

Herpes genitalis und Herpes zoster

W. Kempf, B. Coradi, S. Lautenschlager

Hintergrund

Unter den Viruserkrankungen der Haut zählen die Infektionen mit humanen Herpesviren (HHV) und humanen Papillomviren (HPV) zu den häufigsten viral-bedingten Dermatosen. Der **Herpes genitalis** ist heutzutage die häufigste Ursache genitaler Ulzera und betrifft vor allem Menschen in der vierten bis sechsten Lebensdekade. Der **Herpes zoster** tritt vor allem beim älteren oder immunsupprimierten Patienten auf. Die Prävalenz beider Erkrankungen ist im Steigen begriffen, so dass wir in Zukunft vermehrt mit diesen Herpesvirus-Infektionen konfrontiert sein werden.

Herpes genitalis

Epidemiologie und Klinik

Der Herpes genitalis (HG) stellt die wichtigste Ursache genitaler Erosionen und Ulzerationen dar. Weltweit ist eine Zunahme der Inzidenz des HG zu verzeichnen. Obwohl Herpes-simplex-Virus (HSV) Typ 2 der hauptsächliche Erreger des Herpes genitalis ist, werden vermehrt auch Fälle beobachtet, welche durch HSV Typ 1 verursacht werden [1]. Diese Entwicklung ist unter anderem auf veränderte Sexualpraktiken, insbesondere eine Zunahme orogentialer Sexualkontakte zurückzuführen.

Bei 60–70% der HSV-2 seropositiven Patienten verläuft die Primärinfektion asymptomatisch. Da auch der rezidivierende Herpes genitalis asymptomatisch verlaufen kann, wird angenommen, dass beschwerdefreie Sexualpartner die wichtigste Quelle für die Verbreitung der Herpes-simplex-Viren darstellen [2]. Bei symptomatischem Verlauf des Herpes genitalis

kommt es etwa 3–10 Tage nach Kontakt mit dem infizierten Sexualpartner zum Auftreten meist gruppiert angeordneter schmerzhafter kleiner Bläschen auf geröteter Haut oder Schleimhaut, welche rasch aufbrechen und in Erosionen oder Ulzerationen übergehen (Abb. 1) [3]. Bei der Frau bestehen neben den Läsionen an der Vulva oft auch perineale, vaginale und zervikale Herde. Der Schweregrad der genitalen Primärinfektion scheint mit der Häufigkeit nachfolgender Rezidive zu korrelieren. Generell ist zu beachten, dass sich der Herpes genitalis klinisch sehr vielfältig präsentieren kann [4].

Diagnose

Die Diagnose des Herpes genitalis kann meist aufgrund des charakteristischen klinischen Erscheinungsbildes gestellt werden. Obwohl der Nachweis von Herpesviren mittels Zellkultur nach wie vor als diagnostischer Goldstandard gilt, ist eine hohe Sensitivität nur bei raschem und sorgfältigem Transport (kühl und unter Lichtschutz) gewährleistet [5]. Ein Resultat kann frühestens nach 2 bis 4 Tagen erwartet werden. Da die Gabe von Virostatika jedoch so rasch wie möglich (innert 48 bis 72 Stunden nach Auftreten von Hautläsionen) eingeleitet werden sollte, muss die Therapie oftmals noch vor Erhalt der Resultate begonnen werden. Ein gerade für die Praxis sehr geeignetes Verfahren ist der Virus-Direktnachweis mittels fluoreszenzmarkierten und Herpes-simplex-Typ-1- bzw. -2-spezifischen Antikörpern (z.B. Mikrotak-Systeme) aus Abstrichmaterial. Das aus dem Blasen- oder Erosionsgrund entnommene Abstrichmaterial wird auf einen Objektträger aufgebracht, azetonfixiert oder luftgetrocknet ins Labor geschickt, wo nach etwa 2 bis 3 Stunden der Nachweis von HSV-1 bzw. HSV-2 bestätigt werden kann. Dieser Antigennachweis erreicht annähernd die Sensitivität der Viruskultur. Die übrigen diagnostischen Verfahren wie der Tzancktest, der elektronenmikroskopische Nachweis oder der molekularbiologische Nachweis Virustyp-spezifischer DNA-Sequenzen mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) sind entweder ausserhalb dermatovenerologischer Kreise selten angewandt, spezialisierten Labors vorbehalten oder teurer als die oben erwähnten Methoden des kulturellen oder direkten Virusnachweises. Der serologische Nachweis von Antikörpern gegen HSV spielt bei

Korrespondenz:

Dr. med. Werner Kempf
Dermatologische Klinik
Universitätsspital
Gloriastrasse 31
CH-8091 Zürich

kempf@derm.unizh.ch

Dr. med. S. Lautenschlager
Dermatologisches Ambulatorium
des Stadtspitals Triemli
Herman Greulich-Strasse 70
CH-8004 Zürich

stlauten@swissonline.ch

Abbildung 1.

Herpes genitalis: Gering ausgeprägte Manifestation mit vereinzelten kleinen Ulzera am Penis.



der Diagnosesicherung eine untergeordnete Bedeutung, da eine Serokonversion bei primärinfizierten Patienten verspätet auftreten kann, zahlreiche Patienten bereits Antikörper aufweisen (z.B. bei bekanntem Herpes labialis) und der Nachweis von Typ (HSV-1 vs. HSV-2)-spezifischen Antikörpern routinemässig noch nicht etabliert ist. Die serologische Untersuchung ist lediglich bei der Erkennung von Risikopatienten indiziert, insbesondere zur Erfassung HSV-seronegativer Frauen während der Schwangerschaft bei bekanntem Herpes genitalis des Sexualpartners. Bei verbesserter Verfügbarkeit der Tests zur Typ-spezifischen serologischen Untersuchung (meist Enzym-Immunoassay) und definierten Richtlinien für deren Einsatz könnte die Diagnostik künftig durch ein zusätzliches Instrument verbessert werden [6].

Therapie

Die medikamentöse Behandlung des Herpes genitalis ist multimodal und besteht neben der virostatischen Therapie aus schmerzlindernden und lokal desinfizierenden Massnahmen. Die virostatische Behandlung ist am effizientesten, wenn sie innerhalb der ersten 48 Stunden nach Auftreten der Symptome eingeleitet wird. Wird jedoch auch noch später eine Virusreplikation durch Bildung neuer Läsionen (Bläschen, Erosionen) angegeben, ist eine später initiierte Behandlung dennoch empfehlenswert, da sich der HSV-Infekt immer noch in der Replikationsphase befindet und durch Virostatika eingedämmt werden kann. Die systemische virostatische Behandlung mit Aciclovir führt zu einer Verringerung der lokalen und allgemeinen Beschwerden, einer beschleunigten Rückbildung der Läsionen und einer verminderten Ausscheidung von HSV-Viren. Obwohl die verbesserte Bioverfügbarkeit der neueren Virostatika (Valaciclovir, Famciclovir) zu einer klinisch kaum fassbaren Verbesserung der oben genannten Wirkungen führen, ermöglichen sie ein für den Patienten angenehmeres Dosierungsschema (Tab. 1). Die perorale virostatische Therapie erstreckt sich dabei in der Regel über 5 Tage und sollte allen Patienten mit vermuteter Erstinfektion empfohlen werden. Die Ausbildung einer latenten Infektion in den Hinterwurzelganglien und das im Verlauf mögliche Auftreten von Rezidiven kann auch durch eine systemische virostatische Therapie nicht verhindert werden. Mit einer ausschliesslich topischen Behandlung mit virostatischen Externa lässt sich keine klinisch relevante raschere Rückbildung der Herpes-genitalis-assoziierten Läsionen oder Beschwerden erzielen.

Rezidivierender Herpes genitalis

Die Rezidivhäufigkeit hängt wesentlich vom Virustyp ab, wobei Patienten mit genitalen HSV-2-Infektionen häufiger zu Rezidiven neigen als

solche mit genitaler HSV-1-Infektion [7]. Die Rezidive treten am häufigsten im ersten Jahr nach Primärinfektion auf, wobei Männer häufiger an klinisch manifesten Rezidiven erkranken als Frauen. Rezidive sind in der Regel durch einen kürzeren und milderen Verlauf im Vergleich zur Primärinfektion gekennzeichnet. In etwa 40% der Rezidive gehen dem Auftreten der Hautveränderungen sog. Prodromi (Schmerzen, Juckreiz oder Dysästhesien) voraus. Rezidive können jedoch auch asymptomatisch ohne nachweisbare Läsionen verlaufen, was als «asymptomatische Virusausscheidung» bezeichnet wird [8]. Während Phasen asymptomatischer Virusausscheidung kann das Virus ebenfalls auf einen bislang uninfizierten Partner übertragen werden.

Bei häufigen (>6 Rezidive pro Jahr) oder subjektiv belastenden Rezidiven ist eine medikamentöse Suppressionstherapie in Erwägung zu ziehen. Diese sollte jedoch über mindestens 6 bis 12 Monate durchgeführt werden, bevor ein erster Absetzversuch erfolgt. Die Dosierungen sind aus Tabelle 1 ersichtlich. Eine signifikante Abnahme der Rezidivhäufigkeit während der Suppressionstherapie ist für die Virostatika Aciclovir (Zovirax®), Valaciclovir (Valtrex®) und Famciclovir (Famvir®) belegt worden. Dennoch kann es zum Auftreten sog. Durchbruch-Rezidive unter der Suppressionstherapie kommen. Da die sich über Monate erstreckende Behandlung mit hohen Kosten verbunden ist, empfiehlt sich der einmalige Virusnachweis zu Dokumentationsgründen, insbesondere auch im Hinblick auf Rückfragen der Krankenversicherer.

Obwohl die Vakzination eine ideale Methode zur Prävention von viralen und damit auch HSV-Infekten darstellt, steht bislang kein kommerziell erhältlicher Impfstoff mit dokumentiertem Nutzen zur Verfügung. Eine hitzeinaktivierte HSV-1- bzw. HSV-2-Vakzine (Handelsnamen: Lupidon H® bzw. G®), wird gelegentlich zur Behandlung des rezidivierenden Herpes genitalis eingesetzt. Obwohl erfolgreiche Behandlungen in Einzelfallbeschreibungen oder kleineren Studien berichtet wurden, fehlen bis heute Placebo-kontrollierte randomisierte Studien, welche einen Nutzen von Lupidon belegen. In gewissen Ländern ist deshalb dieses Präparat nicht mehr zugelassen.

Während **Resistenzentwicklungen** gegenüber Virostatika beim immunkompetenten Patienten klinisch nicht von Bedeutung sind, zeigt sich bei 3–9% der Immunsupprimierten (HIV-Infektion, Transplantatempfänger) eine Resistenz gegenüber den Nukleosidanaloga. Da die Resistenz in der überwiegenden Zahl der Fälle durch ein Fehlen der viralen Thymidinkinase (Thymidinkinase-negative Virusstämme) bedingt ist, ist ein Wechsel des Nukleosidanalogons nicht hilfreich. Statt dessen ist eine Behandlung mit intravenös verabreichtem Fos-

carnet (Foscavir®) unter stationären Bedingungen einzuleiten, welche auf einer direkten Hemmung der viralen DNA-Polymerase beruht.

Herpes genitalis in der Schwangerschaft und Herpes neonatorum

Die gefürchtetste Komplikation des Herpes genitalis ist die Übertragung von HSV auf das ungeborene oder neugeborene Kind während der Schwangerschaft und Geburt. Seroepidemiologische Studien zeigen, dass ungefähr 2–3% der Frauen eine Herpes-genitalis-Primärinfektion während der Schwangerschaft akquirieren [9]. Das Risiko der Virusübertragung und der Entwicklung eines Herpes neonatorum ist insbe-

sondere bei einer Primärinfektion der Mutter am oder nahe des Geburtstermins am höchsten. Dabei erfolgt die Übertragung des Virus meistens während der Entbindung durch den direkten Kontakt des Kindes mit herpetischen Läsionen im Geburtskanal. Beim rezidivierenden Herpes genitalis sind während der Schwangerschaft keine Komplikationen zu erwarten. Bei einem Rezidiv zum Zeitpunkt der Geburt besteht ein nur geringfügiges Risiko für eine Virusübertragung. Ein breit akzeptiertes und einheitliches Management des Herpes genitalis bei der Schwangeren und die Implikationen für die Geburt existieren bislang nicht. Einige Anhaltspunkte sind in Tabelle 2 angegeben.

Tabelle 1. Therapie des Herpes genitalis.

Therapie der Primärinfektion

1. Virostatika

Aciclovir (Zovirax®)	5 × 200 mg pro Tag p.o. während 5 Tagen
Valaciclovir (Valtrex®)	2 × 500 mg pro Tag p.o. während 5 Tagen
Famciclovir (Famvir®)	3 × 250 mg pro Tag p.o. während 5 Tagen

Immunsupprimierter Patient:

Aciclovir (Zovirax®)	5 × 400 mg pro Tag p.o. während 7–10 Tagen, evtl. 3 × 10 mg/kg KG i.v. pro Tag während 7–10 Tagen
Valaciclovir (Valtrex®)	2 × 500 mg pro Tag p.o. während 5–10 Tagen
Famciclovir (Famvir®)	2 × 500 mg pro Tag p.o. während 7 Tagen

bei Resistenz-Verdacht: Kultur mit Resistenzprüfung

Foscarnet (Foscavir®)	3 × 40 mg i.v. pro Tag während 14 Tagen
-----------------------	---

2. Analgetika, Antiphlogistika

Azetylsalizylsäure, nicht-steroidale Antirheumatika
(z.B. Diclofenac [Voltaren®], Indomethacin [Indocid®])

3. Antiseptisch und antiphlogistisch wirkende Externa

a) Akutphase

Sitzbäder oder Kompressen mit Jod-haltigen Lösungen (z.B. Betadine® / Braunol®-Lösung, Verdünnung 1:10), Eichenrindenextrakten (Tannosynt® flüssig), Applikation von Farbstoffen (Brillantgrün 0,5% wässrig, Pyoktanin-Lösung)

b) Abheilendes Stadium

Aufweichende Externa (Bepanthen® Salbe, Betadine® Salbe, evtl. antibiotikahaltige Salben)

Therapie des rezidivierenden Herpes genitalis

Episodische Therapie (bei <6 Rezidiven pro Jahr):

Aciclovir (Zovirax®)	5 × 200 mg/d p.o. 5 Tage
Valaciclovir (Valtrex®)	2 × 500 mg/d p.o. 5 Tage
Famciclovir (Famvir®)	2 × 125 mg/d p.o. 5 Tage

Suppressionstherapie (über mindestens 6–12 Monate; Bei >6 oder subjektiv stark belastenden Rezidiven):

Aciclovir (Zovirax®)	2 × 400 mg/d p.o.
Valaciclovir (Valtrex®)	1 × 500 mg/d p.o.,
bei mehr als 10 Rezidiven	2 × 250 mg/d p.o.
Famciclovir (Famvir®)	2 × 250 mg/d p.o.

Herpes zoster

Epidemiologie und Klinik

Die Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus (VZV) kann sich als Herpes zoster manifestieren und tritt gehäuft beim älteren oder immunkompromitierten Menschen auf. Die **Inzidenz** des Herpes zoster beträgt 1–5 Fälle pro 1000 Einwohner und Jahr, wobei eine deutliche Zunahme der Inzidenz mit steigendem Alter, insbesondere nach dem 60. Lebensjahr, zu beobachten ist [10]. Bei den 85jährigen hat bereits jeder Zweite einen Herpes zoster erlitten. Der Herpes zoster ist einerseits durch die Hautveränderungen mit charakteristischer Ausbreitung im Bereich eines oder mehrerer Dermatome und durch begleitende Schmerzen charakterisiert, welche den Hautläsionen vorausgehen können (Abb. 2). Dabei bilden sich in den ersten 24 Stunden makulopapulöse Läsionen, welche in Bläschen übergehen und im Verlauf verkrusten. Die Bläschenbildung wird in der Regel während den ersten drei Tagen beobachtet. In den meisten Fällen bilden sich die kutanen Manifestationen nach zwei bis drei Wochen zurück.

Abbildung 2.
Herpes zoster: charakteristische gürtelförmige Anordnung der Effloreszenzen.



Therapie des Herpes zoster

Wie beim Herpes genitalis, ist auch die Therapie des Herpes zoster multimodal und umfasst neben einer virostatischen Behandlung eine ausreichende Analgesie und desinfizierende Externa [11]. Die Indikation und Dosierungen der virostatischen Therapie sind aus Tabelle 3 ersichtlich. Aciclovir führt im Vergleich zu Placebo zu einer rascheren Verkrustung der Hautläsionen (7 Tage unter Aciclovir statt 10 Tage unter Placebo), einem Sistieren der Virusreplikation und folgedessen zu einer rascheren Abheilung der herpetischen Hautveränderungen. Bezüglich der Zeitspanne bis zur Rückbildung der Läsionen sind die Virostatika der neuen Generation Valciclovir und Famciclovir der Behandlung mit Aciclovir nicht wesentlich überlegen, bieten aber den Vorteil eines für den Patienten angenehmeren Dosierungsschemas (3mal tägliche Einnahme) und ersetzen damit die ursprüngliche Behandlung mit Aciclovir (5mal tägliche Einnahme). Der oben beschriebene Effekt einer virostatischen Behandlung kann jedoch lediglich nachgewiesen werden, wenn die Präparate innerhalb der ersten 72 Stunden nach Auftreten der ersten Hautveränderungen (Papeln, Bläschen) verabreicht werden (ausser beim Herpes zoster ophthalmicus).

Komplikationen

Der Herpes zoster ist insbesondere beim älteren Patienten mit einem hohen Risiko für das Auftreten von Komplikationen verbunden, wobei postherpetische Schmerzzustände im Vordergrund stehen und zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen können [12]. Vernarbungen können vor allem nach nekrotisierendem Herpes zoster resultieren. Der Herpes zoster im Bereich des ersten Trigeminusastes, d.h. im Bereich des Auges, kann zu schweren okulären Komplikationen Anlass geben. Gelegentlich wird ein Herpes zoster oticus von einer

Tabelle 2. Therapie des H. genitalis in der Schwangerschaft.

Primärinfektion im 1. und 2. Trimenon

Nach Ausmass der Infektion Aciclovir p.o. oder i.v. in der Standarddosierung.

Keine Indikation für Sectio caesarea, sofern keine herpetischen Läsionen am Geburtstermin.

Evtl. Aciclovir Dauertherapie während der letzten 4 Schwangerschaftswochen zur Vermeidung eines Rezidivs.

Primärinfektion im 3. Trimenon

Aciclovir p.o. oder i.v. in der Standarddosierung.

Sectio caesarea indiziert, vor allem wenn Primärinfektion in den letzten 6 Wochen vor dem Geburtstermin erfolgte.

Rezidivierender H. genitalis

Sectio indiziert bei herpetischen Läsionen am Geburtstermin; Ohne Nachweis von herpetischen Veränderungen ist eine Sectio caesarea nicht indiziert. – Unter Umständen bei häufigen oder schweren Rezidiven Suppressionstherapie mit Aciclovir 2 × 400 mg/Tag p.o.

Fazialisparese, Hör- und Gleichgewichtsstörungen begleitet, was als Ramsay-Hunt-Syndrom bezeichnet wird. Eine Ausbreitung des Herpes zoster über mehrere Segmente oder ein disseminiertes Auftreten werden vor allem bei immun-kompromitierten Patienten beobachtet und können mit einer erheblichen Letalität (bis 30% bei Befall viszeraler Organe) einhergehen.

Die postherpetische Neuralgie

Die häufigste Komplikation des Herpes zoster sind nach der Abheilung der Hautläsionen persistierende Schmerzen, welche als postherpetische Neuralgie bezeichnet werden und als Teil der sog. Zoster-assoziierten Schmerzzustände betrachtet werden. Die postherpetische Neuralgie umfasst unterschiedliche Schmerzqualitäten (lanzinierend, dumpf) sowie Sensibilitätsstörungen (Parästhesien, Hypästhesien) und führt oft

Tabelle 3. Herpes zoster.

Indikationen für eine virostatische Behandlung des Herpes zoster

1. Alter: >50. Lebensjahr
2. Schmerzen: Mittelstarke bis starke Schmerzen vor oder bei Beginn
3. Lokalisation: Herpes zoster ophthalmicus; zervikaler Herpes zoster (motorische Ausfälle)
4. Immunstatus: Immunsupprimierte Patienten (unabhängig vom Grund der Immunsuppression)

Dosierung der Virostatika in der Behandlung des Herpes zoster

Beim immunkompetenten Patienten

Acciclovir (Zovirax®)	5 × 800 mg/d p.o.; 7 Tage
Valciclovir (Valtrex®)	3 × 1000 mg/d p.o.; 7 Tage
Famciclovir (Famvir®)	2 × 500 mg/d p.o.; 7 Tage (unter 50. Lebensjahr)
	3 × 500 mg/d p.o.; 7 Tage (über 50. Lebensjahr)

Beim immunsupprimierten Patienten

Aciclovir (Zovirax®)	3 × 10 mg/kg KG/d i.v.; 10 Tage bzw. bis zur Abheilung
Evtl. bei leichter bis mittelgradiger Immundefizienz	
	Valaciclovir (Valtrex®) 3 × 1000 mg/d 10Tage oder
	Famciclovir (Famvir®) 3 × 250 mg/d 10Tage; Brivudin (4 × 125 mg/d) 5 Tage

Bei fehlendem Ansprechen (meist als Indikator einer Resistenzbildung)

Foscarnet (Foscavir®) 3 × 40 mg/kg KG/d i.v. bis zur Abheilung

Tabelle 4. Postherpetische Neuralgie.

Risikofaktoren

- Alter des Patienten >50. Lebensjahr
- Prodromalschmerzen
- Mittelstarke bis starke Schmerzen im Initialstadium des Herpes zoster
- Herpes zoster ophthalmicus

Behandlung der postherpetischen Neuralgie

1. Analgetika: Paracetamol, nicht-steroidale Analgetika, Opioide
2. Antidepressiva/Antikonvulsiva: trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin 25 mg/d, steigern entsprechend Verträglichkeit und Wirkung), Carbamazepin: bei lanzinierenden Schmerzen und Trigeminusneuralgie, wird in Zukunft voraussichtlich durch Gabapentin abgelöst werden.
3. Virostatika: Innerhalb der ersten 48–72 Stunden nach Auftreten der Hautläsionen.
4. Evtl. Steroide: Nur in der Akutphase und nur in Kombination mit Virostatika während den ersten 7 Tagen. Empfohlene Dosierung: 60 mg/d in der ersten Woche, 40 mg/d in der zweiten Woche und 20 mg/d in der dritten Woche (wobei Kontraindikationen zu beachten sind).
5. Lokaltheraeutika: Capsaicin (0,025%)-Crème; Lidocain-haltige Externa (z.B. EMLA®-Crème oder Patch).
6. Physikalische Methoden: TENS, Nervenblockade
7. Komplementärmedizinische Verfahren: Akupunktur
8. Bei Nichtansprechen auf obige Therapien Überweisung an spezialisierte Zentren (z.B. Schmerzkliniken)

zu erheblichen psychischen Belastungssituationen der Betroffenen und ihrer Umgebung. Vor allem in der Altersgruppe der über 50jährigen sind bis zu 50% der Patienten von der postherpetischen Neuralgie betroffen und 20–30% der Betroffenen leiden auch noch ein Jahr nach Abheilung der kutanen Manifestationen ihres Herpes zoster an Schmerzen [13].

Drei Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer postherpetischen Neuralgie konnten identifiziert werden (Tab. 4): Das Alter des Patienten (älter als 50. Lebensjahr), die Intensität der Zoster-assoziierten Schmerzzustände beim Auftreten der ersten Hautveränderungen und das Vorhandensein von Prodromi. Ausserdem ist der Herpes zoster ophthalmicus häufig von einer postherpetischen Neuralgie gefolgt. Der Immunstatus scheint hingegen keinen Einfluss auf die Entwicklung der postherpetischen Neuralgie zu haben.

Die Behandlung der postherpetischen Neuralgie und die Rolle von Virostatika

Während die kutanen Manifestationen des Herpes zoster sich in der Regel nach 2 bis 3 Wochen zurückbilden, kann eine etablierte postherpetische Neuralgie sich über Monate, sogar Jahre erstrecken und mit einer erheblichen Morbidität und Einschränkung der Lebensqualität einhergehen. Sowohl Aciclovir als auch die neue Generation der Virostatika, Valaciclovir und Famciclovir, führen nachgewiesenermassen zu einer Reduktion der akuten Zoster-assoziierten Schmerzen. Hingegen ist der Einfluss einer frühzeitigen antiviralen Therapie auf den Verlauf und eine allfällige Prävention der postherpetischen Neuralgie umstritten.

Eine Behandlung mit Aciclovir (Zovirax® 5 × 800 mg/d) resultiert zwar in einer leichtgradig niedrigeren postherpetischen Neuralgie-Rate nach 3 Monaten. Nach 6 Monaten besteht jedoch kein Unterschied mehr zum Placebo. Die Virostatika der neuen Generation – Valaciclovir und Famciclovir – führen zu einer signifikant deutlicheren Abnahme der Zoster-assoziierten

Schmerzzustände. Zudem kann eine signifikant schnellere Rückbildung der postherpetischen Neuralgie bei Risikopatienten (älter als 50. Lebensjahr) durch den Einsatz von Valaciclovir und Famciclovir erzielt werden. Voraussetzung für eine Beeinflussung der postherpetischen Neuralgie ist jedoch in jedem Fall der frühzeitige Einsatz von Virostatika innerhalb der ersten 72 Stunden nach Auftreten der Zoster-bedingten Hautläsionen.

Der Nutzen von Steroiden wird kontrovers beurteilt. Der kombinierte Einsatz von Virostatika und Steroiden in der Akutphase des Herpes zoster kann die Intensität der postherpetischen Neuralgie vermindern und die Lebensqualität insgesamt verbessern, ohne jedoch die Inzidenz und Dauer der postherpetischen Neuralgie zu vermindern. Gerade beim älteren Menschen sind jedoch zahlreiche Kontraindikationen und Nebenwirkungen einer Therapie mit systemisch verabreichten Steroiden zu beachten.

Den Analgetika kommt naturgemäss eine zentrale Rolle in der Behandlung der postherpetischen Neuralgie zu. Dabei haben sich die trizyklischen Antidepressiva Amitriptylin oder Desipramin beim älteren Patienten besonders bewährt, wobei sie bereits in der Akutphase eingesetzt werden können. Carbamazepin (Tegretol®), welches gerade bei älteren Menschen mit unangenehmen Nebenwirkungen (Schwindel mit der Gefahr von Stürzen) einhergehen kann, hat seinen Platz vor allem in der Behandlung lanzinierender postherpetischer Schmerzzustände im Bereich der Trigeminiästäbe. Eine pharmakologische Weiterentwicklung des Carbamazepins, das Carbapentin (Neurontin®), ist nebenwirkungsärmer und dürfte deshalb in Zukunft das Vorgängerpräparat ablösen.

Weitere Behandlungsmodalitäten beinhalten die topische Applikation von Lokalanästhetika (z.B. Lidocain s.c.-Injektionen oder transdermale Applikation) und physikalischer und alternativmedizinischer Methoden (z.B. Akupunktur).

Impfung im Alter als Prävention des Herpes zoster

Durch die Impfung mit dem seit 1974 bekannten attenuierten Lebendimpfstoff des VZV, der Oka-Vakzine, kann eine langdauernde Immunantwort induziert werden. Das Rationale für eine Impfung im Alter basiert auf der Hypothese, dass eine Abnahme der zellulären Immunität im Alter für die hohe Inzidenz des Herpes zoster verantwortlich ist und durch die Impfung ein Boostereffekt erzielt werden kann. Erste präliminäre Daten zeigen, dass eine Impfung mit der Oka-Vakzine in einer niedrigeren Inzidenz (2% vs. 15%) und einem milderem Verlauf des Herpes zoster bei den Geimpften im Vergleich zu den Nicht-Geimpften resultiert. Grosse Studien sind im Gange, um den Nutzen dieser Impfung im Alter zu evaluieren [14].

Quintessenz

- Infektionen mit humanen Herpesviren gehören zu den häufigsten viralbedingten Dermatosen, wobei der Herpes genitalis (HG) die wichtigste Ursache genitaler Erosionen und Ulzerationen darstellt.
- Epidemiologische Studien belegen eine weltweite Zunahme der Inzidenz des HG und des Herpes zoster.
- Während der HG durch eine Tendenz zu Rezidiven gekennzeichnet ist, stellen die Komplikationen des HZ, insbesondere die postherpetische Neuralgie, eine grosse therapeutische Herausforderung dar.

Literatur

- 1 Corey L. The current trend in genital herpes. Progress in prevention. *Sex Transm Dis* 1994; 21:S38-S44
- 2 Pereira FA. Herpes simplex: evolving concepts. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:503-20.
- 3 Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications. *Ann Intern Med* 1983;98:958-72.
- 4 Lautenschlager S, Eichmann A. The heterogeneous clinical spectrum of genital herpes. *Dermatology* 2001; 202:211-9.
- 5 Whitley RJ, Kimberlin DW, Roizman B. Herpes simplex viruses. *Clin Infect Dis* 1998;26:541-55.
- 6 Ashley RL, Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:1-8.
- 7 Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, Critchlow C, Corey L. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. Influence of site of infection and viral type. *N Engl J Med* 1987;316:1444-9.
- 8 Wald A, Zeh J, Selke S, Ashley RL, Corey L. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. *N Engl J Med* 1995;333:770-5.
- 9 Brown ZA, Selke S, Zeh J, Kopelman J, Maslow A, Ashley RL, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1997;337:509-15.
- 10 Paul E, Thiel T. Zur Epidemiologie der Varizella-Zoster-Infektion. Ergebnisse einer prospektiven Erhebung im Landkreis Ansbach. *Hautarzt* 1996;47:604-9.
- 11 Snoeck R, Andrei G, De Clercq E. Current pharmacological approaches to the therapy of varicella zoster virus infections: a guide to treatment. *Drugs* 1999;57:187-206.
- 12 Galil K, Choo PW, Donahue JG, Platt R. The sequelae of herpes zoster. *Arch Intern Med* 1997;157:1209-13.
- 13 Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia - pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996;335:32-42.
- 14 Oxman MN. Immunization to reduce the frequency and severity of herpes zoster and its complications. *Neurology* 1995;45:S41-S46.

Eine ausführliche Darstellung zum Thema des Herpes genitalis und Herpes zoster findet sich in den von den Autoren verfassten Arbeiten:

- Lautenschlager S, Kempf W. Herpes genitalis. *Hautarzt* 2000;51 (12): 964-83.
- Kempf W, Lautenschlager S. Herpes zoster. *Hautarzt* 2001;52:359-76.