



Foto: iStock.com/AlekZotoff

Ein wichtiger Bestandteil der Betreuung krebserkrankter Kinder ist, diese frühzeitig, umfassend und möglichst schonend zu impfen.

Impfen nach Krebstherapie

Neue Konsensusempfehlungen der Fachgesellschaften

Wie alle Kinder sind auch Kinder nach Therapie einer Krebserkrankung verschiedenen Krankheitserregern ausgesetzt, vor denen Impfungen schützen können. Ein Teil der Kinder, die bereits vor ihrer Krebserkrankung geimpft waren, verliert nach einer Chemotherapie den vorbestehenden Impfschutz. Die frühzeitige, umfassende und möglichst schonende Impfung nach Therapieende ist daher ein wichtiger Bestandteil der Betreuung dieser Kinder.

Gemäß den Empfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) sowie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) in Abstimmung mit der Ständigen Impfkommission (STIKO) soll daher jedes Kind und jeder Jugendliche nach Chemotherapie bzw. Stammzelltransplantation (SZT) geimpft werden. Der richtige Zeitpunkt ist hierbei von Bedeutung. Einerseits sollte eine Wiederimpfung so früh wie möglich erfolgen, andererseits soll die Impfung aber auch optimal wirken können, denn ein zu früher Impfbeginn kann möglicherweise zu keinem oder nur zu

einem ungenügenden Schutz führen. Aus diesem Grunde wurden in den letzten Jahren nationale und internationale Konsensusempfehlungen erarbeitet (siehe Literatur).

Impfungen nach Chemotherapie

Wir unterscheiden grundsätzlich Tot- und Lebendimpfungen. Totimpfungen (z.B. Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis und Hepatitis B) werden nur mit einzelnen Bestandteilen des Erregers durchgeführt, gegen den geimpft werden soll, während Lebendimpfungen mit vollständigen aber abgeschwächten Erregern vorgenommen werden (z.B. Masern, Mumps, Röteln, Varizellen (Windpocken)).

Nach Beendigung der Chemotherapie (dies beinhaltet auch die Zeit der weniger intensiven Dauertherapie von Leukämien) sollten Impfungen mit Totimpfstoffen in einem zeitlichen Abstand von drei (bis sechs) Monaten und mit Lebendimpfstoffen mit einem Abstand von etwa sechs (bis neun) Monaten erfolgen.

Totimpfungen

Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis und Hepatitis B: Die Totimpfungen werden in aller Regel unabhängig von einem noch vorhandenen Impfschutz verabreicht. Patienten mit vollständiger Grundimmunisierung erhalten nach Chemotherapie eine Dosis eines Diphtherie-, Tetanus- und eines azellulären Pertussis-Impfstoffes, dazu einen inaktivierten Poliomyelitis- und einen Hepatitis-B-Impfstoff. Eine Titerkontrolle nach erfolgter Impfung wird nur nach Hepatitis B empfohlen.

Haemophilus influenzae (HiB), Pneumokokken und Meningokokken: Neben den oben genannten Impfungen sollte unabhängig vom Alter einmalig ein HiB-Impfstoff, ein 13-valenter konjugierter Pneumokokken-, ein tetravalenter Meningokokken- sowie der neuartige MenB-Impfstoff (Meningokokken-B-Impfstoff) verabreicht werden. Falls bei Patienten die Milz im Rahmen der Therapie bestrahlt oder entfernt wurde, tragen diese Patienten ebenso wie Patienten mit einer Sichelzellanämie oder Patienten mit schweren hämolytischen Anämien und Milzvergrößerung ein erhöhtes Risiko, an einer schweren Infektion mit bekapselten Bakterien zu erkranken. Da die Impfungen gegen Pneumokokken bzw. Meningokokken nicht alle Bakterienstämme erfassen, ist eine zusätzliche Antibiotikaphylaxe bzw. der frühzeitige Einsatz von Antibiotika bei unklarem Fieber notwendig. Vor Reisen in das Ausland ist die Wahl des Antibiotikums mit dem behandelnden Arzt abzusprechen. Zudem sollten die betroffenen Patienten einen Notfallausweis bei sich tragen.

Falls ein Patient bisher keinerlei Grundimmunisierung bzw. lediglich eine unvollständige Grundimmunisierung mit Totimpfstoffen erhalten hat, soll diese durchgeführt bzw. vervollständigt werden. Teilweise kann ein Off-label Gebrauch von Kombinationsimpfstoffen zusätzliche Injektionen vermeiden, wobei eine vorherige Aufklärung und Einwilligung notwendig ist.

Humane Papillomaviren (HPV): Je nach Alter des Patienten sollte auch die Impfung gegen HPV begonnen, vervollständigt bzw. aufgefrischt werden.

Virusgrippe: Der Influenza-Totimpfstoff sollte bereits jährlich während der Chemotherapie verabreicht werden, bis mindestens sechs Monate nach Ende der Therapie. Bei weiteren Grunderkrankungen oder Miterkrankung der Milz soll die Influenzaimpfung weiter jährlich saisonabhängig erfolgen - ab sechs Monate nach Ende der Chemotherapie gegebenenfalls mit einem Lebendimpfstoff.

Lebendimpfungen

Lebendimpfungen gegen Mumps, Masern, Röteln und Varizellen sollen ab sechs Monate nach Therapieende verabreicht werden, bei besonderer Gefährdung kann gegen Varizellen bereits nach drei Monaten geimpft werden. Im Allgemeinen wird eine einmalige Impfung ohne vorherige Titerkontrolle verabreicht.

Impfungen nach Stammzelltransplantation (SZT)

Bei der autologen und allogenen SZT wird das Immunsystem des Patienten durch die Konditionierung mittels Chemo- und/oder Strahlentherapie vollständig zerstört. Deshalb geht bei diesen Patienten die bereits bestehende Immunität verloren und muss durch erneute Grundimmunisierungen wieder aufgebaut werden. Aufgrund einer eingeschränkten Datenlage zu Impfungen bei autologer SZT unterscheiden nationale wie internationale Fachgesellschaften nicht zwischen autologer und allogener SZT. Allerdings verabreichen viele Zentren aufgrund einer schnelleren Immunrestitution die Lebendimpfungen nach autologer SZT deutlich früher als nach allogener SZT, obwohl hierfür die wissenschaftliche Evidenz fehlt.

Totimpfungen

Alle Patienten nach allogener SZT sollen ab sechs Monate nach allogener SZT unabhängig vom Alter und dem Vorliegen einer Spender-gegen-Wirt-Erkrankung (Graft versus host disease - GvHD) eine erneute Grundimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, HiB, Hepatitis B und Poliomyelitis erhalten. Die Grundimmunisierung soll zu den Zeitpunkten sechs, sieben, acht und 18 Monate nach allogener SZT mit Kombinationsimpfstoffen mit einem höheren Tetanus-, Diphtherietoxoid und Pertussisantigengehalt durchgeführt werden. Diese Impfstoffe fallen ab einem gewissen Alter unter den Off-label-use, sodass ggf. eine gesonderte Aufklärung erforderlich ist.

Aufgrund der Gefahr von invasiven Infektionen mit Pneumokokken soll zeitgleich zu den oben genannten Totimpfstoffen ein 13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff gegeben werden, gefolgt von einem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff etwa sechs Monate nach der letzten Dosis des Konjugatimpfstoffes. Ebenso sollte ab zwölf Monate nach SZT eine Grundimmunisierung gegen Meningokokken mit einem quadrivalenten Impfstoff sowie dem neuartigen MenB-Impfstoff beginnen.

Aufgrund der hohen Gefahr einer Infektion mit Influenzaviren sollten Patienten (vier bis) sechs Monate nach allogener SZT und danach jährlich einen saisonal verfügbaren quadrivalenten Influenzototimpfstoff erhalten. Auch eine Impfung gegen Humane Papillomaviren ist aufgrund der erhöhten Gefahr von Plattenepithelkarzinomen ab zwölf Monate nach allogener SZT indiziert.

Lebendimpfungen

Ab 24 Monaten nach allogener SZT kann bei wiederhergestelltem Immunsystem eine Grundimmunisierung gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen mit zwei Impfstoffdosen im Mindestabstand von vier Wochen durchgeführt werden. Insgesamt sollte jedoch vor der Lebendimpfung von Kindern nach einer SZT in jedem Fall eine Rücksprache mit dem Transplantationsarzt erfolgen um mögliche Kontraindikationen auszuschließen. ■



Glossar

Allogene Transplantation Die allogene Transplantation beschreibt die Übertragung von lebenden Zellen, Geweben oder Organen zwischen verschiedenen Individuen derselben Art. (von einem Menschen zum anderen) Es ist die in der Medizin am häufigsten angewandte Transplantationsform.

Antigen Antigene sind Strukturen auf der Oberfläche von Körperzellen, Bakterien aber auch Viren, an die Antikörper oder bestimmte Immunzellen binden können.

Antikörper Antikörper oder Immunglobuline sind Eiweissmoleküle, die von bestimmten Immunzellen produziert und freigesetzt werden. Sie sind gegen Bestandteile eines Antigens gerichtet und besitzen die Fähigkeit, an dieses zu binden.

Autologe Transplantation Autolog bedeutet „zum selben Individuum gehörig“. Eine autologe Transplantation meint eine Transplantation bei der Spender und Empfänger identisch sind. Im Falle einer autologen Stammzelltransplantation werden einem Patienten Stammzellen entnommen. Nachdem der Patient mit einer Hochdosischemotherapie behandelt wurde, werden die zuvor entnommenen Stammzellen wieder zurückgegeben.

Azellulärer Impfstoff Azelluläre Impfstoffe bestehen nicht aus ganzen Zellen, sondern aus hochgereinigten einzelnen Bestandteilen eines Erregers.

Graft versus host disease (GvHD) Ein GvHD stellt eine mögliche Komplikation einer allogenen SZT dar. Nach einer allogenen SZT bauen die Stammzellen des Spenders im Körper des Empfängers ein neues Immunsystem auf. Die neu gebildeten Immunzellen können Zellen und Gewebe des Empfängers als fremd erkennen und angreifen.

Hämolytisch Unter Hämolyse versteht man die Auflösung von roten Blutkörperchen (Erythrozyten) durch Zerstörung ihrer Zellhülle. Dadurch kommt es zur Freisetzung des roten Farbstoffes der Blutkörperchen (Hämoglobin) in das Blut. Das entsprechende Adjektiv lautet hämolytisch.

Immunrekonstitution Wiederherstellung des Immunsystems

Konditionierung Durch die Konditionierungstherapie vor einer Stammzelltransplantation wird das Immunsystem des Empfängers stark geschwächt und somit das Risiko für eine

Transplantatabstoßung verringert. Die Blutstammzellen des Spenders können sich dadurch einfacher im Knochenmark des Empfängers einnisten.

Konjugatimpfstoff (auch: Polysaccharidimpfstoff) Konjugatimpfstoffe sind Impfstoffe, bei denen das bakterielle Antigen (zumeist Polysaccharide) an ein Trägermolekül gekoppelt ist. Durch diese Kopplung kann die Immunreaktion verstärkt werden. Konjugatimpfstoffe werden häufig bei kleinen Kindern eingesetzt, um eine ausreichende Impfantwort zu erzielen. Konjugatimpfstoffe haben mehrere Bestandteile, enthalten aber zumeist nur ein Antigen. Kombinationsimpfstoffe hingegen enthalten mehrere Antigene.

Konsensus Übereinstimmung

Kontraindikation Bedeutet Gegenanzeige. Eine Kontraindikation ist ein Faktor (z.B. bestimmte Vorerkrankungen), der gegen eine bestimmte diagnostische oder therapeutische Maßnahme (z.B. die Verabreichung eines Medikaments) spricht.

Off-label-Gebrauch Als Off-label-use oder Off-Label-Gebrauch bezeichnet man die therapeutische Verwendung von Medikamenten außerhalb der vorgesehenen Zulassung. Oftmals findet man im Laufe der praktischen Anwendung eines Medikamentes weitere sinnvolle Einsatzmöglichkeiten, die über die vorgesehene hinausgehen. In vielen Fachgebieten ist der Off-Label-Use medizinischer Alltag – insbesondere in der Pädiatrie, da nur wenige Medikamente für die Behandlung von Kindern zugelassen sind. Ein Grund dafür ist, dass die für das Zulassungsverfahren notwendigen klinischen Studien mit hohen Kosten verbunden sind.

Rekonstituiert wiederhergestellt

Tetravalenter/Quadrivalenter Impfstoff Tetravalent bzw. quadrivalent bedeutet „vierwertig“. Diese Impfstoffe immunisieren gegen vier Krankheitserreger bzw. vier Erreger-Typen.

Titer Der Titer ist ein Maß für die Anzahl bestimmter Antikörper im Blut.

Transplantation Verpflanzung, Übertragung
Der Begriff Transplantation bezeichnet die Übertragung bzw. Verpflanzung von lebenden Zellen, Geweben, Organen oder Organteilen von einem Spender (Donor) zu einem Empfänger (Host).



PD Dr. Hans-Jürgen Laws und Prof. Dr. Roland Meisel, Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klinische Immunologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsklinikum Düsseldorf



Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher, Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt

Literaturhinweise

Laws, H.J., Baumann, U., Bogdan, C., Burchard, G., Christopeit, M., Hecht, J., Heining, U., Hilgendorf, I., Kern, W., Kling, K., Kobbe, G., Kulper, W., Lehrnbecher, T., Meisel, R., Simon, A., Ullmann, A., de Wit, M., Zepp, F. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2020, 63, 588-644.

Cordonnier, C., Einarsdottir, S., Cesaro, S., Di Blasi, R., Mikulska, M., Rieger, C., de Lavallade, H., Gallo, G., Lehrnbecher, T., Engelhard, D., Ljungman, P., European Conference on Infections in Leukaemia, g. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). The Lancet. Infectious diseases 2019, 19(6):e200-e212

Mikulska, M., Cesaro, S., de Lavallade, H., Di Blasi, R., Einarsdottir, S., Gallo, G., Rieger, C., Engelhard, D., Lehrnbecher, T., Ljungman, P., Cordonnier, C., European Conference on Infections in Leukaemia, g. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). The Lancet. Infectious diseases 2019, 19(6):e188-e199

Hilgendorf, I., Freund, M., Jilg, W., Einsele, H., Gea-Banacloche, J., Greinix, H., Halter, J., Lawitschka, A., Wolff, D., Meisel, R. Vaccination of allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: report from the international consensus conference on clinical practice in chronic GVHD. Vaccine 2011, 29, 2825-2833.

M E R K B L A T T

Impfungen nach Krebserkrankungen im Kindesalter

Lieber Patient, liebe Eltern,

Du wurdest/Ihr Kind wurde wegen einer bösartigen Tumorerkrankung behandelt. Zur Bekämpfung dieser Erkrankung war es notwendig, eine Chemotherapie zu verabreichen. Chemotherapien bekämpfen wirksam bösartige Zellen, allerdings wirken sie auch gegen Zellen, die nicht bösartig sind und die uns sogar schützen. Hierzu gehören beispielsweise bestimmte Abwehrzellen unseres Immunsystems. Diese Abwehrzellen bilden Stoffe - sogenannte Antikörper oder Immunglobuline - und geben diese in unser Blut ab. Antikörper verbleiben sehr lange im Blut und bilden eine Art „Erinnerung“ oder „Gedächtnis“ unseres Immunsystems. Wenn Krankheitserreger wie Bakterien oder Viren in unseren Körper gelangen, können Antikörper diese sofort zerstören, sodass wir gar nicht erst krank werden. Antikörper entstehen dadurch, dass wir eine Erkrankung - zum Beispiel eine Erkältung - durchmachen, ihre Bildung kann aber auch durch eine Impfung hervorgerufen werden. Nach einer Chemotherapie kommt es vor, dass diese wichtigen, schützenden Antikörper verschwunden sind. Der Körper „erinnert“ sich möglicherweise nicht mehr an die Impfung, und erst durch eine erneute Impfung können die Abwehrzellen wieder zur Bildung von Antikörpern angeregt werden.

Ob der vor Beginn einer Chemotherapie erworbene Impfschutz erhalten bleibt oder ob danach eine erneute Impfung notwendig ist, kann nicht vorausgesagt werden. Die bisherigen Studien zeigen jedoch, dass bei fast allen Kindern und Jugendlichen nach einer längeren Chemotherapie eine Wiederimpfung notwendig ist. Nationale und internationale Leitlinien empfehlen deswegen, dass bei allen Kindern nach Ende der Chemotherapie eine Auffrischimpfung durchgeführt wird, unabhängig davon, ob vor der Chemotherapie ein Impfschutz bestand oder nicht. Bei Kindern unter sechs Jahren kann hierfür eine Wiederimpfung mit einem sechsfach-Impfstoff vorgenommen werden. Dieser enthält neben Diphtherie (Halsbräune), Tetanus (Wundstarrkrampf), Poliomyelitis (Kinderlähmung), Hepatitis B (einer Form der durch Viren verursachten Leberentzündung) zusätzlich noch Impfantigene gegen Pertussis (Keuchhusten) und Haemophilus influenzae Typ B (HiB). Bei HiB handelt es sich um einen Erreger, der u.a. Hirnhautentzündungen und lebensbedrohliche Kehlkopfentzündungen auslösen kann. Für ältere Kinder und Jugendliche wird Dein/Ihr behandelnder Arzt gegebenenfalls eine andere geeignete Impfstoffkombination auswählen.

Totimpfungen sollen frühestens drei Monate - und möglichst innerhalb des ersten Jahres - nach Ende der Chemotherapie durchgeführt werden. Lebendimpfungen sollten normalerweise erst nach den Totimpfungen - frühestens jedoch sechs Monate nach Ende der Chemotherapie - erfolgen. Ausnahmen werden nur unter bestimmten Voraussetzungen empfohlen, wie z.B. bei besonderen Risikokonstellationen. Von einer Varizellen-Impfung während einer Dauertherapie raten wir ab. Kinder und Jugendliche, deren Milz im Rahmen der Therapie entfernt oder bestrahlt wurde, sollten unbedingt auch gegen Pneumokokken, Meningokokken und HiB geimpft werden. Außerdem wird für diese Kinder und Jugendlichen eine vorsorgliche tägliche Antibiotikagabe empfohlen (Antibiotikaphylaxe).

Bitte überprüfen Sie auch Ihren eigenen Impfstatus und den der Geschwister. Falls Sie oder die Geschwister nur unvollständig geimpft sein sollten oder die letzten Impfungen bereits länger als fünf bis zehn Jahre zurückliegen, besprechen Sie dieses am besten mit Ihrem Haus- oder Kinderarzt. Bei den engeren Kontaktpersonen ehemaliger Krebspatienten sollte ein Schutz gegen die o.g. „Kinderkrankheiten“ - einschließlich Windpocken - bestehen. Wir empfehlen Ihnen und den Geschwister auch die Teilnahme an der jährlichen Gripeschutzimpfung. Bitte beachten Sie, dass die genannten Empfehlungen für Kinder und Jugendliche nach einer Chemotherapie gelten, nicht jedoch nach einer Blutstammzell- oder Knochenmarktransplantation. Für diese Kinder und Jugendlichen ist ein eigenes Impfprogramm entwickelt worden.

Sollten Sie/Solltest Du weitere Fragen haben, so wende/n Dich/Sie sich an Ihren behandelnden Arzt aus der Kinderonkologie bzw. aus der Blutstammzell- bzw. Knochenmarktransplantation.

Bitte beachten Sie:

Bei Ihnen/Ihrem Kind besteht eine medizinische Kontraindikation für Lebendimpfungen (u.a. gegen Masern) bis mindestens sechs Monate nach Ende der Chemotherapie bzw. 24 Monate nach Ende einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation!

Sie müssen Ihr Kind/sich für diesen Zeitraum vorübergehend von der Impfpflicht gegen Masern befreien lassen. Sprechen Sie die Mitarbeiter in Schule oder Kindergarten darauf an, dass Sie umgehend informiert werden, wenn Masern (oder Windpocken/Röteln/Mumps) in der Einrichtung auftreten. Sie sollten dann Kontakt mit Ihrer Kinderonkologie aufnehmen und das weitere Vorgehen klären.

