

KOMPLIKÁCIE HERPES ZOSTER – pohľad infektológa

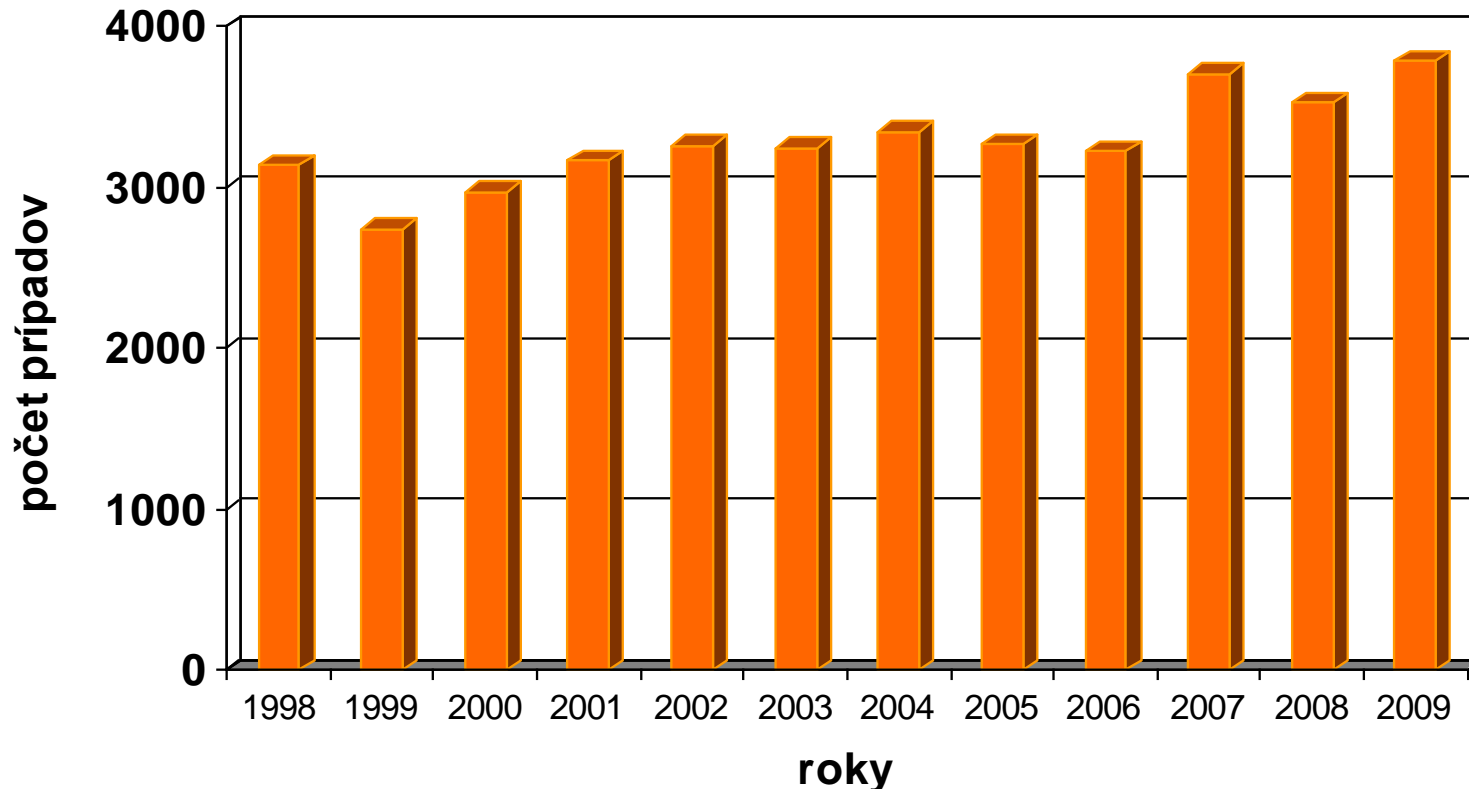
Doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.

Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a UN LP Košice

XXXI. Výročná konferencia SSVPL SLS

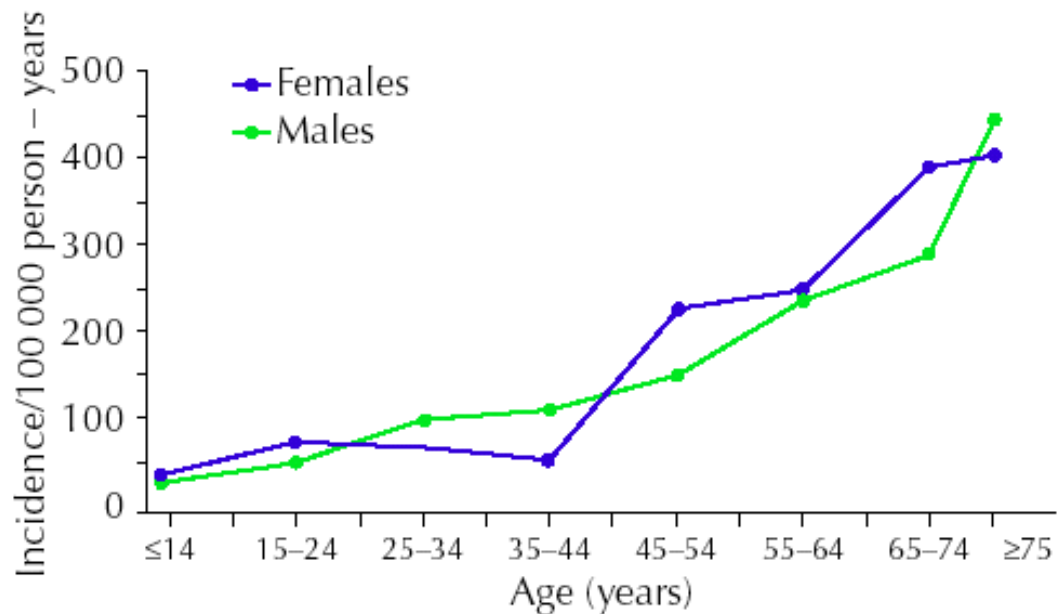
Bojnice, 21.-23.10.2010

Počet hlásených prípadov herpes zoster na Slovensku za posledných 12 rokov



najčastejší výskyt u ľudí nad 45 rokov, najvyššia chorobnosťou vo vekovej skupine >65 ročných (186,92 na 100.000 obyv.)

Pravdepodobnosť reaktivácie VZV infekcie – herpes zoster



Imunokompetentní – nárast rizika s vekom

Imunosuprimovaní – vyššie riziko nezávislé od veku

Komplikácie herpes zoster

	Akútne	Chronické
Kožné a slizničné	sekundárne bakteriálne infekcie zoster haemorrhagicus zoster gangrenosus zoster generalisatus	perzistujúci zoster tvorba jaziev (atrof., hypertrof.) hypo- alebo depigmentácia granulomatózne kožné lézie pseudolymfóm, manifestácia psoriázy
Nervový systém	encefalitída, meningitída granulomatózna arteritída segmentálne parézy paréza n. facialis pri herpes oticus	postherpetická neuralgia guillain-Barrého syndróm myelitída, motorická neuropátia phrenoplegia, brušné hernie dysfunkcie močového mechúra
Očné	konjunktivitída episkleritída, skleritída uveitída, keratitída, iridocyklitída	keratitída, chorioretinitída retrobulbárna neuritída, vaskulitída panofalmitída, atfia n. opticus
Vnútorne orgány	pneumónia, ezofagitída myokarditída, artritída enterokolitída, pankreatitída	

Komplikácie herpes zoster

- **Komplikácie u ináč zdravých dospelých**
 - postherpetická neuralgia (PHN) - najčastejšie
 - bakteriálna infekcia kože
 - postihnutie oka pri herpes zoster ophthalmicus
 - postihnutie ucha - Ramsay Huntov syndróm
- **U imunokompromitovaných sa okrem toho môže vyskytnúť**
 - kožná disseminácia infekcie
 - orgánová disseminácia (postihnutie pľúc, pečene, CNS, kostnej drene) - život ohrozujúce

Bakteriálna kožná infekcia



- **Baktérie sa môžu dostať do herpetických lézií hlavne škrabaním - následkom je bakteriálna infekcia kože**
- **Na prítomnosť bakteriálnej infekcie pri herpes zoster poukazuje pretrvávanie kožných lézií**
- **Bakteriálna infekcia môže spôsobiť aj závažné komplikácie, ako je celulitída a vznik jaziev**

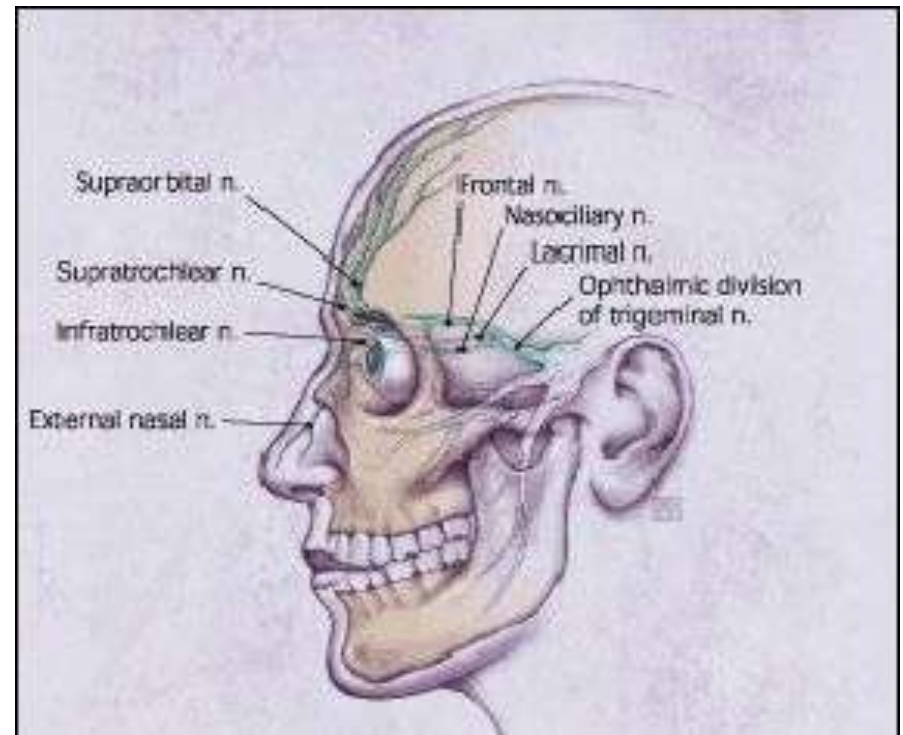
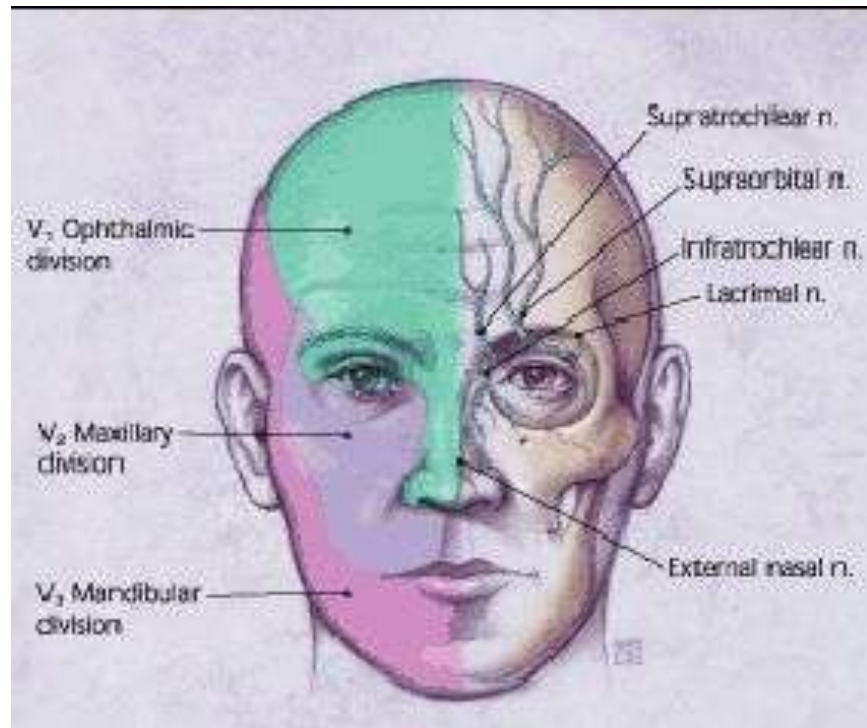
Kožné komplikácie



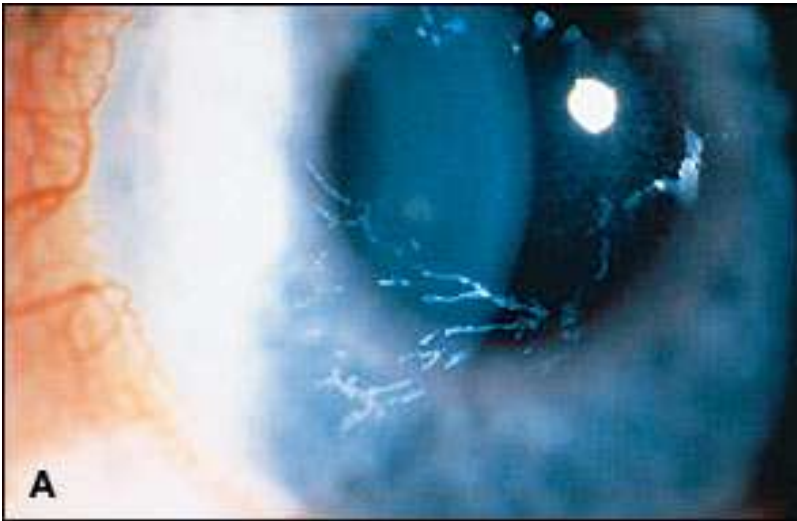
Chronická kožná komplikácia

- tvorba jaziev so zmenami pigmentácie, stav u pacienta 2 roky po prekonaní HZ

Vetvy a dermatómy n. trigeminus



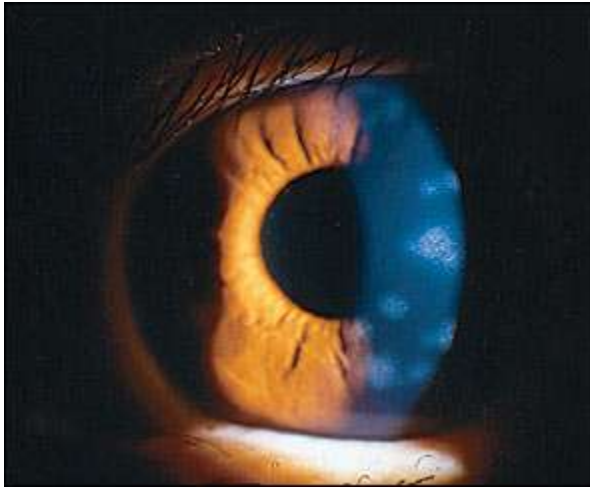
Herpes zoster ophthalmicus



Vyšetrenie štrbinovou lampou

- A. Epiteliálna keratitída môže napodobňovať keratitídu vyvolanú vírusom herpes simplex
- B. Farbenie fluoresceinom

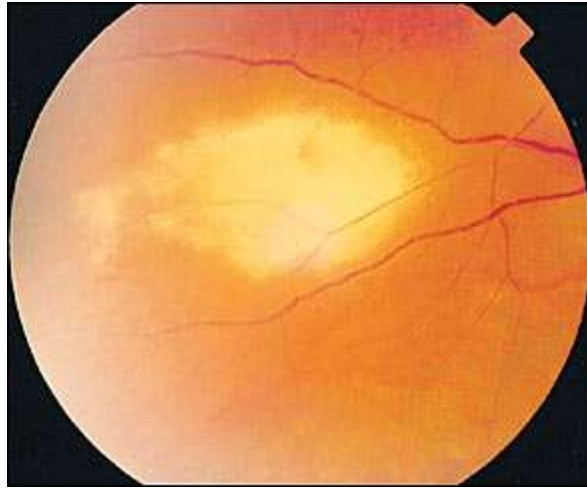
Herpes zoster ophthalmicus



Keratitída pri infekcii HZV

(vyšetrenie štrbinovou lampou)

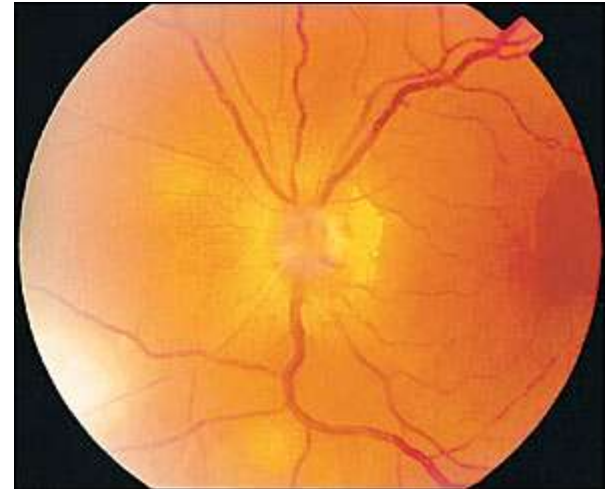
- subepiteliálne
infiltráty lokalizované
v anteriórnej stróme
pod oblasťami
predchádzajúcej
epiteliálnej keratitídy



Retinitída pri herpes zoster

(očné pozadie)

- charakteristické
periférne škvrny
(nekrózy sietnice)



Retinitída pri herpes zoster

(očné pozadie)

- edém optického
nervu

Hutchinsonov príznak



- Prejavy herpes zoster sú lokalizované na špičke nosa a v okolí oka
- Spôsobuje ho infekcia vírusom herpes zoster postihujúca ophthalmické rameno nervus trigeminus
- Infekcia v tejto lokalite môže byť príčinou prechodnej ale aj trvalej slepoty

Ramsay Huntov syndróm



- Príčinou je postihnutie n. trigeminus prejavujúce sa intenzívnou bolesťou ucha
- Súčasťou syndrómu môže byť strata sluchu, porucha chuťovej citlivosti, vertigo, paréza n. facialis
- Tieto komplikácie sú zvyčajne len prechodné

Ramsay Huntov sy. – lokalizácia



- **Lokalizácia herpes zoster môže byť na ušnici, vo zvukovode, na mäkkom podnebí, okolo úst, na tvári, vo vlasatej časti hlavy a na krku**



Postihnutie vnútorných orgánov

- **Orgánová disseminácia nastáva vzácn**
- **Vyskytuje sa u imunokompromitovaných pacientov (lymfoproliferatívne malignity, infekcia HIV)**
- **Postihnuté môžu byť pľúca, pečeň, CNS (meningitída, encefalitída, Guillain-Barré sy.), kostná dreň**
- **Komplikácie tohoto typu sú často život ohrozujúce**

Herpes zoster – exantém a bolesť

Prodrómy

Akútna neuritída - často 2–3 dni pred exantémom

Kožné prejavy

Štádium

Tvorba nových vezikúl

Vznik pustúl

Tvorba krúst

Uplné zhojenie

Obdobie

3 – 5 dní

4.– 6. deň

7.–10. deň

2 – 4 týždne

Bolesť

Bolesť spojená s herpes zoster (ZAP)

Akútna bolesť

Postherpetická neuralgia (PHN)

Exantém



**Postupné lokálne zmeny
na 2., 3., 6. a 8.deň**



Postherpetická neuralgia

Definícia PHN

- bolesť pretrvávajúca dlhšie ako 4 týždne alebo objavujúca sa 4 týždne po bezbolestnom intervale

Výskyt PHN

- 10-20% pacientov všetkých vekových skupín
- častejšie sa vyskytuje u starších
- u detí je PHN extrémne zriedkavá

Postherpetická neuralgia

Prítomnosť PHN - v rôznych časových intervaloch od vymiznutia exantému

- **28,4%** po 4 - 5 týždňoch *
- **15%** po 3 mesiacoch **
- **25%** po 6 mesiacoch ***
- **5-10%** po 1 roku **

* (Wutzler et al., 1997), ** (Bowsher et al., 1999), *** (Wood et al., 1996)

Postherpetická neuralgia

Trvanie bolesti u pacientov s HZ (N=188)

<i>Trvanie (týždne)</i>	<i>Intenzita bolesti</i>			
	<i>mierna</i>	<i>stredná</i>	<i>silná</i>	
0	20	59	109	- 58,0 %
1	10	40	78	- 41,5 %
2	6	31	51	- 27,1 %
4	1	8	32	- 17,0 %
6	0	7	25	- 13,3 %
8	0	2	22	- 11,7 %
12	0	0	17	- 9,0 %

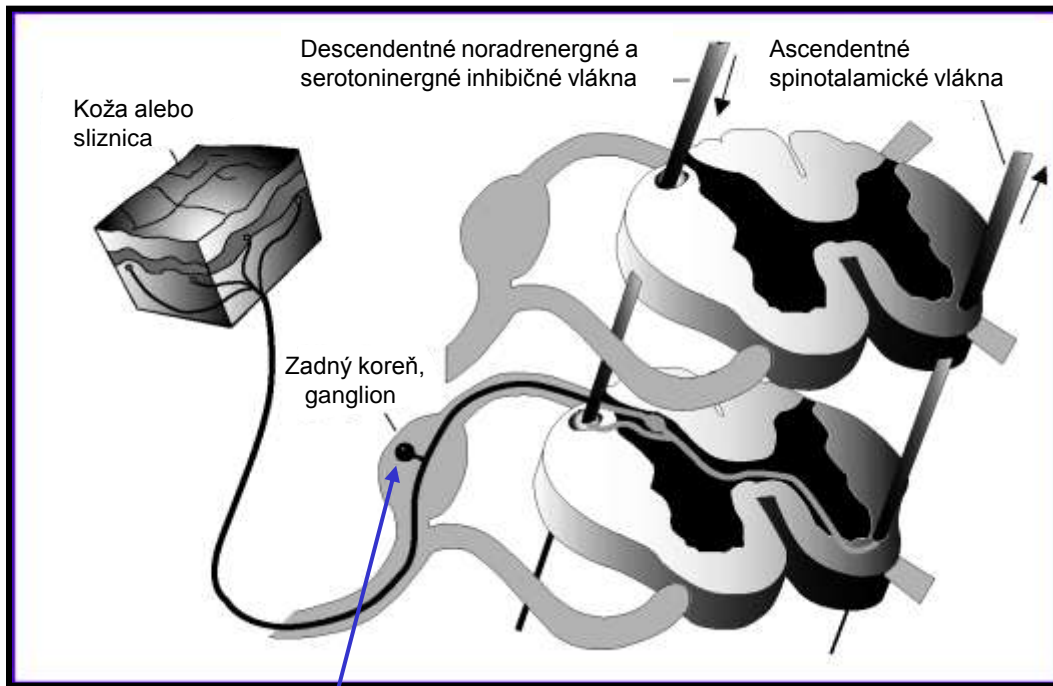
Postherpetická neuralgia

Výskyt PHN - súvislosť s vekom (N=188)

<i>Vek</i>	<i>PHN</i>	<i>celk. počet</i>
< 29	0	13
30-39	2	25
40-49	5	41
50-59	11	47
60-69	10	46
> 70	4	16
< 50	7 (8.9%)	79
> 50	25 (22,9%)	109

Prečo je herpes zoster bolestivý?

Nervové dráhy vnímania bolesti



**VZV – miesto
latentnej infekcie**

- poškodenie axónov
a periférnych nervov
reaktívaciou infekcie
a následnou zápalovou
odpoveďou

- v spojení so zmeneným
spracovaním signálu
v CNS dochádza ku
hyperaktívnej bolestivej
reakcii aj na bežné podnety

Postherpetická neuralgia

Charakteristika postherpetickej neuralgie

- spontánna bolesť alebo pálenie
- záchvatovito vystreľujúca bolesť
- intenzívne svrbenie
- alodýnia (bolesť vyvolaná miernym, alebo normálnym stimulom - statickým, alebo dynamickým)
- hyperalgézia (neadekvátne silná bolesť vyvolaná mierne bolestivým stimulom)

Postherpetická neuralgia

Rizikové faktory pre vznik PHN

- pokročilejší vek
- silná akútna bolesť
- výrazný exantém
- prítomnosť prodrómov
- prítomnosť vírusu v periférnej krvi
- negatívne psychosociálne faktory

Liečba herpes zoster

Imunokompetentní pacienti

- **acyklovir** **800 mg á 4 hod. (5x/d)** **7-10 dní**
- **valacyklovir** **1000 mg á 8 hod.** **7 dní**
- **famciklovir** **500 mg á 8 hod.** **7 dní**
- **brivudin** **125 mg 1x denne** **7 dní**
- **čím skôr – najlepšie do 3 dní od začiatku výsevu**
- **možnosť pridať kortikoidy u starších nad 50r.**
 - **Prednison 2x30mg 7dní, 2x15mg 7dní a 2x7,5mg 7dní**
 - **zmierni symptómy, neznižuje výskyt PHN**

Liečba herpes zoster

Imunokompromitovaní pacienti

nezávažné prípady

- **acyklovir** **800 mg á 4 hod. (5x/d)** **7-10 dní**

závažné prípady

(> 1 dermatóm, postihnutie n.trigeminus, diseminácia)

- **acyklovir** **10-12 mg/kg á 8 hod. i.v.** **7-14 dní**

Terapia postherpetickej neuralgie

Lokálne anestetiká

prokain

Nesteroidné analgetiká

paracetamol

Tricyklické antidepresíva

amitriptylin

Neuroleptiká

levomepromazin

Opiové analgetiká

- *krátkodobé*

tramadol, codein

- *dlhodobé*

morfin

Antikonvulzíva

gabapentin, pregabalin

carbamazepin



Terapia postherpetickej neuralgie

Tricyklické antidepresíva

amitriptylin: 10-125 mg/deň

- začať s dávkou 10-25mg, postupne zvyšovať do dosiahnutia efektu
- časté vedľajšie reakcie hlavne u starších (zácpa, retencia moča, sucho v ústach, zastrené videnie, kolaps)

nortriptylin, desipramine - alternatívne lieky

Antikonvulzíva

carbamazepin 400-1200 mg/deň (Biston, Timonil)

gabapentin počiatočná dávka 300 mg/deň, postupné zvyšovanie do 1800 mg/deň; (Neurontin)

pregabalin 150-600mg/deň (Lyrica)

Prevenencia herpes zoster - vakcinácia

- **ZOSTAVAX** indikácia:
 - prevencia pásového oparu (herpes zoster) a postherpetickej neuralgie (PHN) súvisiacej s herpes zoster
- mechanizmus účinku:
 - “reštaurácia” bunkovej imunity vedie k redukcii počtu a klinickej závažnosti infekcií herpes zoster
 - redukuje incidenciu HZ u pacientov nad 60r. o **51,3%**
 - redukuje výskyt PHN o **66,5%** a jej intenzitu o **61,1%**
- **Zostavax**
 - schválená FDA od r.2006
 - indikácia u nás pre pacientov nad 50r.
 - živá oslabená vakcína
 - KI: imunokompromitovaní pacienti

Komplikácie HZ - záver

- Komplikácie HZ môžu byť príčinou nielen prechodných ťažkostí, ale aj trvalého poškodenia zdravia
- Najčastejšou komplikáciou, ktorá výrazne znižuje kvalitu života, je postherpetická neuralgia
- **Včasná antivírusová liečba** HZ je v súčasnosti jedným z najúčinnnejších prostriedkov ako predísť vzniku komplikácií
- Účinnou prevenciou komplikácií spojených s reaktiváciou infekcie VZV v budúcnosti by sa mohla stať **vakcinácia**

