

Postherpetična neuralgija

Postherpetic neuralgia

Hrvoje Vinter, Dinela Mikulčić, Lijljanka Jurković

Sažetak

Postherpetična neuralgija je kronični periferni neuropatski bolni sindrom koji nastaje kao posljedica infekcije virusom herpes zoster. Nakon infekcije herpes virusom oko 10-20% bolesnika razvije postherpetičnu neuralgiju s trajnom neuropatskom boli. Incidencija raste sa porastom životne dobi te sve većom pojavnosću bolesti koje oslabljuju imunološki sustav. Radi se o bolesti osoba odrasle i starije životne dobi. Neuropatska bol neugodan je osjetni i emocionalni doživljaj prouzročen oštećenjem somatosenzornog dijela živčanog sustava. Bol se javlja spontano, osobito u mirovanju, a doživljava se kao pečenje, žarenje, sijevajuća ili oštra ubodna bol. Bol remeti san, izaziva tjeskobu i potištenost te smanjuje kvalitetu života bolesnika. U radu je prikazana pacijentica

s postherpetičkom neuralgijom. Pokazalo se da je u liječenju postherpetične boli pacijentice bilo potrebno postići dva cilja: prvi cilj odnosio se na postavljanje ispravne dijagnoze i liječenje osnovne bolesti; drugi cilj je obuhvaćao definiranje bolnog sindroma i provođenje simptomatskog liječenja boli. U liječenju boli koristili smo kombiniranu terapiju opioidnim analgetikom, topičkim analgetikom, kapsaicinom i venlafaksinom. Dijagnostika i liječenje neuropatske boli zahtijevaju interdisciplinarni i multimodalni pristup, stoga smo u konačnici bol liječili akupunkturom koja je jedina imala analgetski učinak. Psihoterapijska potpora bila je izrazito važna u liječenju kronične boli pacijentice.

Ključne riječi: postherpetična neuralgija, neuropatska bol, obiteljska medicina, liječenje

Hrvoje Vinter, dr. med., specijalizant obiteljske medicine, Dom zdravlja Zagreb Zapad

Dinela Mikulčić, dr. med., specijalizantica obiteljske medicine, Dom zdravlja Zagreb Istok

Prim. Ljiljanka Jurković, dr. med., specijalist opće medicine, Specijalistička ordinacija opće medicine „dr. Ljiljanka Jurković“, Kauzlaricev prilaz 7, Zagreb; Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Adresa za kontakt: Hrvoje Vinter, dr.med., specijalizant obiteljske medicine, Sv.Mateja 98, Zagreb;
e-mail: dr.hrvojevinter@gmail.com

Summary

Postherpetic neuralgia is a chronic peripheral neuropathic painful syndrome that occurs as a consequence of infection by herpes zoster virus. After herpes virus infection about 10-20% of patients develop post-herpetic neuralgia with persistent neuropathic pain. Its incidence increases with age and the increasing incidence of diseases that weakened the immune system. Postherpetic neuralgia is a disease of adults and elderly. Neuropathic pain is an unpleasant sensory and emotional experience caused by damage of the somatosensory nervous system. The pain occurs spontaneously, especially during the sleep, and is perceived as burning, stinging, throbbing or sharp pricking pain. Pain disrupts sleep, causing anxiety and depression and reduces quality of life. This paper presents the patient with postherpetic neuralgia. Two objectives needed to be achieved in the treatment of post-herpetic pain of the patient : to establish the appropriate diagnosis and treatment of the underlying disease and to diagnose the pain syndrome and provide symptomatic pain treatment. A combination therapy with opioid analgesic, topical analgesic, capsaicin and venlafaxine was used in the treatment of pain. Diagnosis and treatment of neuropathic pain require an interdisciplinary and multimodal approach. Therefore the patient was finally treated with acupuncture, which ultimately had the best analgesic effect. Psychotherapeutic support was extremely important in the treatment of chronic pain in the patient.

Key words: Postherpetic neuralgia, neuropathic pain, family medicine, treatment

Uvod

Postherpetična neuralgija (PhN) predstavlja složeno neuropatsko bolno stanje u kojem je bol izravna posljedica na oštećenje perifernih živaca tijekom infekcija herpes zoster (HZ) virusom (1). PhN je najčešća kronična komplikacija HZ te

najčešća neuropatska bol uzrokovana infekcijom. HZ nastaje reaktivacijom neaktivnog neurotropnog varicella-zoster virusa (VZV) koji perzistira u senzornim ganglijima dorzalnih korijena kranijalnih i spinalnih živaca, a nakon rezolucije infekcije u djetinjstvu koja se prezentira kao vodene kozice. U Sjevernoj Americi i Europi, više od 95% mlađih su seropozitivni na VZV što predstavlja kasniji rizik za razvoj HZ. Godišnja incidencija HZ je oko 3,4 slučaja na 1000 stanovnika, a raste naglo u dobi od 50 godina, sve do oko 11 slučajeva na 1000 stanovnika u devetom desetljeću života (2). Stopa recidiva je manja od 6% kod imunokompetentnih osoba (3). Patohistološkim analizama dokazana su oštećenja živčanog tkiva: od onoga u koži, do leđne moždine (4,5). PhN se obično definira kao bol koja traje najmanje 90 dana nakon pojave akutnog HZ osipa, a lokalizirana je na određenom dermatomu. Minimalni prag klinički značajnog intenziteta boli obično iznosi 4 ili više (ponekad ≥ 3) na Likertovoj ljestvici vizualne analogne skale (VAS) boli od 0 (bez boli) do 10 (njegora moguća bol) te se često koristi u definiciji neuralgije nakon herpesa u kliničkim istraživanjima (6). Incidencija i prevalencija neuralgije variraju ovisno o tome koja se definicija PhN koristi, ali otprilike u petine pacijenata s HZ javlja se bol tijekom 3 mjeseca nakon početka simptoma, a u 15% slučajeva bol se javlja tijekom 2 godine. Oko 6% pacijenata javljaju intenzitet boli od najmanje 30 od 100, neovisno u kojem vremenskom periodu se bol javila (7). Istraživanja su pokazala da je učestalost PhN (definirana kao bol koja traje 3 mjeseca od akutnog HZ) porasla sa 8% u dobi od 50 do 54 godina starosti, na 21% u dobi od 80 do 84 godina starosti (8). Glavni čimbenik rizika za razvoj PhN je starija životna dob (9). Ostali čimbenici rizika su jaka bol tijekom akutnog HZ, izraženiji osip, neurološki poremećaji u zahvaćenom dermatomu (senzorni gubitak), prisutnost prodroma boli prije pojave kožnih promjena, pojačani imunološki odgovor i psihosocijalni čimbenici (10). Incidencija PhN povećana je i u osoba s kroničnim bolestima, kao

što su respiratorne bolesti i šećerna bolest, a može se povećati i u imunokompromitiranih bolesnika (HIV infekcija, maligniteti, kemoterapija, kronična upotreba sistemskih kortikosteroida) (9,11). HZ se obično manifestira kao izrazito bolan vezikularni osip lokaliziran na jednom dermatomu, a koji se uglavnom povlači u roku od nekoliko tjedana. Bol povezana s akutnom infekcijom HZ karakterizirana je oštrim ili probadajućim bolnim senzacijama. Oboljeli pacijenti obično navode konstantno žarenje, probadajući bol koja može biti radikularne prirode. Mnogi pacijenti se žale na alodiniju, koja je definirana kao bol inducirana normalno bezbolnom stimulacijom poput laganog dodira. Najistaknutija je u područjima relativno očuvanog osjeta, dok se spontana bol osjeti pretežno u područjima izgubljenog ili oštećenog osjeta. PhN karakteriziraju područja anestezije i osjetnog deficitia topline, dodira, ubod iglom i vibracije u pogodenim dermatomima. Iako bilo koji vertebralni dermatom može biti uključen, torakalni (Th) 5 i Th 6 su najčešće zahvaćeni. Najčešće zahvaćena kranijalna regija jest inervacijska regija oftalmičke grane trigeminalnog živca (12).

PhN je većinom samolimitirajuća bolest te postoji tendencija smanjivanja simptoma s vremenom. Manje od četvrtine pacijenata još uvijek doživljava bol šest mjeseci od primarne HZ erupcije, a oko 5% pacijenata ima bol do godine dana (13,14). PhN uzrokuje znatne poteškoće na funkcioniranje zdravstvene zaštite, kako pojedinca, tako i socijalne razine. Poremećaj predominantno pogoda starije osobe i može biti važan čimbenik u promjeni kvalitete života, od neovisna funkcioniranja do ovisnosti o tuđoj njezi i skrbi. Pacijenti s PhN imaju smanjenu kvalitetu života u vidu fizičkog i psihološkog funkcioniranja (15-17).

Iako je PhN općenito samolimitirajuće stanje, može trajati neodređeno vrijeme. Liječenje je usmjereni na liječenje boli dok ne nastupi remisija bolesti. Terapija boli može uključivati više različitih terapijskih mogućnosti, kao što su topički

lijekovi, brojni analgetici, triciklički antidepresivi, antikonvulzivi te brojne medicinske modalitete poput transkutane elektrostimulacije živaca, akupunkture te kirurških postupaka.

Prikaz slučaja

U ovome radu prikazan je slučaj 72-godišnje pacijentice, po struci krojačice. Živi u velikom gradu sama u stanu. U mirovini je, udovica, ima jednu kćer koja živi izvan grada sa svojom obitelji. U djetinjstvu je preboljela vodene kozice, ospice, šarlah. Inače izrazito pristojna pacijentica, nemametljiva i nezahtjevna s obzirom na bolesti od kojih boluje. Apendektomirana u školskoj dobi. Godine 2009. postavljena joj je dijagnoza seropozitivnog reumatoidnog artritisa. Bila je pod medikamentoznom terapijom tabletama (tbl.) metotreksat a 10 mg jedan puta tjedno te prednison tbl., a 5 mg dva puta dnevno. Godine 2010. postavljena joj je dijagnoza esencijalne arterijske hipertenzije. Godine 2012. osteoporotična frakturna četvrta lumbalnog kralješka. Godine 2014. preboljela je desno oftalmički HZ. Provodi povremeno fizikalno-terapijske postupke i stacionarnu medicinsku rehabilitaciju te kontrole reumatologa i fizijatra. U obitelji nema kroničnih bolesti. Ne puši, ne konzumira alkohol, stolica redovita, mokrenje bez smetnji, a od alergije na lijekove navodi osjećaj gušenja i kašalj na acetilsalicilnu kiselinu. Od stalne medikamentozne terapije koristi paracetamol a 1 g tbl. tri puta dnevno, meloksikam a 15 mg tbl. jednom dnevno, leflunomid a 20 mg tbl. jednom dnevno, trandolapril tbl. a 2 mg tbl. jedna ujutro, pantoprazol tbl. a 20 mg tbl. jedna ujutro, kolekalciferol oralne kapi 1000 IU dnevno, alendronatna kiselina a 70 mg tbl. jednom tjedno.

Pacijentica se u ordinaciju liječnika obiteljske medicine javila zbog bolova u donjem dijelu leđa. Također se žali da je tužna jer joj je prije mjesec dana preminuo suprug. Smatra da joj potrebni

lijekovi za smirenje nisu potrebni. Prema vizualno analognoj skali (VAS) jačina боли je procijenjena na 5. Tegobe traju unatrag dva dana, a pojavile su se iznenada. Ima osjećaj da joj smeta odjeća. Nije uzimala dodatne doze analgetika osim onih koje inače koristi radi reumatoidnog artritisa. Pri pregledu javlja bolnost na palpaciju glutealno lijevo. Izmjerena joj je tjelesna temperatura od 37,2° aksilarno i krvni tlak od 130/80 mmHg. Kardiopulmonalno kompenzirana. Neurološki status bez lateralizacije, mišićno-tetivni refleksi simetrični, Lasègue test negativan, urednih testova koordinacije, u antigravitacijskom položaju održava sva četiri ekstremiteta. Koža bolne regije bila je ružičasta bez eflorescencija. Ordinirano joj je da pojača analgetsku terapiju koju ima kod kuće i date su joj upute da prati stanje i dođe na kontrolu za tri dana. Također je upućena u laboratorij radi medicinsko-biokemijskih pretraga. Pacijentica se javila na kontrolni pregled po dogovoru. Medicinsko-biokemijske pretrage: sedimentacija eritrocita (SE) 7 mm/h, C – reaktivni protein (CRP) 2 mg/L, leukociti 6,78 x 109/L, eritrociti 5,60 x 1012/L, hemoglobin 142 g/L, hematokrit 0,420 L/L, trombociti 460 x 109/L, neutrofilni granulociti 53,8%, limfociti 35,6%, monociti 9,3%, eozinofilni granulociti 1,2%, bazofilni granulociti 0,1%, glukoza u krvi 5,6 mmol/L, kreatinin 91 umol/L, ureja 4,7 mmol/L, natrij 134 mmol/L, kalij 4,1 mmol/L, aspartat-aminotransferaza (AST) 38 U/L, alanin-aminotransferaza (ALT) 52 U/L, gama-glutamil-transferaza (GGT) 44 U/L, ALP-S 187 te U/L, urin bez osobitosti. Navodi da je popila paracetamol+tramadol (37,5 mg + 325 mg) dvije tablete dnevno, koje je imala kod kuće i da su joj pomogle, ali i dalje ima osjećaj žarenja glutealne regije lijevo koje se širi prema lijevoj preponi. Pregledom na glutealnoj regiji uočili smo nekoliko sitnih vezikula koje sama nije primjetila te crvenilo ingvinalne regije lijevo, subjektivno intenzitet boli procjenjuje kao VAS 7. Postavljena je dijagnoza herpes zoster. Ordinirana joj je terapija aciklovir tbl. a 400 mg i to dvije tablete pet puta dnevno tijekom 7 dana, aciklovir krema za kožne promjene

svaka 4 sata te tramadol kaspule a 50 mg dva puta dnevno. Dobila je upute o kupanju oboljele regije u blago razrijedenoj otopini kalij-hipermangana. Objašnjena joj je narav bolesti i kakav je predvidiv tijek liječenja. Također je dobila upute o nastavku redovne antihipertenzivne i reumatološke terapije. Naručena je na kontrolu za 3 dana. Na kontroli vidljive opsežne kožne promjene svježih vezikula i vezikulo-pustula u regresiji na crvenoj koži lijeve glutealne regije, prepone i lijeve natkoljenice po dermatomima lumbalno (L) 4 i L5 te sakralno (S) 1. Navodi da je bol slabija, VAS 4. Dobila je upute o dovršetku antivirusne terapije aciklovirom i nastavku analgetske terapije. Naručena na kontrolu po završetku antivirusne terapije.

Nakon provedene antivirusne terapije pacijentica je došla na kontrolni pregled. Kožne promjene koje dominiraju su kraste različite starosti, nema novih vezikula, koža je manje crvena. I dalje perzistiraju bolovi te se pacijentici pojačava terapija tramadol tbl a 50mg četiri puta dnevno te je pacijentica naručena na kontrolni pregled za 7 dana radi revizije analgetske terapije. Na idućem kontrolnom pregledu dolazi do potpune regresije kožnih eflorescencija. Zaostaje blaža depigmentacija kože oboljele regije. Bol poput žarenja s povremenim sijevanjima i dalje perzistira, VAS 7. Smetala ju je odjeća „kao da joj netko trga kožu“. Žali se da ne može spavati od bolova, da ne funkcioniра u svakodnevnom životu. Obzirom na nepostojanje kožnih promjena ordiniran joj je transdermalni flaster 5% lidokaina, dobila je upute o primjeni i mijenjanju flastera. Povišena joj je doza tramadola do maksimalno 300 mg dnevno. Bolovi su i dalje perzistirali te se uz tramadol tbl. a 100 mg četiri puta dnevno uveo i kapsaicinski transdermalni naljepak koji je pacijentica kupila. Naljepak se primjenjivao u ambulanti. Tijekom terapije bol se smanjila, VAS 4, ali po prestanku terapije kapsaicinom bol se ponovno pogoršala. Uz dogovor s pacijenticom uveden joj je gabapentin u dozi od 100 mg tri puta dnevno. Gabapentin je morala kupovati, jer prema smjernicama osiguravajućeg društva nema

pravo na njega na teret osiguravajućeg društva za dijagnozu PhN. Nismo se odlučili za amitriptilin obzirom da pacijentica ima arterijsku hipertenziju te radi izbjegavanja serotoninskog efekta do kojeg bi moglo doći uslijed interakcije amitriptilina s tramadolom. Bubrežna funkcija joj je uredna. Dobro je podnosiла gabapentin te uz transdermalni 5%-tni lidokainski flaster i dozu tramadola od 400 mg dnevno bol se smanjila. Subjektivno VAS 2-3 ovisno o danu. Gabapentin joj je kroz 2 tjedna povišen do doze od 300 mg tri puta dnevno. Nakon mjesec dana pacijentica dolazi na kontrolni pregled radi ponovnog pogoršanja bolova. Upućena je anestezilogu u ambulantu za bol. Ordinirana joj je akupunktura dva puta tjedno tijekom 5 tjedana uz 300 mg tramadola dnevno i gabapentin 200 mg tri puta dnevno. Nakon dva ciklusa akupunkture i postupnog smanjivanja doze tramadola i gabapentina pacijentica je nakon 5 mjeseci od početka simptoma bila bez boli. Jedino zaostaje depigmentacija kože oboljelog područja.

Rasprava

Provedena epidemiološka istraživanja pokazala su da se prevalencija kronične boli u općoj populaciji Europe kreće od 31,7% do 48%, dok je prevalencija kronične boli s predominantno neuropatskim karakteristikama između 6,9% i 8% (18,19).

HZ i posljedično PhN rezultat je reaktivacije VZV stečenog tijekom primarne infekcije još u djetinjstvu. Budući da su varicelle ili vodene kozice bolest djece, HZ i PhN postaju češći s porastom životne dobi. Mnogi uvjeti koje smanjuju reaktivnost imunološkog sustava, kao što su HIV infekcija, kemoterapija, malignomi, stanje akutnog stresa te kronična primjena kortikosteroida, također mogu povećati rizik za razvoj HZ. Reaktivacija latentnih VZV iz ganglija dorzalnog korijena je odgovorna za klasične dermatomalne vezikularne osipe i bol koja se pojavljuje u kliničkoj slici HZ. HZ je sporadična bolest s procijenjenom incidencijom od 10 do 20%. Incidencija se povećava starenjem te

se otprilike udvostručuje svakim desetljećem života u osoba starijih od 50 godina. U osoba zaraženih HIV-om, incidencija HZ je do 15% veća nego u nezaraženih osoba, a čak 25% veća u pacijenata s Hodgkin limfomom (20). Oko 20% pacijenata s HZ će razviti PhN. Najznačajniji čimbenik rizika je starost. Ostali čimbenici rizika za razvoj PHN su prethodni oftalmički HZ, anamnestički prisutnost prodromalne boli prije pojave kožnih promjena te imunokompromitirano stanje (21). Pacijentica je u djetinjstvu preboljela vodene kozice te je ranije preboljela oftalmički HZ kada je saznala za malignu dijagnozu supruga. Mjesec dana po smrti supruga ponovio se HZ. Prodrom žareće boli prethodio je vezikularnom osipu L4, L5 i S1 dermatoma. Sve navedeno dodatno je predstavljalo rizični čimbenik za razvoj PhN. Akutna herpetična neuralgija označava bol koja se javlja tijekom pojave osipa, ili koja prethodi erupciji osipa te je prisutna i 30 dana od dana početka. Subakutni oblik odnosi se na bol koja zaostaje i nakon regresije osipa do 60 dana od početka HZ. PhN se definira kao bol koja traje 90 dana od početka osipa ili duže (22). U liječenju bolesnika s HZ i PhN postoje dva cilja. Prvi je postavljanje ispravne dijagnoze i liječenje osnovne bolesti. Drugi je cilj definirati bolni sindrom i provesti simptomatsko liječenje boli. Nekoliko je važnih odrednica pristupa liječenja bolesnika s PhN: odmah započeti liječenja (PhN se pogoršava s vremenom), komunikacija s pacijentom radi davanja točnih informacija i realnih očekivanja u pogledu liječenja, analgezija primjenom lijekova s najboljim dokazom o njihovoј učinkovitosti, farmakološka terapija kao temelj liječenja PhN, aktivni program rehabilitacije bolesnika te primjena nekih neinvazivnih postupaka u rezistentnim slučajevima PhN (23).

U liječenju PhN kao što je prikazano u Tablici 1. pristupa se uzlaznom, engl. step up metodom uvođenja medikamentozne terapije. Ovisno o intenzitetu boli koji se procjenjuje subjektivno VAS skalom boli, odabiru se analgetici sukladno njihovom analgetskom učinku. Smjernice za

liječenje PhN nesteroidne protuupalne lijekove smatraju preslabim za liječenje neuropatske periferne boli koja se javlja u PhN, ali mogu imati učinka. Antiepileptici (gabapentin, pregabalin), triciklički antidepresivi i inhibitori ponovne pohrane serotonina (duloksetin, venlafaksin) predstavljaju lijekove prvog izbora. Topički lidokain može biti lijek izbora u bolesnika s mehaničkom alodinijom, kao i primjena kapsaicinskih naljepaka. Postepeno se uvode sve potentniji opioidni analgetici (tramadol, oksikodon, morfin). Prilagodba doze lijeka ovisi o dobi kao i o bubrežnoj funkciji bolesnika. Kombinirana

terapija može se primijeniti u slučajevima kada se monoterapija pokaže neučinkovitom, a trebali bi se kombinirati lijekovi s međusobno dopunjajućim mehanizmima djelovanja. Transkutana električna živčana stimulacija (engl. transcutaneous electrical nerve stimulation – TENS) ima dokazani analgetski učinak i uz redovitu kineziterapiju znatno doprinosi poboljšanju funkcionalnog stanja bolesnika. Akupunktura zadnjih godina postaje sve prisutnija u liječenju boli kod bolesnika s PhN. Psihoterapijska potpora izrazito je važna u liječenju kronične boli. Dijagnostika i liječenje neuropatske boli zahtijevaju interdisciplinarni i multimodalni pristup (24-27).

Tablica 1. Shema pristupa farmakološkoj terapiji postherpetične neuralgije (prilagođeno; 23)

Table 1. Schematic approach to treatment of postherpetic neuralgia (adapted; 23)

1. Korak	2. Korak	3. Korak
Analgetici (nesteroidni protuupalni lijekovi), triciklički antidepresivi, inhibitori ponovne pohrane serotonina, antiepileptici, topikalna sredstva (lidokain ili kapsaicin)	Kombinacija 1. koraka + tramadol	Kombinacija 1. koraka + snažan opioidni analgetik

Tablica 2. Lijekovi za liječenje postherpetične neuralgije i herpes zoster (prilagođeno; 12,30)

Table 2. Drugs used in the treatment of postherpetic neuralgia and herpes zoster (adapted; 12,30)

Lijek	Doziranje	Nuspojave / oprez
Lokalni pripravci		
Lidokainski flaster za kožu	5%; do 3 flastera dnevno, svaka 4-12 sata	lokalni eritem
Kapsaicin krema	0,075%; 4 aplikacije dnevno	lokalna bolnost, eritem, svrbež
Kapsaicin flaster za kožu	8%; lokalno 30-90 minuta; maksimalno 4 flastera; ponavlja se za 90 dana - primjenjuje isključivo liječnik	lokalna bolnost, eritem, svrbež
Oralni pripravci		
Triciklički antidepresivi	početna doza 10-25mg prije spavanja; povećavanje doze za 25 mg svaka 2-4 tjedna do terapijske doze; maksimalna dnevna doza 150 mg	sedacija, suha usta, zamućenje vida, retencija urina, porast tjelesne mase / izbjegavati u pacijenata s kardiovaskularnim bolestima, glaukomom, epilepsijom i u kombinaciji s tramadolom
Amitriptilin		

Lijek	Doziranje	Nuspojave / oprez
Antiepileptici		
Gabapentin	početna doza 100 mg 3 puta dnevno; povisivanje doze za 100-300 mg svaka tri dana do terapijske doze; maksimalna dnevna doza 1800-2400 mg	sedacija, periferni edemi, vrtoglavica / paziti na bubrežnu funkciju
Pregabalin	početna doza 50 mg 2-3 puta dnevno; maksimalna doza 300 mg dnevno	
Opiodi		
Tramado	50 mg svaka 4-6 sati; svaka 3-7 dana povisivati dozu do maksimalne dnevne doze od 400 mg (300 mg dnevno za osobe starije od 75 godina života)	mučnina, povraćanje, konstipacijom vrtoglavica / razvoj ovisnosti
Oksikodon	5-15 mg svaka 4 sata; maksimalna dnevna doza 45 mg	
Antivirusna terapija		
Aciklovir tablete	2 x 400 mg, 5 puta dnevno tijekom 7 dana	umor, vrućica / paziti na bubrežnu funkciju
Aciklovir krema	Lokalno na kožne lezije u prodromalnoj fazi ili u nastajanju! svaka 4 sata, minimalno 5 dana	

Zaključak

Neuropatska bol ima dokazano negativan učinak na kvalitetu života, fizičko funkcioniranje i emocionalni status bolesnika, a društvu generira i znatne troškove (28,29). Istraživanja pokazuju da se neuropatska bol nedovoljno dijagnosticira u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj skrbi, terapija se provodi neadekvatnim lijekovima, a kada je uključena specifična medikamentna terapija, često je hipodozirana (28). Za očekivati je kako ćemo se u primarnom kontaktu s pacijentima u ordinaciji obiteljske medicine susretati sa bolnim stanjim postherpetične geneze iz razloga što dolazi do starenja populacije i činjenice da je oko 95% stanovništva serološki pozitivno na VZV te je učestalost stanja imunokompromitiranosti bolesnika sve veća. PhN je kronični neuropatski

bolni sindrom koji nastaje kao posljedica infekcije virusom HZ. Nakon akutne antivirusne terapije aciklovirom parenteralno i lokalno, očekuje se da će se u oko 20% bolesnika razviti PhN s trajnom neuropatskom bolji. Psihoterapijska podrška pacijentima je od iznimnog značenja obzirom da takvo dugotrajno stanje boli ima negativan učinak na kvalitetu života, fizičko funkcioniranje i emocionalni status bolesnika. Multimodalnim pristupom i interdisciplinarnom suradnjom te temeljem medicine zasnovane na dokazima, u terapiji PhN rabe se triciklični antidepresivi, opiodi, antikonvulzivni lijekovi. Ostale metode uključuju lokalnu primjenu lidokainskih i kapscainskih gelova te intratekalnu primjenu metilprednizolona u nekim refraktornim slučajevima PhN, kao i metode akupunkture.

Literatura

1. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice AS et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011;152:2204-5.
2. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med*. 2005;20:748-53.
3. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:1341-9. [Erratum, *Mayo Clin Proc* 2008;83:255.]
4. Watson CP, Deck JH, Morshead C, Van der Kooy D, Evans RJ. Post-herpetic neuralgia: further post-mortem studies of cases with and without pain. *Pain*. 1991; 44:105-17.
5. Oaklander AL, Romans K, Horasek S, Stocks A, Hauer P, Meyer RA. Unilateral postherpetic neuralgia is associated with bilateral sensory neuron damage. *Ann Neurol*. 1998;44:789-95.
6. Dworkin RH, Turk DC, Peirce-Sandner S, McDermott MP, Farrar JT, Hertz S et al. Placebo and treatment group responses in postherpetic neuralgia vs. painful diabetic peripheral neuropathy clinical trials in the REPORT database. *Pain*. 2010;150:12-6.
7. van Wijck AJ, Opstelten W, Moons KG, van Essen GA, Stolker RJ, Kalkman CJ et al. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:219-24.
8. Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rémy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect*. 2009;137:38-47.
9. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, Levin M, Johnson R, Oxman MN et al. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study. *J Pain*. 2010;11:1211-21.
10. Dworkin RH, Schmader KE. The epidemiology and natural history of herpes zoster and postherpetic neuralgia. U: Watson CPN, Gershon AA, editorss. *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. 2nd enl. rev. ed. Vol. 11. Amsterdam: Elsevier; 2001. Str. 39–64.
11. Balfour HH Jr. Varicella zoster virus infections in immunocompromised hosts. A review of the natural history and management. *Am J Med*. 1988;85:68-73.
12. Bašić-Kes V, Demarin V. Postherpetic neuralgia. *Acta Clin Croat*. 2007;46:279-82.
13. Nurmillo T. Clinical features and pathophysiological mechanisms of post herpetic neuralgia, *Neurology*. 1995;45(12 Suppl 8):S54-5.
14. Hempenstall K, Nurmiiko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice AS. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS Med*. 2005;2(7):e 164.
15. Daniel HC, Narewska J, Serpell M, Hoggart B, Johnson R, Rice AS. Comparison of psychological and physical function in neuropathic pain and nociceptive pain: implications for cognitive behavioral pain management programs. *Eur J Pain*. 2008;12:731-41.
16. Drolet M, Brisson M, Levin MJ, Schmader KE, Oxman MN, Johnson RW et al. A prospective study of the herpes zoster severity of illness. *Clin J Pain*. 2010;26:656-66.
17. Watson CP, Watt VR, Chipman M, Birkett N, Evans RJ. The prognosis with postherpetic neuralgia. *Pain*. 1991;46:195-9.
18. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7:281-9.
19. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Toubold C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136:380-7.
20. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med*. 1995;155:1605-9
21. Baron R, Wasner G. Prevention and treatment of postherpetic neuralgia. *Lancet*. 2006;367:186-8
22. Dworkin RH, Portenoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain*. 1996;67:241-51.
23. Galvez R, Redondo M. Evidence-based treatment of postherpetic neuralgia. U: Magel GD, Tyring S, editors. *Herpesviridae - A look into this unique family of viruses*. INTECH, 2012. Str. 271 – 94. [open access] Dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/herpesviridae-a-look-into-this-unique-family-of-viruses/evidence-based-treatment-of-postherpetic-neuralgia> (29. kolovoza 2017.)
24. Kaye AD, Baluch A, Scott JT. Pain management in the elderly population: a review. *Ochsner J*. 2010;10:179-87.

25. Reid MC, Eccleston C, Pillemer K. Management of chronic pain in older adults. *BMJ*. 2015;350:h532.
26. Harden RN, Kaye AD, Kintanar T, Argoff CE. Evidence-based guidance for the management of postherpetic neuralgia in primary care. *Postgrad Med*. 2013;125:191-202.
27. Watson PN. Postherpetic neuralgia. *BMJ Clin Evid*. 2010;Oct 8. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217735/> (29. kolovoz 2017.)
28. O'Connor AB. Neurophatic pain: quality of life impact, costs and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*. 2009;27:95-112.
29. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implication. *Neurology*. 2007;68:1178-82.
30. Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*. 2014;371:1526-33.