

Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus

Eine seltene Ursache chronischer Kopfschmerzen

Gracjan Niemczewski^{a,b}, Yiming Li^c, Mathias Sturzenegger^d, Peter S. Sándor^a, Andreas R. Gantenbein^a

^a RehaClinic Bad Zurzach und Baden; ^b Radiologie, Spital Bülach; ^c TCM Ming Dao & RehaClinic Bad Zurzach; ^d Neurologische Klinik, Inselspital Bern

Fallbeschreibung

Eine 79-jährige Patientin mit chronischen Kopfschmerzen wird uns zur Rehabilitation zugewiesen.

Anamnese

Die Patientin klagte seit etwa acht bis zehn Wochen über andauernde, leichte Kopfschmerzen mit für mehrere Sekunden unregelmässig auftretenden, elektrisierenden Schmerzen in Bereich der linken Stirn und Schläfe mit einer Stärke von 10/10 NRS (numerical rating scale). Die Schmerzen wurden bei Bewegungen des Unterkiefers verstärkt, z.B. beim Sprechen und Essen, und persistierten am Tag wie in der Nacht. Sie berichtete zudem über Geräusch- und Lichtempfindlichkeit, jedoch keine Übelkeit, kein Erbrechen und keine Sehstörungen. Als Schmerzmittel hatte sie in dieser Zeit nahezu täglich Metamizol (Novalgin®) und Paracetamol (Dafalgan®) eingenommen. Bei der täglichen Analgetikaeinnahme seit über zwei Monaten wurde der Verdacht auf einen Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerz (MÜKs) gestellt und ein Schmerzmittelentzug eingeleitet.

Status/Befunde

Klinisch fand sich eine Allodynie temporoparietal links, die *Arteria temporalis* war jedoch nicht prominent oder druckdolent, der übrige Hirnnervenstatus normal. Es waren weder im Bereich der Kopfhaut noch an der Kornea Manifestationen eines *Herpes zoster* sichtbar.

Ein MRI vom Kopf war altersentsprechend, bis auf eine Obliteration der Nasennebenhöhlen und ein möglicher Gefäss-/Nervenkontakt im Bereich des *Nervus trigeminus* links. Die Blutsenkungsreaktion (BSR) war normal. Bei der Patientin wurden vor Jahresfrist somatoforme Bauchschmerzen und eine generalisierte Angststörung diagnostiziert. Erstere besserten unter Akupunktur.

Verlauf

Da der Entzug der Analgetika und der Therapiebeginn mit Pregabalin und Trimipramin die halbseitigen Kopfschmerzen nur unzureichend unterdrückten,

mussten mehrere Differentialdiagnosen in Betracht gezogen werden: Zum Ausschluss einer paroxysmalen Hemikranie oder *Hemicrania continua* wurde eine Therapie mit Indometacin 75 bis 150 mg/Tag begonnen. Die Beschwerden besserten sich aber kaum, eine weitere Dosissteigerung war wegen Nebenwirkungen nicht möglich. Der im MRI beschriebene mögliche Gefäss-/Nervenkontakt würde die Diagnose einer Trigemineuralgie stützen, eine Trigemineuralgie im ersten Ast ist aber erstens selten und zweitens ein Hinweis auf eine symptomatische Form. Die Allodynie legte eine neuropathische Ursache der Schmerzen nahe, und die streng umschriebene Lokalisation sprach für eine Neuropathie des ersten Trigeminusastes. Als weiterer diagnostischer Schritt wurde eine PCR der Tränenflüssigkeit beider Augen auf Varizellen veranlasst. Der Befund vom linken Auge war positiv für Varicella-Zoster-Virus (VZV) (rechts negativ), sodass die Diagnose eines *Herpes zoster sine herpete* gestellt und eine Therapie mit Valacyclovir 3 g/Tag begonnen werden konnte. Die starken, linksseitigen Kopfschmerzattacken waren daraufhin regredient. Am 7. Tag der Behandlung kam es zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustands mit Übelkeit und epigastrischen Bauchschmerzen, weswegen die Patientin ins Akutspital zurückverlegt werden musste. Bei erneuter Exazerbation der Kopfschmerzen und erhöhten Infektzeichen (C-reaktives Protein und BSR) wurde noch eine Biopsie der *Arteria temporalis* veranlasst, die jedoch normale Befunde zeigte.

In der Nachkontrolle nach drei Monaten war die Patientin unter einer Therapie mit Carbamazepin 4× 100 mg beschwerdefrei.

Diskussion

Bei der Zosterneuralgie kommt es zu Schmerzen bei einer Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus (VZV). Es bestehen zudem meist Parästhesien (Allodynie), vesikuläre Effloreszenzen, Fieber und eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Die Beschwerden sind halbseitig und an Dermatome gebunden. Bei Augenbeteiligung, in der Regel im Rahmen eines

Korrespondenz:
 PD Dr. med. Andreas
 R. Gantenbein
 Leitender Arzt,
 Neurologie FMH
 RehaClinic Bad Zurzach
 Quellenstrasse 34
 CH-5330 Bad Zurzach
 a.gantenbein[at]rehaclinic.ch

Zoster ophthalmicus, ist eine Zosterkeratitis gefürchtet oder sogar ein Befall der Iris oder des *Nervus opticus* [1]. Die Reaktivierung des VZV kommt häufig bei Störungen des Immunsystems vor und nimmt mit zunehmendem Alter stark zu. Sie führt zu entzündlich-nekrotisierenden Veränderungen einzelner Spinal- oder Hirnnervenganglien sowie den dazugehörigen Nervenwurzeln (Radikuloganglioneuritis). Therapeutisch sind Virostatika Mittel der Wahl und sollten möglichst frühzeitig eingesetzt werden. Die orale Behandlung mit Valacyclovir soll gleich hohe Liquorspiegel erzielen wie die i.v.-Behandlung mit Acyclovir. Differentialdiagnostisch ist im vorliegenden Fall auch an eine Trigeminusneuralgie zu denken. Neben den typischen, neuralgiformen Schmerzattacken wird von den Patienten oft ein brennender Dauerschmerz beschrieben. Der im MRI beschriebene, mögliche Gefäss-/Nervkontakt würde die Diagnose stützen. Eine Trigeminusneuralgie im ersten Ast ist jedoch selten, und die persistierende Allodynie weist auf eine Nervenfaserschädigung hin, was gegen eine, sonst in dieser Altersgruppe häufige, idiopathische Trigeminusneuralgie spricht. Letztlich konnte der PCR-Nachweis die Diagnose sichern. Der Varizella-Zoster-Virus-PCR-Nachweis ist sehr sensitiv und auch nach der Akut-Manifestation noch möglich [2, 3]. Klassischerweise erfolgt dieser im Liquor, der meist auch eine Pleozytose zeigt. Andererseits sind prodromale Schmerzen – die sogenannte «präherpetische Neuralgie» – und auch eine segmentale Allodynie bei Patienten mit Zoster vor Ausbruch des typischen Exanthems beschrieben, die offenbar mehrere Wochen

dauern können, was eine weitere Erklärung der eher langen Dauer der Schmerzsymptomatik darstellt [4]. Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerzen sind Dauerkopfschmerzen, die nach längerer und häufiger Einnahme von Kopfschmerz- oder Migränemitteln (>10 Tage pro Monat) auftreten [5]. Fast immer liegt eine Migräne oder ein Spannungskopfschmerz zugrunde, die sich anamnestisch erfragen lassen [6]. Unter der «Transformierung» verlieren sich oft die typischen migränösen Begleitsymptome, und die Kopfschmerzen werden eher dumpf-drückend und gleichbleibend beschrieben, die Begleitsymptome weniger ausgeprägt. Therapeutisch sollte, wenn immer möglich, ein Entzug der Kopfschmerzmittel (ambulant oder stationär) sowie der Beginn einer Migräneprophylaxe angestrebt werden (vgl. Therapieempfehlungen der Schweizerischen Kopfwegesellschaft: www.headache.ch).

Danksagung

Wir danken herzlich Dr. sc. nat. Diana Ciardo, Stv. Leiterin Mikrobiologie, Viollier AG, und PD Dr. med. vet. Jürg Böni, Institut für Medizinische Virologie, USZ, für ihre beratende Unterstützung.

Finanzierung/Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Shaikh S & Ta CN. Evaluation and Management of Herpes Zoster Ophthalmicus. *Am Fam Physician* 2002; 66:1723–30,1732.
- 2 Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33:629–808.
- 3 Bernheim D, Germi R, Labetoulle M, Romanet JP, Morand P & Chiquet C. Time profile of viral DNA in aqueous humor samples of patients treated for varicella-zoster virus acute retinal necrosis by use of quantitative real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2013; 51(7):2160–6.
- 4 Quinlivan ML, Ayres K, Ran H, McElwaine S, Leedham-Green M, Scott FT et al. Effect of viral load on the outcome of herpes zoster. *J Clin Microbiol* 2007; 45(12):3909–14.
- 5 Johnson R. Herpes zoster – predicting and minimizing the impact of post-herpetic neuralgia. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47 Suppl T1:1–8.
- 6 Wanner Schmid C, Maurer K, Schmid DM, Alon E, Spahn DR, Gantenbein AR et al. Prevalence of medication overuse headache in an interdisciplinary pain clinic. *Journal of Headache & Pain* 2013; 14:4.
- 7 Sturzenegger M, Gantenbein AR & Sándor PS. Sogenannt primäre Kopfschmerzen – Teil I. *Swiss Medical Forum* 2012; 12(4):72–7.

Schlussfolgerungen für die Praxis

Neu aufgetretene oder andersartige Kopfschmerzen, besonders Dauerkopfschmerzen, sind auch bei einer betagten Patientin Hinweise für eine sekundäre Genese der Kopfschmerzen, zum Beispiel Arteriitis temporalis, Sinusvenenthrombose oder kranialer Zoster («Red Flags» [7]). Eine genaue Anamnese und gezielte Abklärung sind empfohlen – auch wenn sich in der Anamnese funktionelle Störungen finden – und können auch bei hohem Alter erfolgreich sein.