

# **HERPES ZOSTER**

**SADRŽAJ**

<b>DEFINICIJA</b>	3
<b>ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA</b>	3
<b>SIMPTOMI I ZNAKOVI</b>	3
<b>TEŽI OBLICI ZOSTERA I KOMPLIKACIJE</b>	4
<b>DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA</b>	5
<b>CILJEVI</b>	5
<b>LIJEČENJE NEKOMPLIKOVANOG HERPES ZOSTERA</b>	5
LOKALNA TERAPIJA	5
MEDIKAMENTNA TERAPIJA	6
<b>NAPOMENA</b>	8
<b>KLASIFIKACIJA PREPORUKA</b>	9
<b>LITERATURA</b>	10

# HERPES ZOSTER

B02 Herpes zoster

Zonski – pojasasti herpes

## DEFINICIJA

Herpes zoster je virusno oboljenje koje se manifestuje unilateralno grupisanim mjehurićima na eritematoznoj osnovi, u pravcu prostiranja kranijalnog ili spinalnog nerva na koži. Bolest je praćena bolovima različitog intenziteta i otokom regionalnih limfnih žlijezda. Bolovi su jače izraženi kod starijih, imunokompromitovanih osoba, dok kod mlađih osoba i djece bolova obično nema. Kod izvjesnog broja pacijenata razvija se postherpetična neuralgija.

## ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA

	<i>Stepen dokaza</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nastaje reaktivacijom latentnog virusa <i>Varicella zoster</i> koji se nalazi u senzitivnim ganglijima kod osoba koje su prebolovale varičelu, obično u djetinjstvu,</li> </ul>	<i>Ib</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rizične grupe: starije osobe, imunokompromitovani, bolesnici sa malignitetom,</li> </ul>	<i>Ib</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kod mlađih odraslih i djece javlja se u oko 5% slučajeva.</li> </ul>	<i>Ila</i>

## SIMPTOMI I ZNAKOVI

- Akutna erupcija grupisanih mjehurića, najčešće unilateralno do medijalne linije, u predjelu dermatoma inervisanog jednim spinalnim ili kranijalnim nervom,
- Mjehurići su u početku ispunjeni bistrim sadržajem, potom se brzo zamute,
- Najčešća lokalizacija: trup, lice, rjeđe ekstremiteti,
- Nekoliko dana prije kožnih manifestacija javljaju se senzacije u vidu: peckanja, štipanja, žarenja do bolova različitog intenziteta,
- Ponekad se može javiti samo segmentalna neuralgija bez kožnih promjena (Zoster sine herpette).

## TEŽI OBLICI ZOSTERA I KOMPLIKACIJE

### ZOSTER OPHTALMICUS

- Zahvata prvu granu n. Trigemina,
- Najčešće komplikacije: mukopurulentni konjunktivitis, keratitis, gubitak kornealnog osjeta, uveitis, horioiretinitis, iridociklitis, ptoza,
- Oko može biti zahvaćeno i kad je prisutno vrlo malo osipa na koži,
- Zbog mogućih brojnih komplikacija, obavezan je pregled oftalmologa.

### ZOSTER OTICUS (RAMSAY-HUNT SY.),

- Zahvata facijalni i slušni živac,
- Komplikacije: vrtoglavica, mučnina, povraćanje, tinitus, gluvoća.

### GENERALIZOVANI HERPES ZOSTER

- Generalizovana segmentalna varičeliformna erupcija,
- Često se javlja kod bolesnika sa malignim oboljenjima, HIV infekcijom.

### HEMORAGIČNI, BULOZNI, GANGRENOZNI OBLICI

- Obično ostavljaju ožiljke.

### POSTZOSTERIČNA NEURALGIJA

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Najčešća komplikacija,</li> <li>• Jak, perzistirajući, iscrpljujući bol koji traje duže od mjesec dana nakon regresije kožnih promjena,</li> <li>• Može trajati nedjeljama, mjesecima, rjeđe godinama nakon povlačenja kožnih promjena,</li> <li>• Javlja se kod oko 10 do 15% uglavnom starijih bolesnika, refrakteran na terapiju.</li> </ul>	<i>Stepen dokaza Ib</i>
--	-------------------------

### OSTALE KOMPLIKACIJE

- Aseptički meningoencefalitis,
- Superinfekcija kožnih promjena,
- Hepatitis/pneumonitis,
- Periferna motorna slabost/segmentalni mielit.

## DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Za postavljanje dijagnoze obično su dovoljni klinička slika i simptomi bolesti.

<ul style="list-style-type: none"> <li>Rutinski laboratorijski nalazi <b>nisu</b> od pomoći;</li> <li>Dokazivanje antitijela u serumu oboljelih <b>ne</b> koristi se u rutinskoj praksi.</li> </ul>	<i>Stepen dokaza Ib</i>
---	-------------------------

### Diferencijalna dijagnoza Herpes zoster:

- Zosteriformni herpes simplex,
- Kontaktni dermatitis,
- Vezikulozni impetigo.

### Diferencijalna dijagnoza Zoster-a sine herpete:

- Pleuritis,
- Infarkt miokarda,
- Holecistitis,
- Bubrežna kolika.

## CILJEVI

- Ublažiti akutnu kožnu virusnu infekciju,
- Smanjiti intenzitet akutne zosterične boli,
- Prevenција i liječenje postherpetične neuralgije i ostalih komplikacija.

## LIJEČENJE NEKOMPLIKOVANOG HERPES ZOSTERA

### LOKALNA TERAPIJA

	<i>Nivo preporuke</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hladni oblozi.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Mixtura agitanda</i> dovodi do sušenja vezikula, u kombinaciji sa anestezinom redukuje bol.</li> </ul>	<i>B</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Antibiotske masti u slučaju superinfekcije.</li> </ul>	<i>B</i>

**MEDIKAMENTNA TERAPIJA<sup>1</sup>****ANTIVIROTICI**

- Antivirusni lijek treba dati što prije, **najbolje u prvih 48 do 72 sata** od izbijanja kožnih promjena,
- Smanjuje trajanje bolesti i intenzitet bola u akutnoj fazi,
- Smanjuje potrebu za analgeticima,
- Redukuju broj očnih komplikacija,
- Vjerovatno ublažava i prevenira postzosteričnu neuralgiju.

<b>DOZIRANJE</b>		<i>Nivo preporuke</i>
<i>aciklovir</i>	800 mg 5x dnevno, 7 -10 dana,	<i>A</i>
ili	imunosuprimiranima lijek dati parenteralno - <b>viši referalni nivo.</b>	
<i>brivudin</i>	125 mg 1x dnevno, 7 dana,	<i>B</i>
	lakše se dozira nego aciklovir.	

**Apsolutna indikacija** za antivirusnu terapiju su oboljeli od:

- Leukemije, granulocitopenije,
- Imunodeficijencije,
- AIDS,
- Teških sistemskih bolesti,
- Slabo kontrolisanog dijabetesa,
- Bolesnici koji primaju kontinuiranu, sistemsku, kortikosteroidnu terapiju ili citostatike,
- Teških oblika herpes zoster,

**Relativne indikacije** za antivirusnu terapiju:

- Osobe starije od 60 godina,
- Mlađe osobe sa teškim kliničkim oblikom zoster.

<sup>1</sup> Fabrički nazivi lijekova navedeni su u „Registru lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije“.

**ANALGETICI I NSAIL**

		Nivo preporuke
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Paracetamol</i> i NSAIL-i su <b>lijekovi prvog izbora</b> kojima treba pokušati smanjiti bolove.</li> </ul>		B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Počinje se sa dovoljno visokim dozama paracetamola (4x1 g/dan; ne više od 6 g u toku dana), samostalno ili u kombinaciji sa nekim od nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAIL) kao što su: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>ibuprofen</i> 2-3 puta 400-800 mg/dan; ili</li> <li>○ <i>ketoprofen</i> 2 puta 50-150 mg/dan; ili</li> <li>○ <i>diklofenak</i> 2-3 puta 50 mg/dan.</li> </ul> </li> </ul>		B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Istovremena primjena paracetamola i nekog od NSAIL djeluje sinergistički.</li> </ul>		B

**TRICIKLIČNI ANTIDEPRESIVI I ANTIKONVULZIVI**

Redukuju akutnu zosteričnu bol kao i postherpetičku neuralgiju.

		Nivo preporuke
<b>Triciklički antidepresivi</b>	<p><i>Amitriptilin</i> je lijek izbora ukoliko nema odgovora na NSAIL.</p> <p><b>Doza amitriptilina:</b> 25 do 50 mg uveče.</p> <p>Individualno se može povećati do 150 mg dnevno.</p>	A
<b>Antikonvulzivi</b>	<p><i>Karbamazepin</i> daje se u težim slučajevima.</p> <p><b>Doza:</b> početi sa 1x100 mg uveče, zatim svaka tri dana povećavati za 100 mg do doze 3x200.</p> <p>Ukoliko nema terapijskog odgovora jednu nedjelju nakon terapije punom dozom, lijek obustaviti.</p>	A

**KORTIKOSTEROIDI**

Primjena kortikosteroida u terapiji herpes zosteru još uvijek je kontroverzna. Smatra se da redukuju akutnu zosteričnu bol, dok je prevencija postherpetičke neuralgije upitna.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preporučuje se <i>prednizolon</i> od 30 do 60 mg oralno, 7 dana sa sukcesivnim smanjenjem doze, nekoliko nedjelja,</li> <li>• Daju se zajedno sa antivirusnim lijekovima.</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><i>Nivo preporuke B</i></p>
---	--

S obzirom na različite preporuke u dozi lijeka i individualnoj dužini liječenja, pri propisivanju treba konsultovati dermatovenerologa

**LIJEČENJE TEŽIH OBLIKA HERPES ZOSTERA I KOMPLIKACIJA**

U domenu specijaliste dermatovenerologa - viši referalni nivo.

**NAPOMENA**

- Bolesnici sa herpes zosterom su zarazni.
- Kod nekomplikovanog herpes zosteru, virus može biti izolovan do sedam dana od pojave promjena na koži, a kod imunokompromitovanih znatno duže.
- Oboljeli trebaju izbjegavati kontakt sa djecom, osobama koje primaju citostatike, sistemske kortikosteroidne lijekove i trudnicama.

**VAŽNO:**

U slučaju infekcije Herpes zosterom u trudnoći, naročito u prvom trimestru, kad se u oko 25% slučajeva može javiti malformacija ploda, obavezna je konzultacija ginekologa.



## KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Pri pretrazi literature korištene su elektronske baze podataka i štampani materijali relevantni za specifičnu oblast kojom se vodič bavi. Stepen dokaza i nivo preporuke dati u kliničkim vodičima zasnivaju se na sljedećim kriterijumima:

### Stepen dokaza:

Ia: Meta-analize, sistematski pregledi randomiziranih studija.

Ib: Randomizirane kontrolisane studije (najmanje jedna).

Ila: Sistematski pregledi kohornih studija.

Ilb: Dobro dizajnirana kohortna studija i lošije dizajnirana randomizirana studija.

IIIa: Sistematski pregledi "case control" studija.

IIIb: Dobro dizajnirana "case control" studija, "correlation" studija.

IV: Studije slučaja ("case-series") i loše dizajnirane opservacione studije.

V: Ekspertska mišljenja.

### Nivo preporuka:

Nivo preporuke	Na osnovu stepena dokaza	Objasnenje:
A	Ia i Ib	Zahtijeva bar jednu randomiziranu kontrolisanu studiju kao dio literature koja obrađuje određeno područje.
B	Ila, Ilb i III	Zahtijeva dobro dizajniranu, ne nužno i randomiziranu studiju iz određenog područja.
C	IV i V	Preporuka uprkos nedostatku direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta.

## LITERATURA

1. *Bowsher D.* The effects of pre-emptive treatment of postherpetic neuralgia with amitriptyline : a randomized, double-blind, placebo-control trial. *J Pain Symptom Manage.* 1997; 13(6): 327-3.
2. EBM (evidence based medicine) guidelines: Herpes zoster, Helsinki, Finland. Duodecim medical publications Ltd. 09.07.2003. p.1-3 [10 referer]
3. *Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW et al.* Recommendations for management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*, 2007; 44(1):1-26.
4. *Frank B, Richard W, Stefaan B, Kathleen S et al.* Is herpes zoster a marker for occult or subsequent malignancy? *Br J Gen Pract.* 2005; 1(511): 102-107 - Retrospective cohort study.
5. *Gross G, Schofer H, Wassilew S, Friese K et al.* Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol*, 2003; 26(3):277-89.
6. *Lilie HM, Wasisilew S.* The role of antivirals in the management of neuropathic pain in the older patient with herpes zoster. *Drugs Aging*, 2003;20(8):561-70.
7. *Opstelton W, Eekhorst J, Neven AK, Verheij T.* Treatment of Herpes zoster *Can Fam Physican*, 2008; 54(3):373-7.
8. *Robert W J.* Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMJ.* 2003. 326(7392): 748-750.
9. *Shen MC, Lin HH, Lee YS, Chiang PS et al.* Double-blind, randomized, acyclovir-controlled, Parallel-group trial comparing the safety and efficiency of famacyclovir and acyclovir in patients with uncomplicated herpes zoster. *J Microbiol Infect.* 2004; 37(2): 75-81.
10. *Schmader KE, Dworkin RH.* Natural history and treatment of herpes zoster. *J Pain*, 2008; 9(1):3-9.
11. *Stankus SJ, Dlugopolski M, Packer D.* Management of Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Am Fam Physician*, 2000; 61(8): 2437-44, 2447-8.
12. *Stoisavljević-Šatara, S.,* urednik, Registar lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakoterapije 2008. Banja Luka, Agencija za lijekove Republike Srpske, 2008.
13. *Wassilew S,* Collaborative Brivudin PHN Study Group. Brivudin compared with famacyclovir in the treatment of Herpes zoster: effects in acute disease and chronic pain in immunocompetent patients. A randomized, double-blind, multinacional study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2005; 19(1):47-55.
14. *Wim O, Anton M, Margje S, Albet M et al.* Clinical Diagnosis of Herpes Zoster in Family Practice. *Ann Fam Med.* 2007; 5(4): 305-9.
15. *Wim O, Just Eekhof, Arie K N, Theo V.* Treatment of herpes zoster. *Can Fam Physican.* 2008; 54(3): 373-77.

## KLINIČKI VODIČI ZA PRIMARNU ZDRAVSTVENU ZAŠTITU

Klinički vodiči namijenjeni su prvenstveno specijalistima porodične medicine, ali i svim ljekarima-praktičarima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Ažuriranje kliničkih vodiča vrši se svake tri godine saglasno najnovijim saznanjima medicine zasnovane na dokazima, prema metodologiji opisanoj u „Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča“. Na nivou primarne zdravstvene zaštite, nadležno za ovu aktivnost je Udruženje ljekara porodične medicine Republike Srpske.

Drugo, revidirano izdanje kliničkih vodiča pripremila je konsultantska kuća "Bonex inženjering" d.o.o. Beograd, u okviru Projekta jačanja zdravstvenog sektora (HSEP) - komponenta "Revizija i unapređenje kliničkih vodiča za primarnu zdravstvenu zaštitu", finansiranog od strane Svjetske banke<sup>2</sup>.

Na izradi ovog izdanja vodiča radila je radna grupa<sup>3</sup>: u sastavu<sup>4</sup>:

**dr sc. med. Jagoda Balaban**, specijalista dermatovenerolog, Klinika za kožne i polne bolesti, Klinički centar Banja Luka,

**dr Zdenka Ostojić**, specijalista porodične medicine i dermatovenerologije, Dom zdravlja Bijeljina,

**prof. dr Svjetlana Stoisavljević-Šatara**, specijalista kliničke farmakologije, šef katedre za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci,

Koordinator radne grupe: **dr Dina Martinović**, Bonex inženjering, Beograd.

---

<sup>2</sup> Mišljenja i interesi organizacije koja je finansirala razvoj i reviziju kliničkih vodiča nisu imali uticaja na konačne preporuke.

<sup>3</sup> Članovi radne grupe izabrani su saglasno kriterijumima definisanim u "Smjernicama za razvoj i reviziju kliničkih vodiča" i ne postoji sukob interesa.

<sup>4</sup> Imena autora navedena su abecednim redom.

Vodiči za praktičan rad ljekara razvijeni su 2004. godine unutar projekta «Osnovno zdravstvo».

Tim koji je radio na razvoju vodiča su činili:

**doc. dr sc. med. Gordana Tešanović**, specijalista pedijatar, zamjenik šefa Katedre porodične medicine Medicinskog fakulteta u Banjaluci, direktor za medicinska pitanja Doma zdravlja u Banjaluci;

**dr Rajna Tepić**, specijalista porodične medicine, šef Edukacionog centra porodične medicine u Banjaluci;

**prof. dr Ranko Škrbić**, specijalista kliničke farmakologije, šef Katedre za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Banjaluci,

**dr Đina Naunović**, specijalista fizijatar, vođa tima.

Konsultanti:

**mr. sc. med. dr Jagoda Balaban**, specijalista dermatolog;

**dr Snježana Gajić**, specijalista pedijatar;

**mr. sc. med. dr Zoran Mavija**, specijalista interne medicine – hepato-gastroenterolog;

**dr Miodrag Naunović**, specijalista psihijatar;

**prim. dr Zoja Raspopović**, specijalista fizijatar – reumatolog;

**mr. sci. med. dr Sanja Špirić**, specijalista otorinolaringolog;

**mr. sci. med. dr Duško Vulić**, specijalista interne medicine – kardiolog;

**mr. sci. med. dr Milan Žigić**, specijalista urolog;

# HERPES ZOSTER

