

COVID-19-IMMUNISIERUNG IN DER ONKOLOGIE UND BEI STAMMZELLTRANSPLANTATIONEN: PRAKTISCHE ANLEITUNGEN VON FACHEXPERTINNEN

www.medscape.org/livewebcast/covid19-vaccination-children-german

Paul Moss, MD, PhD: Hallo. Herzlich willkommen. Vielen Dank, dass Sie heute an diesem Live-Webinar über die COVID-Immunsierung in der Onkologie und bei Stammzelltransplantationen teilnehmen. Wie Sie gleich sehen werden, geht es heute darum, Ihnen praktische Hinweise für Ihre klinische Praxis zu geben. Ich heiße Paul Moss und bin Professor für Hämatologie an der Universität von Birmingham im Vereinigten Königreich. Unterstützt werde ich von meiner Kollegin Malgorzata. Vielleicht könnten Sie sich kurz vorstellen?

Malgorzata Mikulska, MD, PhD: Ja. Hallo zusammen, ich heiße Malgorzata Mikulska. Ich bin Fachärztin für Infektionskrankheiten mit besonderem Schwerpunkt auf immungeschwächten PatientInnen, darunter PatientInnen mit hämatologischen Malignomen und EmpfängerInnen von Stammzelltransplantaten. Herzlich willkommen.

Dr. Moss: Ich danke Ihnen vielmals. In den nächsten 40 Minuten möchten wir Ihnen die COVID-19-Outcomes bei PatientInnen mit bösartigen Erkrankungen, einschließlich Transplantationen, vermitteln. Wir stellen Ihnen die klinischen Daten für Impfstoffe bei PatientInnen mit diesen Erkrankungen vor und wollen Sie insbesondere über Leitlinienempfehlungen und praktische Hinweise informieren. Doch bevor wir uns einige der beeindruckenden Ergebnisse von Impfungen ansehen, lassen Sie mich zu den schwierigen Zeiten in den Anfängen der Pandemie zurückkehren und darauf eingehen, womit wir damals konfrontiert waren. Ich denke, wir alle haben unsere eigenen klinischen Erinnerungen an diese Zeit Anfang 2020. Diese Folie zeigt PatientInnen mit Malignomen und ihre hohe COVID-bedingte Sterblichkeitsrate – insbesondere die 14-Tage-Sterblichkeitsrate. Auf der Y-Achse sieht man Sterblichkeitsraten in Höhe von 10, 20, 30 %. Die roten Balken zeigen, wann die erste Welle stattfand.

Rechts auf dem Bildschirm sieht man sehr hohe rote Balken. Dies sind PatientInnen mit multiplem Myelom, Leukämie und Lymphomen. Daran können Sie bereits das Risiko erkennen, das bei PatientInnen mit hämatologischen Malignomen besteht. Links erkennt man auch Lungenkrebs, eine weitere Erkrankung, die immer noch eine Herausforderung darstellt. Mit diesen Problemen sahen wir uns also konfrontiert, und natürlich haben die Impfungen das Bild grundlegend verändert.

Auf der nächsten Folie sehen Sie nun den besonderen Fokus auf PatientInnen mit hohem Risiko. Diese Daten stammen aus dem Vereinigten Königreich, wo die Regierung ÄrztInnen gebeten hat, PatientInnen mit besonders hohem Risiko zu erfassen.

Dazu gehören PatientInnen mit soliden Tumoren. Hervorgehoben wurde metastasiertes oder lokal fortgeschrittenes inoperables Karzinom. Wie Sie sehen können, ist das Lungenkarzinom besonders auffällig, die Art der Behandlung, Menschen, die innerhalb von 12 Monaten eine Chemotherapie mit PI3-Kinase-Hemmern oder eine Strahlentherapie erhalten haben, oder PatientInnen, die innerhalb von 3 Monaten eine operative Resektion hatten. Natürlich ist Krebs eine sehr häufige Erkrankung, aber dies scheinen die Erkrankungen mit dem höchsten Risiko zu sein. Wenn man sich dann innerhalb der Hämatologie die Bereiche ansieht, die als

besonders risikoreich ausgewählt wurden, so scheinen allogene StammzelltransplantationspatientInnen, insbesondere in den letzten 12 Monaten, ein hohes Risiko zu haben, und diese Patienten, die später eine aktive Abstoßungsreaktion (Graft-versus-Host) transplantiert gegen Wirt Krankheit, weil sie eine Immunsuppression benötigen

CAR-T hat natürlich die Praxis verändert, aber auch das führt zur Immunsuppression. Hier sehen Sie, dass die Empfehlung lautet, dass diejenigen, die in den letzten 24 Monaten CAR-T erhalten haben, ein besonders hohes Risiko haben, wobei ich glaube, dass diese Zeiträume umstritten sind, 12 Monate, 24 Monate. Ein weiterer Punkt, den Sie berücksichtigen sollten, ist die Lymphozytenzahl. Wenn die Lymphozytenzahl auf etwa 1 oder mehr ansteigt, ist das ein Hinweis darauf, dass eine Immunrekonstitution stattgefunden haben könnte. Bei hämatologischen PatientInnen, die eine systemische Krebsbehandlung erhalten haben, ist das Risiko ebenfalls besonders hoch, und es gibt einige Blutkrebsarten, die unabhängig von der Behandlung von Natur aus immunsuppressiv sind. Hier sieht man Myelom, chronische lymphatische Leukämie. Das ist einer der Gründe, weshalb PatientInnen mit Blutkrebs einem so hohen Risiko ausgesetzt sind. Nun zu den Impfungen. Sind Impfungen bei dieser Gruppe immungeschwächter PatientInnen wirksam? Ja, sie liefern auf jeden Fall einen sehr guten Schutz.

Werfen wir einen Blick auf diese Daten. Dies ist eine recht interessante Folie, denn sie stammt aus den frühen Tagen. Sehen Sie sich diesen Zeitraum an, Januar bis September 21, die ersten neun Monate der Impfung. Oben links sehen Sie solide Malignome, mehr als 8.000 PatientInnen. Rechts, wo 79 steht, ist die Wirksamkeit des Impfstoffs in Bezug auf Krankenhausaufenthalte bei zwei mRNA-Impfstoffdosen dargestellt. Man erhält also bereits mit zwei Dosen einen Schutz von fast 80 % in Bezug auf Krankenhausaufenthalte. Darunter sehen Sie im Vergleich dazu 85 % mit Moderna mRNA-1273 und 72 % mit BNT 16. Weiter unten bei den hämatologischen Malignomen liegen diese Werte bei 74 % Schutz, 85 % mit Moderna, 62 % mit Pfizer BioNTech. Und ganz unten bei den PatientInnen mit Organ- und Stammzelltransplantationen hat man einen Schutz von 59 % in Bezug auf Krankenhausaufenthalte. Auch hier zeigt die Subgruppenanalyse eine leichte Verbesserung mit Moderna 1273 bei 70 %.

Was kann man also daraus schließen? Bei der Suche nach einem Impfstoff gegen COVID hatte man ursprünglich auf einen Schutz von 50 % gehofft. Man erhält also deutlich mehr. Aber diese Zahlen sind geringer als die, die man in der breiten Öffentlichkeit sieht, und deshalb sind wir heute hier, um zu überlegen, wie wir das weiter verbessern können. Also, wie wirken die Impfstoffe? Sind es Antikörper, T-Zellen? Dies ist eine interessante Kohorte von Hämatologie-PatientInnen. Sie begann mit 365, wie Sie rechts sehen können, die zwei Impfungen erhielten und dann die PatientInnen (hier in grün), die serokonvertierten. Die PatientInnen in blau dagegen waren diejenigen, die nicht serokonvertierten und die dritte Impfung erhielten, und wie Sie sehen können, gelangten einige dieser blauen PatientInnen in den grünen Bereich. Dann wurde die Infektionsrate in dieser Kohorte untersucht, und Sie können sehen, dass die seronegativen PatientInnen eine höhere Infektionsrate aufwiesen. Das ist es, was man Immunkorrelat für Schutz vor COVID nennt. Daher lautet das Thema heute, dass wir mehr Menschen zur Seropositivität bringen müssen.

Dr. Mikulska: Ich möchte Ihnen gerne die Serokonversionsraten nach der Erstimpfung bei verschiedenen PatientInnen mit hämatologischen Malignomen zeigen. Im oberen Teil sehen Sie die gesunden Kontrollen mit einer Serokonversion von fast 100 %. Bei soliden Krebsarten liegt die Serokonversionsrate bei über 90 %. Bei hämatologischen Malignomen ist die Serokonversionsrate deutlich niedriger. Sie beträgt jedoch immer noch fast 70 %, und ich denke, es ist wichtig zu betonen, dass die Raten zwar niedriger sind als bei anderen PatientInnen, aber immer noch ziemlich hoch. Bei denjenigen, die keine hämatologische

Behandlung erhalten, beträgt die Serokonversionsrate 80 %. Das ist viel höher als man erwartet hat und viel höher als bei anderen Impfstoffen, z. B. gegen Influenza.

Bei den behandelten PatientInnen ist die Rate niedriger, sie liegt hier bei 60 %, was immer noch gut ist. Doch diese PatientInnen benötigen möglicherweise mehr Beachtung.

Betrachtet man die hämatologische Diagnose von unten nach oben gibt es sehr gute Serokonversionsraten bei akuter Leukämie, was sehr positiv ist, dann etwas niedrigere Raten beim myelodysplastischen Syndrom, beim Hodgkin-Lymphom und beim multiplen Myelom, immerhin zwischen 75 und 80 %, was hervorragend ist. Es gibt zwei Gruppen mit signifikant niedrigeren Serokonversionsraten, nämlich Non-Hodgkin-Lymphom- und CLL-PatientInnen. Dabei handelt es sich um PatientInnen, die aufgrund von Behandlungen oder krankheitsbedingt häufig keine Antikörper bilden. Es ist also nicht überraschend, dass die Antikörperproduktion bei diesen PatientInnen beeinträchtigt ist.

Meine Frage an Sie: Was bewirkt nach den aktuellen Daten die COVID-19-Impfung bei einem Patienten, der innerhalb der letzten 6 Monate einen spezifischen Anti-CD20-Antikörper erhalten hat? Sind Sie der Ansicht, dass die Impfung wahrscheinlich keinen klinischen Nutzen bringt und dass lediglich eine prophylaktische Antikörpertherapie durchgeführt werden sollte? Glauben Sie, dass die Antikörperreaktion auf den Impfstoff wahrscheinlich weniger stark ist als bei gesunden Spendern und dass die T-Zell-Reaktion auf die Anti-CD20-Behandlung ebenfalls eher schwächer ausfällt? Oder meinen Sie, dass die Antikörperreaktion auf den Impfstoff wahrscheinlich mit der von gesunden Spendern vergleichbar ist, die T-Zell-Reaktion aber in der Regel gut aufrechterhalten wird? Oder dass die Antikörperreaktion auf den Impfstoff wahrscheinlich weniger stark ist als bei gesunden Spendern, die T-Zell-Reaktion aber gut aufrechterhalten wird? Die T-Zell-Reaktion wird in der Regel gut aufrechterhalten, und das ist einer der Gründe, warum bei diesen PatientInnen die Tatsache, dass sie nicht serokonvertiert haben, nicht bedeutet, dass sie keinen Nutzen aus der Impfung gezogen haben. Es ist sehr wichtig, diesen Punkt hervorzuheben, denn anfangs hieß es, was nützt es, sie zu impfen, wenn die Reaktion ausbleibt? Und deshalb sollten sie geimpft werden. Deswegen zeige ich Ihnen diese Daten.

Zu diesem Thema gibt es viele verschiedene Studien. Auf dieser Folie sind die Farben leicht erkennbar. Hier sehen Sie also die Reaktionen auf den mRNA-Impfstoff bei PatientInnen mit hämatologischen Malignomen und EmpfängerInnen von Stammzelltransplantaten. Rosa bedeutet eine gute Reaktion, also sowohl eine zelluläre als auch eine humorale Reaktion. Violett bedeutet keine Reaktion, weder auf zellulärer noch auf humoraler Ebene. Die blauen Balken stehen für PatientInnen, die keine Antikörper, aber eine zelluläre Reaktion auf den Impfstoff entwickelt haben. Wie Sie feststellen können, sind diese Balken bei lymphoiden Malignomen und bei PatientInnen, die mit Anti-CD20-Antikörpern behandelt wurden, besonders auffällig. Das zeigt, dass fast 80 % der geimpften Population abgedeckt ist, selbst wenn es keine serologische Reaktion gibt, zwischen der zellulären Reaktion mit oder ohne Antikörper. Das ist ein hervorragendes Ergebnis. Und sehen Sie sich diese Balken an. Sie beweisen, dass selbst bei TransplantatempfängerInnen mit unterschiedlicher Immunität die rosafarbenen Balken, also die beiden vorhandenen Reaktionen, über 50 % betragen.

Die großen Bevölkerungsdaten aus der europäischen EPICOVIDEHA-Studie machen deutlich, dass die Sterblichkeitsrate bei hämatologischen PatientInnen in der Zeit vor der Impfung bis zu 40 % betrug, wobei die Überlebensrate in der unteren Zeile bei 60 % lag. Doch in der Impfzeit, und wir sprechen hier von Januar 2021 bis März 2022, lag die Sterblichkeit bei weniger als 20 %, und das ist äußerst wichtig. Sie ist zwar immer noch höher als in der breiten Öffentlichkeit, aber eine deutliche Verbesserung. Allerdings weiß man, dass die Antikörperspiegel im Laufe der Zeit abnehmen, wenn man PatientInnen einen Impfstoff

verabreicht. Man hat das Nachlassen des Immunschutzes bei gesunden Menschen und bei KrebspatientInnen festgestellt. Die roten Punkte auf der linken Seite zeigen, dass dieser Rückgang der Antikörper in der Krebskohorte stärker ausgeprägt ist, vielleicht weil die Immunität noch immer irgendwie beeinträchtigt ist. Man muss also etwas unternehmen, damit nicht alle ihre Antikörper verlieren.

Auf der rechten Seite der Folie sieht man, dass der Rückgang der Antikörper umso deutlicher ausfällt, je länger der Balken ist. Und bei Leukämie- und Lymphompatienten, ganz rechts in grün, ist der Verlust der Antikörper am höchsten. Was kann man also tun? Es gibt eine Möglichkeit, die Antikörperrate und die Serokonversionsrate zu erhöhen. Eine Auffrischungsdosis, die dritte Dosis, ist nachweislich von Vorteil, um die Rate der Seropositivität bei PatientInnen mit hämatologischen Malignomen zu erhöhen. Dies hier ist eine Metaanalyse, aber es gibt auch andere, die durchgängig zeigen, dass die Rate der seronegativen PatientInnen nach der dritten Dosis abnimmt.

Sie können jedoch auch hier links sehen, dass es PatientInnen mit soliden und hämatologischen Malignomen gibt, die vor der dritten Dosis deutlich niedrigere Antikörperspiegel aufwiesen als nach der dritten Dosis.

Der Zuwachs, so zeigt ein Blick auf die Zahlen, ist nach der Auffrischungsdosis mehr als doppelt so hoch. Aber Tage oder Wochen nach der dritten Dosis zeigt sich das Gleiche: Die Antikörperspiegel nehmen ab. Die partielle Immunität bleibt zwar erhalten, aber die Antikörperspiegel in allen Kategorien von hämatologischen Malignomen nehmen nachweislich ab. Was tut man also? Man lässt sie wieder ansteigen. Und dieser Anstieg lässt sich durch eine vierte Dosis des Impfstoffs erreichen. Hier sind Daten für die vierte Dosis des mRNA-Impfstoffs. Wie Sie sehen, sind die Raten sowohl bei PatientInnen mit soliden Krebserkrankungen als auch bei PatientInnen mit hämatologischem Krebs deutlich gestiegen. Rechts erkennt man, dass der Anteil der seronegativen PatientInnen mit soliden Krebserkrankungen fast bei Null lag und bei PatientInnen mit hämatologischen Erkrankungen auf weniger als 20 % gesunken war. Dies sind also wichtige Daten, die belegen, dass das Boostern in diesen Bevölkerungsgruppen die Antikörperspiegel tatsächlich erhöht.

Dr. Moss: Ich danke Ihnen vielmals. Wir wollen damit sagen, dass immungeschwächte PatientInnen zusätzliche Impfdosen benötigen und man versucht, sie in die Seropositivität zu bringen. Welche Beweise gibt es dafür, was den Schutz angeht? Es gibt eine Studie von Leonard Lee und KollegInnen aus dem Vereinigten Königreich. Er hat Querschnittstests von Antikörpern in der Bevölkerung durchgeführt und dann PatientInnen mit Krebs mit der Allgemeinbevölkerung verglichen. Interessant ist auch der Zeitraum: September 21, also eine Delta-Zeit, bis März 22, also einschließlich der Omikron-Welle. Interessanterweise betrug die Seronegativität in der Gesamtbevölkerung bei den getesteten Personen weniger als 1 von 1.000. Beeindruckend, wie viele Menschen bis dahin entweder durch Impfungen oder Infektionen einen bestimmten Grad der Serokonversion erreicht hatten. Aber sehen Sie sich diese Population von KrebspatientInnen an, über dreieinhalbtausend PatientInnen, also statistisch betrachtet überzeugend.

Rechts sehen Sie zwei Gruppen mit niedrigeren Antikörperwerten, und das sind wiederum die Blutkrebserkrankungen, Leukämie, Lymphome und Myelome. Die Seronegativität lag trotz drei Impfstoffdosen bei etwa 14 %. Bei der gesamten Krebspopulation im Allgemeinen betrug die Seronegativität immer noch knapp 5 %, Sie sehen also den Unterschied zur Allgemeinbevölkerung. Wie steht es nun mit dem Schutz vor Infektionen und Krankenhausaufenthalten? Hier sind die Daten: Links sieht man die Beziehung zwischen dem Antikörperspiegel, dem Titer auf der X-Achse, also wie man rechts erkennen kann, höhere Antikörperspiegel, und auf der Y-Achse den Prozentsatz der Infektionen, die

Durchbruchsinfektionen. Und wieder, ganz oben links, Lymphom, Leukämie, niedrige Antikörper und höhere Durchbruchsraten. Der Anteil der Infektionen bei seronegativen Personen war insgesamt um das 3-Fache erhöht. Auf der rechten Seite die Hospitalisierungen. Und hier finden wir das gleiche Bild mit dieser Art von Erkrankungen oben links, aber das Odds Ratio war hier sogar noch höher, nämlich 6,5 bei seronegativen Krebspatienten, was das Risiko einer Hospitalisierung angeht. Das ist wirklich verbesserungswürdig.

Wie Malgorzata schon sagte, sind hier wirklich die vierte Impfstoffdosis und sogar noch weitere darüber hinaus vonnöten. Dies ist nur eine von vielen Folien, die wir hier zeigen konnten. Sie zeigt die Inhibition der Neutralisierung der vierten Dosis bei PatientInnen mit multiplem Myelom. In den blauen Säulen links sehen Sie die Zeit vor der vierten Dosis und rechts die Zeit danach. Sie sehen, dass man speziell die PatientInnen herausgegriffen hat, die eine CD38-Therapie, eine gezielte BCMA-Therapie oder andere erhalten haben. Man erkennt, dass sich beide blauen Säulen nach oben verschieben. Und vergessen Sie nicht, was man mit Auffrischungsimpfungen erreichen möchte. Der Antikörpertiter soll erhöht und aufrechterhalten werden, um mehr PatientInnen zu serokonvertieren, aber auch die Qualität der Antikörper zu verbessern, damit die Virusvarianten besser neutralisiert werden. Und genau das sieht man auf dieser Folie, diese prozentuale Inhibition der viralen Replikation. Die BCMA-Subgruppe, die Sie hier sehen können, zeigte eine geringe Inhibition. Allerdings handelte es sich dabei um eine wirklich kleine Gruppe, und ich glaube nicht, dass das statistisch besonders bemerkenswert war, aber es zeigt die Stärke des vierten Impfstoffs.

Wir haben heute noch nicht viel über T-Zellen gesprochen. Hier sind nun einige Daten von StammzelltransplantationspatientInnen, die wiederum die Booster-T-Zellen zeigen. Links sieht man die Messung der T-Zell-Reaktionen und unten links ist der Spike, die Reaktion auf den Impfstoff.

Gesunde SpenderInnen sind in rot dargestellt, sie bilden T-Zellen für die Impfung. PatientInnen, die drei Impfungen hinter sich haben (in schwarz), haben niedrige Reaktionen (in blau). Durch die vierte Impfdosis steigen sie an und erreichen statistisch gesehen das gleiche Level wie bei gesunden SpenderInnen. Das heißt, obwohl PatientInnen mit Transplantaten eine beeinträchtigte T-Zell-Funktion haben, können die Impfstoffe auch hier helfen. Rechts ist eine kleine interessante Grafik zu sehen, die das Zeitintervall seit der letzten Impfung und die T-Zell-Reaktion darstellt. Mit der Zeit lässt die T-Zell-Reaktion also vielleicht nach. Ist dies ein Nachlassen der T-Zellen? Schwer zu sagen, aber es ist durchaus möglich. Sicherlich können T-Zellen sehr lange leben, und natürlich geht es hier um SARS-CoV-2, aber bei dem SARS-CoV-1-Virus von vor 20 Jahren hatten die Menschen 18 Jahre lang T-Zellen. Wir sind also zuversichtlich, dass das T-Zell-Gedächtnis erhalten bleibt.

Dr. Mikulska: Es stimmt genau, was die Krankenhauseinweisungen angeht. Selbst in der klinischen Praxis sind die wenigen PatientInnen, die jetzt während der Omikron-Phase und nach der Impfung wegen COVID-Pneumonie hospitalisiert werden, PatientInnen mit Non-Hodgkin-Lymphomen und chronischer lymphoider Leukämie. Bei Personen mit akuter Leukämie, selbst wenn sie COVID-19 bekommen, progredieren normalerweise nicht zu einer schweren Erkrankung. Das sind also die Risikopopulationen. Wenn man von den Vorteilen der vierten Dosis des mRNA-Impfstoffs spricht, sollte man auch auf die Sicherheit eingehen. Hierbei geht es um lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, systemische Reaktionen, gesundheitliche Auswirkungen, die Unfähigkeit, alltäglichen Aktivitäten nachzugehen, zur Schule oder zur Arbeit zu gehen oder die Notwendigkeit medizinischer Versorgung.

Sie sehen, dass die dritte und vierte Dosis im Vergleich zu den ersten beiden Dosen nicht zu einem höheren Prozentsatz an unerwünschten Wirkungen führt. Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet man sehr häufig. Schwere Komplikationen sind jedoch sehr selten,

und sie müssen auch gegen das Risiko einer Infektion mit COVID-19 als Ursache für Schäden abgewogen werden. Ich bin der Meinung, dass man sich in dieser Bevölkerungsgruppe keine Sorgen um die mangelnde Sicherheit von Impfstoffen machen muss, da sie nicht nachgewiesen wurde und die Vorteile wirklich überwiegen. Damit komme ich zu den Folien mit den Leitlinien, die etwas unübersichtlich sind. Wir wollten sie aber vollständig zeigen, um auf bestimmte Aspekte hinzuweisen.

Wie Sie hier sehen können, stellt der obere linke Teil die häufigste Situation dar. Zurzeit sind dies die CDC-Leitlinien, die US-Leitlinien, aber sie wurden speziell für Menschen entwickelt, die mäßig oder schwer immungeschwächt sind, und sie sind recht einfach nachzuschlagen. Ich möchte also erwähnen, dass Sie auch später noch darauf zurückkommen können, wenn Sie Fragen haben. Wie Sie hier sehen können, gibt es für Personen über 12 Jahren jetzt die Empfehlung von drei und nicht zwei Primärdosen des mRNA-Impfstoffs: die ersten zwei Dosen mit einem Abstand von drei bis vier Wochen, die zweite und vierte mit einem Abstand von mindestens vier Wochen. Es wird auch empfohlen, dass diejenigen, die die dritte Primärdosis nicht erhalten haben, diese erhalten sollten und dann mindestens zwei Monate später eine bivalente mRNA-Auffrischung. Das Schema ändert sich bei anderen Impfstoffen etwas, aber das ist der wichtigste Punkt.

Dr. Moss: Ja, wir haben bereits darüber gesprochen, nicht wahr, Malgorzata? Das obere linke Feld ist für mich sehr interessant, denn im Vereinigten Königreich zum Beispiel werden für immunsupprimierte Populationen jetzt üblicherweise sechs Impfungen empfohlen. Es werden also diese drei Grundimpfungen, aber dort, wo es heißt, mindestens zwei Monate, werden zwei Auffrischungsimpfungen des ursprünglichen Impfstoffs und dann der bivalente Impfstoff gegeben. Dort, wo von mindestens zwei Monaten die Rede ist, hätte man also wahrscheinlich noch zwei weitere Impfdosen geben können. Das war interessant für mich.

Dr. Mikulska: Und wir haben sie noch untergebracht. Die Empfehlungen besagen, dass man noch mindestens zwei Monate nach der Boosterimpfung eine weitere bivalente Dosis erhalten kann, und zwar die fünfte oder sogar die sechste Dosis. Ich denke, es ist wichtig, nicht zu vergessen, dass den PatientInnen in der Zwischenzeit die Booster mit der nachgewiesenen Wirksamkeit verabreicht wurden. Der untere Teil dieser Folie ist in den letzten Wochen oder Monaten etwas veraltet, denn das sind die Empfehlungen für die passive Immunisierung. Eine Prophylaxe vor der Exposition mit mehreren Antikörpern, lang anhaltend, die für diese Indikation zugelassen ist. Und hier auf der Folie ist der Zeitpunkt angegeben. Wenn Sie also Ihre PatientInnen geimpft haben, müssen Sie mindestens zwei Wochen warten, bis Sie die Präexpositionsprophylaxe verabreichen. Nachdem Sie die Präexpositionsprophylaxe verabreicht haben, können Sie die PatientInnen jedoch fast sofort impfen, da die Wirksamkeit des Impfstoffs dadurch nicht beeinträchtigt wird.

Allerdings ist bekannt, dass bei den derzeit zirkulierenden Varianten selbst diese monoklonalen Antikörper ihre Wirksamkeit größtenteils oder ganz verloren haben. Deshalb hoffen wir, dass wir noch weitere erhalten werden. Viele von ihnen wurden bereits entwickelt, aber wir warten noch darauf. Eine weitere Leitlinie, die Sie einsehen können, sind die NCCN Guidelines, die sehr interessant sind, wenn es um den Zeitpunkt der Impfung geht, da es mitunter schwierig ist, die Impfung bei einem Patienten unterzubringen, der eine Chemotherapie erhält. Hier wird empfohlen, dass bei PatientInnen nach einer Stammzelltransplantation die Impfung mindestens drei Monate später beginnen sollte. Bei PatientInnen, die eine intensive zytotoxische Chemotherapie für hämatologische Malignome erhalten, wird empfohlen, mit der Impfung zu warten, bis die Neutropenie verschwunden ist. Wenn allerdings keine Besserung zu erwarten ist, sollten Sie sie impfen. Damit schaden Sie nicht. Aber wenn Sie sie nicht impfen, können Sie ihnen auch keinen Nutzen bringen. Ich halte dies für eine wichtige Botschaft, dass wir diese PatientInnen immer noch impfen können und einen gewissen Nutzen erwarten.

Bei größeren chirurgischen Eingriffen bei soliden Tumoren verabreicht man die Impfung zwar nicht am Tag der OP, sondern man sollte die beiden Dosen ein paar Tage auseinanderhalten. Bei komplizierten Operationen oder Transplantationen, z. B. bei der Transplantation von soliden Organen, können Sie auch länger warten. Warten Sie jedoch nicht zu lange, denn es gibt keinen Grund, die Impfung aufzuschieben. Die europäischen Leitlinien der European Conference on Infections in Leukemia geben sehr genaue Empfehlungen sowohl für PatientInnen ohne Transplantation, aber mit hämatologischer Malignität, als auch nach einer Transplantation. Darin wird sogar festgehalten, dass selbst PatientInnen mit früheren COVID-19-Infektionen mit einem vollständigen Impfplan geimpft werden sollten, dass die Menschen über das fortbestehende Risiko von COVID-19 informiert werden und andere Schutzmaßnahmen beibehalten werden sollten. Das ist sehr wichtig, vor allem heute, wo SARS-CoV-2 immer noch stark in der Bevölkerung zirkuliert. Also Maske tragen, Abstand halten, Hygiene.

Natürlich sollte die Impfung bei Kontaktpersonen im Haushalt auf dem neuesten Stand sein, wie bei jeder anderen durch einen Impfstoff vermeidbaren Krankheit wie der Grippe. Eine Behandlung mit monoklonalen Antikörpern sollte nicht von der Impfung abhalten. Und wenn jemand noch nicht die Grundimmunisierung erhalten hat, sollten es jetzt drei Dosen sein. Auch für Kinder, die zum Beispiel zu der Gruppe gehören, die gemäß den internationalen und nationalen Leitlinien geimpft werden können, sollten Auffrischungsimpfungen mindestens drei Monate nach der dritten Dosis in Betracht gezogen werden. Bei Menschen, die entweder während der Chemotherapie oder davor geimpft wurden, muss der Antikörpertiter geprüft werden, um zu ermitteln, ob sie schnell wieder geimpft werden sollten, oder ob man sich auch für die notwendigen Auffrischungsimpfungen entscheiden sollte. Auch wenn es keine Abstufung gibt, ist es sehr wichtig zu wissen, dass Impfungen gegen COVID die Behandlung der zugrunde liegenden Krankheit in keiner Weise verzögern sollten.

Bei TransplantatempfängerInnen gilt nach wie vor der Drei-Monats-Zeitpunkt für den Beginn der Impfung bzw. die Wiederimpfung dieser PatientInnen, wenn die Übertragung in der Gemeinde hoch ist. Nach sechs Monaten könnte die Wirksamkeit höher sein und wäre der akzeptable Zeitpunkt, wenn die Verbreitung in der Gemeinde geringer ist. Und man sollte wissen, dass es ein geringes Risiko gibt, eine GVHD zu verschlimmern oder auszulösen. Allerdings wurde dies nicht als Kontraindikation für die Impfung gewertet, sondern nur als Einflussfaktor für den Zeitpunkt der Impfung nach der Transplantation. Etwas, das wir als betreuende ÄrztInnen noch wissen müssen, das wir aber auch den PatientInnen vermitteln müssen, ist, dass selbst in den Zeiten von Booster und Omikron – wenn wir uns die Risikofaktoren für Todesfälle durch COVID-19 nach dem Erhalt des Boosters ansehen – Krebs, hämatologische Malignität, Knochenmarktransplantation und unter den soliden Krebserkrankungen Lungenkrebs die Kategorien sind, die immer noch ein Sterberisiko haben. Das sollte meines Erachtens unbedingt hervorgehoben werden.

Dr. Mikulska: Danke, Malgorzata. Gut, wir sind wirklich kurz vor dem Ende, und ich möchte noch etwas Zeit für Fragen haben, wenn ich darf. Dies sind hoffentlich einige der Punkte, die in der letzten halben Stunde deutlich geworden sind, der Zeitpunkt der Impfung, die Möglichkeit einer Behandlung, die Anzahl der Impfdosen, die jetzt in vielen Fällen bis zu fünf oder sechs beträgt, und natürlich Strategien zur Präexpositionsprophylaxe. Wir werden vermutlich bei den Fragen noch auf diese Punkte eingehen.

Wir sollten zum Abschluss noch erwähnen, dass die Impfung das Rückgrat des Schutzes für diese Population ist. Aber natürlich kommen auch antivirale Medikamente zum Einsatz, wenn Infektionen auftreten, nicht wahr?

Monoklonale Antikörper werden in den letzten weniger eingesetzt. Auf jeden Fall werden sie nicht mehr so häufig eingesetzt.

Dr. Mikulska: Monoklonale Antikörper, die meisten von ihnen, wenn nicht sogar alle, haben ihre Wirksamkeit gegen die derzeit zirkulierenden Viren verloren. Eine frühe Diagnose und frühzeitige Behandlung mit antiviralen Medikamenten ist eine weitere sehr wirksame Methode, um die Sterblichkeit zu senken. Und meiner Meinung nach sollte dies natürlich in Verbindung mit einer vollständigen Impfung erfolgen.

Dr. Moss: Damit müssen wir wirklich Schluss machen. Ich bin sicher, dass neue Monoklonale auf den Markt kommen werden, die Wissenschaft hat großartige Arbeit geleistet, aber wir müssen zum Schluss kommen. Ich hoffe, Sie haben diese Diskussion genossen und ein paar neue Erkenntnisse dazugewonnen. Ich habe heute auf jeden Fall einiges dazugelernt und es hat mir wirklich Spaß gemacht. Vielen Dank, dass Sie heute bei uns waren.

Dr. Mikulska: Vielen Dank.

Diese Mitschrift wurde nicht redigiert.

COVID-Programm – Haftungsausschluss

Hinweis: Die Informationen über den Ausbruch des Coronavirus entwickeln sich ständig weiter. Der Inhalt dieser Fortbildung spiegelt die Informationen wider, die zum Zeitpunkt dieser Publikation verfügbar waren. Sobald neue Informationen verfügbar sind, wird die Fortbildungsreihe zu diesem Thema ergänzt. Es ist ein Grundsatz von Medscape Education, in akkreditierten Fortbildungsprogrammen keine Markennamen oder spezifischen Herstellernamen zu nennen. Zum besseren Verständnis werden in dieser Fortbildung jedoch Herstellernamen der zugelassenen COVID-19-Impfstoffe genannt. Die Verwendung von Herstellernamen ist nicht als Befürwortung eines bestimmten Produkts oder Herstellers durch Medscape zu verstehen.

Besondere Hinweise zu Geltungsbereich und Verwendung

Dieses Dokument ist ausschließlich zu Schulungszwecken bestimmt. Für die reine Lektüre dieses Dokuments werden keine Continuing Medical Education (CME) Credits vergeben. Wenn Sie an dieser Schulung teilnehmen möchten, gehen Sie bitte zu www.medscape.org/viewarticle/987844

Bei Fragen zum Inhalt dieses Schulungsangebots kontaktieren Sie bitte den Schulungsträger für diese CMESchulung unter CME@webmd.net.

Wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an CME@medscape.net.

Die angebotene Schulung kann nachgestellte fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in den Szenarien beschriebenen PatientInnen sind erfunden und Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind nicht beabsichtigt und sollten nicht abgeleitet werden.

Die hier angebotenen Inhalte reflektieren nicht zwangsläufig die Ansichten von WebMD Global, LLC, oder von Unternehmen, die dieses Fortbildungsprogramm auf medscape.org fördern. Es werden womöglich therapeutische Produkte, die nicht von der Europäischen Arzneimittel-Agentur für den Gebrauch in Europa zugelassen sind, oder der nicht-zugelassene Gebrauch von zugelassenen Produkten besprochen. Vor dem Gebrauch eines jeglichen hier diskutierten therapeutischen Produkts sollte ein Arzt konsultiert werden. Die Leserin und der Leser werden aufgefordert, alle Informationen und Daten vor der Behandlung von Patienten oder vor der Anwendung einer der in diesem Fortbildungsangebot beschriebenen Therapien zu überprüfen.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC