ziele der VARICED-Studie

Infektionsprophylaxe ist insbesondere für Kinder unter immunsuppressiver Therapie wichtig, da diese einem hohen Infektionsrisiko durch gleichaltrige nicht-geimpfte Kinder ausgesetzt sind. Bei steigendem Risiko sich an impfpräventablen Krankheiten zu infizieren, sollten alle von der STIKO und ECCO empfohlenen Impfungen erfolgen, bevor eine immunsuppressive Therapie begonnen



Dr. med. Carsten Posovszky

wird. In unserer Studie erfassen wir den Impfstatus von Kindern mit CED in verschiedenen Bundesländern. Als Begleiteffekt werden bereits durch diese Erfassung ausstehende Impfungen mit Totimpfstoffen nachgeholt. Das Hauptproblem besteht jedoch für Lebendimpfungen unter Immunsuppression, da diese aufgrund von fehlenden Daten als kontraindiziert gelten. Deshalb bestimmen wir die Immunfunktionen unter immunsuppressiver Therapie und evaluieren eine Checkliste für Lebendimpfungen. Beispielhaft anhand der Lebendimpfung mit attenuiertem Varizellenimpfstoff soll gezeigt werden, dass die VZV Lebendimpfung sicher und effektiv ist und belastbare Daten für eine Impfempfehlung für Varizellen vorgelegt werden. Darüber hinaus werden spezifische micro-RNAs als Biomarker für eine gute Immunantwort unter Immunsuppression geprüft. Hierdurch sollen auch CED Patienten identifiziert werden, die ein erhöhtes Infektionsrisiko haben. ©