

## DANFLU-Studie

# Hochdosis-Vierfachgrippeimpfung für Ältere vielversprechend

**Eine Grippeimpfung schützt nicht nur vor Infektion, sondern reduziert auch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Bei älteren Personen scheint dabei eine hoch dosierte Vierfachinfluenzaimpfung von Vorteil und ohne vermehrte Nebenwirkungen zu sein, wie die am Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC) in Barcelona vorgestellte DANFLU-Studie zeigte.**

Für die Grippe existieren mehrere Vakzinetypen, darunter hoch dosierte Formen und Formen mit Standarddosis. Zwar reduzieren hoch dosierte Vierfachinfluenzaimpfungen das Infektionsrisiko, aber ob sie im Vergleich zu standard dosierten Vierfachimpfungen das Risiko für kardiovaskuläre und pneumologische Hospitalisationen verringern, wurde bis jetzt nicht untersucht. Diese Lücke schliesst nun die dänische, pragmatische und aktiv kontrollierte DANFLU-Studie. Sie verglich die Hochdosis-Vierfachgrippeimpfung mit der Impfung in Standarddosis bei älteren Personen in Dänemark zwischen 65 und 79 Jahren. Diese Altersbeschränkung bis 79 Jahre habe man so gewählt, weil ab einem Alter von 80 Jahren in Dänemark routinemässig hoch dosierte Influenzaimpfungen verabreicht würden, berichtete Dr. Niklas Dyrby Johansen, Gentofte Hospital, Kopenhagen (DK), an einer Hotline-Session am ESC-Kongress.

Primärer Endpunkt war die Machbarkeit einer derartigen Studie, als sekundärer Endpunkt waren die Effizienz der beiden Vakzine in Bezug auf die Hospitalisierung aufgrund von Pneumonie, Influenza, respiratorischen, kardiorespiratorischen oder kardiovaskulären Erkrankungen oder eine Hospitalisation aus irgendeinem Grund sowie die Gesamtmortalität definiert. Bei dieser Studie wurden Daten von 12 477 durchschnittlich 72-jährigen Patienten, etwa zur Hälfte weiblich, verwendet, die entweder eine Hochdosis (n = 6245) oder eine Standarddosis (n = 6232) erhalten hatten.

### Hochdosis scheint besser für ältere Personen

Es zeigte sich, dass die Hochdosisempfänger eine tiefere Inzidenz von influenza- oder pneumoniebedingter Hospitalisierung (0,2 vs. 0,4%) aufwiesen, ebenso eine geringere Inzidenz der Gesamtsterblichkeit (0,3 vs. 0,7%). Die kardiovaskulär und kardiorespiratorisch bedingten Spitaleinweisungen waren in der Hochdosisgruppe ebenfalls seltener, doch war die Studie für eine Aussage zu klinischen Outcomes nicht genügend gepowert. Die Rate an schweren Nebenwirkungen unterschied sich zwischen beiden Impfgruppen nicht signifikant.

Die in der Studie beobachteten Reduktionen bei den Hospitalisationen und bei der Gesamtmortalität mit der Hochdosisimpfung seien ermutigend, so Studienleiter Dyrby Johansen. Für ein verlässliches Resultat seien die Teilnehmerzahlen aber zu klein, das müsse in einer auf diese Fragestellung

ausgelegten Studie untersucht werden. Dafür brauche es etwa 200 000 Teilnehmer.

### Indirekten Nutzen berücksichtigen

Influenza verursache zwar «nur» Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Husten, doch müsse man auch die indirekten Auswirkungen wie ein höheres Risiko für Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz und Hirnschlag bedenken, betonte Diskutant Prof. Ole Frøbert, Örebro University Hospital, Schweden. Es sei mittlerweile aus Beobachtungsstudien sowie aus randomisiert kontrollierten Studien bekannt, dass eine Influenzaimpfung das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse verringere. Die DANFLU-Studie zeige vor allem, dass die Verabreichung einer hoch dosierten Influenzaimpfung keine verstärkten Nebenwirkungen hervorrufe.

Die Stärke dieser Studie seien ihre Grösse mit 12 000 Bürgern und ihre Randomisierung sowie das pragmatische, auf Registerdaten basierende Studiendesign. Limitierend sei jedoch der Umstand, dass keine Aussage zu klinischen Outcomes getroffen werden kann. Vor dem Hintergrund, dass Influenzaimpfungen mit steigenden Verabreichungszyklen einen wachsenden Schutz böten, sei es allerdings schade, dass die Studie nur über 1 Influenzasaison gelaufen sei.

Die Wirkung einer hoch dosierten Vierfachinfluenzaimpfung bei kardiovaskulären Erkrankungen sei zwar aufgrund der vorliegenden Daten nicht belegt, doch sei es möglicherweise die beste Wahl für Personen über 65 Jahre. In den derzeitigen Guidelines habe die Influenzaimpfung bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen einen Empfehlungsgrad von 1B, dies sollte nach Meinung von Frøbert auf das Niveau 1A angehoben werden. Weiter sollten wegen kardiovaskulärer Erkrankungen hospitalisierte Patienten bei Spitalentlassung standardmässig gegen Influenza geimpft werden. Denn es zeige sich, dass der Schutz auch ausserhalb der Grippesaison eintrete. Warum eine Influenzaimpfung die Rate kardiovaskulärer Ereignisse senke, sei nicht klar. Dies vermutlich aufgrund der Verringerung von Zytokinen, wie die Interleukine 1 und 6 und TNF- $\alpha$ , die bei der kardialen Entzündung involviert seien. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Hotline 2». Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 26. bis 29. August 2022 in Barcelona.