

Impfungen bei Blutkrebserkrankungen

PD Dr. Maximilian Christopeit, Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin II, Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Otfried-Müller-Straße 10, 72076 Tübingen, E-Mail maximilian.christopeit@med.uni-tuebingen.de

[Erläuterungen zu Fachbegriffen siehe Textende]

Vor 1980 starben mehr als zwei Drittel aller Krebspatienten an ihrer Krebserkrankung. Heute werden mehr als die Hälfte dauerhaft geheilt. Dabei sind die Zahlen allerdings je nach Art der Krebserkrankung sehr unterschiedlich. Aber auch wenn keine Heilung erreicht werden kann, ist für viele Patienten ein Leben mit der Krebserkrankung möglich.

Damit stehen Patienten wie auch das gesamte Medizinsystem vor neuen Herausforderungen. Wie kann angesichts dieser hoffnungsvollen Entwicklungen der Erhalt der Lebensqualität und ein Leben mit wenigen Komplikationen mit und nach einer Krebserkrankung sichergestellt werden?

Im vorliegenden Artikel geht es um einen kleinen aber medizinisch relevanten Teilaspekt: die **Vorbeugung von Infektionskrankheiten durch Impfungen**. Infektionskrankheiten können bei Immunschwäche, z.B. infolge einer Krebstherapie, einen schweren Verlauf nehmen.

Unter der Federführung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut (RKI) hat eine Expertengruppe Anwendungshinweise für Impfungen bei verschiedenen Gruppen abwehrgeschwächter Patienten, unter anderem Krebspatienten, erarbeitet und 2020 veröffentlicht.

Dieser Artikel soll für Patienten eine erste Handreichung sein. Wenn er dazu beiträgt, dass Betroffene beim nächsten Arztbesuch ihren gelben Impfausweis mit der Bitte um Überprüfung vorlegen, ist ein guter Anfang gemacht. Generell gilt, dass alle Impfungen konkret mit dem Hausarzt oder Onkologen besprochen werden sollten. Zur Vertiefung von Details finden sich am Ende des Textes weiterführende Hinweise.

Die Diagnose einer Blutkrebserkrankung sollte unmittelbar die Überprüfung des Impfstatus nach sich ziehen. Eine ausgewogene Nutzen-Risiko-Abwägung ist in jedem Einzelfall zu treffen, denn

Patienten können sehr unterschiedlichen Risiken ausgesetzt sein. Es macht einen Unterschied, ob man in einer Gemeinschaftseinrichtung mit Kindern arbeitet, in der Landwirtschaft tätig ist oder einem Bürojob mit wenig Kundenkontakt nachgeht. Besondere Hobbies, wie z.B. Heimwerken, sind bei den Überlegungen ebenfalls zu berücksichtigen. Natürlich spielt auch die therapeutische Situation eine Rolle: Soll die Impfung im Anschluss an eine abgeschlossene Krebstherapie durchgeführt werden? Ist eine Stammzelltransplantation erfolgt? Ist eine Erhaltungstherapie geplant? Wenn ja, mit welchem Medikament? Wird eine medikamentöse Dauertherapie durchgeführt? Wird evtl. noch gar nicht behandelt und nur der weitere Verlauf beobachtet („Watch & Wait“)? Wenn – wie in solchen Fällen – nicht unverzüglich mit einer Krebstherapie begonnen werden muss, können Impfungen gegebenenfalls deutlich vor der Einleitung einer Behandlung vervollständigt werden.

Bei allen Erfolgen durch Impfungen gilt außerdem der Grundsatz, dass besondere Vorsicht bei Immunschwäche, z.B. infolge einer Krebstherapie, geboten ist. Dies bedeutet insbesondere, dass man Situationen meidet, die mit erhöhten Infektionsrisiken einhergehen, wie z.B. der Kontakt zu Personen, die gerade einen Infekt durchmachen. Ausführliche Informationen zu diesem Themenbereich finden sich in der Broschüre „Infektionen? Nein, danke!“ (siehe weiterführende Hinweise am Ende dieses Textes).

Impfungen mit Totimpfstoffen werden ab **drei Monaten** nach Abschluss einer Krebstherapie empfohlen. Nach einer autologen oder allogenen Stammzelltransplantation beträgt dieser Zeitraum **sechs Monate**. Die Grippeimpfung stellt eine Ausnahme dar: Diese sollte bereits ab drei Monaten nach der Stammzelltransplantation erfolgen; zur Grippeimpfung findet sich weiter unten ein Abschnitt.

Impfungen mit Lebendimpfstoffen, also Masern, Mumps und Röteln sowie gegebenenfalls Varizellen (Windpocken) oder Rotavirus (Durchfall) sollten ab **sechs Monaten** nach Abschluss einer Krebstherapie begonnen werden. Nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation beträgt dieser Zeitraum **zwei Jahre**. Unter einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid ist eine Lebendimpfung nach derzeitigem Dafürhalten sicher. Während einer Erhaltungstherapie mit einem Anti-CD20-Antikörper wie Rituximab soll eine Lebendimpfung nicht durchgeführt werden.

Totimpfstoffe enthalten abgetötete Keime, entweder als Ganzes oder Teile davon. Totimpfstoffe können keine Krankheit auslösen.

Lebendimpfstoffe bestehen aus sehr geringen Mengen lebender Keime. Sie sind so stark abgeschwächt, dass sie sich zwar noch vermehren, aber die Krankheit bei Immungesunden nicht auslösen können. Sie können allerdings mit ähnlichen Beschwerden einhergehen. Bei immungeschwächten Personen sollen keine Lebendimpfungen durchgeführt werden.

	Totimpfungen	Lebendimpfungen
Klassische Krebstherapie	ab 3 Monate danach möglich	ab 6 Monate danach möglich
autologe oder allogene Stammzelltransplantation	ab 6 Monate danach möglich (Ausnahme: Grippeimpfung, diese ist schon ab 3 Monate danach möglich)	ab 24 Monate danach möglich

Wird ein Angehöriger, z.B. ein Enkelkind, gegen Masern geimpft, müssen immungeschwächte Personen keinen zusätzlichen Abstand halten.

Rituximab und andere Anti-CD20-Antikörper führen zu einem ausgeprägten B-Zell-Mangel. Da diese Zellen für eine angemessene Immunantwort auf eine Impfung von Bedeutung sind, reicht es, nach Ablauf von sechs Monaten nach einer Rituximab- bzw. Anti-CD20-Antikörper-Therapie, Impfungen durchzuführen.

Nach der Therapie mit CAR-T-Zellen gibt es noch keine Informationen zu Impfungen. Vermutlich gilt in Bezug auf die häufigsten CAR-T-Zell-Präparate, die sich gegen B-Zellen richten, Vergleichbares wie in Bezug auf Anti-CD20-Antikörper wie Rituximab.

Bei den sogenannten Kinase-Hemmern kann der Einfluss auf die Immunantwort sehr unterschiedlich ausfallen. Kinase-Hemmer sind zielgerichtete Krebsarzneimittel, wie z.B. Ibrutinib, Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Ponatinib, Ruxolitinib. In einer kleinen Studie bei Patienten mit Chronischer Lymphatischer Leukämie (CLL), die mit Ibrutinib

behandelt wurden, zeigten bis zu 74% eine ausreichende Immunantwort auf eine Grippeimpfung.

Grippeimpfung

In der Grippesaison 2017/2018 starben nach Angaben des RKI, zurückhaltend geschätzt, mehr als 25.000 Menschen allein in Deutschland an der echten Grippe (saisonale Influenza). Dazu kommen komplikationsreiche, schwere Krankheitsverläufe. Von solch schweren Verläufen sind insbesondere immungeschwächte Personen betroffen. Auch wenn nicht absehbar ist, wie aggressiv die nächste Grippewelle tatsächlich verlaufen wird, ist die Impfung zumindest ein Beitrag, sich selbst und andere vor dieser Erkrankung zu schützen.

Da Grippeviren ständigen Veränderungen unterliegen, ist eine **jährliche** Impfung nötig. Wer trotz einer Grippeimpfung an einer echten Grippe erkrankt, sollte nicht fatalistisch denken, dass die Impfung dann wohl überflüssig sei. Man sollte vielmehr mit dem behandelnden Arzt darüber beraten, im Folgejahr die Grippeimpfung zweimal durchzuführen. Eine zweifache Impfung gegen die Grippe kann den Schutz bei Patienten mit Immunschwäche unter Umständen verbessern. Die zweifache Impfung sollte insbesondere bei Patienten erwogen werden, die mit Rituximab oder anderen Anti-CD20-Antikörpern behandelt wurden (sofern mindestens sechs Monate seit der Therapie vergangen sind).

Es wird empfohlen, einen tetravalenten Impfstoff zu verwenden. Das bedeutet, dass der Impfstoff neben zwei Influenza-A auch zwei Influenza-B-Subtypen enthält.

Auch die Angehörigen von Patienten mit einer Blutkrebskrankung sollten sich gegen Grippe impfen lassen. Sie schützen sich in dem Fall nicht nur selbst sondern vor allem ihren erkrankten Angehörigen, der ggf. aufgrund seiner Immunschwäche nicht dazu in der Lage ist, eine ausreichende Abwehr aufzubauen (trotz Impfung oder weil eine Impfung zum aktuellen Zeitpunkt nicht sinnvoll ist). Dies gilt auch für Ärzteschaft, Pflege und weiteres medizinisches Fachpersonal.

Gürtelrose (Herpes Zoster) stellt eine bedeutende Komplikation insbesondere nach einer Stammzelltransplantation dar. In 2018 wurde ein Totimpfstoff zugelassen. Wirksamkeit und Sicherheit dieses Impfstoffs sind für autolog Stammzelltransplantierte nachgewiesen. Für allogene Stammzelltransplantierte liegen keine ausreichenden Daten vor. Die Impfung erfolgt hier ggf. auf der Basis einer Einzelfallentscheidung.

Ob Patienten, die sich um kleine Kinder kümmern und deren Windeln wechseln, gegen das Rotavirus, einen Durchfallerreger, geimpft werden sollten, muss im Einzelfall mit den behandelnden Ärzten besprochen werden. Ärzte können gegebenenfalls einen Rat bei der RKI-Impfhotline für Fachleute einholen. Mit Ausnahme der Impfung gegen Hepatitis B werden Impfstoffbestimmungen nicht als nötig erachtet. Für viele Impfungen gibt es Kombinationsimpfstoffe.

Totimpfungen:

Grippe (saisonale Influenza)
 Pneumokokken (Lungenentzündung)
 ggf. Meningokokken (Hirnhautentzündung)
 Diphtherie
 Tetanus (Wundstarrkrampf)
 Bordetella pertussis (Keuchhusten)
 Poliomyelitis (Kinderlähmung)
 Haemophilus influenzae
 Hepatitis A, Hepatitis B
 Varizellen-Zoster-Virus (Gürtelrose); Shingrix®

Lebendimpfungen:

Masern, Mumps, Röteln (MMR)
 Varizellen-Zoster-Virus (Gürtelrose); Zostavax®
 Varizellen (Windpocken)
 ggf. Rotavirus (Durchfall)

Impfungen, über die mit dem behandelnden Hausarzt oder Onkologen gesprochen werden sollte (bei einigen Krankheiten gibt es sowohl Tot- als auch Lebendimpfungen, die aber nicht alle aufgeführt sind).

COVID-19

Die durch das Coronavirus SARS-CoV-2 verursachte Erkrankung COVID-19 bedeutet für Patienten mit bösartigen Erkrankungen mindestens in gleichem Maße eine Bedrohung wie für gesunde Menschen. Die Basishygienemaßnahmen der sozialen Distanzierung, wie auf Menschenansammlungen zu verzichten, Abstand zu halten, eine penible Händehygiene aufrecht zu erhalten und einen Mund-Nasen-Schutz zu tragen sind gute Maßnahmen. Über Verfügbarkeit und Wirkung eines Impfstoffes gegen COVID19 wird in der Presse tagesaktuell berichtet. Es existieren derzeit [Stand 23.11.2020] noch keine Daten zu Patienten mit Krebs. Die Impfungen gegen die saisonale Grippe ("Influenza") und die Lungenentzündung durch Pneumokokken sollten mehr denn je wahrgenommen werden. Diese Impfungen schaden nicht. Sie sind in aller Regel gut verträglich. Es gibt keinen Grund, sich nicht impfen zu lassen.

Weiterführende Hinweise:

Leitlinie „Impfungen bei Tumorpatienten“ der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO):

www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/impfungen-bei-tumorpatienten/@@guideline/html/index.html

Stellungnahme der DGHO zur Gripeschutzimpfung während oder nach einer Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern:

<https://www.dgho.de/aktuelles/news/news/2020/gripeschutzimpfung-erst-6-monate-nach-therapie-mit-anti-cd20-antikoepern>

Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors - Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO):

<https://academic.oup.com/annonc/article/29/6/1354/4983107>

Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO):

www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html

STIKO: Anwendungshinweise zu Impfungen bei Immunschwäche:

https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/STIKO>Weitere/Tabelle_Immundefizienz.html

Broschüre „Ratgeber für Patienten nach allogener Knochenmark- und Stammzelltransplantation“ (mit Impfempfehlungen):

<https://www.leukaemie-hilfe.de/infothek/eigene-publikationen/informationsbroschueren>

Broschüre „Infektionen, nein danke!“:

<https://www.leukaemie-hilfe.de/infothek/eigene-publikationen/informationsbroschueren>

Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen

Allogene Stammzelltransplantation:

Stammzelltransplantation von einem verwandten oder unverwandten Spender

Autologe Stammzelltransplantation:

Rückübertragung eigener blutbildender Stammzellen nach Hochdosistherapie

Kinase-Hemmer: Arzneimittel, die zielgerichtet gegen Krebs wirken (in der Behandlung von Blutkrebs-erkrankungen insbesondere: Ibrutinib, Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Ponatinib, Ruxolitinib)