



Während die SARS-CoV-2-Impfung in aller Munde ist, sollten andere Impfprogramme nicht vernachlässigt werden.

Therapiemanagement chronischer Immundermatosen

Zosterimpfung unter Biologikatherapie

Sigbert Jahn, Evangelia Diamanti, Tatjana Heller, Antria Papageorgiou, Matthias Herbst – Hautzentrum Dr. Herbst & Kollegen, Darmstadt

Impfen ist Krankheitsprävention – und Prävention sollte als Bestandteil ästhetischer Dermatologie verstanden werden. Auch wenn derzeit die Impfung gegen SARS-CoV-2 das alles beherrschende Thema ist, gibt es durchaus auch andere Indikationen zur Vakzinierung in der dermatologischen Facharztpraxis. Wir berichten über unsere Erfahrungen bei der Zosterimpfung zur Vorbeugung der Gürtelrose – vor allem im Zusammenhang mit dem Management der Biologikatherapie bei chronischen Immundermatosen.

Die Impfung mit mRNA- oder DNA-Vektorimpfstoff (später wohl auch rekombinanten Proteinimpfstoff) gegen SARS-CoV-2 ist das Hauptinstrument, um die gegenwärtige Coronapandemie einzudämmen und schwere, nicht selten tödliche COVID-19-Erkrankungen zu vermeiden [1]. Das Verständnis für die immunologischen Abläufe wächst [2]. Auch die derzeit in der Öffentlichkeit kontrovers diskutierte Virusevolution (Mutanten) darf die weltweite Vakzinierung nicht stoppen [3]. In unserer Praxis haben wir einen kleinen Beitrag geleistet und etwa 60 Patienten mit chronischen Immundermatosen im Rahmen unserer Spezialsprechstunde Immundermatologie geimpft. Dabei wurde überwiegend der mRNA-Impfstoff Comirnaty® eingesetzt [4]. Bis Juli 2021 waren mehr als 70 % dieser Patientenkohorte durch uns, in Impfzentren und bei Hausärzten einmalig und mehr als 50 % komplett geimpft. Es wurde vom Auftreten entsprechender Impfreaktionen berichtet – unabhängig davon, ob mRNA- oder DNA-Vektorimpfstoff verabreicht wurde. Jedoch sahen wir in keinem Fall einen Einfluss der Impfung auf den Krankheits- oder Therapieverlauf.

Bedenklich stimmen Analysen über eine unter den Bedingungen der Coronavirus-Pandemie deutlich nachlassende Umsetzung des Impfprogrammes gegen andere Erreger [5]. Dadurch

wird die mangelhafte Impfsituation von Patienten unter immunmodulierender Therapie [6] eher verschlechtert. Ob dazu auch die Herpes-zoster-Impfung gehört, bleibt Spekulation. Zur Prävention der Gürtelrose steht mit Shingrix® ein gut wirksamer, wohl erprobter rekombinanter Proteinimpfstoff zur Verfügung [7, 8].

Herpes-zoster-Erkrankung

In Deutschland erkrankt etwa jede dritte Person im Laufe ihres Lebens an Herpes zoster [9]. Die Inzidenz der Erkrankung in Deutschland wird auf etwa 400.000 pro Jahr geschätzt [10]. Sie stellt das klinische Korrelat der Reaktivierung des latenten Varizella-zoster-Virus dar und kommt besonders häufig bei älteren Patienten vor [11, 12]. In unserer Praxis sehen wir den Herpes zoster nur selten – wir registrieren etwa zehn Fällen von 1.000 Patientenkontakten. Diagnostik und Therapie sind etabliert [25], jedoch gilt es, Komplikationen – wie die Postzosterneuralgie, die bei 10–30 % der Patienten vorkommt – zu vermeiden [13].

Zosterimpfstoff

Shingrix® ist ein rekombinanter, adjuvantierter Totimpfstoff, der zweimal innerhalb von acht Wochen intramuskulär injiziert wird. Der Impfstoff ist zugelassen für die Anwendung zur Prävention des Herpes zoster sowie der Postzosterneuralgie für

Personen ab 50 Jahren sowie ab 18 Jahren bei Personen mit erhöhtem Risiko, an Herpes zoster zu erkranken [Fachinformation Shingrix®, GSK, Stand: August 2020]. Die Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) lautet: Zweimalige Impfung von Personen im Alter über 60 Jahren im Abstand von mindestens zwei, maximal sechs Monaten sowie Impfung von Personen im Alter über 50 Jahren mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung für das Auftreten eines Herpes zoster infolge einer Grundkrankheit (es folgen acht chronische inflammatorische Erkrankungen, eine dermatologische Indikation ist nicht dabei) [26]. Die Wirksamkeit des Impfstoffes wurde in entsprechend großen Zulassungsstudien für Patienten über 50 Jahre beziehungsweise über 70 Jahre überzeugend nachgewiesen [7, 8] und hält bei Patienten aller Altersgruppen über fünf Jahre an [8]. Mathematische Modellierungen zeigen eine potenzielle Impfantwort noch nach bis zu 20 Jahren [14]. Als besonders verdienstvoll sind Studien zu bewerten, die einen guten Impfschutz bei älteren, gebrechlichen Patienten zeigten [15]. Die klinischen Studien zeigten ein gutes Sicherheitsprofil. Lokale Reaktionen (Schmerz, Schwellung, Rötung) wurden bei 25–78 % der Geimpften beobachtet, waren von mittelgradiger Intensität und dauerten wenige Tage an. Systemische Reaktionen (Erschöpfung, Kopfschmerz, Myalgie) traten bei weniger als der Hälfte der Geimpften auf und dauerten selten länger als einen Tag an [7, 8].

Die Zosterimpfung mit Shingrix® ist nur sinnvoll, wenn eine Immunität gegen das Varizella-zoster-Virus vorliegt. Diese kann infolge einer Windpockenerkrankung oder nach Impfung mit attenuiertem Lebendimpfstoff (z.B. Varilrix®, Priorix®) im Kindesalter erworben worden sein. Laut Robert-Koch-Institut habe die Mehrzahl der Deutschen eine Windpockenerkrankung durchgemacht oder sei geimpft, weshalb eine serologische Testung vor der Zosterimpfung nicht notwendig sei. Im Falle einer Negativität wäre vor der Herpes-zoster-Impfung zunächst eine Varizella-zoster-Impfung notwendig. Der serologische Nachweis einer Zostererkrankung oder -impfung sagt jedoch nichts (oder nicht alles) über die Schutzwirkung der Immunisierung aus. Hier spielen auch T-Lymphozyten sowie das innate Immunsystem (Aktivierung durch das Adjuvanssystem AS01B) eine wichtige Rolle [16, 17].

Alle Biologikapatienten gegen Herpes zoster impfen?

Die STIKO erlaubt die Impfung von Patienten mit Totimpfstoff zeitnah vor oder unter „immunsuppressiver Therapie“ [18, 19]. Dabei werden keine Unterschiede gemacht zwischen immunmodulierenden Biologika, welche proinflammatorische Zytokine blockieren (Tumornekrosefaktor [TNF], Interleukin[IL]-17, IL-23) und denen, die allergische Mechanismen unterdrücken (Immunglobulin E [IgE], IL-4/13R, IL-13). Laut Fachinformation der Biologikahersteller wurden diese in kleineren Impfstudien getestet; es gab keine Sicherheitssignale. Ein messbarer Antikörperspiegel wurde detektiert. Hinsichtlich der Zosterimpfung unter immunmodulierender Therapie mit Biologika gibt es unseres Wissens keine systematischen Studien. Einen Hinweis auf die Wirksamkeit und Sicherheit unter Immunsuppression gibt eine Studie, in der die Zosterimpfung bei nierentransplantierten Patienten unter entsprechenden Therapien untersucht wurde [20].

Die Zostererkrankung selbst tritt bei dermatologischen Patienten unter Biologikatherapie nicht gehäuft auf [21]. Für

die Januskinase(JAK)-Inhibitoren sieht dies jedoch möglicherweise etwas anders aus [22, 23]. Unabhängig davon, ob es einen kausalen Zusammenhang zwischen Therapie und Zosterreaktivierung geben sollte, haben wir uns dazu entschlossen, unsere Biologikapatienten über 50 mit Shingrix® zu impfen beziehungsweise den Hausarzt zu bitten, dies im Rahmen der Schließung von Impflücken zu tun. Wir beginnen die Therapie bei Biologikapatienten unabhängig von der Zosterimpfung und impfen gegebenenfalls „nach“. Bei den über 50-jährigen Patienten mit atopischer Dermatitis, die wir zukünftig mit JAK-Inhibitoren behandeln werden, wird die erste Impfdosis vor Therapiestart verabreicht werden. Wir erfragen eine durchgemachte Windpockenerkrankung oder -impfung anamnestisch im Rahmen der Impflückenanalyse [6] – in ausgewählten Fällen (z.B. systemische Langzeittherapie) wird eine serologische Überprüfung durchgeführt. Die etwa zehn bisher von uns oder dem Hausarzt geimpften Patienten zeigten keine Beeinflussung des Therapieverlaufes unter T1- oder T2-Biologika. Es wurden bisher keine Impfreaktionen oder Nebenwirkungen festgestellt [18, 24].

Fazit

Trotz der logistischen Herausforderungen, die Impfungen mit sich bringen [6], wollen wir den Zosterimpfstoff Shingrix®, der inzwischen zuverlässig in der Apotheke verfügbar ist, zukünftig allen Patienten verabreichen, die Biologika oder JAK-Inhibitoren erhalten – nicht zuletzt, um eine Zostererkrankung unter der Therapie (ob nun als Nebenwirkung der Therapie oder nicht) im Sinne eines optimalen Therapiemanagements zu vermeiden. Krankheitsprävention durch Impfen stellt für uns einen wichtigen Bestandteil der Immun-dermatologie dar.

Literatur

1. Barnabas RV et al. A public health COVID-19 vaccination strategy to maximize the health gains for every single vaccine dose. *Ann Intern Med* 2021; <https://doi.org/10.7326/M20-8060>
2. Cromer D et al. Prospects for durable immune control of SARS-CoV-2 and prevention of reinfection. *Nature Rev Immunol* 2021; 21: 395–404
3. Cobey S et al. Concerns about SARS-CoV-2 evolution should not hold back efforts to expand vaccination. *Nature Rev Immunol* 2021; 21: 330–5
4. Jahn S et al. Immunomodulatoren (Biologicals) in der Therapie von Patienten mit chronischen Dermatosen in der dermatologischen Praxis. *Aktuelle Dermatologie* 2020; 46: 425–33
5. Schmid-Küpke NK et al. Cancelled routine vaccination appointments due to COVID-19 pandemic in Germany. *Vaccine X* 2021; 8: 100094
6. Jahn S et al. Impfen bei dermatologischen Patienten vor und unter immunmodulierenden Therapien – Erfahrungen aus einer ambulanten Spezialsprechstunde. *Aktuelle Dermatologie* 2020; 46: 420–4
7. Lal H et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 2087–96
8. Cunningham AL 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
9. Hillebrand K et al. Incidence of Herpes Zoster and its complications in Germany, 2005–2009. *J Infection* 2015; 70: 178–86
10. Ultsch B et al. Herpes Zoster in Germany: Quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 173
11. Yawn BP et al. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology* 2013; 81: 928–30
12. Kawai K et al. Risk factors for herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2017; 92: 1806–21
13. Dworkin RH et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain* 2008; 9: 105–21
14. Hastie A et al. Immunogenicity of the adjuvant recombinant Zoster vaccine: persistence and anamnestic response to additional doses

- administered 10 years after primary vaccination.
J Infect Dis 2020; <https://doi.org/10.1093/infdis/jiAA300>
15. Meier K, Yazdi AS. Nutzen der Zoster-Vakzinierung bei älteren Patienten. *Hautarzt* 2017; 68: 418–20
 16. Didierlaurent AM et al. Adjuvant system AS01: helping to overcome the challenges of modern vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2017; 16: 55–63
 17. Levin MJ et al. Th1 memory differentiates recombinant from live herpes zoster vaccines. *J Clin Invest* 2018; 128: 4429–40
 18. Ständige Impfkommission. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. *Epid Bull* 2019; 34: 313–64
 19. Bogdan C. Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO): Impfungen bei Immundefizienz und Impfung gegen COVID-19. *Hautarzt* 2021; 72: 92–9
 20. Vink P et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant Zoster vaccine in chronically immunosuppressed adults following renal transplant: A Phase 3, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 181–90.
 21. Tang Z et al. Risk of Herpes Zoster among psoriasis patients taking biologics: a network meta-analysis of cohort studies. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 665559
 22. Marra F et al. Risk of Herpes Zoster in individuals on biologics, disease-modifying antirheumatic drugs, and/or corticosteroids for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2016; 3: ofw205
 23. Colombel J-F. Herpes Zoster in patients receiving JAK inhibitors for ulcerative colitis: Mechanisms, epidemiology, management, and prevention. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 2173–82
 24. Sticherling M. Impfungen in der Dermatologie. *Hautarzt* 2021; 72: 100–5
 25. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Zoster und der Postzosterneuralgie“. AWMF-Registernummer 013-023; 2019
 26. Ständige Impfkommission. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut: Wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff. *Epid Bull* 2018; 50: 542–70



PD Dr. med. Sigbert Jahn

Facharzt für Dermatologie und Immunologie
 Immundermatologische Spezialsprechstunde
 Hautzentrum Dr. Herbst & Kollegen
 Rheinstraße 7
 64283 Darmstadt
sigbertjahn@hotmail.com

SpringerMedizin.de

Mehr Lesestoff zu Impfungen in der Dermatologie

Impfungen gehören zu den häufigsten medizinischen Vorbeugungsmaßnahmen, die angesichts ihres Erfolges Lebensqualität und Überleben zahlreicher Menschen weltweit verbessert haben. Infektionskrankheiten, die noch vor einigen Jahrzehnten zu einem hohen Prozentsatz bleibende Schäden oder gar den Tod verursachten, haben ihren Schrecken verloren – so weit, dass mittlerweile eine beunruhigende Impfmüdigkeit eingetreten ist.

Da Impfungen eine der wenigen medizinischen invasiven Maßnahmen an gesunden Menschen sind, unterliegen sie besonders kritischer Evaluierung hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit. Umfangreiche und langwierige Zulassungsverfahren sind erforderlich, bevor die zuständigen Arzneimittelbehörden eine Anwendung genehmigen. Häufig zeigen sich erst im Einsatz außerhalb von Studien langfristige Nebenwirkungen, die in Studien nicht erkennbar waren.

In diesem Zusammenhang sind die Stellungnahmen der Ständigen Impfkommission (STIKO) bedeutsam, die evidenzbasiert auf systematischen Analysen der Fachliteratur Empfehlung für Impfungen ausspricht und dabei den Individual- oder Gruppenschutz gegen der Verträglichkeit abwägt. Außerdem hinterlegt sie das Auftreten von Impfkomplicationen und -schäden mit staatlichen Absicherungen. Da diese Empfehlungen nicht auf konkrete dermatologische Erkrankungen heruntergebrochen sind, wird im Beitrag „Impfungen in der Dermatologie“ exemplarisch auf einige Krankheitsbilder der Dermatologie eingegangen.



Sie finden den Beitrag, indem Sie auf SpringerMedizin.de nach dem Titel suchen oder über nebenstehenden QR-Code.

www.springermedizin.de/impfungen-in-der-dermatologie/18786860

Hier steht eine Anzeige.

 Springer