

Plädoyer für die Zosterimpfung

Schwere Verläufe und Post-Zoster-Neuralgien werden nachweislich reduziert

Jenseits des 50. Lebensjahres sollte man über eine Zosterimpfung nachdenken, denn nun steigt das Zosterrisiko un-aufhörlich an. Wie der Dermatologe Dr. med. Heinrich Rasokat, Köln, auf der Jahrestagung 2015 der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie e.V. (ADI-TD) deutlich machte, gilt zudem im Zeitalter der Immunsuppression: erst impfen, dann immunsupprimieren.

Der Herpes zoster ist eine durch Varizella-Zoster-Viren (VZV) ausgelöste Erkrankung, deren Häufigkeit mit dem Alter zunimmt. Nur etwa 8 Prozent der Betroffenen suchen primär einen Dermatologen auf, während die breite Mehrheit in der hausärztlichen und internistischen Praxis versorgt wird. Etwa ab 50 könne man mit einem Zoster rechnen, betonte Dr. med. Heinrich Rasokat von der Klinik und Poliklinik für Dermatologie der Uniklinik Köln.

Auch die Risiken für schwere Verläufe und Komplikationen steigen mit zunehmendem Alter. In Einzelfällen kann die Erkrankung sogar zum Tod führen, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten, «trotz der guten Behandlungsmöglichkeiten, die wir inzwischen haben», warnte Rasokat. Die wirklich gefürchtete Komplikation des Zoster ist die Post-Zoster-Neuralgie. Diese lässt sich auch mit den heute verfügbaren antiviralen Medikamenten nicht immer ausschliessen. Sie lässt sich nur dann sicher verhindern, wenn der Zoster selbst verhindert wird. Das ist für Rasokat ein wichtiges Argument für die Zosterimpfung.

Lebendvaccine halbiert Zosterinzidenz

Bereits zugelassen ist die Oka-Zostervaccine. Dabei handelt es sich um eine attenuierte Lebendvaccine. Die derzeitige Strategie sieht vor, dass die Impfung vor dem 60. Lebensjahr – also bevor die Zosterinzidenz ansteigt – durchgeführt und so

die Zosterimmunität unterstützt wird. Dass das auch gelingt, haben bereits mehrere Studien zeigen können (1, 2). In der Zulassungsstudie (1) mit 38 546 Probanden über 60 Jahre wurde die Zosterinzidenz halbiert: Während in der Verumgruppe 315 Zosterfälle auftraten, waren es in der Kontrollgruppe 642 Fälle. Noch günstiger fiel der Unterschied bei den Post-Zoster-Neuralgien auf, mit einer Häufigkeit von 28 in der Verumgruppe und 80 in der Kontrollgruppe. Diese Zahlen machen deutlich, «dass es günstiger ist, sich impfen zu lassen, spätestens dann, wenn man das Zosteralter erreicht hat», betonte Rasokat.

Der wohl entscheidende Mechanismus dabei ist die Boosterung der seit den Windpocken vorhandenen spezifischen, zellvermittelten Immunreaktion (2). Weitere Studien haben bestätigt, dass dieser Schutz auch unter Real-life-Bedingungen funktioniert (3).

Schutzeffekt – wie lange?

Offen bleibt noch die Frage, wie lange der protektive Effekt anhält. In Langzeitauswertungen wurde gezeigt, dass die Wirkung der Vakzinierung über einen Follow-up von vier Jahren nachweisbar ist. Nach fünf Jahren scheint der Schutzeffekt jedoch allmählich wieder nachzulassen, so Rasokat weiter. In einer aktuellen Studie wurde gezeigt, dass die abklingende Wirkung offenbar auch damit zusammenhängt, dass die geimpften Patienten älter werden. Und mit steigendem Alter erhöht sich wiederum das Zosterrisiko – der Effekt der Vakzine schwächt sich dadurch etwas ab. Das ändere jedoch nichts daran, dass die Vakzinierung sinnvoll sei, betonte Rasokat.

Höheres Zosterrisiko

durch neue Immuntherapeutika

Als neues weiteres Zosterrisiko gilt der zunehmende Einsatz von immunsuppressiv wirkenden Biologika wie beispielsweise den TNF-alpha-Blockern (4). Insbesondere unter Infliximab und Adalimumab wird die Zosterinzidenz gegenüber Kontrollgruppen nahezu verdoppelt (11,1 vs. 5,6 pro 1000 Patientenjahre) (4). Damit ergeben sich möglicherweise neue Kandidatenpopulationen für die Zostervakzinierung, wie Rasokat hervor-



Abbildung: Hauteffloreszenzen bei Herpes Zoster
(Foto: AZA)

hob. Das gelte erst recht, wenn Medikamente zum Einsatz kämen, die – wie zum Beispiel beim multiplen Myelom mit dem hier inzwischen üblichen Bortezomib – in die Immunabwehr des Zosters

Das gelte erst recht, wenn Medikamente zum Einsatz kämen, die – wie zum Beispiel beim multiplen Myelom mit dem hier inzwischen üblichen Bortezomib – in die Immunabwehr des Zosters

Tabelle:
Zosterinzidenzen im Vergleich

Population pro 100 000 Patientenjahre	Inzidenz
Allgemeinbevölkerung	320
Jenseits des 80. Lebensjahres	1090
Therapie mit Infliximab oder Adalimumab	1100
HIV/Aids	2500
Z.n. Organtransplantation	8600
Multipl. Myelom	5000
Therapie mit Bortezomib bei multipl. Myelom	22000

Quelle: Vortrag Dr. Heinrich Rasokat

eingriffen. So stieg die Zosterinzidenz durch den Einsatz von Bortezomib bei 282 Patienten mit multiplen Myelom von vorher 11 Prozent auf 22,3 Prozent (5). Ähnliches gelte auch für HIV-Infizierte, für Patienten nach Organtransplantation sowie für Tumorpatienten (Tabelle). «Das sind alles potenzielle Kandidaten für eine solche Vakzinierung», so der Rat von Rasokat.

Zum Einsatz dieser Vakzine bei immunkompromitierten Patienten gibt es ebenfalls wissenschaftliche Daten (6): So wurde die Inzidenz von Herpes zoster und Post-Zoster-Neuralgie bei 766 330 Alterspatienten untersucht, davon waren 29 785 geimpft. Von 140 925 Immunsupprimierten hatten 4469 Patienten die Zosterimpfung erhalten. In der Gesamtpopulation wurde eine Zosterprotektivität von 48 Prozent ermittelt – im Grunde also eine Wiederholung der Zulassungsdaten. Der erzielte Schutzeffekt bei der Post-Zoster-Neuralgie lag bei 59 Prozent. Bei den Immunsupprimierten wurde eine Zosterprotektivität von 37 Prozent erreicht. «Es ist also ein lohnenswertes Unterfangen, Patienten vor einer solchen Therapie zu immunisieren», resümierte Rasokat.

Auch die Sicherheit der Impfung spricht für ihren Einsatz, wie Rasokat weiter ausführte. Diese Sicherheit liess sich beispielsweise in einer Studie mit Stammzelltransplantatempfängern bestätigen (7). Insgesamt 108 Impfungen wurden über eine kumulative Nachbeobachtungszeit von 98 Patientenjahren nachverfolgt. Die Impfung erfolgte erst zwei Jahre nach der Stammzelltransplantation, wenn die Impfungen keine Immunsuppressiva mehr einnahmen und keine Graft-versus-host-Reaktion nachweisbar war. Zwei Impfungen entwickelten herpetiforme Hautreaktionen innerhalb von 42 Tagen nach der Impfung, wobei nicht geklärt werden konnte, ob diese von den Impfviren oder von Wildtyp-VZV ausgelöst worden waren. Weitere VZV-Reaktivierungen wurden während

der Nachbeobachtung nicht registriert, und die Vakzine erwies sich auch bei dieser Patienten-klientel als sicher.

Wichtig ist, wie Rasokat hervorhob, dass man sich vor allem bei Patienten unter iatrogener Immunsuppression an die «Spielregeln» hält. Solche Regeln wurden beispielsweise von der National Psoriasis Foundation in den USA formuliert (8). Demnach sollten Psoriasispatienten im Alter ab 50 Jahren spätestens 2 bis 4 Wochen vor Beginn einer systemischen Therapie mit der Zostervakzine geimpft werden. Unter laufender Behandlung ist die Impfung gemäss diesen Empfehlungen kontraindiziert, da sonst das Risiko einer schweren Zostererkrankung durch das Impfvirus besteht. Dieses Risiko hängt auch von der gewählten Behandlungsstrategie ab, so Rasokat weiter: Während Methotrexat bis zu einer Dosis von 0,4 mg/kg/Woche nicht als Kontraindikation gesehen werde, bestehe unter TNF-alpha-Antagonisten eine relative Kontraindikation. Besonders hoch ist das Risiko beispielsweise unter Ustekinumab. Wenn dennoch nachträglich geimpft werden soll, dann müssen laufende immunsuppressive Therapien für 1 bis 3 Monate unterbrochen werden. Im Zweifelsfall sollte man sich immer an ein Psoriasis-Schwerpunktzentrum wenden.

Hoffnung auf neue Subunit-Vakzine

Neue Hoffnungen werden gerade in diesem Zusammenhang auf eine neue Zostervakzine gesetzt – eine sogenannte Subunit-Vakzine, die als Totimpfstoff auch bei Immunsupprimierten eingesetzt werden könnte. Die bisher vorliegenden Daten bezeichnete der Dermatologe aus seiner Sicht als «einfach bezaubernd»: In einer Studie mit insgesamt 15 411 Probanden, von denen 7698 mit Verum und 7713 mit einem Placebo geimpft wurden, wurde über einen Follow-up-Zeitraum von 3,2 Jahren eine Gesamteffektivität von 97,2 Pro-

zent ermittelt (9). In der Verumgruppe traten insgesamt 6 Zostererkrankungen auf, verglichen mit 210 Erkrankungen in der Placebogruppe. Etwas gebremst werden die Hoffnungen allerdings durch die Daten zur Verträglichkeit: So kam es in der Zulassungsstudie bei 81,5 Prozent der Impfungen unter Verum zu Reaktionen an der Injektionsstelle und bei 66,1 Prozent zu systemischen Reaktionen wie Muskelschmerzen. Offen bleibt auch hier, wie lange die Schutzwirkung anhält. In einer weiteren Studie hat sich diese Vakzine auch bei HIV-Infizierten als sicher und effektiv erwiesen (10). Fazit von Rasokat: «Was lehrt uns das? Das Bessere ist des Guten Feind.» Wann die neue Vakzine zur Verfügung stehen wird, ist allerdings noch offen.

Dr. med. Adela Žatecky

Referenzen:

1. Oxman MN et al.: A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Post-herpetic Neuralgia in Older Adults. *N Engl J Med* 2005; 352 (22): 2271–2284.
2. Weinberg A et al.: Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine. *J Infect Dis* 2009; 200 (7): 1068–1077.
3. Tseng HF et al.: Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA* 2011; 305 (2): 160–166.
4. Strangfeld A et al.: Risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-alpha agents. *JAMA* 2009; 301 (7): 737–744.
5. Kim SJ et al.: Bortezomib and the increased incidence of herpes zoster in patients with multiple myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma* 2008; 8 (4): 237–240.
6. Langan SM et al.: Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study. *PLoS Med* 2013; 10 (4): e1001420.
7. Issa NC et al.: Live attenuated varicella-zoster vaccine in hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20(2): 285–287.
8. Wine-Lee L et al.: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Vaccination in adult patients on systemic therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (6): 1003–1013.
9. Lal et al.: Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372 (22): 2087–2096.
10. Berkowitz EM et al.: Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis* 2015; 211 (8): 1279–1287.

Quelle: Vortrag «Impfprophylaxe und Therapie viraler Haut- und Schleimhautinfektionen» an der 19. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie e.V. (ADI-TD), 25. September 2015 in Frankfurt am Main.



doXi meint:

«An manchen Tagen geht alles schief,
aber dafür klappt an anderen gar nichts.»