



Zostavax

Frage

Soll ich meinen Patienten zur Impfung gegen Herpes Zoster raten?

Antwort

In einer großen randomisierten Studie (RCT) zeigte sich durch eine Varicellen-Zoster-Impfung (Zostavax) eine signifikante Reduktion der Morbidität an Herpes Zoster (von 3,3% auf 1,6%, NNT = 59). Auch kam es zu einer Abnahme der Inzidenz der insgesamt sehr seltenen postherpetischen Neuralgie (von 0,42% auf 0,14%, NNT 357). Der Effekt wird durch signifikant häufigere lokale Nebenwirkungen nach der Impfung (48% versus 16%, NNH = 3) und auch schwerwiegende Nebenwirkungen (1,9% versus 1,3%, NNH = 167) erkauft. Aufgrund der Auswahlkriterien in der Zulassungsstudie ist der Nutzen **nur** bei Gesunden über 60jährigen belegt.

Evidenz	Evidenzgrad (Levels of Evidence, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)	
Zostavax reduziert die Morbidität an Herpes Zoster und die Inzidenz der postherpetischen Neuralgie bei über 60jährigen immunkompetenten, gesunden Personen	Evidenzgrad 1b	1 RCT
Zostavax ist mit deutlich häufigeren, auch schwerwiegenden lokalen und systemischen Nebenwirkungen verbunden als Placebo	Evidenzgrad 1b	1 RCT mit längerer Sicherheits-Substudie und 1 weiterer RCT (Sicherheitsstudie)

Hintergrund

Der Herpes Zoster (Gürtelrose) beruht auf einer Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus, das nach einer durchgemachten Windpockenerkrankung latent in den Ganglien sensibler Nerven ruht. Das Lebenszeitrisko für Herpes Zoster liegt in Mitteleuropa generell bei 10–20%. Ein deutlicher Anstieg der Inzidenz im höheren Lebensalter ist mit der Abnahme der T-Zellen-vermittelten Immunkompetenz und der damit zusammenhängenden Gefahr der Reaktivierung latenter Varizellen-Zoster-Viren zu erklären [1]. Die häufigste Komplikation im Anschluss an Herpes Zoster ist die schmerzhafte postherpetische Neuralgie. Die Zahlen schwanken von etwa 8% bei jüngeren Erkrankten bis zu >50% bei Patienten über 70 Jahre [2, 3].

Seit 2009 steht ein Impfstoff (Zostavax) zur Prävention der Gürtelrose und der postherpetischen Neuralgie zur Verfügung. Dieser ist ab einem Alter von 50 Jahren zugelassen, wenn keine angeborene oder erworbene Immunschwäche und keine Therapie mit Immunsuppressiva vorliegen.

Evidenzlage zur Effektivität des Impfstoffes

Die Zulassung von Zostavax basiert auf einer 2005 publizierten Phase-III-Studie [4]. In dieser randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblindstudie wur-

den 38.546 Männer und Frauen >60 Jahre eingeschlossen, wobei Immunschwäche, immunsuppressive Therapie oder aktive Krebserkrankungen Ausschlussdiagnosen darstellten. Die Hälfte der Studienteilnehmer erhielten einmalig eine subkutane Injektion mit dem Herpes-Zoster-Impfstoff, die andere Hälfte erhielt eine Placeboinjektion. Während der Beobachtungszeit von 3 Jahren traten insgesamt 975 Zostererkrankungen auf, 315 Fälle (1,6%) in der geimpften Gruppe und 642 (3,3%) im ungeimpften Kollektiv. Die Number Needed to Treat (NNT, Anzahl der Impfungen die benötigt wird, um einen Krankheitsfall zu verhindern) betrug 59.

Die Rate einer postherpetischen Neuralgie nahm von 0,42% auf 0,14 % ab (NNT=357). Ein günstiger Effekt auf Mortalität, Krankenhauseinweisungen, Schmerzmittelgebrauch oder Aktivitäten des täglichen Lebens zeigte sich nicht. Auch ist die Dauer des Impfschutzes nicht bekannt: Die Wirksamkeit nahm allerdings im Studienzeitraum und mit zunehmendem Alter tendenziell ab (4).

Evidenzlage zu den unerwünschten Wirkungen der Impfung

In einer Substudie [5] wurden bei insgesamt 6.616 Patienten die Nebenwirkungen analysiert. In der Zostavax-Gruppe traten Rötung (35,8 %), Schwellung

(26,2%), Schmerzen (34,5 %) und Juckreiz (7,1 %) an der Einstichstelle signifikant häufiger als in der Placebogruppe (7%, 4,5%, 8,5% und 1%) auf. Insgesamt kam es bei 48% der Geimpften zu lokalen unerwünschten Wirkungen gegenüber nur 16% nach der Placeboinjektion (NNH = 3). Zusätzlich kam es in der Zostavax-Gruppe signifikant häufiger zum Auftreten schwerwiegender unerwünschter Effekte in den ersten sechs Wochen nach der Impfung (1,9% versus 1,3%). Die Number Needed to Harm (NNH, Anzahl der Impfungen die durchgeführt werden müssen, um eine schwerwiegende Nebenwirkung zu verursachen) betrug 167.

Daraufhin wurde eine randomisierte Sicherheitsstudie mit mehr als 11.000 Probanden durchgeführt, welche 2009 abgeschlossen wurde. Die Ergebnisse dieser Studie wurden bisher nur im Internet publiziert [6]. Die Rate schwerwiegender unerwünschter Wirkungen liegt in der Sicherheitsstudie etwa im gleichen Bereich wie in der Zulassungsstudie (1,4% versus 1,1% innerhalb von 6 Wochen, 5,69% versus 5,01% innerhalb von 6 Monaten). Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Praxisrelevanz

Für die individuelle Beratung bezüglich einer Herpes-Zoster-Impfung sind folgende Fakten in Betracht zu ziehen:

- Der Impfstoff gegen Herpes Zoster (Zostavax) senkt bei Menschen 60 Jahren die Inzidenz eines Herpes Zoster in drei Jahren von 3,3% auf 1,6% (NNT = 59).
- Der Nutzen der Impfung ist nur bei gesunden Personen über 60 Jahre durch Studien belegt.
- Die posttherpetische Neuralgie ist in der untersuchten Studienpopulation auch ohne Impfung sehr selten. Entsprechend klein ist der absolute Nutzen des Impfstoffes (NNT 357).
- Die Dauer des Impfschutzes ist nicht bekannt.
- Die Impfung ist mit einer nicht unerheblichen Rate auch schwerwiegender unerwünschter Wirkungen verbunden, wodurch der Nutzen relativiert wird.

Dr. Nora Bachofner

Rechercheservice
Evidenzbasierte Medizin
Paracelsus Medizinische
Privatuniversität Salzburg
Stand der Recherche: Juni 2011

Quellen

1. Weinberg JM. Herpes zoster: Epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007 Dec; 57 (6 Suppl): S130-5
2. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, Mansi JA. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ* November 2010; 182 (16)
3. Yawn BP, Saddier P, Wollan P, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc.* 2007 Nov; 82: 1341-349
4. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Annunziato PW. A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults *N Engl J Med* 2005; 352: 2271-84
5. Simberkoff MS, Arbeit RD, Annunziato PW. Safety of Herpes Zoster Vaccine in the Shingles Prevention Study A Randomized Trial *Ann Intern Med.* 2010 May 4; 152: 545-54
6. Merck Sharp & Dohme Corp. Zostavax Safety Study in Subjects = 60 Years of Age. NCT00550745: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00550745?sect=X3015&view=results#evnt> (accessed 17.6.2011)

Ständig aktualisierte Veranstaltungstermine von den „Tagen der Allgemeinmedizin“
finden Sie unter www.tag-der-allgemeinmedizin.de.