

## Impfungen bei Patienten mit Multiplem Myelom einschließlich COVID-19-Impfempfehlung

*Serie "COVID-19 und Krebs"*

Bei Patienten mit Multiplem Myelom (MM) ist häufig die Immunabwehr geschwächt, sodass sie besonders anfällig für Infektionen sind. Ursachen hierfür sind neben der Krankheit selbst auch die Nebenwirkungen der Therapiemaßnahmen und weitere Risikofaktoren wie höheres Alter. Da Infektionen zu den häufigsten nicht Myelom-bedingten Todesursachen zählen, ist es von zentraler Bedeutung, das Infektionsrisiko weitestgehend zu reduzieren. Impfungen sollten daher ein wesentlicher Teil des Gesamtbehandlungskonzepts bei Krebserkrankungen sein. Univ. Prof. Dr. Heinz Ludwig, Wien, berichtete auf dem 8. Heidelberger Myeloma Workshop über Impfungen, die für Patienten mit MM empfohlen werden. Dazu gehört auch die Impfung gegen COVID-19.

Infektionen sind neben der Erkrankung selbst die häufigste Ursache für Morbidität und Mortalität beim MM, da die betroffenen Patienten oft eine eingeschränkte Immunkompetenz aufweisen. Das Infektionsrisiko ist bereits bei der monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) erhöht und noch höher bei Patienten mit aktiver Erkrankung zu Beginn der Therapie. So ergab eine Populationsbasierte Studie ein 10-fach höheres Risiko für virale und ein 7-fach höheres Risiko für bakterielle Infektionen beim MM. Eine schwere humorale und zelluläre Immunsuppression ist die Hauptursache für die erhöhte Anfälligkeit für Infektionen. Dies wird noch verstärkt durch die Nebenwirkungen der Myelom-Therapie, die mit einer Immunsuppression einschließlich einer beeinträchtigten T-Zellfunktion und Antikörperproduktion einhergeht.

### MM: Risikofaktoren für Infektionen

- Myelom-Therapien (Neutropenie, Mukositis, Katheter-assoziierte Infektionen)
- Myelom und behandlungsassoziierte Organfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz, Hyperglykämie, Eisenüberladung, Beeinträchtigung der Lungenfunktion, schwerwiegende Schleimhautschäden)
- Myelom-assoziierte angeborene Immundefekte (B-Zell-Dysfunktion, Hypogammaglobulinämie, T-Zell- und NK-Zell-Abnormitäten)
- Höheres Alter (Gebrechlichkeit, geriatrische Gegebenheiten, kognitive und physische Dysfunktion)

- Geschlecht (Frauen haben ein 20% geringeres Infektionsrisiko)

## Infektionen durch Impfungen verhindern

Die Impfung in Phasen ohne oder mit nur geringer Immunsuppression ist daher ein Ansatz zur Eindämmung des Infektionsrisikos. Die Betroffenen kennen i.d.R. das Infektionsrisiko und zeigen daher eine große Bereitschaft, sich impfen zu lassen. In Tabelle 1 sind verschiedene Impfstoffe und deren Anwendung aufgeführt.

Tab. 1: Überblick über Impfungen bei Patienten mit Multiplem Myelom (mod. nach (1)).

Vakzine	Empfehlung	Dosen
Influenza	Tri- oder tetravalenter Impfstoff	1x jährlich
Pneumokokken	PCV13, anschließend PPSV 23	1
Herpes zoster	Rekombinanter Impfstoff oder Lebendimpfstoff	2 4
Hämophilus influenzae Typ B	Haemophilus Typ B Konjugat-Impfstoff	3
Hepatitis A	nicht-immune Patienten und enge Kontakte, die in endemische Gebiete reisen	2
Hepatitis B	nicht-immune Patienten und enge Kontakte, die in endemische Gebiete reisen	3
Meningokokken	Für Patienten mit einem Defekt des Komplementsystems oder mit Splenektomie	1-2
Tetanus, Diphtherie, Pertussis	nur bei fehlender Grundimmunisierung, es empfiehlt sich daher, den Status von Tetanus/Diphtherie/Keuchhusten zu überprüfen, Tetanus auf Grundlage der Epidemiologie, Tetanus sollte alle 10 Jahre aufgefrischt werden.	

Patienten nach autologer und allogener Transplantation weisen stark reduzierte Antikörpertiter auf und benötigen daher ein breiteres Spektrum an Impfungen. Auch sprechen Patienten mit MM im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung oft schlechter auf eine Impfung an, sodass entweder der Antikörpertiter nach der Impfung bestimmt und/oder die Impfung wiederholt werden muss.

## COVID-19

Auch das Risiko für eine Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 ist bei Patienten mit Krebserkrankungen erhöht. Dabei hängt das Risiko von der zugrunde liegenden Erkrankung ab. Es besteht ein 1,5-fach höheres Risiko bei Patienten mit einer bereits vor Jahren diagnostizierten, aber geheilten Krebserkrankung im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung und ein 7,1-fach höheres Risiko bei Patienten mit einer kürzlich diagnostizierten Krebserkrankung. Bei malignen hämatologischen Erkrankungen, v.a. bei Leukämie und MM, ist das Risiko um das 12,2-Fache erhöht, am niedrigsten ist das Risiko bei Schilddrüsenkrebs (3,1-fach).

Auch die Sterblichkeit aufgrund von COVID-19 ist bei Krebserkrankungen erhöht, wobei dies von der Erkrankung und deren Stadium abhängt sowie davon, ob und welche Therapie durchgeführt wird.

## Hohe Impfbereitschaft bei Patienten mit MM

Ergebnisse einer Umfrage zeigen, dass MM-Patienten eine hohe Impfbereitschaft gegen COVID-19 aufweisen (2). Ludwig begründet dies wie folgt: „Patienten mit Multiplem Myelom wissen um die Bedeutung einer Impfung zum Schutz gegenüber diversen Infektionserregern.“ Die Patienten seien sich des höheren Infektions- und Sterberisikos bei einer COVID-19-Erkrankung bewusst. Zudem würden sich Krebspatienten intensiver mit den Möglichkeiten der modernen Medizin befassen und seien aufgrund des intensiveren Kontakts mit Ärzten besser über Präventionsstrategien aufgeklärt.

## Empfehlungen zur Impfung gegen COVID-19 bei MM

Mittlerweile sind allerneueste Daten bekannt geworden, die eine stark eingeschränkte humorale Immunantwort gegen SARS-CoV-2 bei Patienten mit MM zeigen. Faktoren, die mit einer besseren Immunantwort verbunden waren, sind eine komplette bzw. partielle Remission oder besser, keine gleichzeitige Myelomtherapie, wenige Vortherapien, und keine Immundefizienz.

Die Impfung wird aber generell empfohlen für alle Patienten mit MM, MGUS und Smouldering MM (SMM) und anderen klinisch relevanten monoklonalen Gammopathien. Betreuende Angehörige sollten ebenfalls geimpft werden. mRNA- und Vektor-basierte Vakzine sowie Protein-Untereinheiten-Impfstoffe werden als sicher angesehen.

Eine vorangegangene Infektion mit SARS-CoV-2 stellt keine Kontraindikation dar, jedoch eine bekannte Allergie auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs. Bei stabilen Patienten mit guter Tumorkontrolle sollte die Immunisierung vorzugsweise zwischen den Behandlungsphasen erfolgen.

Falls die Gabe von intravenösen Immunglobulinen (IVIg) erforderlich ist, sollten diese 14-28 Tage vor der ersten und 14 Tage nach der zweiten Impfung verabreicht werden, da IVIg die Immunantwort abschwächen können. Bei einem progressiven MM sollte die laufende Therapie durch die Impfung nicht unterbrochen werden.

Da die Impfantwort unmittelbar nach einer Transplantation gering ist, wird empfohlen, die Impfung erst 3 Monate nach der autologen Stammzelltransplantation durchzuführen. Erfolgt die Impfung vor der Transplantation, sollte die Immunisierung vor der Entnahme der Blutstammzellen abgeschlossen sein. Die zweite Impfdosis sollte nicht verzögert verabreicht werden.

Falls die Impfantwort überprüft werden soll, sollten die Antikörpertiter vor der ersten und 7-21 Tage nach der zweiten Impfung bestimmt werden.

## Untersuchungen zu COVID-19

Um die COVID-19-Situation besser kontrollieren und eindämmen zu können, sollte die Rate der Re-

Infektionen und/oder der Infektionen mit SARS-CoV-2-Varianten ermittelt werden. Darüber hinaus sollten neue Therapiemodalitäten wie der Wirkstoff Plitidepsin (APLIDIN®) oder Zell-Therapien untersucht werden und insbesondere eine Adaption der Impfstoffe an neue, möglicherweise aggressivere Corona-Mutanten.

## Generelle Empfehlungen zum Infektionsschutz

Es gelten die üblichen Hygienemaßnahmen wie Händewaschen, das Tragen einer FFP2-Maske, soziale Distanz, Menschenansammlungen und Indoor-Veranstaltungen zu vermeiden.

*Dr. med. vet. Astrid Heint*

*Quelle: „Multiple myeloma – today and tomorrow. Covid-19 and other vaccinations“, 8th Heidelberg Myeloma Workshop,*

*16./17.04.2021*

### *Literatur:*

*(1) Ludwig H et al. Leukemia 2021;35:31-44.*

*(2) <https://selpers.com/wp-content/uploads/2021/01/Hohe-COVID-19-Impfbereitschaft-bei-Patienten-mit-MM-2021.pdf>*