

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3

Reg. č. a/062/156

**Bolest při akutním herpes zoster a postherpetické
neuralgii**

Autor: MUDr. Lubomír Hakl, CSc.
Spoluautor: MUDr. Olga Haklová

Gesce: Společnost pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP

Oponenti: MUDr. Jiří Kozák , CSc.
MUDr. Jana Uhrová

Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA
MZ ČR 5390-3 Copyright © 2001, ČLS JEP.

Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP
(<http://www.cls.cz/dp>) není dovoleno.

Bolest je nejčastějším důvodem, proč nemocný vyhledá lékařské ošetření. Její intenzita je taková, že u nemocných výrazně omezuje denní aktivity života. Objevuje se 2 dny až 2 týdny před erupcí. Bolest je často sdružená s dysesthezií přetrvávající týdny.

Mechanismus perzistence bolesti, vracející se bolesti nebo alodynii není znám (Albe-Fessard, 1998). Za účelnou prevenci bolesti je považována antivirová léčba, invazivní metody léčby bolesti-různé typy nervových blokády, které zpravidla provádějí anesteziologové, zlepšení mikrocirkulace v postižené oblasti.

Původcem onemocnění herpes zoster je virus varicely, který na základě prodělané infekce může perzistovat v organismu. Při reaktivaci poškozují ganglia zadních rohů míšních a především silná, rychle vedoucí vlákna. Cestou axonálního transportu probíhá virus do periferie, kde vyvolá segmentální vezikulární erupce. Infekce se však může šířit i do předních rohů míšních, což vede k parézám, do bulbárního regionu nebo do mozku, a může být příčinou meningoencephalitidy a dalších postižení mozku. Postihuje především mezižeberní nervy a horní větev trojklaného nervu.

Akutní herpes zoster je převážně onemocnění občanů středního a vyššího věku, imunosupresivních pacientů, nemocných s onkologickým onemocněním. Incidence onemocnění se pohybuje mezi 3-4 případy na 1000 obyvatel, ale dramaticky stoupá se stoupajícím věkem, což je zapříčiněno změnami celulární imunity proti viru varicelly. U imunosupresivních nemocných je incidence až 30-50%, obdobně jako u onkologických pacientů, u pacienta s chemoterapií. Příčinou reaktive viru může být mimo uvedená onemocnění i psychické trauma, mnohdy nelze bezprostřední příčinu zhoršení stavu nalézt. Herpes zoster může být prvním projevem infekcí HIV. Generalizovaný herpes zoster je naštěstí vzácný a doprovázen těžkou imunosupresí. U těchto nemocných má vyrážka haemorrhagický či gangrenózní charakter, je rozsáhlejší a postihuje více míšních segmentů. Zřídka je doprovázena zosterovou pneumonií. Obávané jsou i neurologické komplikace jako: postherpetická neuralgie, encephalomyelitida, meningitida, transversální myelitis, nekrotizující myelopatie, Guillian-Barre syndrom, paralýzy obličejových nervů i oční komplikace.

Diferenciálně diagnosticky je nutné vzhledem k postižení mezižeberních nervů odlišit infarkt myokardu, pleuritidu, eventuelně náhlou příhodu břišní. Dle místního nálezu přichází v úvahu kontaktní dermatitida, pyodermie, zosteriformní herpes sineplex. Tyto však nejsou provázeny bolestí. V rámci diferenciálně diagnostického rozhodování je vhodné provést sérologické vyšetření, které je vhodné k zjištění vnímavosti či hladiny imunity např. u těhotných žen (Havlík 1998). Léčba akutního herpes zoster je tím úspěšnější, čím je včasější, je však nutno konstatovat, že ideální léčba k prevenci obávané posherpetické neuralgie nebyla nalezena.

K terapii se používají nervové blokády s kortikoidy nebo bez kortikoidů, ostatní protizánětlivé léky, sedativa, vitamíny, trankvilizery, antihistamika, antibiotika, antivirotika, opiodní analgetika, lokální analgetika a antivirová terapie.

Doporučený postup léčby akutního herpes zoster

1. **Antivirová terapie** aciklovirem v denní dávce 10-20 mg/kg rozdělené do tří dávek podaných každých 8 hodin per os, při hospitalizaci i.v. Aciklovir je používán společně s polysanem, gencianou i lokálně a to minimálně 10 dnů. Někteří autoři preferují paušální podání 5x 200 mg acikloviru. Podání antivirotik tlumí replikaci viru, zkracuje dobu výsevu vyrážky a brání její diseminaci, snižuje intenzitu bolesti. Nezabraňuje však vzniku chronické bolesti, která se vyskytuje u 10% postižených s 6 měsíčním odstupem, byli-li léčeni pouze acyklovirem (Morton, 1989). Preskripční omezení na lokalizaci v obličejí, předurčuje odeslání závažnějších případů k převzetí do péče specializovaných pracovišť.

Alternativní dávkování:

Aciklovir – 800mg 5x denně po 4 hod (vynechaná noční dávka)

po 7 dnů (Herpesin, Virolex, Zovirax)

Valaciklovir – 1000 mg 3x denně po 8 hod po 7 dnů (Valtrex)

Famciklovir – 500 mg 3x denně po 8 hod po 7 –10 dní (Famvir)

2. **Analgetika** ordinovaná dle hodin, nejlépe po 4 hod. Vhodné jsou periferně účinná analgetika (zejména paracetamol), deriváty karboxylových kyselin. Běžnou denní dávku na noc zdvojnásobujeme. V praxi se osvědčuje i využití nesteroidních antirevmatik. I pro léčbu bolesti u akutního herpes zoster platí třístupňová farmakoterapie bolesti, většinou však využíváme prvé dva stupně:

I.stupeň – neopioidní analgetika

- analgetika – antipyretika
- nesteroidní antiflogistika

II.stupeň – slabá opioidní analgetika, např. codein, dihydrocodein, pentazocin, tramadol, butorphanol. Na pomezí stojí tilidin a buprenorphin.

3. **Antihistaminika** – snižují svědění

4. **Kortikosteroidy** – jejich pozitivní vliv na zvládnutí akutní bolesti a na snížení výskytu postherpetické neuralgie (pod 6%) byl prokázán mnoha autory (Sauer, Keczkas, Elliot, Moeske, Perniak). Mechanismus účinku lze spatřovat ve snížení perineurálního otoku pozorovaného v dorsálních gangliích, tento otok, zejména v úzkých foramen

intervertebrale

může zapříčinit lokální ischemii a následnou destrukci nervových vláken. Zároveň se tento mechanismus podílí na poruše informačního systému – vstupu do CNS, což se může podílet na vzniku postherpetické neuralgie. Kortikoidy jsou aplikovány do epidurálního prostoru nebo do blízkosti ganglií. Kortikoidy mohou být součástí nervových blokády. Obvykle používaná dávka je 80-120 mg depotního methylprednisolonu.

5. **Nervové blokády** – patří sem podle místa postižení:

- regionální
- epidurální
- somatické a sympatické blokády, blokády lze provádět pouze na pracovištích s příslušnou erudiicí a vybavením dle typu blokády.

Typický rash pozorujeme v 62% na hrudníku. Léčebné místní znecitlivění poskytuje možnost zrušit periferně vyvolané funkční poruchy a to zejména, vznikají-li ve smyslu periferního iritačního syndromu.

- Interkostální blokády a blokády nervových kořenů – patří mezi nejčastěji prováděné blokády u akutního herpes zoster. Vertebrální větve míšních nervů přecházejí v mezižební nervy, které provázejí distální okraj žeber až ke sternu. Hrot příčného výběžku označuje hranici mezi kořenem míšního nervu a jeho periferní částí. Blokáda kořene tedy znamená přerušení senzitivní, motorické, jakož i vegetativní funkce nervu včetně jeho dorsální větve. V krční a bederní části páteře se ventrální částí míšních nervů spojují v pleteně – plexus cervicalis, brachialis, lumbalis a sacralis. Zde se tudíž nedají jednotlivé části ventrálních míšních nervů anestetizovat samostatně, ale jen společně.

Infekce k nervovému kořenu – segment postiženého nervového kořenu je vždy zřetelně bolestivý na dotyk (dermatom, myotom i sklerotom).

technika: vyhledáme trnový výběžek příslušného obratle a označíme si jej. Vpich provedeme 3 cm laterálně od jeho okraje. V hloubce 3-4 cm narazíme na hrot příčného výběžku. Po dotyku jehlu mírně povytáhneme a opět zasuneme o 2-2,5 cm pod dolní okraj příčného výběžku. Při doteku na spinální gangliu můžeme vyvolat parestesie. Jehlou 20G dlouhou 6-8 cm aplikujeme 3-5 ml lokálního anestetika (1% trimecain, 1% lidocain, 0,25% bupivakain). Vhodné doplnit klonidinem event. kortikoidem.

Upozornění: trnové výběžky hrudních obratlů se střechovitě překrývají a zasahují až o 1 obratel distálně.

- Blokády mezižeberních nervů - nejsnázeji nervu dosáhneme v oblasti angulus costae, ten leží o šířku dlaně laterálně od mediální čáry, je hmatný jako prominence. Jehlu směřujeme kolmo, až se dotkneme kosti. Poté skloněním jehly vyhledáme dolní okraj žebra. Do mezižeberního prostoru pak podáme 3 cm dlouhou jehlou (30G) 3 ml lokálního anestetika (1% trimecain, 1% lidocain, 0,25% bupivakain). Pro zlepšení průniku lokálního anestetika a ovlivnění mikrocirkulace přidáváme klonidin 75 mikrogramů. Blokádu provádíme 2-3x týdně, k první blokádě je vhodné přidat 80 mg depotního methylprednisolonu. Zejména u rozsáhlých akutních herpetických projevů se doporučuje navíc provést lokální intrakutání léčebné místní znečistlivění kolem erupcí (Gross 1997).
- Jednorázové, opakované nebo kontinuální podávání místních anestetik u akutního herpes zoster a postherpetické neuralgie – provádí se hrudní i bederní epidurální blokáda 0,125 % bupivakainem v úrovni postiženého segmentu. Největší naděje na trvalý úspěch mají blokády prováděné během prvních 2-3 týdnů po vzniku pásového oparu. Lze využít i několikadenní kontinuální infuzi místního anestetika. Při nedostatečné úlevě lze zvážit přidání opioidu (10 mikrogramů Sufentanyl), případně klonidinu v dávce 75 mikrogramů.
- Blokáda ganglia stellata – jedná se o sympatkovou blokádu pro oblast horní končetiny, ramene, krku, hlavy a obličeje. Provádíme předním přístupem. Pacient leží na zádech s lehkou extenzí krku. Hlubokou palpací II. a III. prstu levé ruky odtlačíme a. carotis a m. sternokleidomastoideus poněkud laterálně. Mezi oběma prsty nahmatneme příčný výběžek 6 krčního obratle. Do identifikovaného prostoru aplikujeme jehlou minimálně 4 cm dlouhou o průměru 22G lokální anestetikum (5-10 ml 1% trimecainu, 5-10 ml 1% lidokainu nebo 0,25% bupivakainu s 75 mikrogramy klonidinu).

6. TENS - transkutánní elektrická neurostimulace

Farmakologické blokády střídáme s TENS, kdy elektrody jsou lokalizovány na zdravé kůži v průběhu nervu nebo okolí postiženého místa. Používáme vysokofrekvenční TENS (80-130Hz) s amplitudou výstupního proudu 15-20 mA s délkou stimulace 30-45 min. Po zvládnutí intenzivních bolestí je možno přejít na nízkofrekvenční. TENS se mimo analgetické působení projevuje vlivem na mikrocirkulaci a uplatněním modulačních prvků v přínosu informací (Hakl 1999).

7. **Antiepileptika** (karbamazepin) podáváme, jestliže po týdenní terapii není dosaženo žádoucího poklesu intenzity na úroveň střední bolesti. Prvé dva dny dávkujeme 2x 200 mg, od třetího dne zvyšujeme dávku na 3 - 4x 200 mg.

8. **Antidepresiva** – zároveň s antiepileptiky startujeme podávání antidepresiv. Začínáme Amitriptylinem 25 mg denně a postupně zvyšujeme (pochopitelně pokud nejsou poruchy srdečního rytmu) podle individuální reakce na 100–150 mg denně. Pokud nemocný nesnáší tento lék, nasazujeme Fluoxetin (Deprex) v denní dávce 20 mg.(Haklová 1999)

9. Antibiotika – při bakteriální superinfekci

10. Léčba vitamíny skupiny B

Nejčastěji se používá vitamín B 12 (Cyanokobaltamin) v dávce 0,3 – 1 mg 2–3x týdně po dobu 2 – 4 týdnů. Rovněž vitamín B 1 (Thiamin) je používán v dávkách 100 mg denně po dobu 10 dnů. Své uplatnění má i vitamín B 6 (Pyridoxin), který podáváme v dávce 50 mg i. m. denně po 5 – 10 dnů.

Rizikové faktory pro přechod akutního herpes zoster do postherpetické neuralgie (Catala 1998)

- starší věk
- závažné lokální kožní léze
- změny sensorického čítí v postižené oblasti
- vysoká hladina intenzity bolesti
- existence konkomitantní nebo latentní periferní neuropatie
- psychologická alterace především deprese

Přítomnost dvou a více rizikových faktorů je důvodem k agresivnější léčbě bolesti za použití antidepresiv, antiepileptik i gabapentinu. Společně s blokádami.

Léčba bolestí spojených s postherpetickou neuralgií.

Přes veškeré úsilí a využití komplexního přístupu k léčbě akutní infekce dochází u 6 – 10% postižených ke vzniku tohoto obávaného onemocnění a to již za měsíc po onemocnění herpes zoster.

Pacienti své bolesti popisují ve 3 komponentách:

- stálá, kontinuální bolest hluboká bolest, pálivého nebo tupého charakteru
- neuralgická (spontánní, vracející se, vystřelující až šokující)
- allodynies (ostrá, vyzařující, nepříjemná (dyssesthesie) vyvolávaná mechanickou stimulací)

Časté jsou dystrofické změny a přítomnost abnormálních sensorických vjemů. Mechanismus persistující bolesti je neznámý, je zařazován mezi bolesti vázané na sympatikus.

Terapie postherpetické neuralgie

- analgetika I. a II. stupně (event. III. stupně na spec. pracovišti)
- antidepresiva
- anticonvulsiva společně s neuroleptiky
- nervové blokády (s i bez kortikoidů a klonidinu)
- blokády k ovlivnění sympatiku
- cryoanalgesie, akupunktura, terapie laserem – tato je prováděna na pracovištích s technickým a person. vybavením
- vitaminová terapie včetně intradermálního podání vitamínů především skupiny B (Thiamin)
- fyzioterapie (různé druhy např. Rebox)
- lokální léčba např. capsacain v 0,025 – 0,075% masti nebo ac. acetylosalicylicum (aspirin) s lokálním anestetikem a nebo s chloroformem jako symptomatická léčba
- TENS

- neuromodulační techniky – spinal cord stimulation s přímou stimulací míchy, která se uplatňuje místním efektem blokováním nociceptivních signálů i vzdáleným efektem na centrálním nervovém systému.
- stimulace Gasserského ganglia a spinálních nervů je zabezpečováno, perkutánními nebo chirurgicky implantovanými stimulátory
- na základě multicentrických studií byl do léčby postherpetické neuralgie zahrnut i **gabapentin (Neurontin)**, který se ukázal jako účinný prostředek zlepšující kvalitu života postižených (Rowbotham 1998). Iniciální dávka antikonvulziva gabapentinu je 300 mg denně a je ji nutno individuálně titrovat až do dávky 2400 – 3600 mg denně.

Souhrn

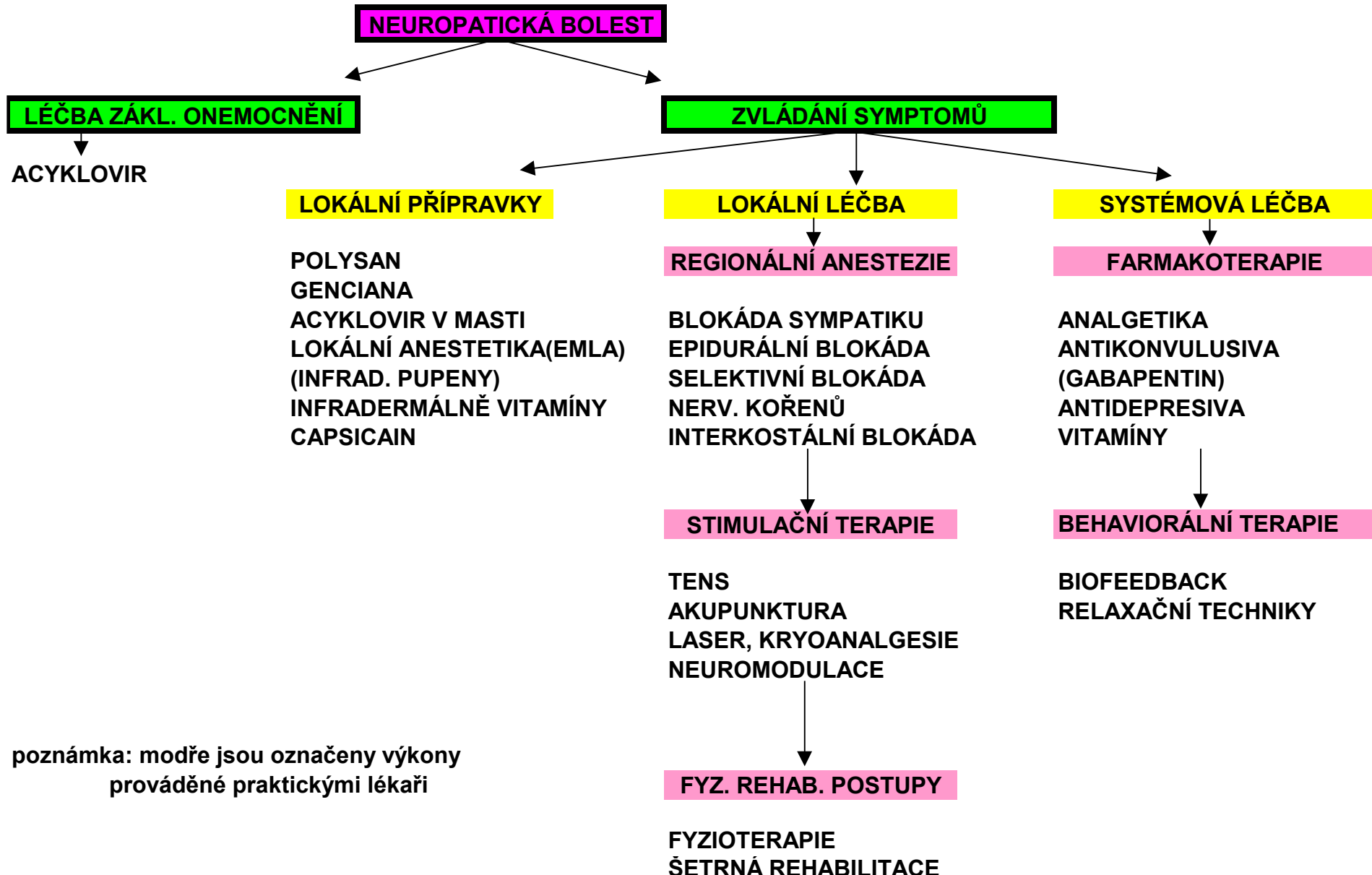
Nejlepší prevencí vzniku obávané postherpetické neuralgie je včasná diagnostika a již na úrovni praktického lékaře. Péče o nemocné se závažnějším postižením herpes zoster a s postherpetickou neuralgií je multioborová. Místo praktického lékaře je nezastupitelné. Pro zabezpečení antivirové terapie i pro zabezpečení invazivních anesteziologických metod má praktický lékař možnost využít spec. pracoviště tzv. ambulance infektologické i ambulance léčby chronické bolesti (viz schéma). Úspěšná terapie předpokládá mezioborovou spolupráci, včetně využití možnosti odborně a technicky vybavených center umožňujících neuromodulační – stimulační techniky.

Literatura

1. Albe – Fessard, D. Bolest – mechanismy a základy léčení, Grada Publishing, Praha, 1998, 224
2. Catalá, E. Herpes related pain and postherpetic neuralgia, Abstracts of 8th World Congress The Pain Clinic, Tenerife 1998, 83 – 85
3. Gross, M. Příručka léčebné lokální anestezie, Grada Publishing, Praha, 1997, 214
4. Hakl, L., Haklová, O., Hakl, M. Blokáda Ganglion stellatum v léčbě herpes zoster obličeje, krku a ramene, Bolest 1999, 2(2), 87-90
5. Haklová, O., Hakl, L., Hakl, M. Herpes zoster jako zdroj dechových obtíží u onkologických nemocných, Bolest 1999, 2(2), 80-82
6. Havlík, J. Infekční nemoci – příručka pro praktické lékaře, Galen, Praha, 1998, 221
7. Rowbotham, M. at all. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia, Jama 1998, 2(280),1837-1842
8. Ševčík, P., Schichel, T. Regionální anestezie v léčbě chronické bolesti. In: Miloschewsky, D. Regionální anestezie, Astra Pharmaceuticals 1998, Praha, 155-170

ALGORYTMUS LÉČBY BOLESTI U HERPES ZOSTER A POSTHERPETICKÉ NEURALGIE

i



poznámka: modře jsou označeny výkony prováděné praktickými lékaři