



Leitlinienimplementierungshilfe

S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Zoster und der Postzosterneuralgie“

AWMF-Registernr. 013-023 (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-023.html>)

- **klinisch typisches Bild eines Zoster:**
 - auf Laborbestätigung kann verzichtet werden
- **in allen anderen Fällen:**
 - labordiagnostische Absicherung mittels VZV-PCR oder HSV-VZV-PCR aus Abstrichmaterial bzw. Kammerwasser, Liquor, Serum oder Plasma

- **Zoster ophthalmicus:**
 - augenärztliche Mitbehandlung zum Ausschluss Augenbeteiligung
- **Zoster oticus, insbesondere bei Befall von Gesichts- und/oder Hör-, Gleichgewichtsnerven:**
 - Mitbehandlung durch den Hals-Nasen-Ohren-Arzt und Neurologen
- **Zoster sine herpette:**
 - Bestimmung der anti-VZV IgG-, IgA- und IgM-Antikörper im Serum
 - mit Gesichtslähmung: VZV-DNA-Bestimmung aus einem Nasen-Rachen-Abstrich bzw. Speichel zwei bis vier Tage nach Beginn der Symptome
 - VZV-PCR aus Plasma kann erwogen werden

- **atypische kutane Manifestation:**
 - lichenoiden, verrukösen, granulomatösen und folliculären Läsionen:
diagnostische Biopsie (reguläre Histologie)
 - histologisch gestellter Verdacht auf Zoster:
weitere diagnostische Maßnahmen mit nativem Gewebe, Blut, Abstrich
 - diagnostisch unklare ulzerierte Läsionen mit Verdacht auf Zoster:
Abstrich zur VZV-PCR

- **Untersuchung jedes Zoster-Patientens auf :**
 - hämorrhagische/nekrotische Läsionen
 - Satellitenläsionen
 - aberrierende Bläschen
 - multisegmentalen oder generalisierten kutanen Befall
 - veränderten Allgemeinzustand
 - Meningismus-Zeichen

- **intensivierte Überwachung bei Zoster bei:**
 - Alter > 50 Jahre
 - Immunsuppression (Tumorerkrankungen, Hämopathien, HIV-Infektion, Organ- oder Stammzelltransplantation, immunsuppressive Medikation)
 - bei begleitender atopischer Dermatitis
 - Patienten mit Zoster des Kopf-Hals-Bereiches
 - bei neurologischen Ausfallsymptomen

- neurologische Mitbehandlung mit Lumbalpunktion
- **neurologische Symptome über den VII- und VIII-Nerven hinaus oder bei Bewusstseinsintrübung:**
 - Notfall-cMRT oder cCT
- besondere Aufmerksamkeit auf akute kardiale und cerebrovaskuläre Symptome und assoziierte Vaskulopathie (z. B. Schlaganfall, Herzinfarkt)
- **Zoster und Verschlechterung des Allgemeinzustandes:**
 - Untersuchungen auf assoziierte Komplikationen (Pneumonie, Hepatitis, disseminierte intravasale Koagulopathie oder Beteiligung des ZNS)

- **Zoster-Patienten unter 50 Jahren:**
 - HIV-Testung
- Keine Tumorsuche bei klinisch typisch verlaufendem Zoster

- **aktuelle Empfehlung RKI-Ratgeber „Varizellen und Herpes zoster“:**
 - Isolierung im Einzelzimmer bis zur vollständigen Verkrustung aller Läsionen
 - Einzelzimmerisolierung nicht möglich: nach individueller Risikoabwägung kann gemeinsame Unterbringung mit Patienten mit dokumentierter Immunität gegen VZV erwogen werden

- **Indikation zur antiviralen Systemtherapie:**
 - Zoster lokalisationsunabhängig bei Patienten > 50 Jahre
 - Zoster im Kopf-Hals-Bereich
 - Zoster lokalisationsunabhängig mit
 - assoziiertem mittelschwerem bis schwerem Schmerz
 - hämorrhagischen oder nekrotischen Läsionen
 - multisegmentalem Befall
 - aberrierenden Bläschen/Satellitenläsionen
 - mukokutanem Befall
 - Zoster bei immunsupprimierten Patienten
 - Zoster bei Patienten mit prädisponierenden Hauterkrankungen (z. B. atopische Dermatitis)
 - Zoster bei Kindern und Jugendlichen unter Langzeittherapie mit topischen Steroiden
- **Patienten < 50 Jahre mit Zoster der Extremitäten oder des Stammes ohne Anhalt für komplizierten Verlauf:**
 - antivirale Systemtherapie kann erwogen werden

- **Zoster und komplizierter Verlauf oder Risiko für komplizierten Verlauf:**
 - Indikation zur intravenösen antiviralen Systemtherapie
- **Dies beinhaltet folgende Patientengruppen:**
 - Zoster des Kopf-Hals-Bereiches insbesondere ältere Patienten
 - Zoster mit hämorrhagischen/nekrotischen Läsionen, multisegmentaler Befall, aberrierenden Bläschen/Satellitenherden, Schleimhautbefall, generalisierter Zoster
 - Zoster bei immunsupprimierten Patienten
 - Zoster mit Zeichen einer viszeralen oder zentralnervösen (inklusive Vaskulitis) Beteiligung

- **Patienten ohne Indikation zur i. v.-Therapie:**
 - „shared decision making“ (orales Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir oder Brivudin unter Berücksichtigung der Einnahmefrequenz, Kosten, Kontraindikationen, Komorbidität und Arzneimittelinteraktionen)
- **bekannte oder vermutete Niereninsuffizienz:**
 - Kreatininkontrollen bei oraler Initiierung von Aciclovir, Famciclovir oder Valaciclovir
- antivirale Therapie so früh wie möglich **innerhalb von 72 Stunden** nach Symptombeginn einleiten
- **Einleitung antiviraler Systemtherapie auch zu späteren Zeitpunkt:**
 - so lange neue Bläschen entstehen
 - bei Patienten mit Zeichen für eine kutane, viszerale oder neurologische Dissemination
 - bei Zoster ophthalmicus oder Zoster oticus
 - bei immunsupprimierten Patienten

- **antiviralen Systemtherapie kann erwogen werden bei:**
 - Patienten mit unkompliziertem Zoster (klassisch, unilateral thorakal oder lumbal, unter 50 Jahre alt, ohne Anzeichen eines komplizierten Verlaufes), die später als 72 Stunden nach Beginn der Hautsymptome ärztlich vorstellig werden

Diese Empfehlung konnte aufgrund einer Diskrepanz der Meinungen in der Leitliniengruppe nur mit einer mehrheitlichen Zustimmung von 60 % verabschiedet werden. Im oben beschriebenen Fall würden 40 % der Leitliniengruppe die Einleitung einer antiviralen Systemtherapie nicht empfehlen.

- **eingeschränkte Nierenfunktion:**
 - orales Brivudin (bei Indikation zur oralen antivirale Therapie) oder dosisadaptiert i. v.-Aciclovir (bei Indikation zur i. v. antiviralen Therapie)
- **akute retinale Nekrose** (als Komplikation eines Zoster ophthalmicus):
 - systemische antivirale Therapie mit i. v.-Aciclovir (10 mg/kg KG 3 x tgl. für 7-10 Tage)* gefolgt von oraler Aciclovir-Therapie (800 mg 5 x tgl.)* oder orales Valaciclovir (1000 mg 3 x tgl.)* für 3-4 Monate
 - topische und systemische Kortikosteroide als ergänzende antiinflammatorische Therapie
- **Zoster oticus mit Befall des Nervus facialis (Ramsay-Hunt-Syndrom), ausgeprägten Schmerzen und/oder Lähmung multipler Hirnnerven:**
 - Kombinationstherapie aus i. v.-Aciclovir und systemischen Kortikosteroiden

* mögliche nötige Dosisanpassung beachten

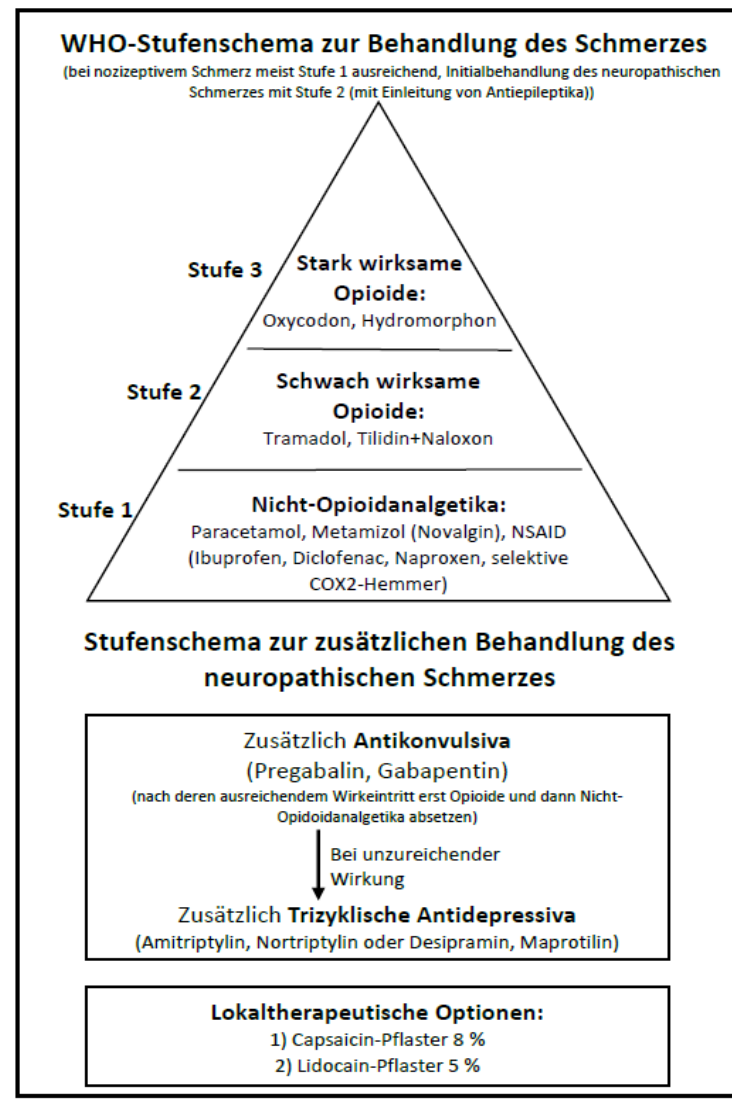
- **Schwangerschaft:**
 - antivirale Systemtherapie nur bei kompliziertem Verlauf (Aciclovir)
- **Kinder:**
 - antivirale Systemtherapie bei Risikofaktoren für komplizierten Verlauf, wenn der Therapienutzen das mögliche Risiko überwiegt

| Präparat | Dosierung | Einnahme-/ Verabreichungshäufigkeit | Dauer |
|-------------------|---------------|--|-----------|
| Valaciclovir oral | 1000 mg | 3 x tgl. | 7 Tage |
| Aciclovir oral | 800 mg | 5 x tgl. | 7 Tage |
| Aciclovir i. v.* | 8-10 mg/kg KG | 3 x tgl. | 7-10 Tage |
| Famciclovir oral | 500 mg | 3 x tgl. | 7-10 Tage |
| Brivudin oral | 125 mg | 1 x tgl. | 7 Tage |

- Unterscheidung zwischen nozizeptivem und neuropathischem Schmerz:

| 1. nozizeptiver Schmerz | 2. neuropathischer Schmerz |
|--|---|
| <p>-hervorgerufen durch die lokale Entzündungsreaktion während der Erscheinung der Effloreszenzen („Wundschmerz“)</p> <p>-Schmerzen, die durch eine tatsächliche oder drohende Schädigung von nicht-neuronalem Gewebe entstehen und auf die Aktivierung von Nozizeptoren zurückzuführen sind (175)</p> | <p>-akute Zosterneuralgie (axonale Virusausbreitung und Einwanderung von Immunzellen, konsekutive Entzündung und Degeneration der sensorischen Neurone (176))</p> <p>-Schmerzen, die durch eine Verletzung oder Erkrankung des somatosensorischen Nervensystems verursacht werden (175)</p> <p>-postzosterische Neuralgie (per definitionem Schmerzen drei Monate nach Abheilen der akuten Zostereffloreszenzen fortbestehend, durch ausgeprägte Schäden peripherer neuronaler Strukturen und zentrale Veränderungen im Rückenmark, chronische Schmerzerkrankung mit Schmerzsensibilisierung)</p> <p>-typisch ist eine Prodromalsymptomatik (Dermatomschmerz, den Bläschen 2-28 Tage vorausgehend)</p> <p>-Unterscheidung vier verschiedener Schmerzformen, häufig in Kombination:</p> <ol style="list-style-type: none">a. brennender, bohrender Dauerschmerzb. kurze, einschießende, neuralgiforme Schmerzattackenc. dynamische Berührungsalloodynie (heftigste Berührungsschmerzen, häufig Ausbreitung in benachbarte Segmente)d. Parästhesien (z. B. Brennen und Stechen), Dysästhesien (veränderte oder schmerzhaftige Berührungsempfindlichkeit) oder Hyperästhesien (übertriebene oder verlängerte Reaktion auf schmerzhaftige Stimuli) (177, 178). |

- Schmerzen mittels validierter Schmerzintensitätsskala (z. B. VAS, NAS) erheben



- **persistierenden Schmerzen trotz Schmerztherapie** (vier Wochen nach Abheilung der Hautläsionen):
 - Mitbehandlung durch Schmerzspezialisten
- **nicht ausreichend therapierter neuropathische Schmerz:**
 - Therapiemodifikation nach 2-4 Wochen (zusätzliche Therapie mit trizyklischen Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) oder bei lokal begrenztem Schmerz und nach Abheilen der Hautläsionen mit Capsaicin, ggf. auch Lidocain-Pflaster)

- **Pregabalin:**
 - Initial 2 x 25 mg, alle 1-2 Tage je nach Verträglichkeit in 25 mg Schritten erhöhen (in 2 Einzeldosen), bei Bedarf maximal 600 mg/d in 2 Einzeldosen
 - Unerwünschte Wirkungen: Müdigkeit und Schwindel, Gewichtszunahme; periphere Ödeme
- **Gabapentin:**
 - Startdosis 300 mg (zur Nacht oder in drei Einzeldosen), je nach Wirkung und Nebenwirkung nach 3-4 Tagen um 300 mg steigern (Gesamtdosis aufgeteilt in drei Einzeldosen) bis zum Wirkungseintritt
 - Steigerung bei Verträglichkeit und jungen Patienten täglich um 300 mg bis auf 1200-2400 mg, bei älteren Patienten Steigerung alle 2 bis 4 Tage
 - Max. 3600 mg tgl.
 - Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich
 - Unerwünschte Wirkungen: anfängliche Müdigkeit und Schwindel, keine Medikamenteninteraktionen bekannt
 - bei Diabetikern: Blutglukosekontrollen; zu Beginn der Behandlung Insulinanpassung
 - Kontrolle der Pankreasenzyme in Aufdosierungsphase

- Wirkung nach min. zwei Wochen bei ausreichender Dosierung beurteilbar
- Reduktion der Basistherapie für akuten Schmerz nach Wirkeintritt (zuerst Opioide)
- Schmerzintensität unter 4/10 NRS: Gabapentin oder Pregabalin je nach Tagesdosis über 3-7 Tage schrittweise absetzen (abrupt: Risikos einer Entzugsepilepsie)
- Wenn nach vier Wochen Schmerzintensität bei $>4/10$ NRS: Gabapentin oder Pregabalin für weitere vier Wochen fortsetzen und dann über sieben Tage schrittweise absetzen

- **stadiengerechte topische Behandlung:**
 - frisches Bläschenstadium → kühlende, entzündungshemmende oder antiseptische Lösungen
 - verkrustete Bläschen → antiseptische Gele
- **topische antivirale Therapie bei kutanem Zoster:**
 - wird nicht empfohlen
- **Zoster ophthalmicus:**
 - zusätzlich zur Systemtherapie lokale Aciclovir-Präparate (zum Beispiel Aciclovir 3 % Augensalbe) im Bereich des betroffenen Auges 5 x tgl.
- **Zoster ophthalmicus mit disciformer Keratitis, Endotheliitis oder anteriorer Uveitis:**
 - zusätzlich topische Steroide unter augenärztlichen Kontrollen

Aktualisierung

Die vorliegende Leitlinie hat eine Gültigkeit bis zum 23.05.2024.

Beteiligte Experten und Fachgesellschaften

| Name | Organisation |
|---------------------------|---------------------|
| Gerd E. Gross | PEG, DDG |
| Hans Wilhelm Doerr | GfV |
| Helmut Fickenscher | DVV |
| Markus Knuf | DGKJ |
| Philip Maier | DOG |
| Matthias Maschke | DGN |
| Rainer Müller | DGHNO-KHC |
| Uwe Pleyer | DOG |
| Michael Schäfer | DGSS |
| Cord Sunderkötter | DDG |
| Peter Wutzler | DVV |