

# Vortragsszusammenfassungen

## Firmenseminar 2



## Gürtelrose verhindern - (k)eine Utopie

Mit freundlicher Unterstützung der Firma  
Sanofi Pasteur MSD GmbH, Leimen

# „Schläfer“ im Körper: das Varicella-Zoster-Virus

*Prof. Dr. med. Peter Wutzler,  
Institut für Virologie und Antivirale Therapie, Jena*

Das Varicella-Zoster-Virus (VZV) verursacht zwei unterschiedliche Krankheitsbilder – bei Primärinfektion die Varizellen und als Folgeerkrankung den Herpes zoster. Die pathogenetische Grundlage dafür ist die Fähigkeit des VZV, nach der Erstinfektion lebenslang im Organismus zu persistieren. Latenzorte sind Neurone und Satellitenzellen der spinalen und zentralen Ganglien, in denen das Virus für das Immunsystem „unangreifbar“ ist. Diese „schlafenden“ Viren können wieder aktiv werden. Die damit verbundene Virusreplikation führt zu Zellstörungen im Ganglion und im korrespondierenden Hautareal, in deren Folge das typische, sehr schmerzhafte Zosterexanthem im Bereich eines, selten mehrerer Dermatome entsteht.

Varizellen treten typischerweise im Kindesalter auf. Vor Einführung der allgemeinen Varizellenimpfung in Deutschland im Jahre 2004 entging nahezu keiner der Infektion, so dass jährlich jeweils eine Geburtskohorte von ca. 750.000 Personen erkrankte. Das bedeutet, dass fast jeder Erwachsene Varizellen durchgemacht hat, Virusträger ist und an Zoster erkranken kann. Ob oder wann das VZV die Latenz durchbricht und wieder aktiv wird, hängt in starkem Maße von der VZV-spezifischen T-zellvermittelten Immunität ab, die im Alter nachlässt. Daher ist bei immungesunden Menschen die Zosterinzidenz bis zum Ende der 4. Lebensdekade mit zwei bis drei Erkrankungen pro 1000 Personen jährlich relativ niedrig. Zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr kommt es fast zu einer Verdopplung der Fallzahlen im Vergleich zu den 40- bis 50-Jährigen. Danach erfolgt ein weiterer Anstieg der Inzidenzraten auf etwa 10 bis 12 Erkrankungen pro 1000 Personen pro Jahr bei über 75-Jährigen. Wer das 85. Lebensjahr erreicht, erkrankt mit ca. 50%iger Wahrscheinlichkeit einmal in seinem Leben an Zoster. Das Erkrankungsrisiko der Gesamtbevölkerung liegt bei 20 – 30 %. In Deutschland wird die Zahl der jährlichen Zostererkrankungen auf ca. 350.000 geschätzt. Bedingt durch den demographischen Wandel und die zunehmende Anzahl von immunsupprimierten Menschen ist mit einem weiteren Anstieg zu rechnen.

Die häufigste und schwerwiegendste Zosterkomplikation bei Immunkompetenten ist die Postzosterische Neuralgie (PZN, syn. Postherpetische Neuralgie, PHN). Die Inzidenz der PZN wurde bisher nicht systematisch untersucht, so dass Angaben beträchtlich variieren. Man kann aber davon ausgehen, dass bis zu 20 % der Zosterpatienten von einer PZN betroffen sind, wobei das Risiko stark altersabhängig ist. Während die PZN bei unter 40-Jährigen selten auftritt, leiden die über 60-jährigen unbehandelten Zosterpatienten häufig an chronische Zosterschmerzen. Neben dem Alter sind weibliches Geschlecht, mehr als 50 Läsionen im Dermatom, hämorrhagische Läsionen, kraniale oder sakrale Lokalisation sowie dermatomaler Schmerz in der Prodromalphase weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer PZN.



Seit Einführung der allgemeinen Varizellenimpfung im Jahre 2004 ist in Deutschland die Varizellenmorbidity – vor allem im Kleinkindesalter – deutlich zurückgegangen. Überlegungen, bei älteren Menschen die zellvermittelte Immunität zu boostern und sie so vor Zoster und PZN zu schützen, führten zur Entwicklung eines hochdosierten, attenuierten VZV-Lebendimpfstoffs, der sich in klinischen Studien als wirksam erwiesen hat.



# Herpes zoster: Therapie und Prophylaxe

*Prof. Dr. med. Sawko W. Wassilew,  
Konsultationen Dermatologie, Allergologie  
Umweltmedizin, Krefeld*

Herpes zoster ist ein lokalisierter, in der Regel schmerzhafter Hautausschlag, der am häufigsten bei älteren Erwachsenen und immunsupprimierten Personen auftritt. Er ist das Ergebnis einer Reaktivierung latenter Varicella-Zoster-Viren (VZV). Eine häufige Komplikation des Zosters ist die postzosterische Neuralgie (PZN), eine chronische Schmerzkrankheit, die Monate oder sogar Jahre andauern kann.

Die Diagnose des akuten Zosters ist schwierig, da die initialen Symptome unspezifisch sind und auch bei anderen Krankheiten auftreten, zum Beispiel Erysipel, Herpes simplex-Infektionen, Kontaktallergien und anderen initial mit Schmerzen oder Juckreiz beginnenden Krankheiten. Eine rechtzeitige Behandlung mit Virostatika, zum Beispiel Aciclovir, Valaciclovir, Brivudin oder Famciclovir vermindert Schwere und die Dauer der zosterassoziierten Schmerzen (ZAP). Bei gefährdeten Patienten sollten Virostatika mit Analgetika, trizyklischen Antidepressiva und anderen Koanalgetika, zum Beispiel Gabapentin, kombiniert werden.

Die Wirksamkeit der Zostertherapie ist abhängig von ihrem rechtzeitigen Beginn. Die initialen Symptome sind aber unspezifisch, so dass die spezifische Therapie in der Regel erst spät, 3 - 7 Tage nach Beginn der für die Komplikationen verantwortlichen Virusreplikation, begonnen werden kann.

Ein zugelassener Zoster-Impfstoff enthält attenuierte VZV, die auch in Varizellen-Impfstoffen verwendet werden. Allerdings ist die Viruskonzentration mindestens 14-mal höher im Vergleich zum Varicella-Impfstoff. Durch eine einmalige Impfung wurde in einer großen klinischen Studie bei 38.546 immunkompetenten Personen, die älter als 60 Jahre waren, Zoster bei 51 % der Geimpften signifikant ( $P < 0,001$ ) verhindert.

Die Reduktion von Schwere und Dauer von ZAP und PZN war noch deutlicher, die Risikoreduktion betrug 66,5 %. Die Krankheitsbelastung durch schwere und Dauer zosterassoziierten Schmerzen wurde durch die Impfung um 61,1 % reduziert. In der Untergruppe der 60 - 69-jährigen Personen wurde die Zosterhäufigkeit mit 63,9 % noch deutlicher vermindert.

Das Risiko postzosterischer Neuralgien und die Krankheitsbelastung wurden über alle Altersgruppen vergleichbar reduziert. Die Nachbeobachtung einer Untergruppe von 14.270 Personen ergab einen anhaltenden Impfschutz über bisher 7 Jahre. In Deutschland ist der Impfstoff für Personen zugelassen, die älter als 50 Jahre sind. Eine Beurteilung durch die Ständige Impfkommission (STIKO) steht noch aus.



# Konsequenzen der Einführung einer Impfung gegen Herpes zoster und postherpetische Neuralgie – Ergebnisse einer Modellierung

*Julia Schiffner-Rohe, Sanofi Pasteur MSD GmbH,  
Health Economy & Outcomes Research, Berlin*

## HINTERGRUND:

Herpes zoster (HZ) ist eine häufige Krankheit, insbesondere in der älteren Population, die sehr schmerzhaft sein kann und zudem zu Komplikationen neigt.

Die Inzidenz von HZ bei Erwachsenen ab 50 Jahren wurde in Deutschland erst kürzlich untersucht. Die erhobene Inzidenz des Herpes zoster betrug ca. 1 pro 100 –Personenjahre (PJ). Demnach erkrankt jede fünfte Person ab 50 im Laufe ihres Lebens an HZ. 10 % der Patienten mit Herpes zoster litten laut der Untersuchung in der Folge länger als einen Monat an Schmerzen, der so genannten postherpetischen Neuralgie (PHN1), bei 7 % hielten diese Schmerzen mindestens drei Monate an (PHN3). Die Inzidenz des Herpes zoster stieg mit dem Alter deutlich an.

Für einen neu entwickelten Impfstoff zum Schutz vor HZ und dessen häufigster Komplikation, der PHN, konnte die Wirksamkeit hinsichtlich der Reduktion der Inzidenz des Herpes zoster sowie dessen Schweregrad und der Dauer des Schmerzes nachgewiesen werden. Es wurde ein gesundheitsökonomisches Modell entwickelt, um die klinischen und ökonomischen Auswirkungen der Einführung einer Impfstrategie gegen Herpes zoster in der deutschen Bevölkerung ab 60 Jahren abzuschätzen. Die Ergebnisse dieser Modellierung werden im Folgenden vorgestellt.

## METHODEN:

Um die Effekte der Einführung der Zoster-Impfung zu simulieren, wurde ein Markov-Modell entwickelt. Das Modell vergleicht dabei die aktuelle deutsche Situation ohne Impfung mit der Einführung einer Impfstrategie gegen HZ für Personen ab 60 Jahren. Ein solches Modell simuliert zyklisch die Wahrscheinlichkeiten, von einem Gesundheitszustand in einen anderen zu wechseln. Die in diesem Modell berücksichtigten Gesundheitszustände sind dabei „Gesund“ (vor oder nach HZ/PHN), „Herpes zoster“, „postherpetische Neuralgie“ sowie „Tod“. Da der Tod ein sogenannter absorbierender Zustand ist, den die Personen nicht mehr verlassen können, ist eine lebenslange Simulation der Effekte möglich.



Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen den verschiedenen Gesundheitszuständen sowie Wirksamkeitsdaten der Impfung wurden der Literatur entnommen und bei Bedarf an die deutsche Situation angepasst. Daten zum natürlichen Versterben entstammen den aktuellen deutschen Sterbestatistiken.

Für die Berechnung wurde eine Impfrate von 20 % angenommen. Die tatsächlich zu erreichende Impfrate kann erst nach Einführung des Impfstoffs im deutschen Markt abgeschätzt werden.

Der klinische Effekt wird gemessen anhand der „number needed to vaccinate“ (NNV), einer Kenngröße, die angibt, wie viele Personen geimpft werden müssen, um einen Erkrankungsfall zu vermeiden.

Zur Ermittlung der ökonomischen Auswirkungen der Impfstrategie gegen Herpes zoster wurden die typischen Maßzahlen der Kosten-Effektivität herangezogen: Die Kosten pro QALY (quality adjusted life year) beschreiben die zusätzlichen Ausgaben durch die Einführung der Impfstrategie, um ein nach der Lebensqualität bereinigtes Lebensjahr zu gewinnen. Des Weiteren werden die Kosten pro vermiedenem Fall von Herpes zoster und postherpetischer Neuralgie ermittelt.

Das Modell basiert auf Kosten für Deutschland und gibt die ökonomischen Konsequenzen in zwei Perspektiven an: Die GKV-Perspektive beinhaltet alle Kosten, die durch die Krankenkassen übernommen werden müssen. Die gesellschaftliche Perspektive berücksichtigt zudem Arbeitsausfallkosten sowie Zuzahlungen durch die Patienten.

Im Rahmen von Sensitivitätsanalysen wird die Robustheit des Modells und deren Aussagen im Hinblick auf Änderungen in den Parametern überprüft.

#### ERGEBNISSE:

Um einen Fall von Herpes zoster zu verhindern, müssen 12 Personen geimpft werden (NNV=12). Entsprechend müssen 86 Personen zur Vermeidung eines Falls von postherpetischer Neuralgie geimpft werden (NNV=86). Durch die Einführung einer Impfstrategie für Personen über 60 Jahren und einer angenommenen Impfrate von 20 % könnten demnach über 300.000 Krankheitsfälle von Herpes zoster und mehr als 40.000 Fälle von postherpetischer Neuralgie vermieden werden.

Aus Sicht der gesetzlichen Krankenkassen ist die Einführung der Impfstrategie verbunden mit zusätzlichen Ausgaben von € 17.711 pro QALY. € 1.454 müssen pro vermiedenem Fall von Herpes zoster investiert werden, € 10.104 pro vermiedenem Fall postherpetischer Neuralgie. Die Investitionen aus gesellschaftlicher Perspektive sind erwartungsgemäß geringer. Sensitivitätsanalysen haben gezeigt, dass die Ergebnisse in erster Linie von der Dauer des Schutzes sowie von der Inzidenz der Erkrankungen (HZ und PHN) abhängen. Alle Analysen zeigten jedoch, dass die Kosten pro QALY unter € 40.000 bleiben. Die Einführung einer Impfstrategie gegen Herpes zoster und postherpetische Neuralgie ist daher kosteneffektiv, die Ergebnisse sind robust.



**SCHLUSSFOLGERUNG:**

Die Einführung einer Impfstrategie gegen Herpes zoster und postherpetische Neuralgie ist kosteneffektiv. Dies konnte für zahlreiche europäische Länder gezeigt werden. Die vorliegende Analyse belegt, dass die Einführung einer generellen Zoster-Impfung für Personen ab 60 Jahren auch in Deutschland zu einer deutlichen Reduktion der Krankheitsfälle bei akzeptablen Kosten führen würde. Die Impfung, die sich nahtlos in bereits existierende Impfempfehlungen für Ältere einfügt, bietet einen kosteneffektiven Beitrag zur Gesundheitserhaltung der älteren Bevölkerung.

