

Sanftenberg L, Schelling J. Herpes-zoster-Infektionen. Akutbehandlung, Schmerztherapie bei Post-Zoster-Neuralgie und Impfung. Z Allg Med 2019; 95: 454–458

Leserbrief von Dr. med. Günther Egidi

Die AutorInnen stellen eine Reihe suggestiver Behauptungen auf:

- Herpes zoster sei eine „sehr häufige Erkrankung“. Legt man die von den AutorInnen angegebenen Modellierungen des RKI zugrunde, findet sich eine Erkrankungsrate bei 50-Jährigen von 6/1000 Personen – mit Anstieg auf 13/1000 Personen bei 90-Jährigen. Ist das eine „sehr häufige Erkrankung“?
- Ein Herpes zoster führe häufig zu bleibenden Narben und Pigmentierungen. Einen Beleg für diese starke Behauptung bleiben die AutorInnen schuldig.
- Häufig komme es zu schweren Verläufen und einer Chronifizierung der Schmerzen. Die wiederum den RKI-Modellierungen entnommenen Zahlen von 0,48/1000 Betroffene mit Post-Zoster-Neuralgie bei 50-Jährigen und von 3,4/1000 bei über 80-Jährigen würde ich wiederum nicht als „häufig“ bezeichnen.
- Bei immunkompetenten Patienten sei eine antivirale Behandlung indiziert. Ein Cochrane-Review [1] konnte aber keinen Beleg für den Nutzen hinsichtlich der Senkung postherpetischer Neuralgien finden.
- Eine Impfung sei „oftmals sinnvoll“. Immerhin wird hier nicht die generalisierende Empfehlung der STIKO [2] wiederholt, der zufolge alle über 60-jährigen Personen sowie solche mit Diabetes, Asthma, COPD, Niereninsuffizienz und Rheuma den neuen Tot-Impfstoff bekommen sollten. Dabei bekommt (s.o.) maximal jede dritte erwachsene Person irgendwann in ihrem Leben einen Herpes zoster und 12–20 % davon eine Post-Zoster-Neuralgie. Also erleidet maximal jede 15. erwachsene Person eine postzosterische Neuralgie – wobei die Impfeffektivität von relativ 82 % berücksichtigt werden muss. 82 % von 1/15 der Personen, bei denen eine Post-Zoster-Neuro-

pathie verhindert werden kann, bedeuten 5,48 %. Mit anderen Worten müssten 18,24 Personen geimpft werden, um eine postherpetische Neuropathie irgendwann im Leben zu verhindern – wobei noch nichts über die Schwere der Erkrankung in dem Sinne gesagt ist, dass sie überhaupt verhindert werden sollte. Die Impfung sei sicher – systemische Nebenwirkungen seien häufig. Diese Angabe könnte quantifiziert werden. Der ZOE-50-Studie [3] ist zu entnehmen: in der „*reactogenicity subgroup*“ gab es in den ersten sieben Tagen nach der Impfung deutlich mehr UAW: Lokalreaktionen 81,5 % (vs. 11,9 %), darunter 9,5 % (vs. 0,4 %) mit Schweregrad („*preventing normal activity*“), und systemische Reaktionen zu 66,1 % (vs. 29,5 %), an erster Stelle Myalgien, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen, darunter 11,4 % (vs. 2,4 %) mit Grad 3. In der ZOE-70-Studie gab es einen Todesfall im Zusammenhang mit der Impfung. Konkret bedeutete das in den Zulassungsstudien, dass die Wahrscheinlichkeit, die Studien wegen unerwünschter Wirkungen abzubrechen, in der Gruppe der Geimpften relativ um ein Viertel höher lag.

- Der Artikel hätte m.E. angeben sollen, dass die Zoster-Totimpfung nicht subkutan verimpft werden darf, also nicht für antikoagulierte Patienten infrage kommt.
- Schließlich wäre es interessant gewesen, zu erwähnen, dass möglicherweise eine Windpocken-Impfung eine geringere Immunogenität hinsichtlich einer Reaktivierung des Herpes-Zoster-Virus zu einer Gürtelrose haben könnte – mit anderen Worten: möglicherweise führte die Einführung der Windpockenimpfung dazu, dass die Argumente für die Durchführung der zweifachen Herpes-Zoster-Impfung stärker werden könnten. Allerdings waren in den ZOE-Studien gegen Wind-

pocken geimpfte Personen ausgeschlossen worden.

Zusammenfassend werden in dem Artikel Häufigkeit und Schwere von Zoster-Infektionen sowie der Effekt der Impfung zur Prävention schwerer neuropathischer Krankheitsbilder überschätzt.

Dies soll selbstverständlich nicht in Abrede stellen, dass immunkompromittierte Personen wie Splenektomierte oder Patienten unter Immunsuppressiva möglicherweise besonders von der Impfung profitieren können und diese aktiv angeboten bekommen sollten.

Die Herausforderung besteht darin, solche Personengruppen in der täglichen Praxis systematisch zu identifizieren, will man nicht den eher schwach begründeten generellen Empfehlungen der STIKO folgen.

Literatur

1. Chen N, Li Q, Yang J, et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; Issue 2: CD006866
2. Ständige Impfkommission (STIKO): Wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff. *Epid Bull* 2018; 50: 541–67
3. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *NEJM* 2015; 372: 2087–96
4. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 Years of age or older. *N Engl J Med* 2016; 375: 1019–32
5. Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, et al. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; issue 11: CD008858
6. Nelson M, Britt H, Harrison C. Evidence of increasing frequency of herpes zoster management in Australian general practice since the introduction of a varicella vaccine. *MJA* 2010; 193: 110–113

Korrespondenzadresse

Dr. med. Günther Egidi
 Arzt für Allgemeinmedizin
 Huchtinger Heerstraße 24
 28259 Bremen
 Tel.: 0421 988828-0
 guenther.egidi@posteo.de

**Antwort von
 Prof. Dr. med. Jörg Schelling
 (für die Autoren)**

Lieber Günther, zuerst einmal vielen Dank für Deine kritischen, aber auch bedachten und vernünftigen Anmerkungen und Nachfragen! Ich kann nicht ausschließen, dass wir als Autoren durch die Beschäftigung mit Herpes zoster und den beiden Impfstoffen eine persönliche Überbewertung der Krankheitslast vorgenommen haben.

Dennoch sehe ich unsere Wortwahl nicht als suggestiv an und dies wurde auch im *peer review* in dieser Form nicht geäußert. Wenn man für die Häufigkeitsbezeichnungen die Einteilung der Nebenwirkungshäufigkeiten in Beipackzetteln zugrunde legt, wäre eine Erkrankungsrate von 13/1000 tatsächlich nur als „häufig“ zu betiteln. Es besteht allerdings eine Lebenszeitprävalenz von ca. 50 %, was den Herpes zoster zu einem regelmäßigen Beratungsanlass in der Primärversorgung macht. Bei einer Fallzahl von etwa 300.000 im Jahr gehört die Gürtelrose zu den häufigen Erkrankungen beim älteren und hochbetagten Menschen. Auf den Begriff „häufig“ würde ich dementsprechend nicht verzichten, werde aber die Ergänzung „sehr“ zukünftig streichen.

Zu den Narben gibt es eine Arbeit im *American Journal of Clinical Dermatology* [1], aus der ich wie folgt zitiere: „At 6 months, 11 (9.7 %) of 113 HZ patients still had post-HZ scarring... HZ was extensive and severe in all cases. Nine of the 11 patients were immunocompromised. Three cases had a history of hypertrophic/keloid scarring but no post-varicella scars.“ In der Zusammenfassung heißt es dann „Scarring after HZ is probably overlooked. The principal risk factors seem to be severe HZ and immunosuppression.“ Auch hier wäre bei etwa 10 % der untersuchten Fälle eine gewisse Häufigkeit anzunehmen. Sicherlich bin ich

hier kein Experte, aber in der klinischen Erfahrung zeigen sich auch immer wieder bleibende Hautveränderungen. Ob diese beim älteren oder hochbetagten Patienten am Rumpf relevant sind, sei dahingestellt. Im Gesicht sind sie aber möglicherweise nicht unproblematisch.

Dein Einwand bezüglich der Inzidenz der postherpetischen Neuralgie ist zutreffend. Dies hatten wir ja auch nicht so dargestellt. Allerdings können alle antiviralen Substanzen die Dauer der Symptome reduzieren und die Ausprägung des Schmerzes. Dies ist nur auf Evidenzstufe B belegt, aber es gibt verschiedene Arbeiten dazu [2].

Jeder STIKO-Empfehlung geht ein komplexer und strukturierter Prozess der Entscheidungsfindung voraus, und ich sehe diese Empfehlungen nicht als Maximalangebot an Impfungen, sondern als Grundlage des hausärztlichen Impfens an. Insofern kann ich die Empfehlung als Standardimpfung (S) ab dem 60. Lebensjahr nachvollziehen und unterstütze diese auch. Dennoch wird auch in meiner Praxis nicht jeder Patient gegen Herpes zoster geimpft. Es bleibt eine individuelle Entscheidung vom Patienten und beratendem Arzt, auch wenn eine NNV von 18 (wie von Dir ausgerechnet) keine schlechte Zahl ist, wenn ich an den klinischen Verlauf von Fällen von Zoster oticus oder ophthalmicus denke, die ich erlebt habe.

Dass systemische (und lokale) Nebenwirkungen häufig sind, ist zutreffend. Dies haben wir auch so formuliert und die ersten Erfahrungen mit dem Impfstoff bestätigen das auch klinisch. Die hohen Serokonversionsraten in der Immunoseneszenz sind die andere Seite dieser Medaille.

Die neue Zoster-Impfung darf nicht subkutan verabreicht werden, was jedoch kein Problem darstellt. Auch bei antikoagulierten Patienten kann ja i.m. geimpft werden. So praktiziere ich dies bei Phenprocoumon ebenso wie bei den unseligen DO-AKs. Das RKI schreibt dazu [3, 4]: „Sollte keine Zulassung für eine s.c.-Gabe vorliegen, kann die Impfung ggf. auch intramuskulär (i.m.) mit einer sehr feinen Injektionskanüle und der

anschließenden festen Komprimierung der Einstichstelle über mindestens 2 Minuten erfolgen, wenn eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung zugunsten einer Impfung ausfällt.“

Du schreibst abschließend, dass der Artikel „Häufigkeit und Schwere von Zoster-Infektionen sowie den Effekt der Impfung zur Prävention schwerer neuropathischer Krankheitsbilder überschätzt“. Dies war nicht unsere Intention. Wir sehen die Krankheit (und ihre Folgen) jedoch weiterhin als relevant für die Primärversorgung an und können die STIKO-Empfehlung nachvollziehen. Gerne werden wir in zukünftigen Artikeln die Wortwahl etwas vorsichtiger gestalten.

Es sei noch ergänzend hinzugefügt, dass zurzeit ja durch die massiven und nicht nachvollziehbaren Lieferengpässe ohnehin keine sinnvolle Verteilung der Impfstoffe in der Praxis erfolgen kann. Wir werden sehen, wie sich die „best practice“ entwickelt, wenn der Impfstoff normal verfügbar ist und dann eine sinnvolle Anwendung diskutiert werden kann.

Literatur

1. El Hayderi L, Nikkels-Tassoudji N, Nikkels AF. Incidence of and risk factors for cutaneous scarring after herpes zoster. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19: 893–897
2. Saguil A, Kane S, Mercado M, Lauters R. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. *Am Fam Physician* 2017; 96: 656–663
3. www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Kontraindi/FAQ06.html (letzter Zugriff am 08.01.2020)
4. Ezeanolue E, Harriman K, Hunter P, Kroger A, Pellegrini C. General Best Practice Guidelines for Immunization: best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – Special Situations (2017). www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf (letzter Zugriff am 08.01.2020)

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Jörg Schelling
 Institut für Allgemeinmedizin
 Ludwig-Maximilians-Universität
 München
 Pettenkoferstraße 10
 80336 München
 joerg.schelling@med.uni-muenchen.de