

Giriş

Çift sarmallı bir DNA virüsü olan varicella-zoster virüsünün (VZV) reaktivasyonu, herpes zoster (HZ) veya zona olarak tanımlanır.

Kelime anlamı olarak Yunanca 'herpes' gizlice yayılan, 'zoster' ise kuşak anlamındadır. Latince 'cingulus', ingilizcede 'shingles' kelimesi ile adlandırılan bu akut enfeksiyöz durum ile dünya nüfusunun %15-30'unun yaşamlarında en az bir kez karşılaşacağı tahmin edilmektedir (1).

HZ kendini ilgili dermatomal bölgedeki deri veya muköz membranda kaşıntılı veziküller ve ağrı ile gösterir. Çoğunlukla 2-4 hafta içerisinde bu lezyonlar sekelsiz iyileşir ancak hastaların bir kısmında döküntü iyileştikten sonra ağrı devam eder. HZ'nin en sık görülen komplikasyonu olan Postherpetik nevralsi (PHN)'de döküntü başlangıcından itibaren 3 aydan uzun süren ağrının olması esastır. PHN, HZ hastalarının yaklaşık %15-40'ında görülmekte olup ağrı kliniklerine yapılan başvuruların yaklaşık %11-15'ini oluşturur (2-6). PHN; zona sonrası ortaya çıkan fiziksel ve psikolojik bozukluklara yol açarak kişinin hayatını etkileyebilen kronik bir ağrı durumudur.

Kendi kendini sınırlayan ve komplikasyonsuz iyileşen HZ salgınını PHN'den ayıran sebepler

tam olarak aydınlatılmamış, altta yatan fizyoloji tam olarak anlaşılamamıştır. PHN hastalarından alınan ilgili periferik ve merkezi sinir dokusunun histolojik incelemelerinde miyelin, akson eksikliğinin ve dorsal kök atrofisinin saptanmasının patofizyolojide yeri olduğu düşünülmektedir (7). PHN'den muzdarip hastalar ile kendi kendini sınırlayan HZ oluşumuna sahip hastalar arasındaki epidermal akson yoğunlukları arasındaki farkın da PHN gelişimini etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (8).

Anatomik farklılıkların olası PHN gelişiminden kısmen sorumlu olabileceği düşünülmele beraber HZ salgınındaki döküntü şiddetinin ve lokalizasyonunun dorsal kök ganglionlarındaki inflamasyon şiddetini etkilediği tahmin edilmektedir. Dorsal kök ganglionlarının veya ekstremitaller kranial sinir ganglionlarının inflamasyonu sonucunda nekrotizan bir reaksiyon oluşturup döküntüleri izleyen birkaç gün içinde, ilgili dermatomda ağrı, disestezi ve parestezi gelişir. Latent virüs, dorsal kök ganglionunda proliferasyon olarak akson hasarına yol açıcı iyon kanal değişikliğine ve demiyelinizasyona sebep olmaktadır. Sensorial sinirdeki bu etkilenmeyle anormal elektriksel uyarı oluşması sebebiyle hastalarda hiperaljezi gelişmektedir (9,10).

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, dreminectin@gmail.com

yöntemle oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir (62).

Erken dönemde uygulanan akupunkturun da PHN'deki ağrının kısa süreli tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.

E-Psikososyal Tedaviler

Kronik ağrı sendromlarının hepsinde olduğu gibi her hasta için özel bir tedavi planlanmalıdır. Bio-feedback, davranışsal terapi ve hipnoz gibi uygulamalar denenebilir.

Sonuç

Postherpetik nevraljinin tedavisinin zor olduğu ve sonuçlarının değişken olduğu göz önüne alındığında, zona hastalığını önlemek büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle risk altındaki popülasyonlara aşı uygulamak tedavi seçenekleri ile karşılaştırıldığında ucuz ve güvenli bir yöntemdir.

Nevraljinin süresi ile tedavinin başarısı arasında yakın bir ilişki vardır. Tedaviye mümkün olduğu kadar erken başlanması PHN süresini ve şiddetini azaltmaktadır. Hastanın yaşı ve immünesitesi de tedavi etkinliğinde önemlidir. Hastaların psikolojik olarak desteklenmeleri de tedavi başarısını arttırmaktadır.

Önleyici tedbirler başarısız olduğunda veya hiç başlatılmadığında, ağrı yönetimi alanında bu durum ve multimodal tedavi teknikleri konusunda deneyimli uzmanlara danışılmalıdır. PHN hastalarının tedavi planı multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Leung J, Harpaz R, Molinari NA et al. Herpes zoster incidence among insured persons in the United States, 1993-2006: evaluation of impact of varicella vaccination. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb; 52(3): 332-40
2. Niv D, Maltzman-Tseikhin A. Postherpetic neuralgia: the never-ending challenge. *PainPract*. 2005 Dec; 5(4): 327-40.
3. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effective-

- ness of vaccination in England and Wales. *Vaccine*. 2001;19(23-24):3076-90.
4. Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S et al. Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with long term follow up. *BMJ*. 2000 Sep; 321(7264): 794-6.
5. Forstenpointner J, Rice ASC, Finnerup NB et al. Up-date on Clinical Management of Postherpetic Neuralgia and Mechanism-Based Treatment: New Options in Therapy. *J Infect Dis*. 2018 Sep 22;218(suppl_2):S120-S126. [PubMed: 30247597]
6. Lu WH, Lin CW, Wang CY et al. Epidemiology and long-term disease burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Taiwan: a population-based, propensity score-matched cohort study. *BMC Public Health*. 2018 Mar 20;18(1):369. [PMC free article: PMC5859733] [PubMed: 29554872]
7. Chen F, Chen F, Shang Z et al. White matter microstructure degenerates in patients with postherpetic neuralgia. *Neurosci Lett*. 2017 Aug 24;656:152-157. [PubMed: 28729077]
8. Watson CPN, Deck JH, Morshead C et al. Post-herpetic neuralgia: further post-mortem studies of cases with and without pain. *Pain*. 1991 Feb;44(2):105-117. [PubMed: 1711192]
9. Feller L, Jadwat Y, Bouckaert M. Herpes zoster post-herpetic neuralgia. *SADJ*. 2005 60:432-7.
10. Ding Y, Li H, Hong T et al. Efficacy and safety of computed tomography-guided pulsed radiofrequency modulation of thoracic dorsal root ganglion on herpes zoster neuralgia. *Neuromodulation*. 2019 Jan;22(1):108-114. doi: 10.1111/ner.12858. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30288853.
11. Werner RN, Nikkels AF, Marinović B et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 1: *Diagnosis*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Jan;31(1):9-19. [PubMed: 27804172]
12. HJ Forbes, SL Thomas, L Smeeth et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain*. 2016;157(2016) 30-54. <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000307-ncbi.nlm.nih.gov>
13. Delaney A, Colvin LA, Fallon MT et al. Postherpetic neuralgia: from preclinical models to the clinic. *Neurotherapeutics*. 2009 Oct;6(4):630-7. [PMC free article: PMC5084285] [PubMed: 19789068]
14. Wei S, Li X, Wang H et al. Analysis of the Risk Factors for Postherpetic Neuralgia. *Dermatology*. 2019;235(5):426-433. doi: 10.1159/000500482. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31256167.

15. Gabutti G, Valente N, Kuhdari P et al. Prevention of herpes zoster and its complications: from the clinic to the real-life experience with the vaccine. *J Med Microbiol.* 2016 Dec;65(12):1363-1369. [PubMed: 27902409]
16. Stein AN, Britt H, Harrison C et al. Herpes zoster burden of illness and health care resource utilisation in the Australian population aged 50 years and older. *Vaccine* 2009;27:520-9
17. Hope-Simpson, RE. Postherpetic neuralgia. *The Journal of the Royal College of General Practitioners* 1975; 25(157): 571-575.
18. Wood MJ, Easterbrook PJ: Herpes zoster. *Science press.* London.1995: 1-43
19. Koshy E, Mengting L, Kumar H et al. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2018 May-Jun;84(3):251-262. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_1021_16. PMID: 29516900
20. Hicks LD, Cook-Norris RH, Mendoza N et al. Family history as a risk factor for herpes zoster: a case-control study. *Arch Dermatol.* 2008 May;144(5):603-8. [PubMed: 18490586]
21. Malathi N, Rajan ST, Thamizhchelvan Sangeetha N. Herpes zoster: a clinicopathologic correlation with literature review. *Oral and Maxillofac Pathol J.* 2014;5(1):449-452
22. Johnson RW, Rice AS. Clinical practice. Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2014;371:1526–33. DOI: 10.1056/NEJMcp1403062
23. Hadley GR, Gayle JA, Ripoll J et al. Post-herpetic neuralgia: a review. *Curr Pain Headache Rep* 2016; 20: 17
24. Spiegel R, Miron D, Lumelsky D et al. Severe meningoencephalitis due to late reactivation of Varicella-Zoster virus in an immunocompetent child. *J Child Neurol.* 2010 Jan;25(1):87-90. [PubMed: 19494359]
25. Gildeen D, Nagel MA, Mahalingam R et al. Clinical and molecular aspects of varicella zoster virus infection. *Future Neurol.* 2009 Jan 01;4(1):103-117. [PMC free article: PMC2782836] [PubMed: 19946620]
26. Harbecke R, Oxman MN, Arnold BA et al. Shingles Prevention Study Group. A real-time PCR assay to identify and discriminate among wild-type and vaccine strains of varicella-zoster virus and herpes simplex virus in clinical specimens, and comparison with the clinical diagnoses. *J Med Virol.* 2009 Jul;81(7):1310-22. [PMC free article: PMC4217208] [PubMed: 19475609]
27. Haanpää M, Dastidar P, Weinberg A et al. T. CSF and MRI findings in patients with acute herpes zoster. *Neurology.* 1998 Nov;51(5):1405-11. [PubMed: 9818869]
28. Sacks GM. Unmet need in the treatment of post-herpetic neuralgia. *Am J Manag Care.*2013 Jan; 19(1 Suppl): S207–13.
29. Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P. Post-herpetic neuralgia - a review of current management and future directions. *Expert Opin Pharmacother.* 2017 Nov;18(16):1739-1750. [PubMed: 29025327]
30. Zostavax (zoster vaccine live): US prescribing information. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc. 2011
31. Cunningham AL, Lal H, Kovac M et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N. Engl. J. Med.* 2016;375: 1019–1032. [CrossRef] [PubMed]
32. 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. [CrossRef] [PubMed]
33. Chen N, Li Q, Zhang Y, et al. Vaccination for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;3:CD007795.
34. Lang PO, Ferahta N. [Recommendations for treatment and prevention of herpes zoster and associated pain in aged adults]. *Rev Med Interne.* 2016 Jan;37(1):35-42. [PubMed: 26383768]
35. Baron R, Allegri M, Correa-Illanes G et al. V. The 5% Lidocaine-Medicated Plaster: Its Inclusion in International Treatment Guidelines for Treating Localized Neuropathic Pain, and Clinical Evidence Supporting its Use. *Pain Ther.* 2016 Dec;5(2):149-169. [PMC free article: PMC5130910] [PubMed: 27822619]
36. Liu X, Wei L, Zeng Q et al. The Treatment of Topical Drugs for Postherpetic Neuralgia: A Network Meta-Analysis. *Pain Physician.* 2020 Nov;23(6):541-551. PMID: 33185370.
37. Argoff CE. Review of current guidelines on the care of postherpetic neuralgia. *Postgrad Med.* 2011 Sep;123(5):134-42. [PubMed: 21904096]
38. Derry S, Rice AS, Cole P et al. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 13;1:CD007393. [PMC free article: PMC6464756] [PubMed: 28085183]
39. Goncalves D, Rebelo V, Barbosa P et al. 8% Capsaicin Patch in Treatment of Peripheral Neuropathic Pain. *Pain Physician.* 2020 Sep;23(5):E541-E548. [PubMed: 32967405]
40. Nalamachu S, Morley-Forster P. Diagnosing and managing postherpetic neuralgia. *Drugs & aging.*2012;29(11): 863-869.
41. Kishore-kumar R, Max MB, Schafer SC et al. Desipramine relieves postherpetic neuralgia. *Clinical*

- Pharmacology & Therapeutics*. 1990;47(3):305-312.
42. Pfizer. Neurontin 2017 [Internet]. New York, NY: Division of Pfizer Inc.; 2017 [cited 2017 Oct 17]. Available at <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=630>.
 43. Pfizer. Lyrica 2016 [Internet]. New York, NY: Division of Pfizer Inc.; 2016 [cited 2017 Oct 17]. Available at <http://labeling.pfizer.com/showlabeling.aspx?id=561>.
 44. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 9;6(6):CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub4. PMID: 28597471; PMCID: PMC6452908.
 45. Kim SR, Khan F, Ramirez-Fort MK et al. Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother*. 2014 Jan;15(1):61-71. [PubMed: 24289750]
 46. Shrestha M, Chen A. Modalities in managing postherpetic neuralgia. *Korean J Pain*. 2018 Oct;31(4):235-243. [PMC free article: PMC6177534] [PubMed: 30310548]
 47. Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2002 Oct 08;59(7):1015-21. [PubMed: 12370455]
 48. Kim YH, Lee PB, Oh TK. Is magnesium sulfate effective for pain in chronic postherpetic neuralgia patients comparing with ketamine infusion therapy? *J Clin Anesth*. 2015 Jun;27(4):296-300. [PubMed: 25792176]
 49. Park J, Park HJ. Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins* (Basel). 2017 Aug 24;9(9):260. doi: 10.3390/toxins9090260. PMID: 28837075; PMCID: PMC5618193.
 50. Xiao L, Mackey S, Hui H et al. Subcutaneous injection of botulinum toxin a is beneficial in postherpetic neuralgia. *Pain Med* 2010;11:1827-1833.
 51. Apalla Z, Sotiriou E, Lallas A et al. Botulinum toxin A in postherpetic neuralgia: A parallel, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled trial. *Clin J Pain* 2013;29:857-864.
 52. Chen L, Zhang Y, Chen Y et al. Efficacy and Safety of Botulinum Toxin A and Pulsed Radiofrequency on Postherpetic Neuralgia: A Randomized Clinical Trial. *Contrast Media & Molecular Imaging*. 2022.; Article ID 1579937, 9 pages <https://doi.org/10.1155/2022/1579937>
 53. Amjad M, Mashhood AA. The efficacy of local infiltration of triamcinolone acetone with lignocaine compared with lignocaine alone in the treatment of postherpetic neuralgia. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15:683-685.
 54. Kimura F, Muraoka M, Yodono M et al. Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2000;343:1514-1519
 55. Ji G, Niu J, Shi Y et al. The effectiveness of repetitive paravertebral injections with local anesthetics and steroids for the prevention of postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster. *Anesth Analg* 2009;109:1651-1655
 56. Rosenak S. Procaine injection treatment of herpes zoster. *Lancet* 1938; 2: 1056-1058.
 57. Liu MX, Zhong J, Zhu J et al. Treatment of postherpetic neuralgia using DREZotomy guided by spinal cord stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2015;93:178 81
 58. Ding Y, Li H, Hong T et al. Efficacy and safety of computed tomography-guided pulsed radiofrequency modulation of thoracic dorsal root ganglion on herpes zoster neuralgia. *Neuromodulation* 2019; 22:108-114.
 59. Kim YH, Lee CJ, Lee SC et al. Effect of pulsed radiofrequency for postherpetic neuralgia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:1140-1143.
 60. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 2003; 4:109-121.
 61. Kalra A, Urban MO, Sluka KA. Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 298:257-263.
 62. Barbarisi M, Pace MC, Passavanti MB et al. Pregabalin and transcutaneous electrical nerve stimulation for postherpetic neuralgia treatment. *Clin J Pain* 2010; 26: 567-572.