Zoster und postherpetische Neuralgie

Herpes zoster ist eine schmerzhafte neurokutane virale Erkrankung, von der weltweit Millionen älterer Menschen betroffen sind. Die häufigste Komplikation ist die postherpetische Neuralgie. Bisher konnten lediglich die Viren in Schach gehalten und die Schmerzen gelindert werden. Seit Kurzem ist jetzt in vielen Ländern ein Impfstoff zur Prävention von Zoster und postherpetischer Neuralgie bei Personen über 60 Jahren zugelassen.

Merksätze

- ❑ Inzidenz, Dauer und Schwere von Herpes zoster und postherpetischer Neuralgie nehmen mit dem Alter zu.
- ❑ Je schwerer der Verlauf des Zoster, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für eine postherpetische Neuralgie.
- ❑ Herpes zoster und postherpetische Neuralgie können oft nur unzureichend therapiert werden.
- ❑ Zur Prävention steht ein Impfstoff zur Verfügung.

US PHARMACIST

In den USA leiden etwa 20 Prozent der Bevölkerung unter Zoster. Obwohl die Krankheit in jedem Alter auftreten kann, findet man sie häufiger bei Personen über 50 Jahren. Bei den über 85-Jährigen wird eine Inzidenz von etwa 50 Prozent angenommen. Experten schätzen, dass jedes Jahr eine Million oder mehr neue Fälle auftreten. Da die Bevölkerung altert, wird zukünftig mit noch mehr Neuerkrankungen gerechnet.

Pathophysiologie

Das Varicella-Zoster-Virus, das Herpes zoster verursacht, verbleibt nach einer Windpockenerkrankung (Varicella) latent in den Nervenwurzeln der Hirnnerven und des Rückenmarks. Herpes zoster wird Jahre später durch eine Reaktivierung des Virus verursacht, das sich erneut repliziert und über sensorische Ganglien und afferente periphere Nerven bis zum zugehörigen Hautareal verbreitet wird. Zoster tritt im Zusammenhang mit alters-, krankheits- oder medikamentenbedingter Immunschwächung auf.

Klinische Symptome

Initiale Symptome des Zoster sind schmerzhafte Parästhesien in kranialen oder spinalen Dermatomen. Meist ist die Thoraxregion betroffen. Die Symptome der akuten Neuritis reichen von juckenden und brennenden Schmerzen über Parästhesie und Hyperästhesie bis zu schweren bohrenden oder stechenden Schmerzen. Als unspezifische erste Symptome können Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Fieber, Schüttelfrost oder gastrointestinale Beschwerden auftreten. Etwa vier bis fünf Tage vor den Hautreaktionen fangen die betroffenen Hautpartien an zu schmerzen. Kutane Manifestationen sind unilaterale, rote fleckenförmige Ausschläge, gefolgt von Bläschengruppen auf entzündlich gerötetem Grund. Zosterläsionen sind ansteckend bis sich, meist innerhalb von fünf bis zehn Tagen, trockene Krusten bilden. Bei Personen, die noch keine Varizellaviren in sich tragen, kann der Kontakt mit den Läsionen oder den Absonderungen Windpocken verursachen. Die Heilung erstreckt sich normalerweise über vier bis sechs Wochen. Bei älteren Menschen können sich Pigmentflecken oder Narben bilden.

Therapie

Antivirale Medikamente

Antivirale Substanzen vermindern die Replikation der Viren und verhindern die Ausbreitung. Die erste etablierte Therapie

des Zoster besteht in der Anwendung von Aciclovir (Acyclovir Helvepharm®). Wird das Medikament nicht vertragen, können auch Famiciclovir (Famvir® Filmtabletten) oder Valaciclovir (Valtrex®) gegeben werden.

Systemische Kortikostereoide

Die Anwendung von systemischen Kortikoiden zur Therapie des Zoster wird kontrovers diskutiert. Sie sind kontraindiziert bei immungeschwächten Personen, um eine Virenausbreitung über den gesamten Körper zu verhindern. Zur Therapie von durch Varicella-Zoster-Viren induzierter fazialer Paralyse oder kranialer Polyneuritis werden sie jedoch in Kombination mit antiviralen Medikamenten eingesetzt. Wegen des Risikos schwerer Nebenwirkungen sollten systemische Kortikostereoide bei älteren Menschen, wenn überhaupt, vorsichtig angewendet werden.

Analgetika und Schmerzmanagement

Die meisten Patienten mit Zoster benötigen eine Schmerztherapie. Nur bei wenigen können die Schmerzen mit nichtopioiden Analgetika wie Paracetamol (z.B. Acetalgin®), Aspirin® oder NSAR gelindert werden, die meisten Patienten benötigen Opioide. Bei älteren Zosterpatienten bleiben Schmerzen häufig durch Vermeidung von Opioiden oder aufgrund zu niedriger Dosierung untertherapiert. Schmerzerfassung und eine angemessene Schmerztherapie sind jedoch absolut notwendig, da schwere unkontrollierte Schmerzen ein besonderes Risiko für die Entwicklung einer postherpetischen Neuralgie darstellen. Risiken, wie gastrointestinale Blutungen oder Wechselwirkungen mit Antikoagulanzien, die bei der Behandlung von älteren Menschen mit NSAR häufig auftreten, müssen bei der Schmerzbehandlung dieser Bevölkerungsgruppe berücksichtigt werden. Bis zu 60 Prozent der älteren Patienten können asymptomatische Magengeschwüre und/oder Hämorrhagien entwickeln.

Topische Behandlung

Das Auftragen etwa von Aluminiumacetat-Lösung vermindert Nässen, beruhigt die Haut und begünstigt die Entfernung von Bläschenkrusten. Zusätzlich können kühlende Kompressen, Kalmuslotion, Maisstärke oder Backpulver die lokalen Symptome lindern. Zusatzfreie Salben oder Olivenöl können zur Lösung von Krusten verwendet werden. Obwohl keine klinischen Studien zur Wirksamkeit topischer Steroide bei Herpes zoster vorliegen, werden sie von manchen Klinikern zur Behandlung von Dermatitis, Pruritus oder Uveitis angewendet.

Komplikationen

Läsionen auf der Nase legen eine Involvierung von Nervus ophtalmicus und Nervus nasociliaris nahe. Betrifft Herpes zoster das Auge, können Sehbeeinträchtigungen oder sogar Blindheit eintreten. Eine bakterielle Superinfektion oder Hautschäden treten bei etwa 5 Prozent der Zosterpatienten auf. Komplikationen wie Enzephalitis und motorische Neuropathien sind ebenfalls möglich.

Postherpetische Neuralgie (PHN)

Eine beträchtliche Anzahl älterer Patienten sind von der häufigsten Komplikation des Zoster, der postherpetischen Neuralgie (PHN), betroffen, die aus der Entzündung und Zerstörung von Nerven im Krankheitsverlauf des Zoster resultiert. Die PHN ist ein chronisches neuropathisches Schmerzsyndrom, das Aktivitäten des täglichen Lebens wie Anziehen, Kochen und Essen erschwert und die Lebensqualität älterer Patienten massgeblich beeinträchtigen kann. Von postherpetischer Neuralgie kann gesprochen werden, wenn der Schmerz 30 Tage oder länger persisiert, nachdem die Hautläsionen des Herpes zoster abgeheilt sind. Bei etwa 12 Prozent der älteren Patienten mit Herpes zoster dauern die Schmerzen länger als 90 Tage an, bei einigen sogar länger als ein Jahr. Inzidenz, Schwere und Dauer der postherpetischen Neuralgie nehmen mit dem Alter zu. Sie tritt bei 10 bis 15 Prozent aller Zosterpatienten auf. Ab einem Alter von 65 Jahren beträgt die Wahrscheinlichkeit 50 Prozent, ab 75 Jahren entwickeln etwa 75 Prozent der Zosterpatienten eine postherpetische Neuralgie. Die damit verbundenen Schmerzen können als konstanter, dumpfer Schmerz, als scharfes Brennen oder als stechender Schmerz auftreten, der oft mit Parästhesien, Dynästhesien oder Allodynie einhergeht. Manche Patienten entwickeln neuropathisches Jucken durch den Verlust an sensorischen Neuronen als Folge des Zoster.

Therapie der postherpetischen Neuralgie

NSAR und Opioide

Neuropathische Schmerzen können häufig nur unzureichend therapiert werden, da sie oft resistent gegenüber üblichen Schmerzmitteln wie NSAID oder Opioiden sind. In diesen Fällen sollte die Konsultation eines Spezialisten für Schmerzmanagement in Erwägung gezogen werden.

Trizyklische Antidepressiva

Die Wirksamkeit trizyklischer Antidepressiva ist bei neuropathischen Schmerzen gering, zudem können sie bei älteren Personen schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen verursachen. Nortriptylin (Nortrilen®) und Desipramin (in der Schweiz nicht erhältlich) wirken weniger sedierend und weniger anticholinerg als Amitriptylin (Tryptizol®) und werden daher bevorzugt, wenn die Anwendung von trizyklischen Antidepressiva dennoch in Betracht gezogen wird.

Gabapentin und Pregabalin

Als Alternative zu trizyklischen Antidepressiva kann Gabapentin (Gabantin®) zur Schmerzlinderung gegeben werden. Die Wirksamkeit bei der Behandlung von postherpetischer Neuralgie ist erwiesen, zudem hat das Medikament ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Ein neues, ähnlich wirkendes Medikament zur Schmerzlinderung bei postherpetischer Neuralgie ist Pregabalin (Lyrica®).

Topisches Capsaicin

Topisches Capsaicin kann die Schmerzempfindlichkeit der Haut reduzieren. Es ist jedoch problematisch in der Anwendung, da es Brennen auf der Haut verursachen kann. Es sollte daher niemals auf aktive Läsionen aufgebracht werden. Andere topische Behandlungsmöglichkeiten beinhalten Lidocainpflaster (Neurodol® Tissugel) oder lokalanästhetische Cremes.

Systemische Kortikoide

Randomisierte kontrollierte Studien haben gezeigt, dass systemische Kortikoide eine postherpetische Neuralgie nicht effizienter verhindern können als Aciclovir oder Plazebo. Systemische Kortikoide können jedoch in Verbindung mit Aciclovir die Dauer der akuten Neuralgie verkürzen.

Antivirale Medikamente

Antivirale Medikamente reduzieren die Replikationsrate der Varicella-Zoster-Viren und wirken so dem Schmerz entgegen. Daher sollte bereits im frühen Verlauf einer postherpetischen Neuralgie eine Intervention mit antiviralen Medikamenten wie Aciclovir (z.B. Acyclovir Mepha®), Famiciclovir (Famvir® Filmtabletten) oder Valaciclovir (Valtrex®) erfolgen.

Prävention: Impfung gegen Zoster

Inzwischen existiert auch ein Impfstoff gegen Zoster. Die Herstellung war dabei ziemlich einfach. Die Firma Merck erhöhte einfach die Dosis ihres Windpockenimpfstoffes um den Faktor 12. In der Shingles Prevention Study konnte gezeigt werden, dass durch diesen Impfstoff die Inzidenz von Zoster um etwa die Hälfte bei geimpften Personen im Vergleich zu Plazebo reduziert werden kann. Trat Zoster trotz Impfung auf, wurde die mittlere Schwere der Krankheit bei geimpften Personen deutlich reduziert gegenüber Plazeboempfängern. Der Koendpunkt, die Inzidenz von postherpetischer Neuralgie, wurde bei allen Personen um 66,5 Prozent reduziert. Die Zosterimpfung entfaltet ihre Wirksamkeit unabhängig vom Lebensalter. Bei jüngeren Erwachsenen wird hauptsächlich das Auftreten von Herpes zoster verhindert, während bei den Älteren eher der Verlauf von Zoster oder postherpetischer Neuralgie gemildert wird.
Zostavax® (Zoster-Lebendimpfung, Oka/Merck) hat am 19. Mai 2006 die Zulassung durch die Europäische Kommission erhalten. Der Impfstoff ist zur Vorbeugung von Gürtelrose und damit verbundener postherpetischer Neuralgie indiziert. Die Zulassung durch die U.S. Food und Drug Administration (FDA) erfolgte am 26. Mai 2006 zur Prävention von Herpes zoster und postherpetischer Neuralgie bei Personen über 60 Jahren. Eine generelle Impfempfehlung haben die massgeblichen Impfkommissionen aber noch nicht ausgesprochen. In der Schweiz ist der Impfstoff noch nicht zugelassen. ■

Gelb Lawrence D., Hogue Michael D., Levin Myron J.: Advances in Treatment and Prevention of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia, US Pharmacist, Juni 2006.

Interessenkonflikte: Lawrence Gelb gibt an, als Sprecher für Merck & Co. tätig zu sein. Myron Levin ist als Berater und Sprecher für Merck & Co. tätig.

Petra Stölting