

ALGIILE POSTZOSTERIENE - TRATAMENT ȘI PROFILAXIE

G. Popescu*, Cristina Popescu*, Liana Bunescu**

REZUMAT

Persistența durerii după herpes zoster, denumită generic algie postzosteriană reprezintă o importantă problemă de terapie. Trialurile clinice cu Acyclovir, Valacyclovir, Famcyclovir au demonstrat că terapia antivirală grăbește vindecarea leziunilor cutanate, ameliorează durerea din cursul bolii, iar dacă este începută precoce poate preveni apariția algii postzosteriene.

Eficacitatea prednisonului este discutabilă: pare să fie eficient în reducerea duratei durerii dacă este aplicat în faza inițială dar nu previne apariția algii postzosteriene.

Cuvinte cheie: algie postzosteriană, terapie antivirală

ABSTRACT

Postzosterian neuralgia - Treatment and prevention

Persistent pain after the herpes zoster, traditionally termed "postherpetic neuralgia", is a major problem of therapy. Clinical trials of Acyclovir, Valacyclovir and Famcyclovir have demonstrated that antiviral therapy accelerates the healing of cutaneous lesions, ameliorates pain caused by herpes zoster, and if the therapy is started early it can prevent postherpetic neuralgia.

The efficiency of prednisone therapy is disputable; it seems to be effective in reducing the duration of pain if it is early used but it doesn't prevent postherpetic neuralgia.

Key words: postzosterian neuralgia, antiviral therapy.

Consecința a reactivării virusului varicelozosterian (VZV), cantonat în ganglionii senzitivi dorsali și cranieni, herpesul zoster ridică două mari probleme practicianului, ambele legate de severitatea prognosticului:

- ce anume a determinat imunodepresia care a permis această reactivare?
- ce manifestări severe au apărut/vor apare?

În privința celei de-a doua întrebări, importanța diverselor afectări legate direct de VZV poate fi cel mai corect apreciată la nivel populațional prin produsul dintre frecvența și severitatea acestora. O estimare efectuată în acest mod arată că întâietatea revine algii postzosteriene (APZ); interesul arătat de literatura medicală acestui subiect în ultimii ani pledează tocmai în acest sens, dar se constituie și într-un argument al precarității soluțiilor propuse pentru prevenirea apariției și a combaterii lor.

Definirea și importanța problemei

Doă manifestări domină tabloul clinic al pacienților având herpes zoster: exantemul și durerea. Aceasta din urmă poate persista mult timp, determinând o subdivizare în:

- durerea acută/nevrîta acută
- algii postzosteriene (APZ),

reperul temporal care le separă fiind diferit situat de către diverși autori: 1 sau 3 luni, respectiv la dispariția modificărilor cutanate.

Atenția acordată APZ se poate justifica atât prin frecvența lor, ele afectând 25 - 50% din totalul pacienților (1), cât și prin gravitate, care constă în durata medie de mai mulți ani și în caracterul invalidant, care scade net calitatea vieții și posibilitatea activității profesionale.

Evoluția APZ - indicatori ai acesteia

Riscul apariției APZ este diferit: numeroase studii au încercat să identifice factori predictivi pentru apariția acestora.

Cel dintâi asemenea factor identificat a fost vârsta (încă din 1965, reconfirmat de alte studii (2); diferențele extrem de importante sunt cel mai bine ilustrate de date obținute în perioada în care nu exista tratament etiologic: 10% APZ la pacienții sub 40 de ani, dar 68% la cei de peste 60 de ani (2).

Un studiu statistic recent pune în evidență doi factori clinici predictivi ai APZ:

- numărul de leziuni cutanate
- intensitatea durerii

riscul de APZ și durata acestora crescând semnificativ dacă există peste 50 de leziuni cutanate, iar durerea inițială este intensă (invalidantă) (3).

Dintre diferiții parametrii propuși, cei mai utili în a aprecia impactul APZ asupra pacienților sunt următorii:

- durata APZ și a dependenței de antialgice
- remisia tulburărilor de somn induse de durere
- posibilitatea reluării activității profesionale;

fiecare își are avantajele și dezavantajele sale, încât o analiză corectă trebuie să îi ia în discuție pe toți (1).

Posibilități de profilaxie și de tratament

Impactul profilaxiei și a terapiei herpesului zoster asupra APZ a constituit obiectul unor studii focalizate asupra:

- a. Terapiei etiologice
- b. Terapiei antiinflamatorii
- c. Vaccinării VZV
- d. Terapiei antialgice

*Dr. Gabriel Popescu, Dr. Cristina Popescu - asistent universitar, Institutul de Boli Infecțioase Prof. Matei Balș, UMF Carol Davila

** Liana Bunescu - student an VI Medicină, UMF Carol Davila

Terapie etiologică

A fost demonstrată capacitatea a trei substanțe antivirale de a reduce rata apariției și durata APZ: acyclovir, valacyclovir și famciclovir; ele reduc de asemenea și intensitatea durerii din nevrita acută zosteriană. Condiția pentru a obține rezultate optime este de a demara acest tratament în primele 72 de ore de la apariția exantemului (4).

Acyclovirul a fost prima substanță utilizată din această grupă; administrat în doză de 4g/zi (5 prize de 800 de mg) este relativ eficient dar există inconveniențe legate de frecvența mare a administrărilor și de biodisponibilitatea redusă în administrarea orală.

Valacyclovirul tinde să se substituie acyclovirului datorită corectării deficiențelor amintite: biodisponibilitate mai bună și posibilitatea administrării în doar 3 prize zilnice. În plus, un studiu efectuat pe un numeros lot de vârstnici cu herpes zoster a arătat răsunetul clinic al acestei diferențe: remisia durerii are loc în medie în 38 de zile față de 51 de zile cu acyclovir (5).

Famciclovirul se administrează de asemenea în trei prize zilnice - 3 x 500 mg/zi, și are un efect cert de prevenire a APZ, cât și de scurtare a duratei acestora; date statistice arată că remisia APZ se produce în medie în 63 de zile, față de 120 zile în cazurile în care s-a administrat placebo (6).

Apariția APZ în pofida acestei terapii este cel mai adesea corelată cu instituirea sa tardivă.

Terapia antiinflamatoare

Dacă eficiența corticoizilor în reducerea duratei durerii acute în herpesul zoster este clar demonstrată (1; 6), în schimb ei nu influențează frecvența apariției sau durata APZ; de asemenea, asocierea lor cu acyclovir nu s-a dovedit superioară monoterapiei cu acyclovir în această privință. Efectele adverse, mai frecvente la vârstnici (osteoporoza, diabetul cortizonic, gastrita medicamentoasă...) precum și inducerea unui risc sporit de diseminare a VZV completează argumentele împotriva utilizării lor în APZ.

Un studiu recent arată însă o corelație pozitivă între asocierea acyclovir-prednison și sporirea calității vieții exprimată prin reducerea utilizării de analgezice și revenirea mai rapidă la activitatea curentă (1).

Rolul vaccinării

Administrarea vaccinului în perioada de latență a infecției cu VZV este de presupus că ar reduce riscul de herpes zoster și de APZ, în special la vârstnici; este demonstrat că la aceste

persoane vaccinul varicelic induce o creștere semnificativă a răspunsului imun celular și umoral specific, cât și a producției de γ interferon (7). Studii clinice care să investigheze eficiența vaccinului sunt în curs în SUA și în Europa occidentală.

Terapia antialgică

Măsurile de combatere a durerii constau atât în intervenții farmacologice: antidepressive triciclice (care administrate precoce par să și reducă durata APZ), flufenazină, carbamazepină, opioizi, mexiletin, cât și invazive: stimulare electrică, acupunctură, anestezie epidurală și tronculară; ele sunt rezervate cazurilor rezistente la terapia anterior amintită dar constituie și un factor adjuvant al acesteia care crește suportabilitatea durerii până la obținerea efectului favorabil (1).

Concluzii

Tratamentul eficient și suficient al reactivării VZV reprezintă cea mai bună modalitate de profilaxie a APZ și poate fi considerat principala resursă terapeutică existentă pentru combaterea lor, deoarece posibilitățile de a remite APZ instalate au o eficiență limitată.

BIBLIOGRAFIE

1. **Schmader K.:** Herpes Zoster in the Elderly: Issue related to Geriatrics in *CID*, vol. 28, nr. 4, 1999, pp. 736 - 739
2. **Hope-Simpson Re.:** The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis, in *Proc. R. Soc. Med.* vol. 58, pp. 9 - 20
3. **Whitley R.J., Weiss H.L. et col.:** Herpes zoster: Risk categories for Persistent Pain, in *JID*, vol. 180, nr. 1, 1999, pp. 9 - 15
4. **Kost R.G., Strauss S.S.:** Postherpetic neuralgia - pathogenesis, treatment and prevention, in *New Engl. J. Med.*, vol. 335, pp. 32 - 42
5. **Beutner K.R., Friedman D.J. et col.:** Valacyclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults, in *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 39, 1995, pp. 1546 - 1553
6. **Tyring S., Barbarash R.A. et col.:** Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia, in *Ann. Intern. Med.*, vol. 123, 1995, pp. 89 - 96
7. **Levin M.J., Murray M. et col.:** Immune responses of elderly persons four years after receiving a live attenuated varicella vaccine, in *JID*, vol. 170, nr. 3, 1994, pp. 522 - 526