MedWiss.Online

Management der Reaktivierung von Herpesviren bei Patienten mit soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien

Datum: 16.09.2025

Original Titel:

Upate der AGIHO-Leitlinien

Klinische Reaktivierungen von Herpes-simplex- oder Varizella-Zoster-Viren treten bei onkologischen Patienten häufig auf. Aufgrund neuer Daten zu Reaktivierungsraten und klinischen Manifestationen unter konventionellen Chemotherapeutika und neuen antineoplastischen Substanzen hat die Arbeitsgemeinschaft Infektionen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (AGIHO) ein Leitlinien-Update herausgegeben.[1]

Im Mittelpunkt der neuen Leitlinien steht der aktuelle Kenntnisstand zu Reaktivierungen von Herpesviren bei Patienten mit soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien, die sich keiner Stammzelltransplantation oder zellulären Therapie unterziehen. Die aktuellen Leitlinien stellen ein Update der 2015 erschienen AGIHO-Leitlinien zur antiviralen Prophylaxe dar.[2] Der Schwerpunkt dieses Newsletter-Beitrags liegt auf Reaktivierungen von Varizella-Zoster-Viren (VZV) bei onkologischen Patienten.

Manifestationen und Häufigkeit der Reaktivierung von VZV

Nach der Erstinfektion persistieren VZV in sensorischen Neuronen und führen bei einer Reaktivierung – in Situationen einer Immundefizienz wie bei malignen Erkrankungen oder im Alter aufgrund der nachlassenden T-Zell-Immunität – zum Herpes zoster. Während die Inzidenz des Herpes zoster in der Gesamtbevölkerung bei 3,2 pro 1000 Personenjahren liegt, steigt sie bei Älteren (> 50 Jahre) auf 9,1 pro 1000 Personenjahre.[3, 4] Bei Patienten mit soliden Tumoren, die eine Chemotherapie erhalten, liegt die Inzidenzrate bei 12 pro 1000 Personenjahren und bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien unter Therapie bei 31 pro 1000 Personenjahren.[5, 6] Zum klassischen Befund eines Herpes zoster mit einseitig auftretenden, dermatomal begrenzten vesikulären Läsionen, die durch neuropathische Schmerzen begleitet werden, können bei immunsupprimierten Patienten folgende Manifestationen hinzukommen: Disseminierter Herpes zoster, Meningoenzephalitis, zerebrale Vaskulopathie, Pneumonitis, Hepatitis, Pankreatitis und viszeraler Zoster.

Medikamentöse Prophylaxe

Das Risiko einer VZV-Reaktivierung ist besonders für Patienten mit Lymphomen oder Multiplem Myelom erhöht, die sich einer Therapie unterziehen. Ohne antivirale Prophylaxe liegt das Risiko für Patienten mit Multiplem Myelom, die mit Proteasom-Inhibitoren behandelt werden, bei bis zu 15 %.[7] Aufgrund der starken Beeinträchtigung von Morbidität und Lebensqualität durch eine VZV-Reaktivierung gehört die medikamentöse Prophylaxe bei diesen Patienten zum Therapiestandard, obwohl randomisierte, kontrollierte Studien zum optimalen Prophylaxe-Schema fehlen. Die Autoren der aktuellen AGIHO-Leitlinien empfehlen die orale Gabe von 400 mg Aciclovir einmal bis dreimal

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

täglich. Wirkungsmechanismus und Daten zur Anwendung bei anderen Indikationen sprechen dafür, dass auch Valaciclovir eingesetzt werden kann; systematische Untersuchungen liegen dazu allerdings bisher nicht vor. Auch für die intravenöse Verabreichung von Aciclovir fehlen Studiendaten zur optimalen Dosierung. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind bei Einsatz von Aciclovir, Valaciclovir und Famciclovir Dosisanpassungen erforderlich.

Empfehlungen für unterschiedliche Patientengruppen

Die Leitlinien geben für unterschiedlichen Patientengruppen – Patienten mit soliden Tumoren, akuter Leukämie, myoproliferativen Neoplasien, Lymphomen, chronisch lymphatischer Leukämie und multiplem Myelom – detaillierte Empfehlungen zur antiviralen Prophylaxe.

Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) weisen beispielsweise aufgrund der Erkrankung und/oder der Therapie ein erhöhtes Infektionsrisiko auf. Eine retrospektive Untersuchung zeigte für Patienten mit CLL ein vergleichbares Risiko für einen Herpes zoster wie bei Patienten mit multiplem Myelom (12,9 % und 10,5 %).[8] Allgemeine Empfehlungen zur antiviralen Prophylaxe gibt es für diese Patientengruppe bisher nicht. Die hier vorgestellten Leitlinien geben für Patienten mit CLL unter Immunochemotherapie die gleichen Empfehlungen wie für Patienten mit Lymphomen. Besondere Aufmerksamkeit benötigen Patienten, die mit Rituximab plus Bendamustin oder mit Rituximab in Kombination mit Fludarabin und Cyclophosphamid behandelt werden, da bis zu drei Jahre nach Therapieende vermehrt Reaktivierungen von Herpesviren auftreten können. Von einer antiviralen Prophylaxe profitieren insbesondere auch ältere CLL-Patienten, Patienten mit Zweit- und Drittlinientherapie und Patienten mit VZV-Reaktivierung in der Vorgeschichte.

Insgesamt orientiert sich die antivirale Prophylaxe bei Patienten mit CLL am individuellen Risiko. Bei Patienten mit Hypogammaglobulinämie (IgG < 4 g/L) und rezidivierenden Infektionen konnte die prophylaktische intravenöse Verabreichung von Immunglobulinen die Häufigkeit bakterieller Infektionen, nicht aber die Häufigkeit nicht-bakterieller Infektionen senken. Bisher fehlt die Evidenz für eine verringerte Häufigkeit von Herpesvirus-Reaktivierungen durch die prophylaktische Substitution mit polyklonalen Immunglobulinen.

Impfung zur Vorbeugung von Herpes zoster

Der rekombinante, adjuvantierte Herpes-zoster-subunit-Totimpfstoff (Shingrix) wurde bei unterschiedlichen Tumorerkrankungen untersucht. Seine Anwendung wird aufgrund seiner Sicherheit und Immunogenität empfohlen, obwohl für bestimmte Tumorerkrankungen bisher nur vorläufige Daten zur klinischen Wirksamkeit vorliegen und die Datenlage zum langfristigen Schutz unzureichend ist. Bis weitere Untersuchungen – insbesondere im Vergleich zur medikamentösen Prophylaxe – vorliegen, wird für Hochrisikopatienten zusätzlich der Einsatz von Aciclovir empfohlen.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach Art und Schwere der VZV-Reaktivierung, dem klinischen Zustand des Patienten und dem Grad der Immunsuppression. Einer früh einsetzenden, effizienten Therapie kommt eine große Bedeutung zu, um Komplikationen zu vermeiden. Die orale Gabe von Aciclovir, Valaciclovir oder Famciclovir kann bei leichten, lokalisierten Symptomen und milder Immunsuppression in Erwägung gezogen werden. Die Behandlung dauert in den meisten Fällen 7–10 Tage. Eine engmaschige Überwachung der Therapie ist empfehlenswert, um bei kutaner Dissemination, Beteiligungen des Zentralnervensystems oder anderer Organe zeitnah auf die intravenöse Gabe von Aciclovir umstellen zu können. Bei Patienten mit starker Immunsuppression sollte von vornherein eine intravenöse Therapie in Betracht gezogen werden. Bei disseminierten Effloreszenzen, Beteiligung von ZNS und Gastrointestinaltrakt erfolgt die Behandlung für

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

mindestens 14 Tage.

Die in den aktualisierten Leitlinien berücksichtigten neuen Daten belegen das beträchtliche Risiko einer VZV-Reaktivierung für bestimmte Patientengruppen mit malignen hämatologischen und onkologischen Erkrankungen und begründen ein sorgfältiges Monitoring und eine rechtzeitige Intensivierung der Therapie, um die Komplikationsrate zu reduzieren.

Referenzen:

1. Henze L, Buhl C, Sandherr M et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. Ann Hematol 2022. doi: 10.1007/s00277-021-04746-y. Epub ahead of print. PMID: 34994811.
2. Sandherr M, Hentrich M, von Lilienfeld-Toal G et al. Antiviral prophylaxis in patients with solid tumours and haematological malignancies – update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Hematol 2015; 94 (9): 1441–1450.
3. Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis 2019; 19 (9): 988–1000.
4. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015; 372 (22): 2087–2096.
5. Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2013; 22 (1): 82–90.
6. Williams AM, Baran AM, Meacham PJ et al. Analysis of the risk of infection in patients with chronic lymphocytic leukemia in the era of novel therapies. Leuk Lymphoma 2018; 59 (3): 625–632.
7. San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. N Engl J Med 2008; 359 (9): 906–917.
8. Hussaini SB, Chu J, Williams N et al. B-cell lymphoma patients have a 10% risk of shingles, 7% in cutaneous T-cell lymphoma. Blood 2017; 130 (Suppl. 1): 3356

Referenzen:

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de