



# Herpes zoster

**British Medical Journal 2007; 334: 1211–1215**

*Herpes zoster ist die klinische Manifestierung einer reaktivierten latenten Varicella-Zoster-Infektion. Der Erstkontakt liegt meist Jahrzehnte zurück und trat in der Kindheit als Windpocken in Erscheinung. Herpes zoster ist mit erheblicher Morbidität und schweren Komplikationen verbunden: Insbesondere die postherpetische Neuralgie verursacht eine grosse Einbusse an Lebensqualität, hohe Gesundheitskosten und soziale Einschränkungen. Besonders betroffen sind ältere sowie immunsupprimierte und schwer erkrankte Patienten. Dieser Beitrag fasst den kürzlich im BMJ erschienenen Artikel von David W. Wareham und Judith Breuer zusammen und gibt einen Überblick über die Erkrankung und die Therapiemöglichkeiten, die sich in der Hausarztpraxis am besten bewährt haben.*

Herpes zoster oder Gürtelrose ist der schmerzhafte Ausbruch eines in der Regel unilateral auftretenden Hautausschlags, verursacht durch Varicella-Zoster-Viren. Das Virus persistiert in der Regel asymptomatisch in den dorsalen Wurzelganglien bei Personen, die eine Windpockeninfektion durchgemacht

## Merkpunkte

- Herpes zoster und die postherpetische Neuralgie sind häufige Ursachen chronischer neuropathischer Schmerzen.
- Systemische Virostatika reduzieren akute Schmerzen bei Herpes zoster und die Inzidenz einer postherpetischen Neuralgie.
- Zusätzlich reduzieren Kortikosteroide, trizyklische Antidepressiva, Gabapentin und Opioide akute Schmerzen und vermindern das Risiko einer postherpetischen Neuralgie.
- Trizyklische Antidepressiva, Gabapentin, Opioide und Lidocain-Patches sind effektiv bei bestehender postherpetischer Neuralgie.
- Eine grosse Vakzinierungsrate bei Kindern und älteren Erwachsenen scheint einen wichtigen Einfluss auf die Inzidenz des Herpes zoster und der postherpetischen Neuralgie zu haben.

haben. In etwa 25 Prozent der Fälle wird das Virus reaktiviert und wandert den sensorischen Nervenfasern entlang, sodass im betreffenden Dermatom Hautläsionen auftreten.

Von Herpes-zoster-Infektionen häufiger betroffen sind Personen mit reduzierter Immunabwehr, wie ältere Menschen und Patienten mit Lymphomen, die mit Chemotherapie oder Kortikosteroiden behandelt werden, sowie HIV-Infizierte. Im Unterschied zu Herpes-simplex-Infektionen sind für Herpes zoster keine Triggermechanismen bekannt.

## Prävalenz

Auf die Allgemeinbevölkerung bezogene Studien zeigen eine steigende Inzidenz mit zunehmendem Alter: Während bei den 50-Jährigen annähernd zwei bis drei Fälle pro tausend Personen angegeben werden, ist bei den 70-jährigen und älteren Personen mit acht Fällen pro Tausend zu rechnen. Die Allgemeinversorger unter den Ärzten haben auf 1500 Patienten drei bis fünf Fälle jährlich zu erwarten.

## Klinik

Die Replikation und Weiterleitung des Varicella-Zoster-Virus geschieht in dem vom Ganglion segmental innervierten Hautbezirk und führt zu Schmerzen und charakteristischen Hautveränderungen mit Bläschen auf gerötetem Grund, den Kardinalsymptomen der Gürtelrose (*Abbildung*). Bei einigen Patienten geht den Hauterscheinungen eine 48 bis 72 Stunden dauernde Prodromalphase voraus, in der klopfende Schmerzen und Parästhesie im Bereich des involvierten sensorischen Nervs auftreten. Diese Prodromi ähneln, je nach betroffenem Dermatom, manchmal den Symptomen anderer Erkrankungen wie Angina, Cholezystitis oder Nierenkolik. Der typische Hautausschlag befällt ein einzelnes Dermatom und bleibt drei bis fünf Tage bestehen, bevor sich aus den Bläschen Pusteln bilden, die dann verkrusten.

Bei immunkompetenten Patienten ist die häufigste Lokalisation in den Nerven des Rumpfbereichs, gefolgt vom Ophthalmicus-Teil des Trigemini-nervs. Im letzteren Fall kommt es zu einem Herpes zoster ophthalmicus, bei dem alle Strukturen des Auges betroffen sein können. Falls der mukokutane Bereich des N. facialis oder der N. vestibulocochlearis involviert ist, kommt es zu Läsionen im Ohr, zur Gesichtslähmung sowie Symptomen im Hör- und Gleichgewichtsorgan, bekannt als das Ramsay-Hunt-Syndrom. Herpes zoster kann auch eine Gesichtslähmung ohne Auftreten von Bläschen im äusseren



Abbildung: Gürtelrose

Gehörgang verursachen. Als weitere seltene Komplikationen, die bei immunsupprimierten Patienten jedoch häufiger vorkommen, sind Enzephalitis, Myelitis, Retinitis und Hemiparese zu nennen.

## Diagnostik

Die Diagnosestellung erfolgt grundsätzlich klinisch, wobei Herpes zoster im Frühstadium sowie Lokalisationen im Sakral- oder Zervikalbereich allenfalls schwierig von Herpes simplex zu unterscheiden sind. In diesen Fällen kann die Diagnose anhand von Abstrichen virologisch überprüft und bestätigt werden. Die Behandlung sollte jedoch sofort erfolgen, auch wenn das Testergebnis noch aussteht. Für den Abstrich sollte die Oberfläche der Hautläsion angehoben werden, um die Probe mit einem sterilen Tupfer vom Grund der Läsion entnehmen und auf ein steriles oder mit Teflon beschichtetes Trägerglas aufbringen zu können. Anschliessend wird das Trägerglas luftgetrocknet und kann ins Labor zum Immunfluoreszenztest weitergeleitet werden. Der Abstrich kann auch in ein Virustransportmedium oder in sterile Kochsalzlösung gebracht werden, um innerhalb von ein bis drei Tagen mittels Polymerase-Kettenreaktion die virale DNA zu bestimmen. Eine Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus bei immunsupprimierten Patienten, speziell bei Knochenmark- oder Organtransplantierten, kann sich ausbreiten und auf den Darm, die Leber oder andere Eingeweide übergreifen. Obwohl gewöhnlich der typische Hautausschlag zu beobachten ist, können in gewissen Fällen von Herpes zoster Abdominalschmerzen ohne Anzeichen eines Ausschlags auftreten. Bei Verdacht und ohne Ausschlag kann das Virus im Bluttest mittels Polymerase-Kettenreaktion festgestellt werden.

## Wie schwerwiegend ist Herpes zoster?

Die schweren Schmerzen, die den Hautausschlag begleiten, lassen in gewissen Fällen auch nach dessen Abheilung nicht nach. Wenn die Schmerzen länger als vier Monate anhalten, spricht man von postherpetischer Neuralgie, bekannt als die häufigste Komplikation von Herpes zoster. Die Schmerzen können sehr stark beeinträchtigen und verschlimmern sich bei der leichtesten Berührung. Folgen davon sind Verlust des Arbeitsplatzes, Depressionen und soziale Vereinsamung. Deshalb ist es äusserst wichtig, Risikopatienten zu identifizieren. Mehrere klinische und Laborparameter wurden evaluiert, die als Risikofaktoren für die Entwicklung einer postherpetischen Neuralgie gelten (siehe auch *Tabelle 2*), doch die Liste ist bei Weitem nicht abschliessend.

Tabelle 1:

**Behandlung des akuten Herpes zoster bei immunkompetenten Erwachsenen**

Präparat	Dosierung	Therapiedauer	Effizienz	Bemerkungen
Aciclovir	5 x 800 mg/Tag	7–10 Tage	reduziert akute Schmerzen und PHN-Entwicklung	Therapiebeginn innerhalb 72 Stunden am effektivsten
Famciclovir	1 x 750 mg/Tag 3 x 250 mg/Tag	7 Tage 7 Tage	dito	dito
Valciclovir	3 x 1000 mg/Tag	7 Tage	dito	dito
Brivudin	1 x 125 mg/Tag	7 Tage	dito	erhältlich in der Schweiz, A, D, B, GR, I, L, E
Prednisolon	initial 60 mg/Tag reduzieren auf 30 mg, dann 15 mg für je 7 Tage	21 Tage	reduziert Schmerzen	nur in Kombination mit virostatischer Therapie, initiale Dosis reduzieren
Amitriptylin	25 mg/Tag	3 Monate	reduziert PHN-Inzidenz, Einfluss auf Schmerzen unklar	Vorsicht bei älteren Patienten (EKG vor Therapiebeginn)

Gesundheitsökonomische Studien schätzen die jährlichen Kosten für die Behandlung von Herpes zoster und der postherpetischen Neuralgie (PHN) in England auf 108 Mio. Euro. Die Hauptkosten, verursacht durch Medikamente, Hausarztbesuche und Spitalaufenthalte, belaufen sich auf 100 bis 300 Euro pro akutes Herpes-zoster-Ereignis beziehungsweise 1150 Euro pro Episode postherpetischer Neuralgie. Bei Patienten unter 65 Jahren rechnet man mit Kosten von 780 Euro pro akute Herpes-zoster-Episode, wenn man den Produktivitätsverlust als weitere gesellschaftliche Folge mit berücksichtigt.

**Therapie bei immunkompetenten Patienten**

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Behandlungsmöglichkeiten bei akuter Herpes-zoster-Erkrankung immunkompetenter Erwachsener:

**Systemische Virostatika**

Metaanalysen von randomisierten kontrollierten Studien haben gezeigt, dass eine virostatistische Behandlung (Aciclovir, Famciclovir, Valciclovir) innerhalb der ersten 48 bis 72 Stunden nach Auftreten der Hautläsionen nicht nur zosterassoziierte Schmerzen vermindern und deren Dauer verkürzen, sondern auch die Inzidenz einer postherpetischen Neuralgie reduzieren. Das Nukleosidanalogue Brivudin hat sich bezüglich der Therapie der Hautläsionen und Reduktion der postherpetischen Neuralgie als ebenso effektiv erwiesen wie Famciclovir und

wirkt besser als Aciclovir. Bei der Wahl des Präparats und eines adäquaten Dosierschemas sollte die unterschiedliche Pharmakokinetik der einzelnen Virostatika berücksichtigt werden.

Wichtig für den Erfolg ist der frühzeitige Beginn der antiviralen Behandlung, nämlich innerhalb der ersten 72 Stunden nach Auftreten der ersten Hautveränderungen. Virostatika benötigen Patienten, die älter als 50 Jahre sind, bei welchen sich neue Hautläsionen oder andere Komplikationen entwickelt haben. Herpes zoster ophthalmicus muss gemäss Richtlinien auch nach 72 Stunden virostatisch behandelt werden. Zudem sollte ein Ophthalmologe beigezogen werden. Eine sofortige Hospitalisierung und die intravenöse Gabe von Aciclovir (10 mg/kg alle 8 Stunden) ist bei einem viszeralem Herpes zoster erforderlich.

Tabelle 2:

**Risikofaktoren für die Entwicklung einer postherpetischen Neuralgie**

- Alter des Patienten über 50 Jahre
- weibliches Geschlecht
- Prodromalschmerzen
- starker oder sich ausbreitender Hautausschlag
- mittelstarke bis starke Schmerzen im Initialstadium des Herpes zoster
- Nachweis einer Virämie bei Herpes zoster mittels Polymerase-Kettenreaktion

**Kortikosteroide**

Die Kombination von Prednisolon mit Aciclovir soll gemäss Studien Schmerzen reduzieren und die Heilung beschleunigen. Diese Therapieoption kann für ältere Patienten mit starken Schmerzen in Erwägung gezogen werden, sofern keine Kontraindikation für Steroide vorliegt (Diabetes, Ulcus pepticum). Kontrovers beurteilt wird der Nutzen von peroral verabreichten Kortikosteroiden. Sie zeigen keine präventive Wirkung bezüglich postherpetischer Neuralgie. Zur akuten Schmerzbehandlung kann zusammen mit der antiviralen Therapie eine einmalige Gabe von Methylprednisolon, kombiniert mit einem lokalen Anästhetikum, eingesetzt werden.

**Trizyklische Antidepressiva**

Für das Management des chronischen neuropathischen Schmerzes haben besonders trizyklische Antidepressiva (Amitriptyllin) einen zentralen therapeutischen Stellenwert. Deren Anwendung wurde bei älteren Patienten in der akuten Phase eines Herpes zoster evaluiert. Dabei konnte die Prävalenz einer postherpetischen Neuralgie reduziert werden. Bei älteren Patienten ist beim Einsatz trizyklischer Antidepressiva jedoch Vorsicht geboten, da die anticholinergischen Nebenwirkungen eine akute Verwirrtheit oder Herzrhythmusstörungen hervorrufen können.

**Andere Wirkstoffe**

Opioide Analgetika und nichtsteroidale, antientzündliche Wirkstoffe werden häufig zur akuten Schmerzbehandlung eingesetzt. Für Herpes zoster sind nur Oxycodon und Tramadol untersucht. Oxycodon reduziert Schmerzen, wirkt jedoch nicht präventiv. Tramadol ist effizient bei bestehender postherpetischer Neuralgie, für die Akutphase liegen jedoch keine Studienresultate vor. Eine randomisierte Studie konnte zeigen, dass bei Schmerzzuständen eine Einzeldosis von 900 mg Gabapentin hilfreich ist.

**Management des akuten Herpes zoster ophthalmicus**

Der Herpes zoster im Bereich des ersten Trigeminusastes (Herpes zoster ophthalmicus) kann zu schweren okulären Komplikationen (Tabelle 3) führen. Die virostatische Behandlung sollte so früh als möglich, innerhalb der ersten 72 Stunden, erfolgen, aber auch danach noch eingeleitet werden. Daneben sollten im Augenbereich topische antivirale Cremes and Kortikosteroide eingesetzt werden.

**Wie kann die postherpetische Neuralgie effektiv behandelt werden?**

In einem Review der American Academy of Neurology sind verschiedene Empfehlungen zusammen-

Tabelle 3:

**Komplikationen bei Herpes zoster ophthalmicus**

- Konjunktivitis, Episkleritis und Skleritis
- Keratitis, Iridozyklitis
- Choroiditis, Papillitis
- Okulomotoriuslähmung
- Retinitis
- Optikusatrophie

gestellt worden. Trizyklische Antidepressiva (Amitriptyllin), Antikonvulsiva wie Gabapentin und Pregabalin, der kontrollierte Einsatz von Oxycodon oder Morphinsulfat und Lidocain-Patches sind dort als moderat bis sehr wirksam klassifiziert. Eine gewisse Evidenz wurde lokalem Capsaicin and Salicylcreme zugeordnet. Weitere Behandlungsmodalitäten wie die transdermale neurale Stimulation oder komplementärmedizinische Verfahren wie die Akupunktur wurden bei postherpetischer Neuralgie als ineffektiv eingestuft.

**Prävention**

Um einen schweren Verlauf einer Windpocken-erkrankung im Erwachsenenalter zu verhindern, haben sich Varicella-Zoster-Virus-Vakzine bei Kindern als wirksam erwiesen. Unlängst konnte auch gezeigt werden, dass eine Impfung im Alter als Präventionsmassnahme zur Verhinderung von Herpes zoster und dessen Komplikationen sinnvoll ist.

**Aktuelle Forschungsschwerpunkte**

Unter anderem wird nach Biomarkern gesucht, mit welchen diejenigen Risikogruppen identifiziert werden können, welche eine postherpetische Neuralgie entwickeln und innerhalb von 72 Stunden nach Ausbruch der Erkrankung eine Behandlung benötigen. Ebenso ist es von Interesse, mehr über die molekulare Pathogenese des Varicella-Zoster-Virus zu wissen, um noch effektivere Virostatika und Vakzine zu entwickeln, insbesondere für immunsupprimierte Patienten. ●

*Regula Patscheider und Gisela Stauber*

*Interessenkonflikte: Judith Breuer erhielt finanzielle Unterstützung für die Arbeiten über die Oka-Vakzine und das Varicella-Zoster-Virus von Merck, Sanofi Pasteur-MSD, GlaxoSmithKline, vom Medical Research Council und vom Wellcome Trust.*

Literatur:  
Wareham D.W., Breuer J.: Herpes zoster, British Medical Journal 2007; 334: 1211–1215.