



# Wer soll Wann, Wogegen und Womit geimpft werden?

Impfstrategien bei Kindern nach onkologischer Therapie

Hans-Jürgen Laws, Thomas Lehrnbecher, Roland Meisel

### Impfungen nach Krebserkrankung und Therapie

Kindernach onkologischer Therapie, die wieder in den Kindergarten oder in die Schule gehen, sind verschiedenen Krankheitserregern ausgesetzt, gegen die Impfungen schützen können. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass nach erfolgreicher Chemotherapie ein Immundefekt mit vollständigem oder teilweiseem Verlust schützender Impfantikörperspiegel bestehen bleibt. Die frühzeitige, umfassende und möglichst schonende Impfung ist daher ein wichtiger Bestandteil in der Betreuung dieser Kinder. Für Patienten, Eltern und behandelnde Ärzte stellen sich daher folgende Fragen:

**Wer:** Jedes Kind und jeder Jugendlicher soll gemäß der Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) geimpft werden. Geht der Impfschutz z.B. durch eine intensive Therapiemaßnahme wie eine onkologische Behandlung verloren, so sollte eine Wiederimpfung erfolgen.

**Wann:** Die Wiederimpfung sollte so früh wie möglich erfolgen. Andererseits soll die Impfung auch wirken, so dass ein zu früher Impfbeginn möglicherweise zu keinem oder nur zu einem vorübergehenden Schutz führt. Darüber hinaus sollte vor Impfungen mit Lebend-Impfstoffen ein Ansprechen auf die sogenannten Tot-Impfungen (u.a. Tetanus, Diphtherie, Hepatitis B) dokumentiert werden. Auch wenn die Erreger der Lebend-Impfstoffe (u.a. Masern, Varizellen) abgeschwächt sind, so können sie doch zu schwerwiegenden Erkrankungen füh-

ren, wenn sie zu früh eingesetzt werden, d.h. zu einem Zeitpunkt, zu dem das Immunsystem des Kindes durch die Krebserkrankung oder durch die Therapie noch sehr beeinträchtigt ist. Derzeit empfehlen die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) sowie die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Infektiologie (DGPI), dass Impfungen mit Tot-Impfstoffen 3–6 Monate und Lebend-Impfungen 6–9 Monaten nach Ende der Chemotherapie erfolgen.

**Wogegen:** Impfungen schützen vor schwer behandelbaren oder lebensgefährlichen Erkrankungen (Tetanus, Kinderlähmung, Hepatitis B, Diphtherie, Hämophilus influenzae B) und vor solchen, die zwar selten für das erkrankte Kind gefährlich werden, die jedoch bei Übertragung auf andere schwere Schäden hinterlassen können (Röteln bei ungeimpften schwangeren Frauen; Masern bei Menschen mit schwacher Abwehrlage, z.B. während der ALL-Therapie).

**Womit:** Die Zusammensetzung des einzusetzenden Impfstoffes richtet sich danach, wie alt der Patient ist, welche Impfungen er bisher erhalten hatte und welche (Impf-)Antikörper im Blut nachweisbar sind.

Es ist wünschenswert, dass onkologisch erkrankte Kinder frühestens 2–3 Monate nach Ende der Therapie (einschließlich Bestrahlung und Dauertherapie) eine Titerkontrolle für relevante Impfantikörper (u.a. Tetanus, Diphtherie, Kinderlähmung, Hepatitis B)

erhalten. Fehlende oder nur begrenzt schützende Impftiter werden durch eine Auffrischimpfung „geboostert“, das heißt: Das immunologische Gedächtnis „erinnert“ sich an den ersten Kontakt mit dem Antigen und der Körper reagiert schnell mit einer massiven Antikörperbildung gegen den Erreger – hohe Antikörperspiegel bedeuten Impfschutz. Gleichzeitig mit der Kontrolle auf Ansprechen dieser Impfung nach 4–8 Wochen erfolgt eine Untersuchung auf Impfantikörper gegen Masern, Mumps, Röteln. Hier ist ein unzureichender Impfschutz frühestens nach 6 Monaten auszugleichen. Aufgrund der Verfügbarkeit und sehr guten Verträglichkeit ist die kombinierte, so genannte MMR-Impfung zu bevorzugen. Kinder und Jugendliche mit fehlender Windpockenimpfung oder -erkrankung sollen gegen Windpocken geimpft werden, bei fehlender Hepatitis-B-Impfung ist diese sinnvollerweise nachzuholen.

Zusätzlich haben Patienten mit fehlender oder funktionsloser Milz (Asplenie) ein erhöhtes Risiko, an einer schweren Pneumokokkeninfektion zu erkranken. Dies betrifft:

1. Kinder und Jugendliche, bei denen die Milz im Rahmen einer onkologischen Therapie bestrahlt wurde, im Strahlenfeld lag oder bei denen die Milz entfernt wurde,
2. Kinder und Jugendliche mit einer Sichelzellanämie oder Sichelzellanämie und Thalassämie und
3. Kinder mit schweren hämolytischen Anämien und Milzvergrößerung.

*Erklärung der Fachbegriffe auf Seite 14*



Das Risiko, an einer schwer und schnell verlaufenden Sepsis (Blutvergiftung) mit bekapselten Bakterien wie Pneumokokken, Haemophilus influenzae und Meningokokken lebensbedrohlich zu erkranken, ist in den ersten Jahren nach Milzverlust am größten, bleibt jedoch lebenslang bestehen. Neben der Impfung gegen Pneumokokken wird auch die Meningokokkenimpfung empfohlen. Da diese Impfungen aber nicht alle Bakterienstämme erfassen, ist eine zusätzliche Antibiotikaprophylaxe 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. Weiterhin sollten diese ehemaligen Patienten einen Notfallausweis bei sich tragen.

Um zukünftig mehr Verständnis über das Immunsystem nach einer onkologischen Erkrankung zu erhalten und gezieltere Impfeempfehlungen zu ermöglichen, wird derzeit eine „Untersuchung zur Entwicklung von Impfantikörpern bei Kindern und Jugendlichen nach Chemotherapie“ durchgeführt. Hierbei wird den Kindern im Rahmen der regulären Nachuntersuchungen 3, 6 und 9 Monate nach Ende der Therapie Blut abgenommen und auf die o.g. Impfantikörper untersucht. Die Studie findet in Zusammenarbeit zwischen den kideronkologischen Kliniken Düsseldorf und Frankfurt statt. Teilnehmende Kliniken/Abteilungen sind derzeit Berlin, Bonn, Hamburg, Heidelberg, Kiel, München und St. Augustin; weitere kideronkologische Abteilungen sind zur Teilnahme eingeladen.

### Impfungen nach Stammzelltransplantation

Während sich, wie oben dargestellt, für Kinder nach „normaler“ Chemotherapie die eher grundsätzlichen Fragen nach dem „Wer muss eigentlich geimpft werden?“ und „Wogegen sollte geimpft werden?“ stellen, sind diese Fragen für Kinder nach einer Stammzelltransplantation bereits beantwortet. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass Kinder, die nach einer hochdosierten Strahlen- und

Chemotherapie eine Stammzelltransplantation (SZT) erhalten, ihren zuvor erworbenen Impfschutz verlieren. Außerdem können bekapselte Bakterien wie die sogenannten Pneumokokken und Hämophilus-Erreger in den ersten Monaten nach einer Stammzelltransplantation besonders schwer verlaufende Infektionen (z.B. Lungenentzündungen und Blutvergiftungen) hervorrufen. Allerdings gibt es für Kinder nach Stammzelltransplantation bisher nur wenige Erfahrungen zu den folgenden praktischen Fragen: „Ab wann soll geimpft werden?“, „Wie oft muss geimpft werden?“ und „Welche Impfstoffe sollen verwendet werden?“.

Wir haben daher in Zusammenarbeit mit weiteren Transplantationszentren in Deutschland auf der Basis bisher existierender Impfeempfehlungen eine Impfstudie speziell für stammzelltransplantierte Kinder und Jugendliche initiiert. Ziel der IKAST-Studie zur Impfung von Kindern nach allogener Stammzell-Transplantation (Studienleitung PD Dr. D. Dilloo, Düsseldorf) ist es, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Impfungen zu untersuchen. Um einen umfassenden Impfschutz sicherzustellen sind nach den oben genannten Empfehlungen u.a. Tot-Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Kinderlähmung, Keuchhusten, Hämophilus-influenzae-Infektionen, Hepatitis B und Pneumokokkeninfektionen sowie Impfungen mit einem Lebend-Impfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln sinnvoll. Aus der Vielzahl der Krankheiten, gegen die geimpft werden muss, wird klar, dass soweit möglich die Verwendung von Kombinationsimpfstoffen angestrebt werden sollte, um die Anzahl der erforderlichen Impfungen (sprich „Piekse“) gering zu halten. Unser Impfprogramm nach Transplantation sieht daher Impfungen mit einem Sechsfach-Kombinationsimpfstoff in Kombination mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff vor. Beide Impfstoffe sind eigentlich nur für Säuglinge und Kleinkinder vorgesehen, sprich zugelassen. Wir untersuchen daher in der IKAST-Studie, ob sie bei Kindern, die nach der Transplantation ein sehr unreifes Ab-

wehrsysteem ähnlich dem eines Säuglings haben, ebenso wirksam und ausreichend verträglich sind.

Um schließlich einen möglichst raschen Impfschutz zu erreichen, beginnen wir zu einem relativ frühen Zeitpunkt bereits 6 Monate nach der Transplantation mit „Tot“-Impfungen. Hiervon versprechen wir uns, dass wir unsere Patienten bereits frühzeitig nach Transplantation gegen die genannten Krankheitserreger, insbesondere gegen schwer verlaufende Infektionen mit Pneumokokken, schützen können (siehe auch oberen Abschnitt zu Asplenie).

Nach den gängigen Empfehlungen sollten Kinder nach einer Transplantation zusätzlich in der Herbst-/Winterzeit eine Impfung gegen Virusgrippe erhalten. Zwei Jahre nach der Transplantation kann bei ausreichend funktionierendem Immunsystem – u.a. wenn keine Spender-gegen-Empfänger-Erkrankung vorliegt und wenn keine Medikamente zur Hemmung des Immunsystems gegeben werden – gegen Masern, Mumps und Röteln geimpft werden.

Da bei der Impfung von Kindern nach einer Transplantation einige Besonderheiten zu beachten sind, sollten die Impfungen in jedem Fall in Absprache mit dem/der Transplantationsarzt/-ärztin erfolgen.

Mit der „Untersuchung zur Entwicklung der Impfantikörper nach onkologischer Therapie“ sowie der IKAST-Studie wollen wir die oben gestellten Fragen nach dem „Wer soll Wann Wogegen und Womit geimpft werden“ innerhalb der nächsten zwei Jahre beantworten, um auch bei Kindern nach onkologischer Erkrankung einen umfassenden Impfschutz gegen bedrohliche oder vermeidbare Erkrankungen zu gewährleisten.

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

*PD Dr. Thomas Lehrbecher,  
Klinik für Kinderheilkunde III  
Pädiatrische Onkologie, Hämatologie  
und Hämostaseologie  
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt*