

Herpes zoster

Herpes zoster tritt vor allem bei älteren und immundefizienten Personen auf. Die in der Akutphase auftretenden Schmerzen, die auf das Hautsegment beschränkt sind, können mitunter auch zu falschen Diagnosen wie etwa Myokardinfarkt oder Diskusprolaps führen. Ursache für die Post-Zoster-Neuralgie dürfte eine dauerhafte Schädigung der betroffenen neuronalen Zellen und Ganglien sein.

Von Rainer Kunstfeld*

Die primäre Infektion mit dem Varizella zoster-Virus führt zur Varzellenerkrankung (Windpocken). Während dieser Erkrankung dringt das Virus aus den kutanen Läsionen in sensorische Nervenendigungen in der Haut ein und infiziert so das Nervengewebe. Durch Migration entlang des sensorischen Axons gelangt das Virus zu den entsprechenden sensiblen Ganglien, wo die Infektion durch die körpereigene Immunabwehr in einem Latenzstadium gehalten wird. Eine vorübergehende Reaktivierung des Virus ist zwar möglich solange die körpereigene, Varizella zoster-Virus-spezifische Immunantwort (T-Zell-vermittelt) stark genug ist, verlaufen diese Episoden jedoch subklinisch und die Betroffenen merken oft viele Jahre nichts von der bestehenden Varizella zoster-Infektion. Erst bei einer langanhaltenden oder massiven Schwächung der Abwehr - sei es durch altersbedingte Immunoseneszenz, eine Tumorerkrankung, HIV-Infektion oder iatrogene Immunsuppression - verliert das Immunsystem die

Kontrolle über das Virus und es kommt zur Reaktivierung: Nach Replikation im Ganglion wandert das Virus entlang der sensiblen Nerven distal und führt im betroffenen Hautsegment zum Auftreten der Symptome.

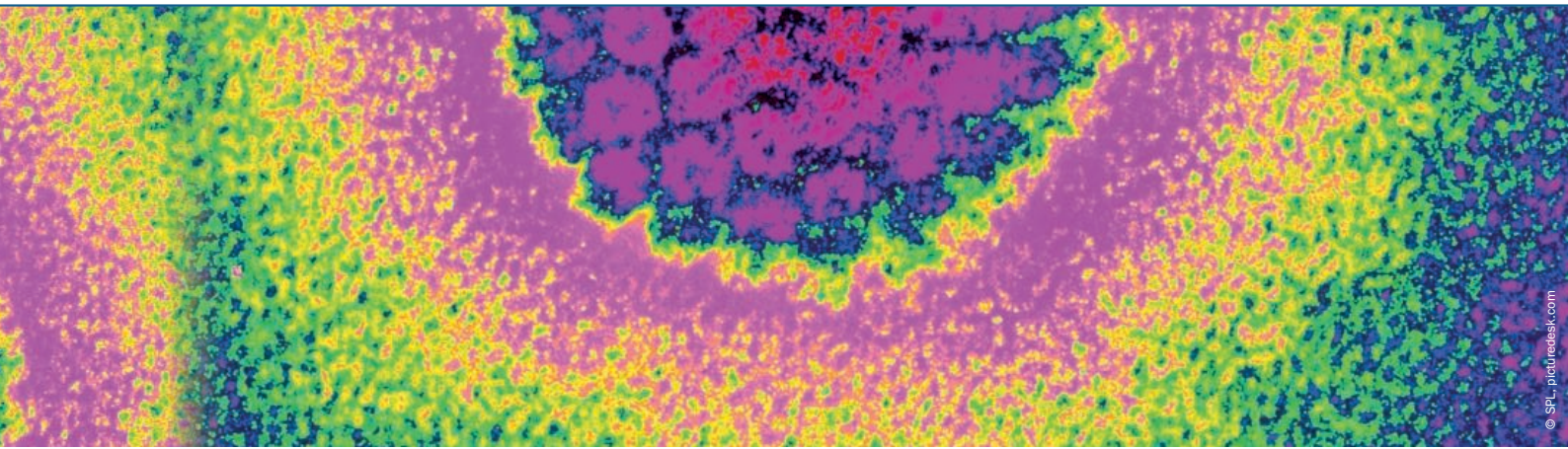
Krankheitsbilder und wichtigste Symptome

Beim Herpes zoster unterscheidet man zwischen drei Krankheitsstadien, dem Prodromalstadium (ein bis vier Tage, bevor der Hautausschlag auftritt), dem akuten Stadium (schmerzhafter Ausschlag für sieben bis zehn Tage) und der Heilungsphase (zwei bis vier Wochen).

Im Prodromalstadium treten bei 70 bis 80 Prozent der Betroffenen im erkrankten Dermatom Neuralgie-artige Schmerzen auf. Weitere Symptome sind Kopfweg, Lichtempfindlichkeit, Abgeschlagenheit und Juckreiz sowie gelegentlich leichtes Fieber. Üblicherweise nur für wenige Tage zu beobachten, kann

dieser Zustand aber auch länger als eine Woche andauern. Ursache für diese frühen Symptome dürfte die Reaktivierung des Virus sein, da das Intervall zwischen Einsetzen der prodromalen Beschwerden und Auftreten der Hautläsionen dem Zeitraum entspricht, den das reaktivierte VZV für die Replikation im Ganglion, den Transit entlang der kutanen Nerven zu den Nervenenden und letztendlich zur Haut benötigt. Dort angelangt, verursacht das Virus inflammatorische Reaktionen und Nekrosen, die schließlich zu den für die Akutphase charakteristischen Hauteruptionen führen.

Am Anfang der Akutphase treten im betroffenen Hautsegment, streng einseitig, rötlich entzündliche Herde auf. Darin entwickeln sich dann innerhalb von zwölf bis 24 Stunden stecknadelkopf- bis reiskorngroße, wasserklare, prallgespannte Bläschen (siehe Abb. 1) – die Ausprägung einer starken Virusreplikation. In Clustern auftretend, finden sich die Bläschen häufig entlang der Verzweigungen



des betroffenen Nervs, wobei die dem Ganglion näherliegenden dorsalen Läsionen früher entstehen als die weiter ventral gelegenen, da das Virus letztere später erreicht.

Diese Nervenbahnen bilden typischerweise einen gürtelförmigen, von der Wirbelsäule Richtung Brustbein verlaufenden Halbkreis um den Körper – daher der Name Gürtelrose. Mit fortschreitender Krankheit trübt der Bläscheninhalt gelblich ein, die umgebende Hautrötung nimmt ab und innerhalb von sieben bis zehn Tagen trocknen die Bläschen aus und verkrusten gelblich-bräunlich. Spätestens nach drei bis vier Wochen (Heilungsphase) sind diese Krusten verschwunden, Narben und Hypo- beziehungsweise Hyperpigmentierung sind jedoch auch längere Zeit danach noch zu beobachten. Dies ist besonders dann der Fall, wenn durch eine zusätzliche bakterielle Infektion der Bläschen eine verstärkte Gewebsschädigung stattgefunden hat. Begleitet wird die Akutphase von meist heftigen, auf das betroffene Hautsegment beschränkten Schmerzen, die – vor Auftreten der Hautveränderungen – mitunter auch zu falschen Diagnosen wie Gallenkolik, Myokardinfarkt oder Diskusprolaps führen. Nennenswerte systemische Symptome wie Fieber, Kopfweh und Müdigkeit treten bei weniger als 20 Prozent der Betroffenen auf. Nach Abheilen des Hautausschlags nimmt der Schmerz langsam ab und verschwindet in den meisten Fällen innerhalb der folgenden Wochen. Bei Personen mit einer geschwächten Abwehr kann es allerdings auch zu chronischen Verläufen kommen mit über Monate rezidivierenden Ausbrüchen der Effloreszenzen und begleitenden Symptomen.

Generell kann Herpes zoster in allen Dermatomen auftreten. Häufigste Lokalisationen sind jedoch Rumpf (> 50 Prozent) und Kopf (20 Prozent), bei letzterem vor allem das Innervationsgebiet des Nervus trigeminus. Wesentlich seltener betroffen sind zervikale, lumbale oder sakrale Dermatome. Bei immunkompetenten Personen erkrankt meist nur ein Dermatom, gelegentlich auch das benachbarte Areal, so gut wie nie weiter entfernte. Bei abwehrgeschwächten Personen ist hingegen eine hämatogene Streuung der Viren möglich - Zoster disseminatus. In den meisten Fällen kommt es zur Streuung in andere Dermatome, in sehr seltenen Fällen auch in innere Organe. Im schlimmsten Fall sind diese viszerale Infektionen sogar lebensbedrohlich.

Eine Sonderform stellt der „Zoster sine herpette“ dar. Bei dieser Erscheinungsform empfinden die Betroffenen nur die typischen Schmerzen; die Hautsymptomatik bleibt jedoch aus. Das Risiko für eine Fehldiagnose ist hier entsprechend groß.

Komplikationen

Als häufigste Folgekomplikation wird die Post-Zoster-Neuralgie (PZN) beschrieben. Sie betrifft neun bis 34 Prozent aller Zoster-Patienten und kann nach Abheilen der Hautläsionen nicht nur im betroffenen Areal, sondern auch in anderen Dermatomen auftreten. Leitsymptom sind neuropathische Dauerschmerzen, die per definitionem für mindestens 120 Tage nach Auftreten der Hautsymptomatik anhalten. Patienten beschreiben unterschiedliche Ausprägungen des Schmerzes: brennend, pochend, stechend, ähnlich einem

elektrischen Schock, jeweils fortwährend oder intermittierend. Auch mechanische Allodynie wird beobachtet, eine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit gegenüber geringfügigen, physiologischen Reizen (zum Beispiel Berührung durch Kleidung), die beim Gesunden keinen Schmerz verursachen würden. Pathophysiologisch dürften der Post-Zoster-Neuralgie eine dauerhafte Schädigung der betroffenen neuronalen Zellen und Ganglien sowie eine Degeneration der epidermalen Innervation zugrunde liegen.

Besonders ältere Patienten leiden unter der Post-Zoster-Neuralgie: Selbst bei adäquater Akutbehandlung sind circa 20 Prozent der über 50-jährigen und rund 75 Prozent der über 70-jährigen Zoster-Patienten betroffen. Weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer Post-Zoster-Neuralgie sind sehr starke Schmerzen bereits in der Prodromalphase sowie eine ausgeprägte und langanhaltende Hautsymptomatik, hohes Fieber, starke Schmerzen und sensorische Dysfunktion in der Akutphase. Auch bestimmte Lokalisationen des Herpes zoster – kranial, sakral und im Auge auftretende Effloreszenzen – werden als prädiktive Faktoren für die Post-Zoster-Neuralgie diskutiert. Geschlecht (Frauen sind häufiger betroffen) und psychosoziale Faktoren scheinen ebenfalls eine Rolle zu spielen.

Die Post-Zoster-Neuralgie gilt als besonders schwerwiegende Komplikation, da der chronische Schmerz die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigt und nicht selten zu weiteren physischen aber auch psychischen Beeinträchtigungen führt. Eine entsprechende Schmerztherapie wird jedenfalls empfohlen. Nicht immer werden langfris-



► tige Erfolge erzielt, sodass ein Schmerzmanagement in spezialisierten Einrichtungen erforderlich wird.

Etwas weniger beeinträchtigend, aber trotzdem schwer zu ignorieren ist der Post-Zoster-Pruritus. Er wird zusammen mit der Post-Zoster-Neuralgie aber auch allein beobachtet, was auf unterschiedliche pathophysiologische Entstehungsmechanismen hindeutet. Tritt dieser Juckreiz zusammen mit lokalen, durch die Schädigung der Nerven verursachten Empfindungsstörungen auf, kann häufiges Kratzen in seltenen Fällen sogar zu schweren Selbstverletzungen führen. Als neuropathische Erkrankung spricht Post-Zoster-Pruritus weder auf Antihistaminika noch auf Therapien gegen entzündungsbedingten Juckreiz an. Lokalanästhetika, die die Reizleitung in den Nerven blockieren, führen hier eher zum Erfolg.

Als weitere Komplikationen an der Haut sind während der Akutphase vor allem bakterielle Superinfektionen, purulente Einschmelzungen (Zoster gangränosus), Einblutungen (Zoster hämorrhagicus) und Dissemination zu nennen. Langfristig kann Herpes zoster eine Psoriasis triggern (Köbner-Phänomen) sowie zu kosmetisch sehr störenden hyper- und hypopigmentierten Narben führen.

In Einzelfällen kann es zu Manifestationen im zentralen Nervensystem (ZNS) kommen. Die akute Zoster-Enzephalitis tritt normalerweise einige Tage nach den Hauteruptionen auf, manchmal aber bereits Tage bis Wochen davor oder danach. Immungeschwächte Patienten haben ein eindeutig höheres Risiko für diese Enzephalitis. Weitere Risikofaktoren sind eine kraniale Lokalisation des Zosters (vor allem Zoster ophthalmicus) sowie kutane Dissemination.

Klinisch präsentiert sich diese Enzephalitis in Form von akutem oder subakutem Delirium begleitet von neurologischen Herdzeichen. Weitere Befunde sind Fieber, Ataxie, Anfälle, Kopfweh und Meningismus. Eine chronische Zoster-Enzephalitis wird fast ausschließlich bei

immunkompromittierten Personen beobachtet, vor allem bei AIDS-Patienten mit markanter CD4 + T-Zell-Depletion. Sie tritt oft erst Monate nach dem akuten Zoster auf, manchmal sogar ohne vorangegangene Zoster-Episode, was die Diagnose besonders schwierig macht. Klinisch werden Kopfweh, Fieber, Bewusstseinsstörungen und Anfälle beobachtet sowie fokal-neurologische Ausfälle, wie Aphasie, Hemiplegie und Einschränkungen des Gesichtsfelds. Bildgebende Verfahren lassen außerdem Entzündungsherde und Läsionen im Gehirn erkennen.

Eine seltene aber schwerwiegende ZNS-Komplikation ist der Insult. Vaskulopathien, bedingt durch die Infektion intrakranieller Arterien mit dem Varizella zoster-Virus, werden als Ursache diskutiert. Das höchste Risiko für einen Schlaganfall besteht in den ersten Erkrankungswochen (relatives Risiko im ersten Monat 1,78%); selbst nach einem Jahr ist es noch leicht erhöht (1,20%). Besonders gefährdet sind Patienten mit Zoster ophthalmicus. Antivirale Therapien können das Risiko reduzieren und sind daher ebenso wie eine Vakzinierung als prophylaktische Maßnahme anzudenken.

Als weitere ZNS-Manifestationen sind segmentäre Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom (Polyradikulopathie), Ramsay-Hunt-Syndrom (Exanthem im äußeren Gehörgang, kombiniert mit einer Facialisparesie) und motorische Ausfälle anderer Hirnnerven möglich.

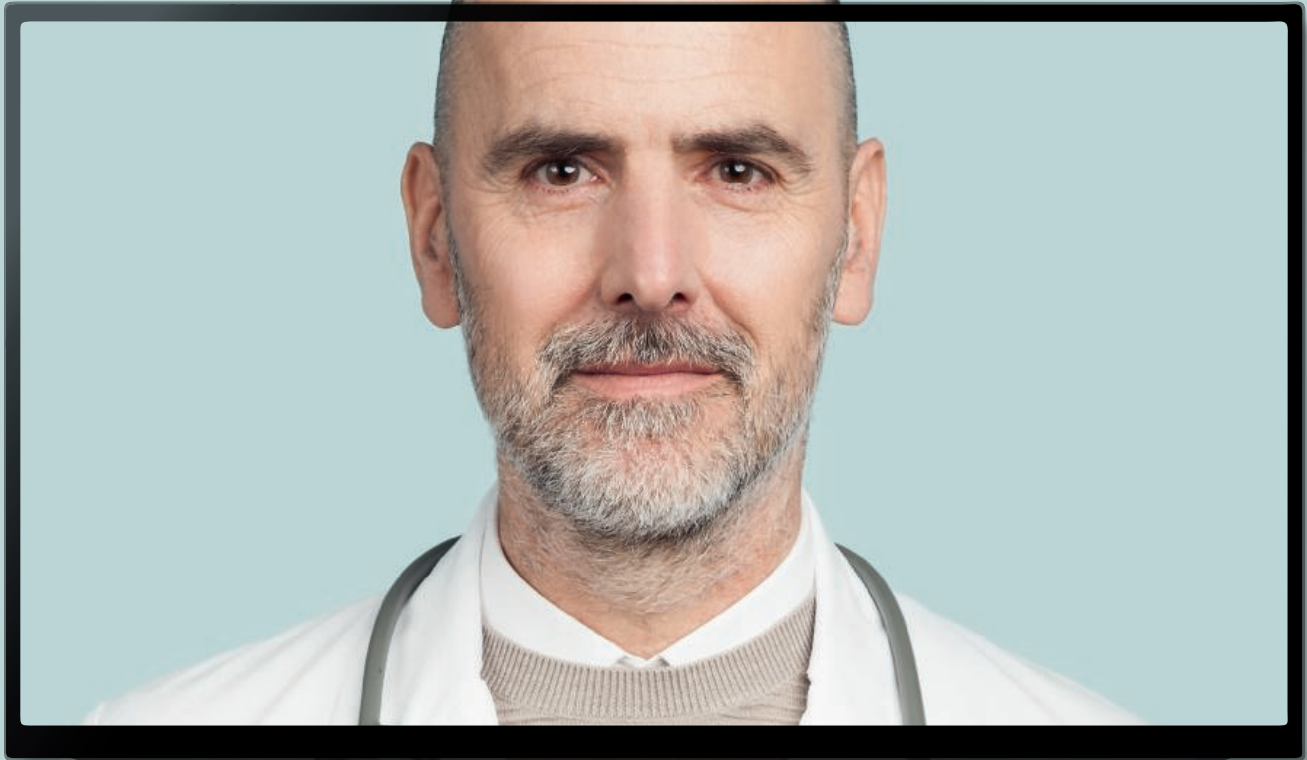
Mit Herpes zoster assoziierte Komplikationen können auch das Auge betreffen. Eine Zoster-Erkrankung des ersten Trigeminasastes wird als Zoster ophthalmicus bezeichnet. Dabei treten bei etwa 50 Prozent der Patienten Augensymptome (Episkleritis, Skleritis, Keratitis) auf, die chronisch werden und zu Visusverlust führen können. Lidhautläsionen, häufig gefolgt von narbigen Lidretraktionen, ziehen nicht selten eine Konjunktivitis und Uveitis mit der Gefahr eines Sekundärglaukoms nach sich. Augenskellähmungen und Ptose werden ebenfalls beobachtet. Als besonders

schwerwiegende Komplikation des Auges ist die akute Retina-Nekrose zu erwähnen, die sich bei zwei Drittel der Patienten sogar beidseitig manifestiert. Sie tritt im Zusammenhang mit Zoster ophthalmicus auf, aber auch, wenn entferntere Dermatome betroffen sind. Beginnend mit multifokalen nekrotisierenden Läsionen in der Retina, entwickelt sich rasch eine konfluente Retinaneurose, die in 75 bis 85 Prozent der Fälle zur Erblindung führt. Allerdings wird diese schwere Komplikation fast ausschließlich bei stark immunkompromittierten Patienten beobachtet (siehe Abb. 2).

Viszerale Zoster-Formen, die zu Pneumonie, Ösophagitis, Myokarditis oder Pankreatitis führen können, sind selten. Die Zoster-Pneumonie stellt allerdings mit einer Mortalitätsrate von zehn bis 30 Prozent eine gefährliche Komplikation dar.

Epidemiologie

Herpes zoster ist weltweit verbreitet und tritt meist sporadisch auf mit einer geschlechtsunabhängigen Inzidenz von 400 Fällen pro 100.000 Personen. Je nach Altersgruppe ist die Häufigkeit unterschiedlich: Selten bei Kindern, Jugendlichen und jüngeren Erwachsenen, ist sie vor allem eine Erkrankung der älteren Generationen, mit einem Krankheitsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Bei immunkompetenten Menschen liegt die Inzidenz bis zum Ende des vierten Lebensjahrzehnts bei zwei bis drei Fällen pro 1.000 Personen und Jahr, bei über 65-Jährigen steigt sie auf vier bis elf Fälle pro 1.000 Personen und Jahr an. Mehr als die Hälfte aller über 85-Jährigen sind zu irgendeinem Zeitpunkt ihres Lebens an Herpes zoster erkrankt. Neben fortgeschrittenem Alter ist der zweite Hauptrisikofaktor für das Ausbrechen der Krankheit eine Schwächung des Immunsystems, sei es aufgrund einer Immunsuppression, Tumorerkrankung, HIV-Infektion, Autoimmunerkrankung, chronisch-entzündlichen Darmerkrankung und ähnlichem. In den meisten Fällen wird eine einzige Zoster-Episode durchlaufen, da Infektion und ►►



*Informieren Sie Ihre Patienten
gezielt im Wartezimmer TV
um wertvolle Zeit zu sparen.
Wartezimmer TV ist die
„Website“ in Ihrer Ordination.*



**In Wien
jetzt
GRATIS***

y-doc
Wartezimmer TV

+43-732-60 27 28-0
info@y-doc.at

* Stückzahl der Screens ist begrenzt - das Gratis-Angebot umfasst einen 43" Screen, die standardmäßige Montage, die Erstellung des individuellen Ärzte-Programms. Sollten für die Montage aufgrund baulicher Gegebenheiten zusätzliche Arbeiten erforderlich sein, können zusätzliche Kosten anfallen. Teilnahmebedingungen: <https://unsere.gesundheitismehrwert.at/page/s/anmeldung-wartezimmer-tv> - Fragen zum Ablauf: Ärztekammer für Wien, Frau Böckör und Frau Rickl unter + 43 1 515 01-1666 DW oder 1231 DW



Abb. 1

Typisch bei Herpes zoster:
gruppierte Bläschen auf gerötetem Grund

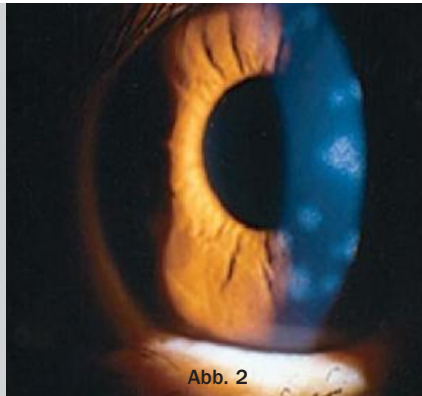


Abb. 2

Komplikationen am Auge:
Hornhautnekrose

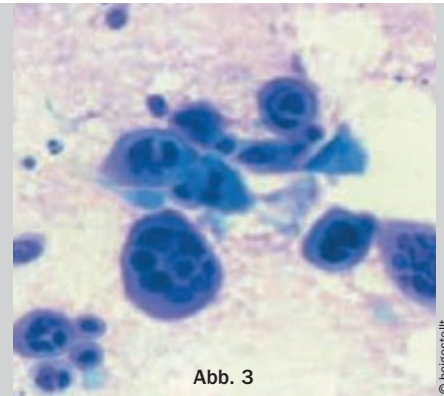


Abb. 3

Beim Tzanck-Test werden die
für Herpes-Erkrankungen typischen
multinukleären Riesenzellen nachgewiesen.

► Ausbruch der Erkrankung in der Regel zu einer lebenslangen Immunität führen. Ein erneuter Ausbruch ist jedoch möglich (\leq fünf Prozent).

Diagnose

Sobald die charakteristischen Effloreszenzen auftreten, wird die Diagnose Herpes zoster in der Regel schon durch das klinische Bild gestellt. Hierbei sollte auf folgende Faktoren geachtet werden:

1. Schmerzen oder Empfindungsänderungen in der Prodromalphase;
2. dermatomale Verteilung;
3. Bläschen in Gruppen (manchmal allerdings nur Papeln vorhanden);
4. multiple Läsionen im betroffenen Dermatom, vor allem im Bereich des sensorischen Nerven;
5. kein vorangegangener Ausschlag im gleichen Bereich (um Verwechslung mit rezidivierendem Herpes simplex auszuschließen) sowie
6. Schmerz und Allodynie.

Zur Absicherung der Diagnose oder bei unklarem klinischem Bild steht außerdem eine Reihe von Laboruntersuchungen zur Verfügung:

- Der Tzanck-Test beruht darauf, dass durch den zytopathischen Effekt des Herpesvirus multinukleäre Riesenzellen und akantolytische Keratinozyten entstehen. In einem Abstrich vom Bläschengrund können diese mittels Methylenblau-Färbung sichtbar gemacht werden (siehe Abb. 3). Der Vor-

teil dabei ist, dass dieser zytologische Test auch von Dermatologen in der Ordination durchgeführt werden kann und bei entsprechender Erfahrung ein schnelles (wenige Minuten) und gleichzeitig kostengünstiges Ergebnis liefert. Nachteil ist, dass er nicht spezifisch für das Varizella zoster-Virus ist, da analoge Zellveränderungen auch durch Herpes simplex-Viren verursacht werden.

- Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) weist spezifische DNA-Sequenzen des Varizella zoster-Virus nach und ist damit die Technik mit der höchsten Sensitivität und Spezifität. Insofern ist sie besonders geeignet zur Diagnosebestätigung bei atypischer Hautmanifestation aus Abstrich- oder Biopsiematerial und aus Liquor bei Befall des ZNS (Enzephalitis, Myelitis) oder auch wenn „alte“ verkrustete Läsionen analysiert werden müssen. Nachteile sind, dass es bis zum Befund zumindest einen Tag dauert und dass die PCR relativ kostenintensiv ist.
- Die Elektronenmikroskopie erlaubt den morphologischen Nachweis („negative staining“) von Herpesviren aus den Läsionen, ist aber besonders aufwendig und eignet sich daher nicht für den routinemäßigen Einsatz. Entsprechende Mikroskope sind außerdem nur an spezialisierten Zentren verfügbar. Deshalb, aber auch weil keine Unterscheidung zwischen Herpes simplex-Virus und Varizella zoster-

Virus möglich ist, wird sie nur in Ausnahmefällen (vor allem disseminierte Varizella zoster-Virus-Infektionen bei Immunsupprimierten) herangezogen.

- Die Viruskultur hat die höchste Spezifität bei einer Sensitivität von 60 bis 75 Prozent. Nachteile sind, dass die Untersuchung an ein Viruslabor gebunden ist und dass das Ergebnis erst nach ein bis zwei Wochen vorliegt.
- Herpes zoster lässt sich auch serologisch diagnostizieren: Varizella zoster-Virus-spezifische IgM-Antikörper sind in etwa 50 Prozent der Fälle nachweisbar, IgA und ein signifikanter Anstieg des IgG aber fast immer. Abhängig von der Immunkompetenz des Patienten kann es allerdings bis zu drei Wochen dauern, bis die entsprechende Antikörperkonstellation nachweisbar ist. Dies ist in den allermeisten Fällen für den Kliniker zu spät. Trotzdem kommt der serologische Nachweis zum Einsatz - zum Beispiel für die Erfassung von Varizella zoster-Virus-seronegativen Kindern vor immunsuppressiver Therapie und Varizella zoster-Virus-seronegativen Frauen mit Kinderwunsch und anderem.

Differentialdiagnose

Aufgrund des charakteristischen klinischen Bildes von Herpes zoster ist eine spezifische Diagnostik nur in ausgewählten Fällen erforderlich. Dazu ge-

Nukleosidanaloga bei Herpes zoster

Präparat	Dosierung			Therapiedauer	Nebenwirkungen	Vorsichtsmaßnahmen / Kontraindikationen (KI)
Aciclovir (Zovirax®)	oral	800 mg	5x1	7-10 Tage	Kopfschmerzen, Übelkeit	Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion (Clearance < 25 ml/min)
Aciclovir* (Zovirax®)	i.v.	5-10 mg/kg KG	3x1	7-10 Tage	Kopfschmerzen, Übelkeit	Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion (Clearance < 50 ml/min)
Brivudin (Mevir®)	oral	125 mg	1x1	7 Tage	Kopfschmerzen, Übelkeit	KI: Patienten unter 5-Fluorouracil oder 5-Fluoropyrimidine Therapie
Famciclovir (Famvir®)	oral	500 mg	3x1	7 Tage	Kopfschmerzen, Übelkeit	Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion (Clearance < 60 ml/min)
Valaciclovir (Valtrex®)	oral	1.000 mg	3x1	7 Tage	Kopfschmerzen, Übelkeit	Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion (Clearance < 50 ml/min), thrombotisch thrombozytopenische Purpura; KI: Immundefizienz (hämolytisch-urämisches Syndrom)

*Herpes zoster bei Immundefizienz

Tab. 1

hören atypische Krankheitsbilder wie das Ausbleiben der Schmerz- oder Hautsymptomatik oder wenn ein Dermatome nur teilweise betroffen ist. Besonderes Augenmerk ist hier auf immundefiziente Patienten zu richten, wo auch atypische Manifestationen wie eine verlängerte Krankheitsdauer, mit Unterbrechungen wiederkehrende Läsionen, die Erkrankung mehrerer Dermatome und Läsionen, die sich als chronische Krusten oder warzige Knoten darstellen, auftreten können.

Erlaubt das klinische Bild keine klare Unterscheidung zwischen einer Varizella zoster-Virus- und einer Herpes simplex-Infektion, ist ebenfalls eine spezielle Diagnostik angeraten. Dies ist beispielsweise bei zosteriformem Herpes simplex der Fall, wo durch Herpes simplex-Virus verursachte Hautläsionen im Bereich des Rückens und der Nieren auftreten, die dem klinischen Bild von Herpes zoster ähneln.

Eine spezifische Diagnostik sollte außerdem bei ZNS-Erkrankungen, Pneumonie, Infektionen während der Schwangerschaft und des Neugeborenen sowie zur Unterscheidung von Impfvirus und Wildvirus bei geimpften Patienten mit Varizellen beziehungsweise Herpes zoster angestrebt werden. Weiters können Unklarheiten bei Insektenstichen, Kontaktdermatitis sowie bei viral, bakteriell und parasitär bedingten Infektionen auftreten wie zum Beispiel bei viral bedingten Kinderkrankheiten (Masern, Röteln).

Therapie und Prävention

Therapeutische Zielsetzungen sind eine Verkürzung des Krankheitsverlaufs, eine Linderung der Haut- und Schmerzsymptomatik sowie langfristig die Verhinderung von schwerwiegenden Folgekomplikationen, allen voran der Post zoster-Neuralgie. Ein weiteres Ziel – besonders bei immundefizienten Patienten – ist, das Risiko für eine Varizella zoster-Virus-Dissemination zu reduzieren.

Antivirale Therapie

Herpes zoster ist eine selbstlimitierende Erkrankung, die bei jungen, gesunden Patienten ohne Risikofaktoren am Stamm in der Regel auch ohne spezifische Therapie komplikationslos abheilt. Antivirale Therapien mit Nukleosidanaloga (siehe Tab. 1) können jedoch den Krankheitsverlauf abkürzen und lindern, indem sie die Virusreplikation hemmen und so die akute Entzündung und die damit verbundenen Komplikationen reduzieren. Auch Folgekomplikationen wie zum Beispiel die Post zoster-Neuralgie treten seltener auf. Je früher im Krankheitsstadium sie eingesetzt wird (innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Auftreten der Hautläsionen), desto größer ist der klinische Erfolg. Topisch appliziert, haben sie jedoch keinen gesicherten Einfluss auf den Krankheitsverlauf, weshalb sie generell systemisch verabreicht werden. Eine antivirale Therapie wird auf jeden Fall bei Patienten ab dem 50. Le-

bensjahr, bei mittelstarken bis starken Schmerzen, Zoster im Kopf- und Halsbereich, schwerem Zoster am Stamm/an den Extremitäten und bei Immundefizienz empfohlen. Obwohl die Erkrankung bei jungen, sonst gesunden Zoster-Patienten auch unbehandelt gut abheilt, mag eine antivirale Therapie sinnvoll sein, um das Risiko für eine Post zoster-Neuralgie zu reduzieren.

Derzeit stehen vier antivirale Substanzen zur Verfügung: Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir und Brivudin (siehe Tab. 1). Alle vier Substanzen sind oral anzuwenden. Aufgrund seiner geringeren Bioverfügbarkeit muss Aciclovir fünfmal täglich über mindestens sieben Tage verabreicht werden, bei Famciclovir und Valaciclovir – Prodrugs und daher mit besserer Bioverfügbarkeit – reichen in der Regel dreimal täglich über sieben Tage aus. In in vitro-Untersuchungen hemmte Brivudin die Virusreplikation 200 bis 1.000-mal effektiver als Aciclovir und zeigte außerdem eine deutlich längere zelluläre Verweildauer. Diese bessere Wirksamkeit konnte in klinischen Studien bestätigt werden, weshalb Brivudin nur einmal täglich eingenommen werden muss. Dies kann sich positiv auf die Compliance auswirken. Auch Famciclovir und Valaciclovir zeigten in klinischen Studien signifikant höhere Wirksamkeit bezüglich antiviraler Aktivität und Verhinderung des Zoster-schmerzes (akut und postzosterisch) als Aciclovir. Die Datenlage zur oralen Aciclovir-Therapie bei immundefizienten Patienten ist nicht ausreichend, weshalb ►►

» die Substanz bei dieser Indikation parenteral verabreicht wird. Auch bei Zoster im Kopfbereich ist die i.v.-Therapie mit Aciclovir vorzuziehen. Erste klinische Berichte zeigen, dass auch Famciclovir und Valaciclovir bei immundefizienten Patienten effektiv sind. Brivudin wird aufgrund der schwerwiegenden Wechselwirkung mit 5-Fluoropyrimidinen bei dieser Indikation nicht empfohlen.

Aciclovir, Valaciclovir und Famciclovir sind gut verträglich und sicher. Häufigste Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen und Übelkeit, die bei zehn bis 20 Prozent der Behandelten auftreten. Brivudin darf nicht bei Patienten zum Einsatz kommen, die 5-Fluoruracil (oder andere 5-Fluoropyrimidine) erhalten, da es aufgrund von Wechselwirkungen zu lebensbedrohlichen Knochenmarkdepressionen kommen kann.

Aciclovir (oral und i.v.), Valaciclovir und Famciclovir werden über die Niere ausgeschieden, weshalb bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung unbedingt erforderlich ist. Brivudin wird hingegen sowohl renal als auch hepatisch ausgeschieden; eine Modifikation der Dosierung bei Niereninsuffizienz ist daher nicht erforderlich. Allerdings sollten unter Brivudin-Therapie die Leberfunktionsparameter kontrolliert werden.

Symptomatische Therapie

Zur Linderung der Hautsymptomatik kommen austrocknend-antiseptische oder gerbende Therapie (zum Beispiel mit Eichenrindenextrakt) und Krusten-lösende Lokalmaßnahmen zum Einsatz. Bei Verdacht auf Sekundärinfektionen bei schweren Verlaufsformen oder älteren, Infektgefährdeten oder immunsupprimierten Patienten wird außerdem zur Antibiose geraten. Für die Zoster-Neuralgie ist die erste und einzige sich am pathophysiologischen Mechanismus orientierende Therapiemaßnahme der möglichst frühe Einsatz von Virusstatika. Zusätzlich kann noch eine an die Schmerzintensität angepasste analgetische Medikation verabreicht werden - sowohl in der akuten Phase als auch bei Post

zoster-Neuralgie. Führen Behandlungen mit Paracetamol, NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) oder Metamizol nicht zur Schmerzfreiheit, sind Opiode gerechtfertigt.

Antikonvulsiva dämpfen die Erregbarkeit von Nervenzellen und sind daher auch für die Behandlung von Zoster-Neuralgien geeignet. Eine Kombination mit dem Antikonvulsivum Gabapentin ermöglicht oft die Reduktion der Schmerzmedikation. Weiters steht das Gabapentin-Analogen Pregabalin zur Verfügung. Antidepressiva unterdrücken unter anderem die Weiterleitung von Schmerzsignalen im Rückenmark. Bei ausgeprägter neuralgischer Schmerzsymptomatik wird die Analgetikatherapie daher oft mit Amitriptylin, Nortriptylin oder Desipramin kombiniert.

Bezüglich additiver Zostertherapie mit hoch dosierten Steroiden haben zwei große Studien gezeigt, dass durch die Steroidgabe zwar der akute Zoster-schmerz verkürzt, die Post zoster-Neuralgie aber nur unwesentlich beeinflusst wird. Deshalb ist die Verabreichung von Steroiden bei Zoster äußerst kritisch zu betrachten. Speziell für die Post zoster-Neuralgie können auch Lidocain oder Capsaicin-Cremen lokal auf die betroffenen Hautareale aufgetragen werden.

Prävention

Seit 2007 steht eine Impfung gegen Herpes zoster (attenuierter Lebendimpfstoff, Zostavax®) zur Verfügung. Im Prinzip entspricht das Impfvirus jenem des Varizellenimpfstoffes, nur ist es in wesentlich höherer Dosierung enthalten. In klinischen Studien verhinderte die Impfung im Vergleich zu Placebo 51 Prozent der Herpes zoster-Erkrankungen insgesamt, 73 Prozent der schweren Fälle und 67 Prozent der Post zoster-Neuralgie. Zostavax® ist für Personen ab dem 50. Lebensjahr zur Prävention von Herpes zoster und der Post zoster-Neuralgie zugelassen. Für jüngere Personen liegen keine Studiendaten vor. Der Impfstoff wird einmalig subkutan oder intramuskulär verabreicht.

Wichtige Fallgruben bei Diagnose und Therapie

Aufgrund des charakteristischen klinischen Bildes von Herpes zoster ist eine spezifische Diagnostik nur in ausgewählten Fällen erforderlich. Dies trifft bei atypischen Krankheitsbildern – vor allem bei immundefizienten Patienten – zu und zur Abgrenzung von einer im klinischen Bild ähnlich verlaufenden zosteriformen Herpes simplex-Virus-Infektion. Auch bei ZNS-Erkrankungen, Pneumonie, Infektionen während der Schwangerschaft und des Neugeborenen sowie zur Unterscheidung von Impf- und Wildvirus bei geimpften Patienten mit Varizellen beziehungsweise Herpes zoster sollte differentialdiagnostisch abgeklärt werden.

Während die etablierten antiviralen Therapien gut wirksam und verträglich sind, stellt die Schmerztherapie (akuter und post-Zosterschmerz) beim Zoster-Patienten eine besondere Herausforderung dar. Je nach Schmerzintensität ist in manchen Fällen sogar der Einsatz von Opioiden erforderlich. Die Kombination mit Antikonvulsiva und Antidepressiva kann unterstützend wirken. Besonders bei der Post zoster-Neuralgie werden nicht immer langfristige Erfolge erzielt. ◀◀

Literatur beim Verfasser

***) Univ. Prof. Dr. Rainer Kunstfeld,**
Universitätsklinik für Dermatologie/AKH
Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090
Wien; Tel.: 01/40 400/62620; E-Mail:
rainer.kunstfeld@meduniwien.ac.at

Lecture Board

Priv. Doz. Dr. Constanze Jonak, Klinische
Abteilung für allgemeine Dermatologie/
AKH Wien

Priv. Doz. Dr. Alessandra Handisurya,
Klinische Abteilung für allgemeine Derma-
tologie/AKH Wien

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Klinische Abteilung für allgemeine Derma-
tologie, AKH Wien

DFP-Literaturstudium: Herpes zoster

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer ist es möglich, durch das Literaturstudium in der ÖÄZ Punkte für das DFP zu erwerben.

Nach der Lektüre des State of the Art-Artikels beantworten Sie bitte die Multiple choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind. **Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, damit zwei DFP-Fachpunkte im Rahmen des Literaturstudiums anerkannt werden.**

Schicken Sie diese Seite bis 7. Juli 2017 entweder per Post oder Fax an:
Verlagshaus der Ärzte GmbH z. H. Frau Claudia Chromy,
1010 Wien, Nibelungengasse 13, Fax: 01/512 44 86/55



1) Die primäre Infektion mit dem Varizella zoster-Virus führt zu (eine Antwort richtig)

- a) Windpocken
- b) Herpes zoster
- c) Herpes simplex
- d) Ringelröteln

2) Welche Antwort ist falsch? (eine Antwort richtig)

- a) Herpes zoster tritt häufig bei älteren Menschen auf.
- b) Herpes zoster manifestiert sich häufig am Rumpf.
- c) Die typische Effloreszenz des Herpes zoster sind gruppierte Bläschen auf gerötetem Grund.
- d) Herpes zoster tritt niemals an den unteren Extremitäten auf.

3) Mit welcher einfachen Untersuchung kann man multinukleäre Riesenzellen nachweisen?

(eine Antwort richtig)

- a) Elektronenmikroskopie
- b) Blutabnahme
- c) Tzanck-Test
- d) Nikolski-Zeichen

4) Wann sollte man mit der Behandlung des Herpes zoster beginnen? (eine Antwort richtig)

- a) Unverzüglich
- b) Sobald Schmerzen auftreten
- c) Sobald Nekrosen zu erkennen sind
- d) Ausschließlich bei Manifestation im HNO-Bereich

5) Welche Substanz zur Behandlung des Herpes zoster kann nicht nur p.o. sondern auch i.v. verabreicht werden? (eine Antwort richtig)

- a) Brivudin
- b) Aciclovir
- c) Famciclovir
- d) Valaciclovir

6) Welche Substanz eignet sich zur topischen Behandlung der Post zoster-Neuralgie?

(eine Antwort richtig)

- a) Mupirocin
- b) Betamethason
- c) Capsaicin
- d) Neomycin

Bitte deutlich in Blockbuchstaben ausfüllen, da sonst die Einsendung nicht berücksichtigt werden kann!

Name:

Meine ÖÄK-Arztnummer:

						-			
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--

Adresse:

E-Mail-Adresse:

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- Turnusarzt/Turnusärztin
- Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- Facharzt/Fachärztin für

- Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.
- Ich nutze mein DFP-Fortbildungskonto. Bitte die DFP-Punkte automatisch buchen.

Altersgruppe:

- | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| < 30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |