

Der Rheumapatient auf Reisen

Risiken unter Immunsuppressiva-Therapie

Die reisemedizinische Beratung für immunsupprimierte Patienten orientiert sich generell an den Vorgaben für immungesunde Personen, muss jedoch das höhere Infektionsrisiko und die eingeschränkten Möglichkeiten des Impfschutzes berücksichtigen. Grössere und längere Reisen sollten langfristig vorbereitet werden und sind erst während einer Erkränkungsremission ratsam.

NINA BABEL

Moderne Entwicklungen in der Medizin erlauben heute auch Patienten, die zum Beispiel wegen einer rheumatischen Erkrankung oder nach Organtransplantation Immunsuppressiva einnehmen müssen, die unbeschränkte Teilnahme an vielen Lebensaktivitäten inklusive Reisen und insbesondere Fernreisen.

Dass Reisen immunsupprimierten Patienten nicht verwehrt werden soll, ist bereits seit mehreren Jahren eine breit akzeptierte Tatsache. Allerdings muss natürlich dem erhöhten Risiko und den besonderen Gegebenheiten bei diesen Patienten Rechnung getragen werden. Im Allgemeinen haben Rheumakranke oder immunsupprimierte Patienten dieselben Risiken wie die restliche Bevölkerung.

Allerdings kommen bei ihnen noch ein erhöhtes Infektionsrisiko, eine schlechtere Vakzinierungsantwort sowie mögliche rheumaspezifische Komplikationen hinzu. Zu den Hauptmorbidityrisiken (9), die bei einem Gesunden während einer Reise eine Rolle spielen können, zählen:

- Verkehrsunfälle
- Verletzungen
- Infektionen.

In der immunsupprimierten Population spielen Rekurrenz der Grunderkrankung sowie gegebenenfalls Medikamenteninteraktion eine zusätzliche Rolle. Daher sollte die Reise möglichst im Stadium der Remission erfolgen, das heisst wenn die Do-

sierung der Immunsuppressiva so niedrig wie möglich ist. Für die Reiseberatung und Vorbereitung muss man deutlich mehr Zeit einplanen als bei immunkompetenten Patienten. Eine sorgfältig gestaltete reisemedizinische Vorsorge soll nach Möglichkeit in vier Stufen ablaufen:

- Gesundheitscheck
- Beurteilung des Reiseablaufs
- Prophylaxe vermeidbarer Erkrankungen (Vakzinierung)
- Schulung über Krankheitsvorbeugung/Management im Fall einer Erkrankung.

Neben einem Gesundheitscheck sollte man sich genau nach der Reiseroute, der Dauer des Aufenthalts und nach den örtlichen Gegebenheiten erkundigen, um das Risiko einschätzen und den Patienten entsprechend beraten zu können. Der beratende Kollege sollte daher gut über aktuelle Epidemien weltweit informiert sein. Diese Auskünfte erhält man über verschiedene Websites wie zum Beispiel:

- www.who.int/ith
- www.istm.org
- www.unwto.org/index.php.

Immunsisierung

Frühere *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen haben gezeigt, dass die immunsuppressive Therapie eine primäre Immunantwort stärker beeinträchtigt als die bereits vorhandene Gedächtnis-Immunantwort. Daher wird dringend angeraten – soweit möglich –, die Patientenimmunsisierung mit den Standardimpfungen vor dem geplanten Beginn einer immunsuppressiven Therapie durchzuführen. Nach einer Immunsisierung

Merksätze

- Immunsupprimierte Patienten sind vermehrt infektionsgefährdet und weisen eine schlechtere Immunantwort nach Impfungen auf.
- Eine Dehydratation bei Reisediarrhö kann zum Anstieg der Blutspiegel von Immunsuppressiva führen.
- Immunsupprimierte Patienten sind vermehrt gefährdet, durch übermässige Sonneneinstrahlung UV-abhängige Tumoren zu entwickeln.

**Checkliste:
Immunsupprimierte Patienten auf Reisen**

- Reisevorbereitung so früh wie möglich - Risikominimierung
- Risiko im Allgemeinen ähnlich wie für Allgemeinbevölkerung, jedoch höheres Infektionsrisiko, schlechtere Impfantwort
- Impfungen sind unbedingt erforderlich (Lebendimpfstoff ist kontraindiziert) und sind sicher (keine unerwünschte Reaktivierung des Immunsystems)
- FSME, Typhus, Tollwut, Meningokokken, Japanische Enzephalitis bei Bedarf als Reiseimpfung zusätzlich zu Routineimpfungen empfehlenswert
- Impfung möglichst vor der Initiierung der Immunsuppressiva-Therapie
- Immer Impferfolg kontrollieren
- Allgemeinmassnahmen sowie Chemoprophylaxe bei Malaria (Cave: Spiegelkontrolle)
- «Peel it, cook it, or leave it» als Allgemeinmassnahme gegen Reisediarrhö
- Antibiotikatherapie bei fieberhaften GI-Infektionen
- Sonnenschutz verhindert Hautkrebsentstehung
- Bei Fieber, Diarrhö, Gelbsucht, Hautläsionen: nach der Reise-rückkehr unverzügliche Arztvorstellung

soll stets die serologische Immunantwort kontrolliert werden. Im Allgemeinen gelten für Rheumakranke dieselben Impfempfehlungen wie für Immunkompetente. Wichtige Ausnahme sind jedoch Lebendimpfungen, die bei immunsupprimierten Patienten streng kontraindiziert sind. Somit soll gegen Polio (keine Schluckimpfung), Diphtherie, Tetanus, Pneumokokken, Hepatitis A und B sowie Influenza geimpft werden. Wenn ein besonderes Risiko vorliegt (je nach Reiseziel/-art), sollten zusätzlich Impfungen gegen FSME, Typhus, Tollwut, Meningokokken-Meningitis sowie Japanische Enzephalitis durchgeführt werden. Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizella- und Gelbfieberimpfungen sind als Lebendimpfungen dagegen verboten.

Im Allgemeinen sind keine signifikanten Nebenwirkungen durch Impfungen bekannt. Vor allem wurden keine ausgeprägten unerwünschten immunologischen Reaktionen wie Rheumaschübe oder akute Transplantatabstossungen in zeitlichem Zusammenhang mit Impfungen beobachtet. Häufigste Nebenwirkungen sind transiente Gelenk- oder Muskelschmerzen, Fieber sowie allgemeines Krankheitsgefühl.

Patientenschulung

Das Hauptziel der Patientenschulung besteht darin, dem Reisenden zu helfen, Krankheiten rechtzeitig vorzubeugen und

im Falle einer Erkrankung Erste Hilfe leisten zu können. Zu den relevantesten Reisekrankheiten gehören:

- Reisediarrhö
- Atemwegsinfektionen
- Durch Insekten übertragbare Krankheiten
- Sonnenbrand/Hauttumore
- Durch Wasser übertragbare Krankheiten.

Reisediarrhö

Reisedurchfall ist die häufigste Reiseerkrankung, die bei bis zu 60 Prozent aller Reisenden in Entwicklungsländer auftreten kann (4). Bei immunsupprimierten Patienten kann Reisediarrhö zu lebensgefährlichen Komplikationen führen. So kann sich infolge der Dehydratation die Nierenfunktion verschlechtern, was einen Anstieg der Blutspiegel immunsuppressiver Medikamente in den toxischen Bereich zur Folge haben kann. Des Weiteren kann es zur Bakteriämie und metastatischen Absiedelung der Erreger in verschiedene Organe kommen. Die Einschränkung der enteralen Absorption immunsuppressiver Medikamente infolge von Reisediarrhö führt ebenfalls zur Veränderung des Medikamentenspiegels und beeinflusst somit negativ den Verlauf der Rheumaerkrankung.

Um einer Erkrankung vorzubeugen, sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, nur gekochte oder geschälte Lebensmittel zu verzehren beziehungsweise gekochtes oder in Flaschen abgefülltes Wasser zu verbrauchen. Bei einem länger als zwei Tage bestehenden Durchfall, insbesondere wenn dieser von Fieber, Übelkeit oder blutigem Stuhl begleitet ist, sollte umgehend eine ärztliche Konsultation in Anspruch genommen werden. Wenn ein Arzt nicht sofort aufgesucht werden kann, ist mit einer Selbstmedikation zu beginnen. Dafür empfehlen sich in erster Linie Fluorochinolone. Alternativ kann auch eine Kurzzeittherapie mit Azithromycin (Zithromax® oder Generika) erfolgen (7). Hier muss man jedoch auf die mögliche Interaktion mit Calcineurininhibitoren (Tacrolimus [Prograf®], Ciclosporin A [Ciclosol®], Sandimmun®) hinweisen. Daher sollen Rheumakranke, die mit Calcineurininhibitoren therapiert werden, auf die Behandlung mit Azithromycin verzichten. Vom Einsatz motilitätshemmender Wirkstoffe wie zum Beispiel Loperamid (Imodium® oder Generika) oder Atropin bei immunsupprimierten Patienten wird von vielen Zentren abgeraten, da es zur Clearanceverzögerung von Darmtoxinen führen kann. Repräsentative Studiendaten dazu gibt es jedoch nicht (4). Wismuthaltige Präparate, die im Darm in Salicylate und unlösliche Wismutsalze zerfallen, werden von einigen Autoren zur Prophylaxe von Reisediarrhö empfohlen (Center of Disease Control, 2003). Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben ein erhöhtes Risiko für Salicylatoxizität und sollten von dieser Prophylaxe besser Abstand nehmen.

Atemwegsinfektionen

Infektionen der oberen Luftwege stellen die zweithäufigste Reiseinfektion dar. Vor dem Reiseantritt sollten immunsupprimierte Patienten gegen Pneumokokken und Influenza geimpft sein (2). Immunsupprimierte Patienten haben ein höheres

Risiko, an invasiven Pilzinfektionen zu erkranken. Es wird daher dringend von Aufhalten in Höhlen, in denen *Cryptococcus neoformans* und andere endemische Pilze vorkommen können, abgeraten (6). Des Weiteren sollten Patienten, insbesondere bei länger andauernden Reisen, Antibiotika als Standby-Medikation mitnehmen. Am besten eignen sich Aminopenicilline oder Makrolide, wobei die Interaktion zwischen Makroliden und Calcineurininhibitoren beachtet werden soll. Mit diesen Medikamenten sollte eine Selbsttherapie begonnen werden, falls eine respiratorische Infektion von Fieber und/oder eitrigem Auswurf begleitet wird und ein Arzt nicht sofort konsultiert werden kann.

Durch Insekten übertragbare Krankheiten

Zu den häufigsten durch Insekten übertragbaren Erkrankungen zählen Malaria und Denguefieber. Daten zu Komplikationsrisiken bei Malaria in der immunsupprimierten Population gibt es nicht. Auch existieren keine Daten darüber, ob Malaria bei immunkompromittierten Patienten häufiger oder schwerer verlaufend auftritt. Trotzdem stellt das Reisen in endemische Gebiete ein signifikantes gesundheitliches Risiko dar und erfordert daher vorbeugende Handlungen.

Die passiven Massnahmen zum Schutz vor Moskitostichen (helle langärmelige Kleidung, Repellents, Moskitonetze usw.) haben Priorität vor einer medikamentösen Prophylaxe. Eine Chemoprophylaxe ist für immunsupprimierte Patienten grundsätzlich indiziert und kann das Risiko einer Malariaerkrankung auch in Regionen mit multiresistenten Malaria-tropica-Stämmen wesentlich reduzieren.

Mit der Chemoprophylaxe sollte man einige Wochen vor dem Reiseantritt beginnen – zum einen, um einen adäquaten Blutspiegel der Chemotherapeutika rechtzeitig zu erreichen, zum anderen, um den Spiegel immunsuppressiver Medikamente, unter anderen Ciclosporin A und Tacrolimus, die bekannterweise mit Antimalariamitteln interagieren, zeitnah korrigieren zu können.

Bei der Überlegung zur Wahl des geeigneten Chemoprophylaxe-Mittels sollten die Reisezeit/-Dauer und das Reiseziel die wichtigste Rolle spielen. Die aktuellen Empfehlungen und Leitlinien können von www.dtg.org (Deutschland) beziehungsweise www.bag.admin.ch/themen/medizin, www.safetravel.ch oder www.tropimed.ch (Schweiz) übernommen werden.

Umweltrisiken

Aufenthalte in Gewässern, insbesondere Süßwasser, können zu Infektionen mit Leptospiren und Schistosomen führen. Eine Applikation von lipidbasierten Repellents vor dem Baden kann die Erregerpenetration durch die Haut verhindern und daher als sinnvolle Massnahme empfohlen werden. Baden oder Waten im warmen, schmutzigen Süßwasser kann zur Amöbeninfektion führen, die im immunsupprimierten Organismus schwerwiegende Komplikationen nach sich ziehen kann. Daher sollte das Baden generell nur in den speziell dafür vorgesehenen Bereichen empfohlen werden.

Die Sonnenbestrahlung, der die Patienten während vieler Reiseaktivitäten zwangsläufig ausgesetzt sind, stellt einen wichtigen Risikofaktor für akute (Sonnenbrand) oder chronische (Hauttumoren) Hautkrankheiten dar. Dabei sind immunsupprimierte Patienten in einem deutlich höheren Mass als die immunkompetente Population davon betroffen (5, 8).

Der adäquate Sonnenschutz ist daher eine grundlegende Säule in der Prävention von Hauttumoren. Eine entsprechende Prophylaxe durch Meiden der Mittagssonne, Sonnenschutzmittel mit ausreichendem Lichtschutzfaktor und bedeckende Kleidung ist daher unumgänglich, was mit den Patienten ausführlich besprochen werden sollte. Um die bessere Absorption des Sonnenschutzmittels bei gleichzeitiger Anwendung von Repellents zu erreichen, sollte die Sonnencreme vor dem Insektenschutzmittel aufgetragen werden. ■

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de/downloads

PD Dr. med. Nina Babel
Medizinische Klinik
Schwerpunkt Nephrologie, internistische Intensivmedizin
Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow
D-13353 Berlin

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 15/2009.
 Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin.