

Herpes zoster

U. Wollina

Zusammenfassung

Der Herpes zoster ist Folge einer endogenen Reaktivierung von Varizella-Zoster-Viren nach Primärinfektion der sensorischen Nervenganglien im Rahmen der Varizellen. Die Erkrankung hat eine Inzidenz von 2 – 3/1.000 Personenjahren in der Durchschnittsbevölkerung und einer Verdopplung bis Verdreifachung der Inzidenzrate bei den über 50-Jährigen. Die Erkrankung kann im typischen Fall klinisch diagnostiziert werden durch die Kombination herpetiformgruppierter genabelter Bläschen unilateral innerhalb eines Dermatoms in Verbindung mit Schmerzen, Dys- und Parästhesien.

Die Erkrankung kann mit schweren, atypischen und letalen Verläufen einhergehen. Eine wirksame Behandlung ist die systemische antivirale Therapie, welche innerhalb der ersten 72 Stunden nach Aufschließen der Bläschen einsetzen soll. Gefürchtet ist die post-zosterische Neuralgie. Der Herpes zoster birgt aber auch erhöhte Risiken für kardio-vaskuläre Komplikationen in sich.

Schlüsselwörter

Herpes zoster; Varizella-Zoster-Virus; Diagnostik, Antivirale medikamentöse Therapie, Post-zosterische Neuralgie, Review

Einführung

Der Herpes zoster (HZ) ist eine häufige Erkrankung durch das Varizella-Zoster-Virus (VZV). Die Inzidenz wird mit 2 – 3/1.000 Personenjahre in der Durchschnittsbevölkerung angegeben. Auch wenn im Prinzip alle Altersgruppen betroffen sein können, stellen die über 50-Jährigen die Altersgruppe mit dem höchsten Risiko dar [1].

Andere Personengruppen mit einem erhöhten HZ-Risiko betreffen Menschen nach Organtransplantation einschließlich der peripheren Stammzell-Transplantation, Menschen mit Immundefekten und erworbener Immunschwäche (zum Beispiel Asthma, Diabetes, HIV/AIDS, Leukä-



Abb. 1: Akuter Herpes zoster thoracicus

© U. Wollina

mien, Lymphome, Krebs) und Patienten unter Biologica-Therapie [2]. Der HZ wird durch eine Reaktivierung von VZV nach stattgehabter Primärinfektion verursacht. Die VZV-Viren werden in diesem Fall antidromisch aus den sensiblen Ganglien in die, die Haut innervierenden, freien Nervenendigungen transportiert. Am Ort der Freisetzung vermehren sich die Viren in den Epithelzellen der Haut. Dort lösen sie Nekrosen, Vesikulationen und Entzündungen aus [3].

Diagnostik

Im klassischen Fall kann die Diagnose klinisch gestellt werden aufgrund der Merkmalskombination von aufschießenden genabekten Bläschen mit herpetiformer Anordnung unilateral innerhalb eines Dermatoms in Assoziation zu Schmerzen, Par- und/ oder Dysästhesien.

In unklaren Fällen können Abstriche von frischen Bläschen, Speichel oder Mundschleimhautabstriche für die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) genutzt werden. Die PCR hat eine Sensitivität von 95 bis 100 Prozent.

Im Falle einer möglichen ZNS-Beteiligung kann auch Liquor für die Real-Time-PCR herangezogen werden. Bei Virämie sind Blutuntersuchungen möglich.

Eine Antigen-Detektion mit Immunfluoreszenz oder Immunhistochemie ist speziellen Fragestellungen vorbe-

halten. Für die Routine ist die Antikörperbestimmung im Serum ebenso wie die Anzüchtung der Viren in Zellkulturen verzichtbar [4].

Klinik

Nach einem Prodromalstadium von meist fünf bis sieben Tagen bricht der HZ aus. Die typische Klinik zeigt eine Dermatombezogene Vesikulation mit Schmerzen und Missempfindungen, teils auch Pruritus streng unilateral (Abb. 1).

Hämorrhagisch-nekrotisierende Verläufe gelten als schwer (Abb. 2 und 3). Eine Suche nach zugrundeliegenden Erkrankungen ist erforderlich. Gleiches gilt für disseminierte oder generalisierte HZ-Varianten. Hingegen findet sich bei HZ duplex mit bilateraler Manifestation eine zugrundeliegende Erkrankung in weniger als 50 Prozent der Fälle [2, 3].

Der Zoster oticus imponiert als Ohrenschmerz mit oder ohne Bläschen (Abb. 4). Das Ramsey-Hunt-Syndrom entsteht bei Befall der fazi- alen oder Hörnerven mit ipsilateraler Parese. Die Zunge kann ebenso wie die palatinale oder bukkale Mukosa befallen sein. Eine Vorstellung beim HNO-Arzt ist unbedingt zu empfehlen [2].

Der Zoster ophthalmicus birgt eine Reihe schwerwiegender Komplikationen wie Keratitis, Uveitis, Neuritis und sekundäres Glaukom und Erblin-



Abb. 2: Hämorrhagisch-nekrotisierender Herpes zoster

© U. Wollina



Abb. 3: Nekrotisierender Herpes zoster gluteal

© U. Wollina

dung. Eine interdisziplinäre Betreuung dieser Patienten mit dem Augenarzt ist unbedingt erforderlich. Klinisch ist das Hutchinson-Zeichen bei Befall des nasoziliären Astes des N. opticus zu erwähnen: Hier bilden sich gruppierte Bläschen an Nasenrücken und Nasenabhang aus. Unbehandelt kann sich eine okuläre HZ-Manifestation bis zu vier Wochen verzögert nach Erstmanifestation des HZ ausbilden [2].

ZNS-Manifestationen des HZ betreffen die Meningitis, die Enzephalitis und ZNS-Vakulitiden. ZNS-Befall ist eine schwere HZ-Komplikation. Der HZ erhöht bei Patienten über 65

Jahren das Infarktrisiko 1,7-fach und das Schlaganfallrisiko 2,4-fach in der ersten Erkrankungswoche [5].

Als eine gefürchtete HZ-Komplikation gilt die post-zosterische Neuralgie (PZN). Per Konsens gilt ein Schmerz von ≥ 90 Tagen als PZN. Als Risikofaktoren gelten: weibliches Geschlecht, Alter >50 Jahre, Anzahl der Bläschen >50 , kraniale oder sakrale Lokalisation, hämorrhagische Läsionen und prodromaler Dermatomschmerz [6].

Die Mortalität des HZ liegt in Deutschland bei 0,29 (Frauen) beziehungsweise 0,1 (Männer) pro 100.000 Patientenjahre [2].

Therapie

Der unkomplizierte HZ gilt als selbstlimitierte Erkrankung mit einem typischen Verlauf über fünf bis sieben Tage. Allerdings kann zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht zweifelsfrei vorausgesagt werden, ob der Verlauf unkompliziert bleibt, deshalb ist eine gezielte medikamentöse Therapie bei Erwachsenen zu empfehlen. Bei Kindern ohne Risikofaktoren kann bei engmaschiger Kontrolle auf die systemische Therapie verzichtet werden – so die aktuelle europäische S2k (k – Konsensus) HZ-Leitlinie [7]. Basis der Behandlung ist die systemische antivirale Behandlung, denn nur diese kann die zosterassoziierten Schmerzen reduzieren, den Heilungsverlauf abkürzen und das Risiko der PZN verringern [2].

In kontrollierten Studien sind Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir und Brivudin wirksamer als Placebo eingestuft worden (Tab. 1). Aciclovir ist oral schlechter bioverfügbar als intravenös oder Valaciclovir oral. Bezüglich der Therapiekosten ist Aciclovir allen anderen Alternativen überlegen. Unter der Behandlung sollte das Kreatinin kontrolliert werden, sofern der Verdacht auf eine renale Störung besteht. Brivudin ist aufgrund der geringeren Anzahl erforderlicher oraler Dosen allen anderen Präparaten überlegen. Brivudin ist allerdings kontraindiziert bei immunsupprimierten Patienten und bei Patienten, die mit 5-Fluoropyrimidin-haltigen Medikamenten wie 5-Fluorouracil oder Flucytosin innerhalb der letzten vier Wochen behandelt wurden, da es hierbei zu lebensbedrohlichen Arzneimittelinteraktionen kommen kann [7].

Beim Zoster ophthalmicus wird adjuvant Aciclovir topisch eingesetzt. Bei der akuten retinalen Nekrose wird Prednisolon zusätzlich diskutiert. Die intravitreale Gabe von Foscarnet adjuvant zur antiviralen Systemtherapie scheint die Effektivität zu erhöhen. Die Behandlungsdauer mit Aciclovir verlängert sich auf drei bis vier Monate. Die Therapie muss ophthalmologisch überwacht werden [8]. Beim Ramsey-Hunt-Syndrom ist eine systemische Kortikosteroidtherapie

Tab. 1: Therapie des Herpes zoster (bei Erwachsenen)

Präparat	Applikation	Dosis	Dauer
Therapie der 1. Wahl			
• Aciclovir	oral (unkompliziert)	5 x 800 mg/d	7 Tage
	iv (schwer)	10 mg/kg KG 3x/d	7 Tage
• Brivudin	oral (unkompliziert)	1 x 125 mg/d	7 Tage
Zweitlinien-Therapie			
• Valaciclovir	oral	3 x 1000 mg/d	7 Tage
• Famciclovir	oral	3 x 250 mg/d	7 Tage

indiziert, um die Fazialisparese günstig zu beeinflussen [9].

In der Schwangerschaft müssen Nutzen und Risiken für Mutter und ungeborenes Kind individuell abgewogen werden. Bei schwerem HZ wird Aciclovir systemisch empfohlen [7].

Für ältere Patienten steht eine VZV-Vakzine zur Verfügung. Diese senkt die Rate an HZ-Erkrankungen und die Rate der PZN. Die effektivste Variante unter Kosten-Nutzen-Aspekt stellt die Vakzinierung ab 60. Lebensjahr dar [10]. Die Kosten für Zostavax (R) belaufen sich auf 175,35 Euro für die einmalige Vakzinierung für Personen ab dem 50. Lebensjahr.

Bei der Therapie des akuten Zoster-Schmerzes kommt das WHO-Stufenschema zum Tragen. Während hier nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanzen bei milden Schmerzen ihre Berechtigung haben, sind bei der PZN systemisch Gabapentin, Pregabalin, Opiate und Neuroleptika

sowie topisch hochdosiertes Capsaicin indiziert [11].

Fazit

Der HZ ist eine mit dem Alter zunehmend häufigere Erkrankung durch VZV. Typische Verläufe sind klinisch zu diagnostizieren. Unklare und atypische Verläufe sollten durch die PCR abgeklärt werden. In der Klinik sind neben mukokutanen Symptomen, Schmerzen, Dys- und Parästhesien, Paresen und kardiovaskuläre Komplikationen möglich. Gefürchtet ist die PZN wegen ihrer negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen. In der Therapie ist Aciclovir systemisch die Therapie der ersten Wahl. Anzustreben ist der Therapiebeginn innerhalb der ersten 72 Stunden. Alternativ kann unter Beachtung der Kontraindikationen im unkomplizierten Fall Brivudin genutzt werden. In der Prophylaxe steht bei Älteren die Vakzinierung zur Verfügung, die das Risiko für HZ und PZN senkt.



Abb. 4: Herpes zoster oticus

© U. Wollina

Literatur beim Autor

Finanzielle Unterstützung:
Dieser Betrag wurde ohne finanzielle
Unterstützung Dritter verfasst.

Interessenkonflikte: keine

Prof. Dr. med. habil. Uwe Wollina
Städtisches Klinikum Dresden
Klinik für Dermatologie und Allergologie
Friedrichstraße 41, 01067 Dresden
E-Mail: wollina-uw@khdf.de