

Wie lautet Ihre Diagnose?

Persistierende Hautveränderungen an allen früheren Impflokalisationen

Stephan Heinrich Nolte | Marburg/Lahn

Am 11. 09. 2009 wird ein 4 ½-jähriges, sonst völlig gesundes Mädchen mit gänzlich unauffälliger Vorgeschichte, erstes und einziges Kind gesunder Eltern, zur dritten FSME-Impfung vorgestellt. Die komplette Grundimmunisierung war planmäßig im Säuglingsalter vorgenommen worden, nach der zweiten Sechsfachimpfung (Hexavac®) bestand eine längere Induration. Die beiden ersten FSME-Impfungen erfolgten beim Hausarzt im Februar und im März 2009. Nebenbefundlich fanden sich umschriebene juckende, papulöse, an Insektenstiche erinnernde Hauterscheinungen im Deltoideusbereich beider Oberarme. Es wird eine Lokalbehandlung mit einer Zink-Schüttelmixtur verordnet und die 3. FSME-Impfung durchgeführt.

Am 03. 02. 2011 soll vor der Einschulung erneut eine Impfung vorgenommen werden. Jetzt wird, wiederum nebenbei, berichtet, dass das Mädchen seit längerer Zeit wegen der immer noch bestehenden Hauterscheinungen an beiden Oberarmen sowie an der Außenseite des linken Oberschenkels bei verschiedenen Ärzten und Hautärzten in Behandlung gewesen sei, es seien verschiedene kortisonhaltige und andere Cremes verordnet worden, aber es habe sich nicht viel verändert. Es wird die DTaP-IPV-Impfung vorgenommen.

Erst am 25. 09. 2013 kommt das Mädchen wieder in die Praxis. Die Granulome sind zwischenzeitlich unverändert, es bestehen Kratzeffloreszenzen, der Juckreiz ist „90 % psychisch“, wie der Vater berich-

tet. In der Folgezeit ist von den umschriebenen Hautveränderungen nicht mehr die Rede, bis sie im Juni 2016 anlässlich der anstehenden HPV-Impfung wieder in die Praxis kommt. Jetzt findet sich gegenüber 2011 der über die Jahre lediglich durch

Depigmentierungen und Vernarbungen veränderte, im Wesentlichen aber gleiche Befund.

Wie lautet Ihre Diagnose?



Abb. 1–3: Granulome am linken Oberschenkel, am rechten und linken Oberarm. Der rechte Oberschenkel ist frei.



Impfgranulom durch Kontaktallergie gegen Aluminium

Unter dem Verdacht auf eine Typ-IV-Allergie gegen Aluminium wird eine Testung mit Aluminium (leere Finn Chamber®) und Aluminium(III)-Chloridhexahydrat vorgenommen, bei der sich der Verdacht bestätigt (Univ.-Hautklinik, Marburg).

Aluminium (Al) ist ein seit über 80 Jahren gebräuchliches und weit verbreitetes Adjuvans in den pädiatrischen inaktivierten Impfstoffen. Die Impfantigene werden dabei an schwerlösliches Aluminiumhydroxid oder -phosphat adsorbiert (Adsorbatimpfstoffe). Obwohl der Wirkmechanismus weitgehend unbekannt ist [1], ist eine Adjuvantierung für den Impferfolg unentbehrlich, sodass man auch vom „dirty little secret“ der Totimpfungen spricht [2]. Neben den seit langem bekannten und traditionell auf eine falsche Injektionstechnik zurückgeführten Impfgranulomen und Fremdkörperreaktionen wird auch die makrophagische Myofasziitis mit aluminiumhaltigen Impfungen in Zusammenhang gebracht [3]. Hierbei persistieren aluminiumhaltige Makrophagen am Injektionsort; inwieweit dies mit spezifischen klinischen Symptomen korreliert, wird kontrovers diskutiert.

Die Sicherheit von Aluminium wird immer wieder betont, zuletzt in Deutschland durch das Paul Ehrlich-Institut im September 2015 [4]. Es seien keine wissenschaftlichen Analysen bekannt, die eine Gefährdung von Kindern oder Erwachsenen durch Impfungen mit aluminiumhaltigen Adjuvantien zeigen. Gleiches gelte für Therapieantigene [5].

Im Jahre 2003 wurden bei systematischen Nachuntersuchungen persistierende juckende Knötchen bei 745 von 76.000 (0,98%) Kindern gefunden, die in klinischen Studien eines dänischen DTaP-Impfstoffs und mit handelsüblichen DTaP-IPV-HIB-Kombinationen in Schweden

geimpft worden waren. Bei 77–95% dieser Kinder wurde eine Kontaktallergie gegen Aluminium diagnostiziert. Die typischen Befunde waren eine Latenzzeit von im Mittel 3 Monaten zwischen Impfung und Symptomen, ein intensiver Juckreiz an der Impfstelle mit Knötchen, Ekzemen, Depigmentierungen und Hypertrichose, sowie eine Exazerbation bei interkurrenten Infekten oder Lebendimpfungen (wie etwa MMR). Der Verlauf war langwierig, im Mittel 3–4 Jahre, und das Risiko stieg mit jeder erneuten Dosis eines aluminiumhaltigen Impfstoffs [6].

In einer folgenden prospektiven Kohortenstudie, die in Østergötland, Schweden, durchgeführt wurde [7], wurden 4.758 Kinder mit einem TDaP-IPV-HIB-Impfstoff (Infanrix® oder Pentavac®) einzeln oder gleichzeitig mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (Prevenar®) geimpft. 38 Kinder (0,83%) entwickelten juckende

war bei 186 der 241 getesteten Kinder (77%) keine Allergie mehr nachweisbar [8]. Ein negativer Test korrelierte mit Nachlassen des Juckreizes an den Impfstellen, mit dem Alter des Kindes, mit dem Zeitabstand von der ersten Impfung und dem Ausmaß der Erstreaktion, sodass geschlossen werden kann, dass die Reagibilität gegenüber Aluminium mit der Zeit nachlässt.

Diskussion

Weil „nicht schwerwiegende“ unerwünschte Reaktionen vom Zulassungsinhaber nicht als Einzelfallbericht an das Paul Ehrlich-Institut zu melden sind, ist davon auszugehen, dass Impfgranulome in Deutschland nicht gemeldet werden, zumal sie nicht einem einzelnen bestimmten Impfstoff, sondern dem Adjuvans zuzuordnen sind.

Im ähnlich gelagerten Falle der Therapieantigene wurden dem Paul Ehrlich-

Wesentliches für die Praxis ...

- Lang andauernde, juckende Hauterscheinungen und Impfgranulome nach den üblichen Grundimmunisierungen sind häufiger als gemeinhin angenommen wird.
- Mit der Anzahl der Impfungen steigt die Reagibilität. Diese Hauterscheinungen sind zwar harmlos, aber lästig.
- Bei den betroffenen Kindern liegt in der Regel eine Kontaktallergie gegen Aluminium vor.
- Weitere Impfungen, aber auch Immunotherapien mit Aluminium-adjuvantierten Allergenen können die Symptome wieder verstärken. Mit der Zeit scheinen die meisten dieser Kontaktallergien aber wieder zu verschwinden.
- Aluminiumhaltige Kosmetika und Dermatologika, etwa in Deosprays, können bei einer Sensibilisierung eindrucksvolle Hautreaktionen verursachen.

Knötchen. Sie wurden epikutan auf eine Aluminium-Sensibilisierung getestet und jährlich nachuntersucht. Eine Kontaktallergie fand sich bei 85% der Kinder, die mittlere Dauer der Symptome war 22 Monate. Das Risiko stieg von 0,63 auf 1,18%, wenn ein zweiter Aluminium-adjuvantierter Impfstoff hinzugefügt wurde.

Prognose

Zur Prognose der Impfgranulome und einer bestätigten Aluminium-Allergie gibt es nur wenige Daten. Bei einer Nachtestung

Institut von 1986 bis 2013 im Rahmen der Spontanerfassung nur „wenige Fälle von Lokalreaktionen, darunter wenige Einzelfälle mit Granulomen oder Knötchen“, gemeldet, was vor dem Hintergrund der großen Zahl von Behandlungen sehr gering sei. Angesichts der skandinavischen Zahlen von fast 1% aller geimpften Kinder ist von einer Untererfassung auszugehen.

Der vorgestellte Fall unterstreicht den langwierigen, mit jeder Impfung erneut exazerbierten Verlauf.

FEED BACK Schicken Sie uns Ihre Kommentare, Anmerkungen, Erfahrungen etc. an kipra@kirchheim-verlag.de.

Literatur

1. Ghimire TR (2015) The mechanisms of action of vaccines containing aluminum adjuvants: an in vitro vs in vivo paradigm. SpringerPlus 181DOI 10.1186/s40064-015-0972-0
2. Woodland DL, Blackman MA (2005) Vaccine development: baring the 'dirty little secret'. Nature Medicine 11: 715–716
3. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M (2011) Macrophagic Myofasciitis a Vaccine (alum) autoimmune-related Disease. Clinical Rev Allerg Immunol 41: 163–168
4. Weisser K, Heymans L, Keller-Stanislawski B (2015) Sicherheitsbewertung von Aluminium in Impfstoffen. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 3: 7–11
5. <http://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/archiv-sicherheitsinformationen/2014/ablage2014/2014-01-21-sicherheitsbewertung-von-aluminium-in-therapieallergenen.html> abgerufen am 19.1.2017
6. Bergfors E, Trollfors B, Inerot A (2003) Unexpectedly high incidence of persistent itching nodules and delayed hypersensitivity to aluminium in children after the use of adsorbed vaccines from a single manufacturer. Vaccine 22: 64–69
7. Bergfors E, Hermansson G, Nyström Kronander U, Falk L, Valter L, Trollfors B (2014) How common are long-lasting, intensely itching vaccination granulomas and contact allergy to aluminium induced by currently used pediatric vaccines? A prospective cohort study Eur J Pediatr 173: 1297–1307
8. Lidholm AG et al. (2013) Unexpected loss of contact allergy to aluminium induced by vaccine Contact Dermatitis 68: 286–292

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt mit diesem Beitrag besteht.

Korrespondenzadresse

Dr. Stephan Heinrich Nolte
 Kinder- und Jugendarzt
 Alter Kirchhainer Weg 5
 35039 Marburg/Lahn
 Tel.: 0 64 21/16 22 66
 Fax: 0 64 21/16 23 66
 E-Mail: shnol@t-online.de
 Internet: www.nolte-marburg.de

