

# ASIA syndrom a očkování teoretický koncept či realita?

**Tomáš Nečas**

Dětské oddělení, KNTB a.s., Zlín

# ASIA syndrom?

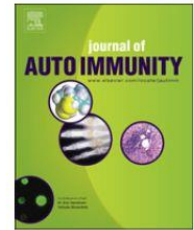




Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Autoimmunity

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jautimm](http://www.elsevier.com/locate/jautimm)



Review

‘ASIA’ – Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants

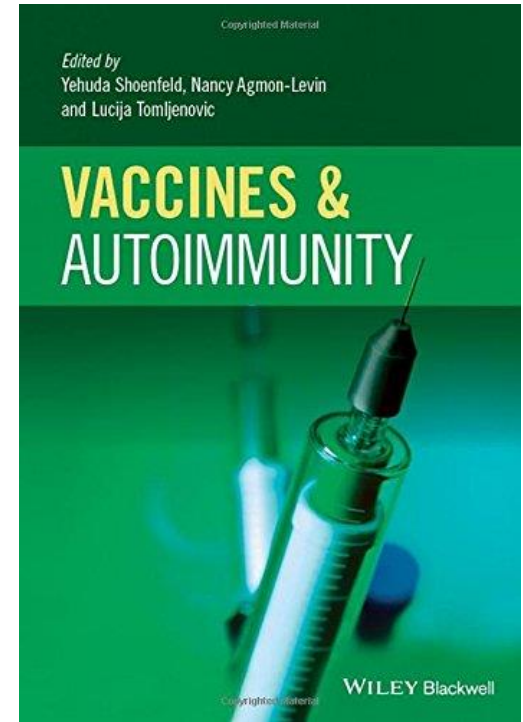
Yehuda Shoenfeld<sup>a,b,\*</sup>, Nancy Agmon-Levin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>The Zabłudowicz Center for Autoimmune Diseases, Department of Medicine B’ Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel

<sup>b</sup>Incumbent of the Laura Schwarz-kipp Chair for Research of Autoimmune Diseases, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel

## 2011, Journal of Autoimmunity, IF 7.641

- ASIA = Autoimmune/Auto-inflammatory Syndrome Induced by **Adjuvants**
  - silikonóza
  - syndrom války v zálivu
  - syndrom magrofágové myofascitidy
  - postvakcinační fenomény



## Prof. Yehuda Shoenfeld, nar. 1948 na Slovensku

- „autoimunolog“
- Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases, Tel Aviv University
- 2000 článků, 45 000 citací, 160 kapitol, 66 knih
- člen redakční rady 43 žurnálů
- zakladatel a editor Autoimmunity Reviews, IF 7.9

# Mechanismus

**Prostředí**

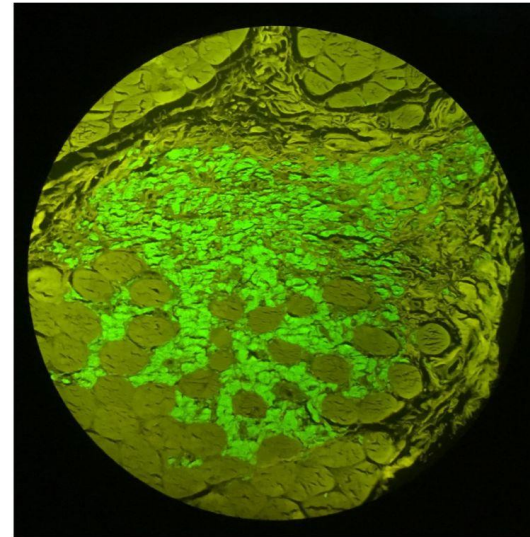
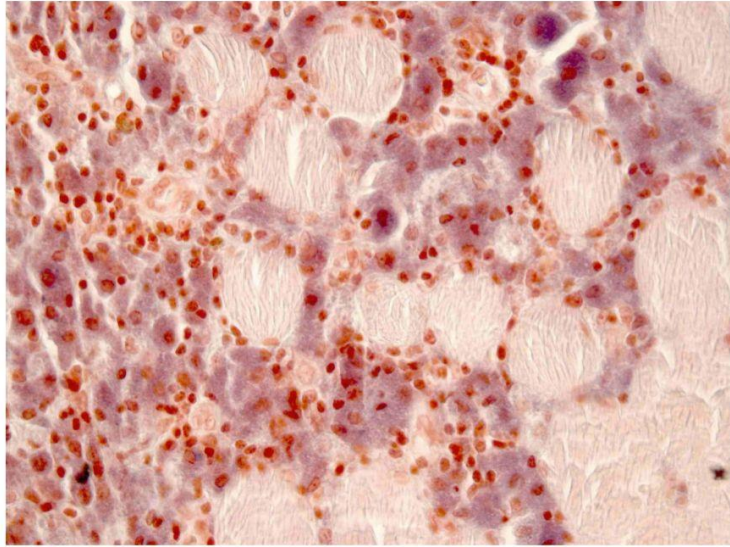
(např. adjuvans, silikon, skvalen)

**Genetika**

(např. HLA DQ8)

**AI onemocnění**

# Sy. makrofágové myofascitidy



- **depozita hliníku v makrofázích v místě aplikace vakcíny**
- myalgie, myositidy, únavový sy., kongnitivní poruchy
- vznik měsíce až roky po aplikaci, 400 případů



# Silikonóza



- hypotéza, že silikon z prsních impaltátů není inertní a může spustit AI onemocnění
- myalgie, artralgie, myositidy, únavový sy., deprese
- stovky případů

JARA, Luis J., et al. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome). *Immunologic research*, 2017, 65.1: 8-16.

# Sy. války v Perském zálivu



- **Válka v zálivu**, Kuvajt, 1990 - 1991
- myalgie, artralgie, myositidy, únavový sy., deprese, kožní projevy, průjmy, lymfadenopatie aj.
- 250 000 veteránů
- mnohočetná očkování vakcínou proti anthraxu
  - **skvalen**



# Postvakcinační fenomény



- adjuvans – **solí hliníku**
- artritida, únavový sy., encefalitida, vaskulitida, neurologická postižení

# Diagnostická kritéria

## Major Criteria:

- Exposure to an external stimuli (Infection, vaccine, silicone, adjuvant) prior to clinical manifestations.
- The appearance of 'typical' clinical manifestations:
  - Myalgia, Myositis or muscle weakness
  - Arthralgia and/or arthritis
  - Chronic fatigue, un-refreshing sleep or sleep disturbances
  - Neurological manifestations (especially associated with demyelination)
  - Cognitive impairment, memory loss
  - Pyrexia, dry mouth
- Removal of inciting agent induces improvement
- Typical biopsy of involved organs

## Minor Criteria:

- The appearance of autoantibodies or antibodies directed at the suspected adjuvant
- Other clinical manifestations (i.e. irritable bowel syn.)
- Specific HLA (i.e. HLA DRB1, HLA DQB1)
- Evolvement of an autoimmune disease (i.e. MS, SSc)

**Stanovení diagnózy: 2 velká kritéria, či jedno velké a dvě malá**

# Velká kritéria

- **vnější stimulus** (infekce, vakcína, silikon, adjuvans) v předchorobí
- **„typické“ příznaky**
  - myalgie, myositis, svalová slabost
  - artralgie a/nebo artritida
  - chronická únava, porucha spánku
  - neurologické příznaky (asoc. s demyelinizací)
  - kognitivní poruchy, poruchy paměti
  - horečka, sucho v ústech
- **odstranění stimulu vede ke zlepšení potíží**
- **typická biopsie postiženého orgánu**

# Malá kritéria

- **autoprotilátky či protilátky proti vnějšímu stimulu**
- **další klinické potíže** (sy. dráždivého střeva)
- **specifické HLA** (např. HLA DRB1, HLA DQB1)
- **zhoršení AI onemocnění** (např. SM, systémová sklerodermie)

## Od roku 2011

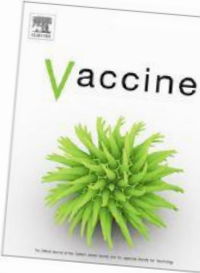
- více než 100 článků v literatuře
- **rozšíření** spektra ASIA
  - chronický únavový syndrom
  - Sjogrenův syndrom
  - lymfom
  - antifosfolipiový syndrom
  - narkolepsie
  - syndrom nemocných budov
- kritická i souhlasná stanoviska
- intenzivní diskuze v odborných kruzích



Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

# Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



Review

## Aluminum in vaccines: Does it create a safety problem?

Nicola Principi<sup>a</sup>, Susanna Esposito<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Emeritus of Pediatrics, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

<sup>b</sup>Pediatric Clinic, Department of Surgical and Biomedical Sciences, Università degli Studi di Perugia, Perugia, Italy



Review

## Revisiting adverse reactions

Author: Rostrum

# Evidence Refuting the Existence of Autoimmune/Autoinflammatory Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA)

Rohan Ameratunga, MBChB, PhD, FRACP, FRCPA, FFSc, ABMLI, FRCP, FRCPATH<sup>a</sup>, David Gillis, MBBS, FRACP, Michael Gold, MBChB, DCH, MD, FRACP, FCP<sup>c</sup>, Allan Linneberg, MD, PhD<sup>d,e,f</sup>, and J. Mark Elwood, MD, DSc, FRCR<sup>g</sup>  
<sup>a</sup>Department of Paediatrics, Monash Medical Centre, Melbourne, Australia; <sup>b</sup>Department of Paediatrics, University of Queensland, St. John's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia; <sup>c</sup>Department of Paediatrics, University of Queensland, St. John's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia; <sup>d</sup>Department of Paediatrics, University of Queensland, St. John's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia; <sup>e</sup>Department of Paediatrics, University of Queensland, St. John's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia; <sup>f</sup>Department of Paediatrics, University of Queensland, St. John's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia; <sup>g</sup>Department of Paediatrics, University of Queensland, St. John's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia



# Diagnostická kritéria – kritika I

- **nespecifická**
  - velmi časté v populaci

**TABLE II.** Symptoms of ASIA commonly experienced in the community\*

Symptom	Prevalence	Setting	Reference
Fatigue	25%	General practice	12
Myalgia	50% lifetime	Community study	13
Arthralgia	16.7%	Antenatal clinic	14
Mild cognitive impairment	5.3%	Community, Finland	15
Dry mouth	11.5%	Community study	16
Pyrexia/fever	100% lifetime	Community	*
Irritable bowel	11%	Community study	17
Insomnia	8%-18%	Community study	18

\*With the possible exception of infants with rare disorders such as severe combined immunodeficiency (before bone marrow transplantation), it is likely that every individual in the community has had fever at some time in their lives.

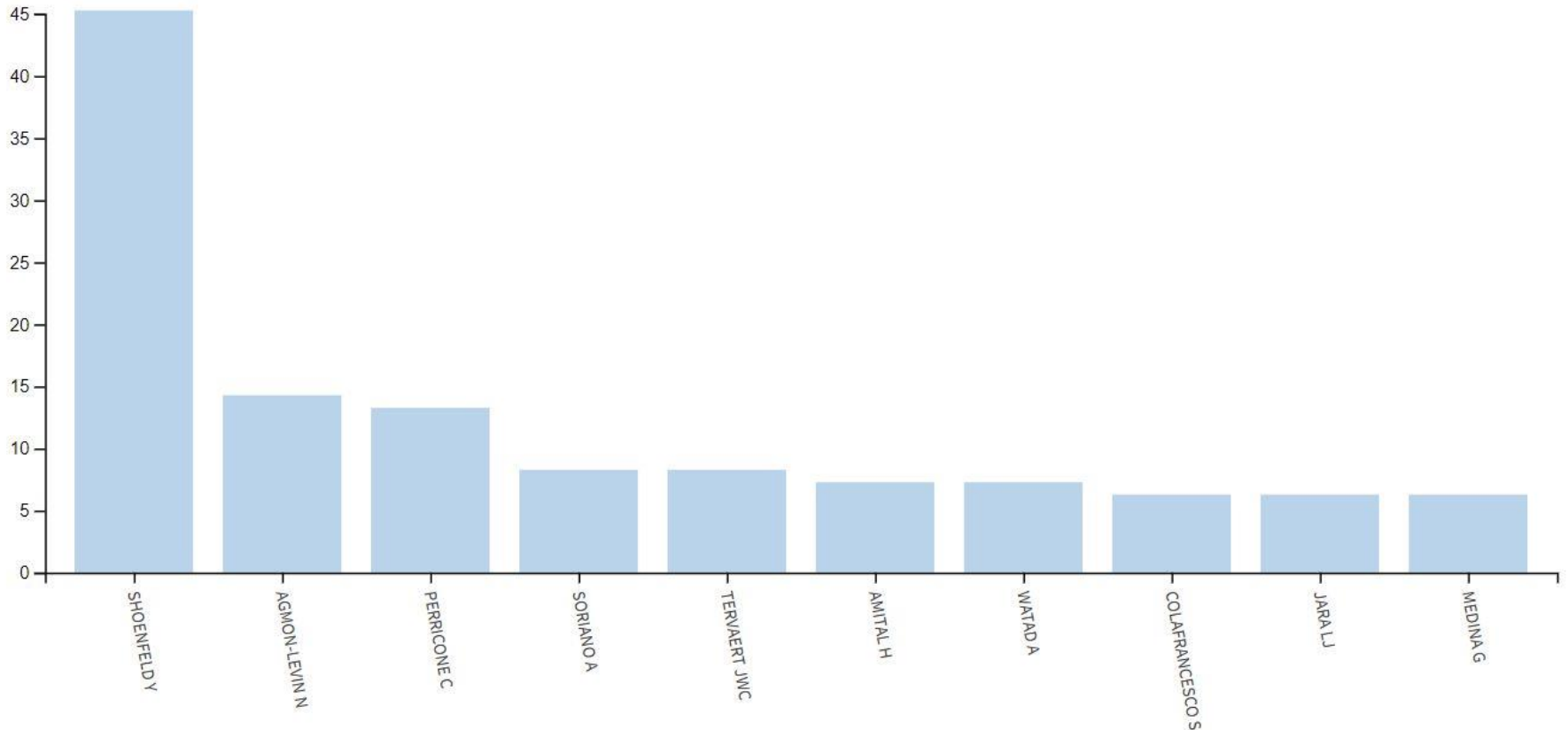
AMERATUNGA, Rohan, et al. Evidence refuting the existence of autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2017, 5.6: 1551-1555. e1.

# Diagnostická kritéria – kritika II

- **široká**
  - téměř každý pacient s vaskulitidou či onemocněním pojiva splňuje kritéria ASIA („typický příznak“ + „typická biopsie“)
- **nepřesná**
  - je možné splnit kritéria **bez expozice spouštěči** (většina pacientů s AIT a typickou biopsií)
- **velké časové okno**
  - 2 dny – 23 let

# Kritika III

- většina prací pochází z jedné instituce



# Kritika IV

- většina argumentace založena na **kazuistikách, sériích kazuistik** či na **zvířecích modelech**
- data z populačních studiích neprokazují existenci ASIA:
  - **Dánsko, 2012**
    - 18,841 pacientů dostalo alergenovou imunoterapii (AIT), 428,484 kontrol
    - 65 mg Al za 3 roky
    - **100x více Al** adjuvans než ve 3 HPV
    - pacienti na AIT měli o 14% méně AIT

# Závěr

- většina odborníků zpochybňuje existenci ASIA
- v současné době neexistují přesvědčivé důkazy o vztahu mezi očkováním a rozvojem AI onemocnění
- ve vzácných případech bude nejspíše hrát roli, jako u mnoha jiných NÚ, **genetická predispozice** spolu s faktory prostředí
- sy. makrofágové myofascitidy si zaslouží další výzkum
- **benefity očkování jasně převyšují jejich rizika**





# Vakcinologie

**MUDr. Tomáš Nečas**  
tnecas@mail.muni.cz