

## Aktuelle Aspekte der Therapie und Prävention

# Herpes Zoster

Gerd Gross, Wrestedt

**Zusammenfassung**

Als Zweitmanifestation der Varizella-Zoster-Virus-Infektion befällt der Zoster sowohl das Nervensystem als auch die Haut. Die Erkrankung kann durch Schmerzen und andere Komplikationen wie Augen- und Ohrenbefall oder die postzosterische Neuralgie sehr belastend sein. Personen mit einer Schwäche des Immunsystems sind besonders gefährdet. Patienten mit akuten Zoster-Beschwerden sollten sich so früh wie möglich in Behandlung begeben. Die Therapie umfasst die frühestmögliche systemische antivirale Therapie, die lokale Austrocknung und Desinfektion und eine Schmerztherapie. Eine Impfung ist möglich.

**Schlüsselwörter: Herpes Zoster, Varizella-Zoster-Virus, postzosterische Neuralgie**

**Abstract**

As second manifestation of the varicella-zoster-virus-infection, shingles affect both the nervous system and the skin. The disease can be very wearing due to pain and other complications like affection of the eye or the ear or post-zoster neuralgia. Persons with an impaired immuno-system are especially endangered. Patients with acute zoster-symptoms should seek treatment as soon as possible. Therapy comprises earliest systemic antiviral therapy, local drying-up and disinfection, and pain therapy. A vaccine is available.

**Key words: shingles, varicella-zoster-virus, postzosteric neuralgia**

Der Herpes Zoster ist eine oft schwerwiegende neurokutane Erkrankung, die über Jahre hinsichtlich der Krankheitslast vor allem bei der älteren Bevölkerung unterschätzt wurde. Er ist im Gegensatz zu den Varizellen eine typische Erkrankung des älteren Menschen. Als Zweitmanifestation der Varizella-Zoster-Virus (VZV) -Infektion befällt der Zoster sowohl das Nervensystem als auch die Haut. Er gehört zu den häufigsten akuten Krankheitsbildern in der Dermatologie. Die Lebensqualität kann besonders durch Schmerzen und andere schwere Komplikationen an der Haut, am Nervensystem, am Auge, am Ohr sowie selten an inneren Orga-

nen beeinträchtigt werden. Das Krankheitsbild und der Krankheitsverlauf können bei alten und bei abwehrgeschwächten und immunsupprimierten Patienten durch lange Krankheitsdauer und unterschiedliche Komplikationen sehr belastend sein. Mit zunehmendem Alter, ab dem 50. Lebensjahr, steigt das Risiko, die besonders zur Chronizität neigende postzosterische Neuralgie (PZN) zu entwickeln.

Wird der Herpes Zoster früh erkannt und frühzeitig mit systemischen antiviralen Substanzen behandelt, kann das akute Krankheitsbild hinsichtlich seiner Dauer und Ausprägung abgemildert werden. Hier-

durch können auch die Risiken des Zoster, vor allem die PZN, reduziert werden. In vielen Fällen, besonders bei alten Menschen, ist die Therapie trotz akkurater und konsequenter Durchführung jedoch nicht erfolgreich. Ab dem 50., spätestens dem 60. Lebensjahr können mithilfe des zugelassenen Zosterimpfstoffes die Häufigkeit und die Ausprägung des Krankheitsbildes und das PZN-Risiko reduziert bzw. verhindert werden.

**Epidemiologie und Pathogenese**

Angesichts der demografischen Entwicklung in Deutschland ist davon auszugehen, dass der Herpes Zoster zunehmend häufiger beobachtet werden wird. Aktuelle Untersuchungsergebnisse für alle Altersgruppen aus Deutschland zeigen Inzidenzwerte von 5,79/1.000 Personenjahre. Die Inzidenz bei Über-50-Jährigen liegt bei 9,61 bzw. 9,82, bei den 60- bis 70-Jährigen bei 9–11 Fällen und bei Personen jenseits des 80. Lebensjahres bei bis zu 13 Fällen pro 1.000 Personenjahre<sup>1,2</sup>.

Das Erkrankungsrisiko in Deutschland bezogen auf die Gesamtbevölkerung liegt bei bis zu 25 Prozent, wobei Frauen signifikant häufiger betroffen sind als Männer<sup>3</sup>. Ein erhöhtes Risiko besteht bei immundefizienten Personen wie HIV-seropositiven Menschen, bei Personen mit hämatologischen Erkrankungen und bei Immunsupprimierten wie Organtransplantempfängern<sup>3</sup>.

Die Zahl der an Zoster erkrankten Menschen liegt in Deutschland laut Schätzungen bei circa 400.000/anno<sup>1</sup>. Heute kann davon ausgegangen werden, dass jeder Erwachsene das ursächliche Varizella-Zoster-Virus als sogenanntes Wildvirus in sich trägt und damit an einer Gürtelrose (Herpes Zoster) erkranken kann<sup>4</sup>. Die VZV-Infektion erfolgt zum allergrößten Teil bereits im Kindesalter und verläuft meistens unter dem Bild der

Windpocken. Wie Herpes-simplex-Viren (HSV) Typ I und II verbleibt das VZV lebenslang in sensorischen Spinal- und Hirnnervenganglien. Die als Latenz bezeichnete Phase dauert üblicherweise jahrzehntelang, bevor das VZV reaktiviert wird. Dies kann mit dem klinischen Bild der Gürtelrose oder ohne klinische Symptomatik einhergehen. Bei Nachlassen der VZV-spezifischen zellulären Immunreaktionen – wie im Rahmen des physiologischen Alterns oder in Folge abwehrschwächender Therapie und vor allem bei pathologischer Abwehrschwäche – kann die Reaktivierung der latenten VZV die Folge sein. Bestrahlungen im Bereich der Wirbelsäule oder des Schädels können hier auch eine Rolle spielen. Seltener werden in diesem Zusammenhang Tumorneubildungen gefunden, vor allem im Bereich des Rückenmarks und der dorsalen Spinal- bzw. Hirnnervenganglien. Auch fokale chirurgische Eingriffe, Traumata sowie intensive UV-Exposition können Trigger für den Ausbruch eines Herpes Zoster sein<sup>5</sup>.

Positiv können sich wiederholte Reaktivierungen der endogenen, latenten Viren oder exogene Infektionen mit sogenannten „wildem“ VZV bei beruflich exponierten Erziehern und Erzieherinnen oder Ärztinnen und Ärzten mit häufigen Kinderkontakten auswirken. Als Folge kommt es zu einer Boostierung der zellulären VZV-spezifischen Immunität und einer Hinauszögerung des Rezidivs im Sinne eines Herpes Zoster.

Noch unklar bleibt, ob im Rahmen einer weitreichenden Varizellenimpfung die normalerweise wiederholten, klinisch unmerklichen Auffrischinfektionen mit Wild-VZV abnehmen können. Dies wiederum könnte zu einer Zunahme des Zoster in entsprechenden Populationen führen (Doerr, pers. Mitteilung).

Sinkt die spezifische gegen VZV gerichtete Abwehr unter einen kritischen Wert, kann das Virus nicht weiter vom zellulären Immunsystem kontrolliert werden und Virusvermehrung ist die Folge. Dann führt VZV innerhalb des Ganglions zu Nervenzellnekrosen und ausgeprägter Entzündung, begleitet von oft schwerer Schmerzsymptomatik. Der Transport der infektiösen VZV-Partikel innerhalb sensorischer Nerven zur Haut führt zu einer ausgeprägten sensorischen Neuritis und schließlich zum schmerzhaften Zosterausschlag im betroffenen Dermatome.

#### Klinisches Bild

Im Sinne einer neurokutanen Infektion geht dem Zoster bei circa 80 Prozent der Patienten eine zwei bis fünf Tage dauernde Prodromalphase voraus. Charakteristisch hierfür sind leichte Schmerzen, Kribbeln, Parästhesien, Juckreiz oder Brennen in den betroffenen Dermatomen. Auch starke tiefreichende Schmerzen sind möglich. In der Prodromalphase können Schmerzen in ein bis drei benachbarten Dermatomen auftreten und dann auch andere Krankheiten wie Myokardinfarkt, Ulcus duodeni, Cholezystitis, Gallenkolik, Nierenkolik, Appendizitis und andere schwerwiegende Krankheitsbilder imitieren<sup>5</sup>. Allgemeine Krankheitssymptome wie Temperaturerhöhung und Krankheitsgefühl sind möglich, aber selten und gehen dem typischen Zosterausschlag um ein bis drei Tage voraus.

Gelegentlich klagten Patienten über akute segmentale Schmerzen ohne Hautmanifestation der Gürtelrose. Hierbei handelt es sich um das Krankheitsbild des **Zoster sine herpette**<sup>6</sup>. Auch dabei kommt es zu einem Anstieg der VZV-spezifischen Antikörper (IgG, IgM und IgA).

#### Hautmanifestationen

Das Exanthem des Zoster ist einseitig und überschreitet extrem selten die Körpermittellinie<sup>5,7</sup>. Initial treten in dem befallenen Nervensegment diskrete erythematöse Flecken auf, die sich zu schmerzhaften, unilateralen Erythemen entwickeln. Innerhalb von 12 bis 24 Stunden sind gruppiert stehende Bläschen erkennbar, die konfluieren und dann sequenziell pustulöse, erosive, ulzeröse Stadien ausprägen können (Abb. 1).

Normalerweise trocknen die Läsionen nach etwa sieben bis zwölf Tagen unter Ausbildung von Krusten ein. Nach etwa 14 Tagen bis vier Wochen kommt es bei Immunkompetenten zur narbenfreien Abheilung. Hypo- und Hyperpigmentierungen der Haut sind möglich. Verzögertes Abheilen mit Narbenbildung wird vor allem bei älteren und bei abwehrgeschwächten Menschen beobachtet<sup>8</sup>. Langandauernde und wiederholt mit Bläschen einhergehende Hautläsionen sind typisch für immundefekte Personen.

In mehr als der Hälfte der Fälle befällt die Gürtelrose thorakale Dermatome<sup>9-11</sup>. Bei jedem fünften Zosterfall sind Innervierungsareale des fünften Hirnnerven (N. trigeminus) und andere kraniale Nerven befallen. Der Befall zervikaler, lumbaler und sakraler Segmente wird insgesamt seltener<sup>11</sup> beobachtet. Doch bei über 50-jährigen Patienten werden zunehmend bevorzugt sakrale Segmente und der Nervus trigeminus, insbesondere dessen erster Ast (Nervus ophthalmicus) befallen, wie eine demografische Studie an Patienten nachwies<sup>11</sup>.

Weist die Nasenspitze oder eine Seite der Nase Zostereffloreszenzen auf, wird bei einem Drittel der Patienten regelmäßig eine Augenbeteiligung diagnostizierbar (Hutchinson'sches Zeichen). Dann ist eine

ophthalmologische Untersuchung immer dringend erforderlich!

Bei Zoster des zweiten (N. maxillaris) und dritten Astes (N. mandibularis) des N. trigeminus können Symptome und Läsionen im Mund, am Ohr, im Pharynx oder im Larynx erscheinen.

#### Gürtelrose bei Kindern

Früher selten beobachtet, werden mittlerweile zunehmend Fälle von Kindern und Jugendlichen mit Zoster beschrieben. Als Ursache wird bei Kindern die primäre VZV-Infektion in utero angesehen, oder eine Immunschwäche. Immunkompetente Kinder weisen milde Formen der Gürtelrose auf, wobei akute oder chronische Schmerzen ungewöhnlich sind.

#### Immundefiziente Patienten mit Herpes Zoster

Die Inzidenz der Gürtelrose bei immunsupprimierten Nieren- und Herztransplantierten ist besonders erhöht<sup>12</sup>. Fast jeder zweite Knochenmarkempfänger entwickelt einen Zoster. Auch Patienten unter Immunsuppressiva und unter Biologics sowie an Morbus Hodgkin erkrankte Patienten weisen eine erhöhte Inzidenz meist schweren Zosters auf.

Für HIV-seropositive Personen sind Rezidive und atypische Zosterläsionen, hämorrhagische und nekrotisierende Läsionen (v. a. bei schwerer Abwehrschwäche) charakteristisch.

Der **disseminierte Zoster** mit windpockenähnlichen Hauteffloreszenzen und zusätzlicher viszeraler Beteiligung wird ebenfalls mit schwerster Immunschwäche assoziiert. Die Gürtelrose gilt als früherer Marker der HIV-Infektion. Daher empfiehlt die deutsche Leitlinie<sup>8</sup> bei ansonsten gesunden



Abb. 1: Zoster-Exanthem, Befall eines thorakalen Dermatoms.

Unter-50-Jährigen mit Herpes Zoster eine HIV-Serologie<sup>8</sup>.

#### Diagnostik

In den allermeisten Fällen reicht die klinische Symptomatik aus, einen Herpes Zoster zu diagnostizieren.

Problematisch sind die Prodromalphase, die frühe Phase der Gürtelrose und der Zoster sine herpete. Hier kann eine Laborbestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose notwendig werden. Dies gilt auch für VZV-Infektionen in der Schwangerschaft, bei Neugeborenen und bei Verdacht auf eine VZV-Infektion mit Befall des Zentralnervensystems.

Labordiagnostisch wird meist per Polymerase-Kettenreaktion VZV-DNA in Körperflüssigkeiten und im Gewebe nachgewiesen, seltener angewendet wird der Virusnachweis per Kultur. In besonders ausgestatteten Kliniken ist als rasche Entscheidungshilfe ein

direkter Immunfluoreszenztest mit VZV-spezifischen Antikörpern als Bedside-Test verfügbar<sup>13</sup>.

Retrospektiv ist die VZV-Serologie hilfreich. Dabei zeigen IgM-, IgA- und hohe IgG-VZV-Antikörper an, ob es zu einer VZV-Reaktivierung gekommen ist – unabhängig vom Ausmaß der klinischen Symptomatik.

**Differenzialdiagnosen** des Zoster sind vor allem bullöse und hämorrhagische Formen des Erysipels, Kontaktdermatitis, Follikulitis, Insektenstiche, seltener Autoimmundermatosen mit Bläschen sowie Artefakte<sup>8</sup>.

#### Komplikationen

Aufgrund des demografischen Wandels und der zunehmenden Zahl immunsupprimierter Personen kommt es nicht nur zu einem Anstieg der Zosterfälle, sondern auch zu mehr Komplikationen. Von zwei Millionen Zosterpatienten in der EU werden etwa

200.000 pro Jahr wegen Komplikationen stationär aufgenommen.

An der **Haut** werden sekundäre bakterielle Infektionen mit der Tendenz zur Narbenbildung beobachtet. Selten sind im Verlauf auftretende Pseudolymphome, Granulome und die Bildung einer Psoriasis in vorbestehendem Zoster.

Häufigste Komplikation am **Zentralnervensystem** ist die postzosterische Neuralgie (PZN, Synonym: postherpetische Neuralgie), die bei mindestens zehn Prozent der Patienten beobachtet wird. An weiteren möglichen Komplikationen sind Enzephalitis, Meningitis, Arteriitis, motorische Paresen und Guillain-Barre-Syndrom bekannt. Inwiefern der Schlaganfall als Zosterkomplikation gelten kann, ist Grundlage zahlreicher wissenschaftlicher Studien.

Der **Zoster am Auge** kann kompliziert werden durch eine Konjunktivitis, Skleritis und Keratitis sowie durch eine Iridozyklitis, die ein sekundäres Glaukom auslösen kann. Bei mehr als 50 Prozent der Patienten mit Zoster im Bereich des ersten Trigeminusastes (N. ophthalmicus) kommt es zu einem chronischen Verlauf. Gefürchtet sind die Panophthalmitis und die Atrophie des Nervus opticus, die zur Erblindung führen kann.

**Zosterbläschen am Ohr** können Zeichen des Ramsay-Hunt-Syndroms mit Facialisparesie und Störungen im Bereich des Nervus vestibularis (Schwindel, Übelkeit) sein.

Komplikationen an **inneren Organen**, zum Beispiel Hepatitis, Myokarditis, Ösophagitis, werden insgesamt selten beobachtet.

Valaciclovir oral	1.000 mg	3 x täglich	7 Tage
Aciclovir oral	800 mg	5 x täglich	7 Tage
Aciclovir i.v.*	8 – 10 mg/kg KG	3 x täglich	7 – 10 Tage
Famciclovir oral	250 mg	3 x täglich	7 Tage
Brivudin oral	125 mg	1 x täglich	7 Tage
*Zoster bei immundefizienten Patienten			

Tab. 1: Antivirale Therapie des Zoster.

### Die postzosterische Neuralgie

Mindestens 10 und bis zu 30 Prozent aller über 50-jährigen Herpes-Zoster-Patienten erkranken an einer postzosterischen Neuralgie. Diese ist definiert als Schmerzen drei Monate nach den typischen Hautveränderungen, wobei persistierende, rezidivierende und zum Teil auch einschneidende Schmerzen möglich sind. Bei der Allodynie kommt es durch leichteste Berührungen der Haut durch Kleidung oder Luftzug zu Schmerzen<sup>14</sup>.

Der Herpes Zoster und seine Komplikationen, insbesondere die chronischen Schmerzen, schränken die Lebensqualität der Patienten erheblich ein und führen zu psychosozialen Problemen, bei körperlich und/oder geistig eingeschränkten Patienten auch der Angehörigen.

### Behandlung des Herpes Zoster

Patienten mit akuten Zoster-Beschwerden sollten animiert werden, so früh wie möglich einen Dermatologen aufzusuchen. Das Behandlungskonzept umfasst

1. systemische antivirale Therapie,
2. symptomatische Lokaltherapie: Austrocknung und Desinfektion,
3. eine früh im Akutstadium einsetzende, konsequente Schmerztherapie.

Die Ziele der Zostertherapie sind, die VZV-Infektion zu stoppen, ein beschleunigtes Abheilen der Zosterläsionen zu erreichen und die akuten Komplikationen, zum Beispiel Schmerzen, zu lindern. Dadurch können chronische Schmerzen (PZN) und/oder andere Komplikationen verhindert werden. Zahlreiche klinische Studien konnten zeigen, dass man durch eine frühe Behandlung mit oralen – bei bestimmten Patienten auch mit intravenösen – antiviralen Medikamenten viele Therapieziele erreichen kann. Bei immunsupprimierten Personen wird durch eine rasche und korrekt dosierte antivirale Therapie die Ausbreitung, und zwar auch die viszerale, der VZV-Infektion reduziert bzw. geblockt<sup>8</sup>.

Herpes Zoster im Schädelbereich (Zoster ophthalmicus, Zoster oticus) sollte immer Anlass sein, die Patienten **umgehend** einem Facharzt für Augenheilkunde bzw. einem HNO-Facharzt vorzustellen.

**Topische antivirale Medikamente sind bei Zoster absolut nutzlos und nicht zu empfehlen<sup>8</sup>.**

### Systemische antivirale Chemotherapie

Die Indikation zur systemischen antiviralen Therapie besteht:

- bei allen über 50 Jahre alten Zosterpatienten,
- bei Zosterpatienten mit bekannten Malignomen und/oder Immunschwäche,
- bei Herpes Zoster im Kopfbereich,
- bei Patienten mit Zoster und schweren Ekzemen (z. B. Neurodermitis),
- bei schwerer ausgedehnter Gürtelrose (Befall von mehr als einem Dermatom und/oder mit Einblutungen<sup>8</sup>).

Die in Deutschland zugelassenen systemischen antiviralen Medikamente umfassen die Nucleosidanaloga Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir und Brivudin (Tab. 1). Sie unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf den Herpes Zoster und die akuten Zosterschmerzen. Die oral verabreichten Valaciclovir, Famciclovir und Brivudin weisen jedoch im Gegensatz zu Aciclovir-Tabletten eine bessere Bioverfügbarkeit auf. Entsprechend der deutschen Zosterleitlinie<sup>8</sup> sollte die antivirale Therapie vor Ablauf von 72 Stunden nach Beginn der Hautzeichen begonnen werden, um einen guten Erfolg zu gewährleisten. Prinzipiell ist der Therapiebeginn auch noch später sinnvoll, vor allem, wenn neue Bläschen erscheinen.

Indikationen für die parenterale antivirale Therapie mit Aciclovir (dreimal tägl. 8 – 10 mg/kg KG i.v. pro Tag für 7 – 10 Tage) sind:

- schwerer Zoster bei Patienten ab dem 50. Lebensjahr,
- unabhängig vom Alter: Patienten mit kranialem Zosterbefall (Zoster ophthalmicus, Zoster oticus),
- Zoster unter Immunsuppression. Dies gilt besonders für ältere Patienten in schlechtem Allgemeinzustand und mit Compliance-Problematik<sup>8</sup>.

Bei renalen Risiken muss die Dosis von Aciclovir i.v. angepasst werden. In Absprache mit dem Augen- bzw. dem HNO-Arzt kann bei Zoster mit Augen- oder Ohrenbefall eine ergänzende Behandlung mit Glukokortikoiden erwogen werden.

Bei immunsupprimierten Patienten unter 5-Fluor-Uracil und ähnlichen Medikamenten ist Brivudin **kontraindiziert**.

Bei Aciclovir-Resistenz kommt als Alternative Foscarnet i.v. infrage (Dosierung: 3 x 40 mg/kg KG pro Tag über 7 Tage)<sup>8</sup>.

#### Therapie der akuten Zosterschmerzen und Prävention der PZN

Die frühestmögliche systemische antivirale Therapie, kombiniert mit einer konsequenten Schmerztherapie über vier Wochen, kann dem Auftreten der PZN vorbeugen<sup>15</sup>. Allein das Unterbinden der akuten Schmerzen durch ausreichend dosierte Schmerzmittel (nicht-steroidale Antiphlogistika, eventuell auch hochpotente Opoide) kann Schmerzen, die langfristig auf das zentrale Nervensystem wirken, verhindern oder zumindest wesentlich abschwächen. Dies kann auch durch sogenannte Koanalgetika (Antidepressiva, Antikonvulsiva) erzielt werden. Infrage kommen als Antikonvulsiva Gabapentin und Pregabalin sowie trizyklische Antidepressiva wie Amitryptilin. Die Schmerztherapie ist über vier bis fünf Wochen fortzusetzen und kann bei Erreichen eines Schmerzscore von 3 – 4/10 Punkten langsam reduziert werden<sup>15</sup>. Bei fortbestehenden Schmerzen oder Zunahme der Schmerzintensität oder Änderung der Schmerzqualität sollte nach fünf bis sechs Wochen ein Schmerzspezialist konsultiert werden.

Chronische Zosterschmerzen im Sinne einer PZN sind eine Domäne der Schmerz-

therapeuten und Neurologen und werden zunächst ebenfalls mit Antikonvulsiva oder mit trizyklischen Antidepressiva behandelt. Alternativen sind schwache Opioide und/oder topische Lidocain-Pflaster oder Capsaicin-Pflaster<sup>16,17</sup>.

#### Prophylaxe des Herpes Zoster durch Impfung

Das Konzept der Impfung gegen Herpes Zoster besteht darin, die VZV-spezifische Immunität, das heißt die VZV-spezifische T-Zell-vermittelte Abwehr, bei Personen ab dem 50. Lebensjahr zu steigern. So können die Vermehrung von VZV und die durch VZV ausgelösten Nervenschädigungen verhindert werden.

Seit 2006 ist ein hochdosierter attenuierter VZV-Lebendimpfstoff weltweit in mehr als 60 Ländern zugelassen. Die Vakzine enthält VZV vom Stamm Oka/Merck, allerdings in 14-fach höherer Dosierung als im Windpocken-Impfstoff. Ab 2008 wurde in den USA der Lebendimpfstoff allen Personen über 60 Jahren empfohlen. Nach Lieferproblemen ist der Zosterimpfstoff nun auch in Deutschland erhältlich.

Der Lebendimpfstoff wird einmalig subkutan verabreicht. In zahlreichen Studien wurde für das Impfkonzent zur Prävention des Zoster und seiner Komplikationen eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo nachgewiesen. Die klinische Wirksamkeit des Zoster-Lebendimpfstoffes wurde in einer sehr großen klinischen, doppelt placebokontrollierten, verblindeten Studie mit mehr als 38.000 nicht-immunsupprimierten Über-60-Jährigen<sup>18</sup> gezeigt. Drei Jahre nach der Impfung ließ sich eine Verminderung der Zoster-Häufigkeit um 51 Prozent und eine Verminderung der PZN um 66,5 Prozent

nachweisen. Die Krankheitslast wurde durch die Vakzine um 61 Prozent reduziert.

Bei geimpften 50 – 59-Jährigen konnte die Zosterinzidenz in einer Studie um 70 Prozent reduziert werden<sup>19</sup>. Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil wurde laut einer retrospektiven Studie an immunkompetenten Über-50-Jährigen, die vier Jahre zuvor mit der Lebendvakzine geimpft worden waren, als gut eingeschätzt<sup>20</sup>. Eine bundesweite Empfehlung der Zosterimpfung durch die STIKO steht noch aus. Insgesamt ist die Impfung mit der Zosterlebendvakzine für immunkompetente Personen zu empfehlen. Der Lebendimpfstoff darf nicht verabreicht werden, wenn eine Überempfindlichkeit gegen seine Inhaltsstoffe besteht. Außerdem streng **kontraindiziert** ist der Impfstoff bei angeborenen oder erworbenen Immundefekten inklusive HIV/AIDS, bei immunsuppressiver Therapie, bei aktiver unbehandelter Tuberkulose und bei schwangeren Frauen.

### Rekombinanter adjuvantierter Zosterimpfstoff

Neben dem Lebendimpfstoff wurde ein zweiter Impfstoff entwickelt. Diese Vakzine HZ/su besteht aus zwei Komponenten: dem VZV-Glykoprotein E, das bei der VZV-spezifischen zellulären Immunität eine besondere Rolle spielt, und dem Adjuvans AS01B. Dies ist ein immunologischer Hilfsstoff, der die Immunogenität von VZV-Glykoprotein E verstärken soll. Wesentlich ist, dass mit HZ/su – anders als beim Lebendimpfstoff – keine Virusreplikation zu erwarten ist, auch nicht bei abwehrschwachen Personen. Das Adjuvans AS01B ist auch in weiteren in Entwicklung befindlichen Impfstoffen enthalten, wie in denen gegen Hepatitis B, HIV, Malaria und Tuberkulose. Eine Phase-III-

Studie mit HZ/su an circa 15.000 Studienteilnehmern ab 60 Jahren (7.698 Verum-, 7.713 Placebo-Empfänger) ergab eine sehr gute Wirksamkeit von 97,2 Prozent<sup>21</sup>. Anders als die Lebendvakzine lässt die Wirksamkeit von HZ/su mit dem Patientenalter nicht nach. 98,3 Prozent der Über-70-Jährigen profitierten in der Studie. Die sehr gute Wirkung ging mit einer erhöhten Rate lokaler Nebenwirkungen am Injektionsort und mit systemischen Nebenwirkungen einher.

Der adjuvantierte Impfstoff HZ/su soll besonders Risikopatienten vor schwerem Zoster und vor Komplikationen, vor allem vor PZN, schützen. Dazu gehören Patienten mit Krebserkrankungen, Patienten nach Organ- und Stammzelltransplantation sowie HIV-Infizierte. Die Ergebnisse von laufenden Studien werden in den kommenden Monaten erwartet.

### Literatur

1. Utsch B, Köster I, Reinhold T et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *Eur J Health Econ* 2013;14:1015-1026.
2. Schiffner-Rohe J, Jow S, Lilie HM et al. Herpes Zoster in Germany. A retrospective analyse of SHL data. *MMW. Fortschr Med* 2010;151 (Suppl.4):193-7.
3. Hillebrandt K, Bricout H, Schulze-Rath R et al. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany. *J Infect* 2015;70:178-186.
4. Wutzler P, Färber I, Wagenpfeil S et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus in the German population. *Vaccine* 2001;20:121-124.
5. Gross G. Herpes Zoster. *Dtsch Med Wochenschr* 1997;122:132-139.
6. Rudra T. Zoster sine herpette. *Brit J Clin Pract* 1990;44:284.
7. Bloss G, Ebisch MA, Kunz M et al. Bilateraler asymmetrischer Zoster im Jugendalter. *Hautarzt* 2001;4:335-338.
8. Gross G, Schöfer H, Wassilew S et al. Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG) *J Clin Virol* 2003;26:277-289.

9. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: A long term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965;58:9-20.

10. Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT et al. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 1982;71:353-358.

11. Meister W, Neiss A, Gross G et al. Demography, symptomatology and course of disease in ambulatory zoster patients. A physician-based survey in Germany. *Intervirol* 1998;41:272-277.

12. Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002;347:340-346.

13. Ludwig B, Buxbaum S, Doerr HW. Laboratory confirmation of Herpes Zoster. In: Gross G, Doerr HW (eds). *Herpes Zoster. Recent aspects of diagnosis and control*. Karger 2006, p13-19 (Monographs in Virology).

14. Johnson RW, Wasner G, Saddier R et al. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother* 2007;7:1581-1595.

15. Dworkin RH, Schmader KE. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia. *Clin Infect Dis* 2003;36:877-882.

16. Finnerup NB, Altal N, Haroulounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-173.

17. Baron R. Postherpetic neuralgia case study: Optimizing pain control. *Europ J Neurol* 2004;11(Suppl 1):3-11.

18. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR et al for the Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-2284.

19. Schmader KE, Oxman MN, Levin MJ et al. Shingles Prevention Study Group. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention substudy. *Clin Infect Dis* 2012;54:922-928.

20. Tseng HF, Smith N, Harpaz R et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA* 2011;305:160-166.

21. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O et al. Efficacy of an adjuvanted Herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372:2087-2096.

### Korrespondenzadresse

Univ. Prof. em. Dr. med. Gerd Gross  
Bahnhofstraße 81, 29559 Wrestedt  
E-Mail: gerd.e.gross@t-online.de

# CME-Fragebogen: Herpes Zoster

(Bitte kreuzen Sie jeweils nur eine Antwort an.)



1. Wie viele Menschen in Deutschland erkranken pro Jahr an Herpes Zoster?

- 200.000  
 300.000  
 400.000  
 800.000  
 1.000.000

2. Welche Aussage ist falsch? Die systemische antivirale Therapie ist indiziert bei:

- jeder Form des Herpes Zoster.  
 Patienten ab dem 50. Lebensjahr.  
 immunsupprimierten Patienten.  
 Patienten mit Zoster ophthalmicus.  
 Patienten mit Zoster oticus.

3. Welche antivirale Therapieform wird in Deutschland definitiv nicht empfohlen?

- Famciclovir oral  
 Aciclovir i.v.  
 Brivudin oral  
 5-Fluoro-Uracil-Creme lokal  
 Aciclovir oral

4. Welche Aussage ist richtig? Der Zoster sine herpete ist charakterisiert durch:

- Herpes Zoster mit sichtbaren Hautzeichen ohne Varizella-Zoster-Virus (VZV) -Nachweis.

- Herpes Zoster ohne begleitenden Herpes simplex.  
 Herpes Zoster mit dermatomalen Schmerzen oder Juckreiz, aber ohne Hautzeichen.  
 Herpes Zoster mit begleitendem Herpes simplex.  
 Zosterähnliche VZV-negative Hautläsionen.

5. Welche Aussage ist richtig? In welchem Alter sollen Patienten entsprechend der bestehenden deutschen Zosterleitlinie serologisch auf HIV-Antikörper untersucht werden?

- Alle Patienten, unabhängig vom Alter.  
 Patienten jünger als 40 Jahre.  
 Patienten jünger als 50 Jahre.  
 Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr.  
 Patienten älter als 50 Jahre.

6. Wie häufig werden bei Herpes Zoster kraniale Nerven, v. a. der 5. Hirnnerv, befallen?

- Bei jedem 10. Patienten.  
 Bei jedem 20. Patienten.  
 Bei jedem 5. Patienten.  
 Bei jedem 30. Patienten.  
 Bei 60 % der Patienten.

7. Wieviel Prozent der Patienten mit Zoster ophthalmicus erleiden einen chronischen Verlauf?

- 5 %.  
 10 %.  
 30 %.  
 Mehr als 50 %.  
 80 %.

8. Welche Therapie kann der postzosterischen Neuralgie (PZN) vorbeugen?

- Nichtsteroidale Schmerzmittel oder hochpotente Opiate allein oder Koanalgetika (Antidepressiva, Antikonvulsiva) allein.  
 Kortikosteroide systemisch über 7 Tage.  
 Systemische antivirale Therapie allein (konsequente Anwendung über 7 Tage, korrekte Dosierung, oral oder i.v.).  
 Kombinationstherapie aus systemischer antiviraler Therapie plus Analgetika.  
 Lokale Kortikosteroid-Therapie.

9. Welche Aussage ist richtig bezüglich des VZV-Lebendimpfstoffes gegen Herpes Zoster?

- Das Konzept besteht in der Steigerung der VZV-spezifischen zellulären Immunität.  
 Der VZV-Lebendimpfstoff führt zu einer Boosterung der VZV-Antikörper und verhindert damit den Herpes Zoster.  
 Der VZV-Lebendimpfstoff ist seit 2008 in Deutschland zugelassen und wird von der STIKO für Patienten ab dem 50. Lebensjahr empfohlen.  
 Der VZV-Lebendimpfstoff kann auch in der Schwangerschaft gegeben werden.  
 Ein Nachteil ist, dass der VZV-Lebendimpfstoff zweimal täglich i.m. verabreicht werden muss.

10. Welche Aussage zum typischen Hautausschlag bei Herpes Zoster ist falsch?

- Sukzessives Erscheinen von Rötung, Schwellung, Bläschen, Pusteln, Krusten, Abheilung.  
 Dermatomalear Befall der Haut.  
 Dem Ausschlag können dermatomale Schmerzen und/ oder dermatomale Juckreiz vorausgehen.  
 Typisch ist der symmetrische Befall von Dermatomen, zum Teil von mehreren Dermatomen.  
 Die Zosterbläschen neigen zur Konfluenz.

## Teilnahmebedingungen

Die Landesärztekammer Nordrhein hat die CME-Fortbildung in diesem Heft anerkannt und bewertet die korrekte Beantwortung von mindestens 70 Prozent aller Fragen mit 2 Punkten. Senden Sie den ausgefüllten Fragebogen per Fax an die Viavital Verlag GmbH. Sie erhalten von uns eine Bescheinigung über Ihre Teilnahme, die Sie bitte an Ihre Ärztekammer senden. Datenschutz: Ihre Namens- und Adressangaben dienen ausschließlich dem Versand der Bestätigungen und werden nicht an Dritte weitergegeben.

**FAX: 089/75 54 797 bzw. 089/75 96 79 11**

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Diese CME ist gültig bis 17.12.2016.  
VNR 2760512015138700139

Name \_\_\_\_\_ Praxisstempel: \_\_\_\_\_

Straße, Hausnr. \_\_\_\_\_

PLZ, Ort (oder Stempel) \_\_\_\_\_

E-Mail-Adresse \_\_\_\_\_

Ort, Datum \_\_\_\_\_

Tragen Sie hier Ihre EFN ein:

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

Unterschrift \_\_\_\_\_

Sie können auch online teilnehmen unter [www.der-niedergelassene-arzt.de/nc/cme](http://www.der-niedergelassene-arzt.de/nc/cme)  
 Bei Online-Teilnahme werden Ihre Punkte direkt an die Ärztekammer gemeldet.  
**Für Teilnehmer aus Österreich: E-Learning-Fortbildungen aus Deutschland sind 1:1 für das österreichische DFP (Diplom-Fortbildungsprogramm) anrechenbar.**

