

Postherpetik Nevralji ve Tedavisi

Deniz Türker Akyol, Serap Utaş

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Özet

Postherpetik nevralkji, sıklıkla tedavilere dirençli, fiziksel ve sosyal sakatlıklara, psikolojik bozukluklara yol açabilen ve yıllarca sürebilen kronik bir ağrı sendromudur. Birçok farklı tedavi yöntemi denenmesine rağmen son yıllara kadar sadece bunlardan birkaçının etkili olduğu gösterilmiştir. Bu derlemede postherpetik nevralkji tedavisindeki son gelişmeler ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Postherpetik nevralkji, tedavi

Akyol DT, Utaş S. Postherpetik nevralkji ve tedavisi. TÜRKDERM 2002; 36: 298-302

Summary

Postherpetic neuralgia, is a chronic pain syndrome that is often refractory to treatment and can persist for years. This can result in physical, occupational and social disability, psychological distress. A wide range of treatment measures have been tried but until recently, very few of these had been shown unequivocally to be effective. In this review we provide an update on recent developments in the treatment of postherpetic neuralgia.

Key Words: Postherpetic neuralgia, treatment

Akyol DT, Utaş S. Postherpetic neuralgia and treatment. TÜRKDERM 2002; 36: 298-302

Herpes zoster, hastaların çoğunda dermatomal ağrı ile başlar ve birkaç gün içerisinde tipik dermatomal döküntü gelişir. Bu deri döküntüsü yaklaşık 2-4 hafta içerisinde iyileşir fakat ağrı sıklıkla döküntü iyileştikten sonra da devam eder. Belirli bir süre devam eden bu ağrı postherpetik nevralkji (PHN) olarak adlandırılır. PHN sıklıkla tedavilere dirençli, fiziksel ve sosyal sakatlıklara, psikolojik bozukluklara yol açabilen ve yıllarca sürebilen kronik bir ağrı sendromudur¹. Ağrı kliniklerine başvuran hastaların % 11-15'ini PHN'li hastaların oluşturduğu bildirilmektedir².

PHN tanımı için herpes zosterden sonra geçmesi gereken süre oldukça tartışmalıdır. Akut döküntünün iyileşmesinden sonra ağrının devam etmesi, döküntünün oluşmasından 1, 3 ve 6 ay sonra ağrının varlığı gibi değişik süreler tanımlanmıştır¹⁻⁶. Son zamanlarda genellikle kabul edilen görüş, döküntüden 3 ay sonra halen devam eden ağrının PHN olduğu yönündedir (2). PHN gelişen hastaların oranı PHN' nin tanımına göre değişebilmekle beraber % 9-34 arasında bildirilmektedir¹.

PHN üç tip ağrı ile karakterizedir^{4,6-8};

- (a) spontan, sürekli, derin/yanıcı ağrı,
- (b) spontan, aralıklı, bıçak saplanır gibi batıcı ağrı,
- (c) dizestezik ağrı, allodini, hiperpati.

PHN'nin sürekli olmadığı ve değişik sürelerde ağrısız dönemlerin olduğuna dair kanıtlar da vardır¹. Akut herpes zosterine yönelik farklı tedavilerin daha sonraki ağrı süresine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçlayan çalışmalar nedeniyle bazen "zona ile ilişki ağrı" terimi de kullanılmakta ise de bu, akut herpes zosterin başlangıcından itibaren olan ağrıyı yani akut dönem ağrısını ve postherpetik nevralkjiyi tanımlamaktadır^{2,5,7}.

Postherpetik Nevraljili Hastanın Değerlendirilmesi

PHN'li hastaların aktivitelerinde, sosyal ilişkilerinde kişilik ve ruhsal durumlarında değişiklikler sık görülmektedir. Diğer kronik ağrı sendromlarında olduğu gibi PHN'li hastalarda da depresyon gelişebilir, fiziksel, mesleki ve sosyal problemler ortaya çıkabilir. PHN'li

Alındığı Tarih: 01.11.2002 **Kabul Tarihi:** 09.12.2002

Yazışma Adresi: Dr.Serap Utaş, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, 38039, Kayseri

Tel: 0352 437 76 15 / 22 - 0352 437 49 37 / 21353, Faks: 0352 437 76 15 / 1, e-posta: sutas@erciyes.edu.tr

hastalarda ayrıntılı hikaye alınmalı, fizik muayene yapılmalıdır. Ağrı ve duyuşal bozukluklar açısından her hastada farklı bulgular saptanabilir. Ağrı fiziksel veya emosyonel stresle artabilir^{1,2}. Başta dokunma duyusu olmak üzere etkilenen alanda duyuşal bozukluklar olabilir². İnflamasyonun ön boynuz hücrelerine yayılmasına bağlı olarak nadiren motor fonksiyon kaybı da gelişebilir^{9,10}. Muayenede skar ve hipopigmentasyon alanları görülebilir⁴.

Risk Faktörleri

PHN insidansı ve şiddeti yaş ile artış gösterir. Gerçekten de PHN 40 yaşın altında nadiren ileri yaşlarda daha sık görülmektedir^{1,4}. PHN'li hastaların % 50'si 60 yaş ve üzerindedir^{4,11}. Özellikle 70 yaşın üzerindeki hastalarda döküntü iyileştikten 1 ay sonra ağrısı devam edenlerin oranı % 75'tir. Bu hastaların % 50 kadarında ise ağrı 1 yıl devam edebilmektedir¹.

İlk epidemiyolojik çalışmalarda kadınlarda daha fazla görüldüğü tespit edilmişse de son çalışmalarda fark görülmemiştir^{1,6,7,11}.

Sinir hasarının şiddetiyle ilişkili olan prodromal ağrı, PHN gelişiminde önemli bir risk faktörüdür^{1,3,11}. Akut dönemdeki ağrı şiddetinin de PHN gelişimi ve uzun süreli olması açısından belirleyici olduğuna dair kanıtlar vardır ve son zamanlarda en önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir^{1,4,7,11}. Döküntü şiddetinin fazla olmasının da PHN gelişimini arttırdığı tahmin edilmekle beraber, çok hafif döküntü sonrasında bile ağrı gelişebildiği bilinmelidir^{1,3,7}. Özellikle oftalmik herpes zosterden sonra PHN gelişimi daha fazladır^{2,4,7,11,12}. PHN gelişen hastalarda özellikle akut hastalık döneminde stres, hastalık endişesi ve yorgunluğun daha fazla olduğu tespit edilmiştir^{7,11}. İmmünitesi ilaç veya hastalık nedeniyle zayıflamış kişilerin PHN gelişimi açısından risk grubu olduğu ileri sürülmüşse de risk bazı çalışmalarda sağlam bireylerden farklı bulunmamıştır. Diabeti olanlarda da PHN gelişimi siktir^{2,3,7}.

Tedavi

PHN'nin önlenmesi ve tedavisine yönelik farklı seçenekler olmasına rağmen bazı hastalarda ağrı yıllarca sürmek ve her türlü tedavi girişimine direnç göstermektedir^{4,7}.

Postherpetik Nevraljinin Önlenmesi

Günümüzde PHN'yi önlemek tedaviden daha önemli bir hedef haline gelmiştir³. Antiviral ilaçlar PHN'nin gelişimini azaltabilmektedir ancak yeterli antiviral alınsa da bazı

hastalarda ağrı uzun sürebilmektedir. Asiklovir ile akut herpes zosterin yeterli tedavisi yapıldığında, takip eden 3. ve 6. aylardaki ağrının yaklaşık % 50 oranında azaldığı gösterilmiştir¹. Viral hasarın sınırlandırılması, enflamatuvar cevabın azaltılması ve iskemik değişikliklerin önlenmesi ağrının devam etmesini engelleyebilir². Akut dönemde antivirallerin, antienflamatuvar steroidlerin kullanımı ve sempatik sinir blokajının erken uygulanmasının faydalı olduğu düşünülmektedir⁴. Ayrıca trisiklik antidepresanların erken kullanımının da PHN'yi önlediği tespit edilmiştir³. Randomize, çift kör olarak küçük bir grupta yapılan çalışmada herpes zoster tanısı konulduğu andan başlanarak 10-25 mg gibi küçük dozlarda akşamları verilen amitriptilinin PHN'yi azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Yaşlı bireylerde varisella aşısı yaptırılması tartışmalı olmakla beraber son zamanlarda önerilmektedir^{3,13,14}.

Antiviral kullanımı: Antivirallerin akut herpes zosterde semptomatik rahatlama sağladığı bilinmektedir. Uzun dönemde PHN' deki faydaları nedbe dokusunu azaltması nedeniyle. Ne kadar erken başlanılırsa o kadar etkili olurlar. Özellikle ilk 72 saat içinde başlanmaları tavsiye edilmektedir^{1,2,7}. Antiviral ilaçların immünitesi iyi olan herpes zosterli kişilerde kullanımı şu durumlarda önerilmektedir:

- 60 yaşın üzerindeki hastalarda döküntünün görülmesinden itibaren ilk 72 saatte,
- 60 yaşın altında ancak döküntünün çıkışından itibaren ilk 72 saatte şiddetli ağrısı olanlarda,
- Herhangi bir yaşta hastada oftalmik tutulum olması halinde döküntünün başlamasından itibaren ilk 72 saat içerisinde,
- Boyun, ekstremiteler ve perine tutulumunda³.

Asiklovirin günlük 5x800 mg dozlarında, bir hafta kullanımının 3-6 ay süren ağrısı % 50 oranında azalttığı tespit edilmiştir. Oral asiklovirin biyoyararlılığının sınırlı oluşu ve uygulama sıklığı dezavantajlarıdır^{2,7,15,16}.

Famsiklovir mükemmel oral emilime sahip olup, günde 3 kez 250-750 mg lik dozlarında kullanımı döküntünün iyileşmesi açısından asiklovirle aynı derecede etkili bulunmuştur. Zona ile ilişkili ağrıya ise etkinliği sadece 3x500 mg dozunda uygulandığında gözlenmiştir. PHN açısından plasebodan farklı etkinliği olmadığını gösteren çalışmaların yanısıra, döküntü iyileştikten sonra 30 gün-3 ay süren ağrısı azalttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur^{2,7,14-17}.

Valasiklovirin biyoyararlanımı oral asiklovirin biyoyararlanımından 3-5 kat fazladır. Valasiklovirin günlük 3x1000

mg dozlarda bir hafta kullanımı standart asiklovir tedavisi ile kıyaslandığında, akut herpes zosterin deri belirtilerini gidermekte eşit etkinlikte, PHN'yi önlemede ise daha etkin bulunmuştur^{2,7,16,18}.

İmmunitesi bozuk hastalarda tedavi protokolü daha farklıdır. Bu hastalarda en az 5 gün intravenöz asiklovir günde 3 kez 10 mg/kg dozunda verilmelidir. AIDS'li hastalarda tedaviye deri lezyonları kabuklandıktan sonra en az 7 gün daha devam edilmelidir. Famsiklovir ve valasiklovir bu hastalarda henüz tüm yönleriyle incelenmemiştir. Vidarabin ve interferon, immunitesi bozuk kişilerde faydalı olmakla beraber, toksisite ve intravenöz uygulanmaları nedeniyle nadiren tercih edilmektedirler⁷.

Kortikosteroid Kullanımı: Sistemik kortikosteroidlerin akut dönemde kullanımının PHN'yi önlediği görüşü tartışmalıdır. Pek çok çalışmada akut dönemdeki ağrıya etkili olduğu, yaşam kalitesini artırdığı fakat uzun dönemde PHN' den korumadığı sonucuna varılmıştır. Buna karşın diğer açılardan sağlıklı, 60 yaş üzerindeki yüksek risk taşıyan hastalarda 7-10 gün yüksek doz asiklovir, famsiklovir veya valasiklovir ile birlikte 1. hafta 60 mg/gün, 2. hafta 30 mg/gün, 3. hafta 15 mg/gün kullanımı önerilmektedir. Teorik olarak immunitiyi baskılaması nedeniyle özellikle immunitesi bozuk hastalarda virusün yayılma riski vardır. Sonuç olarak kortikosteroidler PHN'nin önlenmesi için önerilmemelidir. Akut nevralsi için kullanılacaksa hastaların çok dikkatli seçilmesi gereklidir^{2,5,19}.

Sempatik Sinir Blokajı: Sinir dokusundaki iskemik hasarın kronik ağrı gelişiminde önemli bir faktör oluşu ve sempatik sinir aktivitesinin akut veya kronik ağrı patogenezinde rol oynaması nedeniyle blokajın faydalı olacağı düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda akut dönemde yapılan blokajın ağrıyı azalttığı, PHN' yi önlediği fakat geç dönemlerdeki blokajın daha az etkili olduğu sonucuna varılmıştır³. Bazı araştırmacılar multipl ve devamlı blokajı, bazıları ise kısa sürelerle az sayıda blokajı önermektedir. Otonom ve duyuşsal blokaj birlikte yapıldığında etki süresinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Lidokain, epinefrin ve 60-80 mg triamsinolon asetonid etkilenen alana infüzyon pompası veya enjektörle uygulandığında akut ve kronik ağrıyı azaltmaktadır. Yine de genel kanı PHN' yi önleyici etkisinin kesin olmadığı şeklindedir^{3,5}.

Farmakolojik Tedavi

PHN tedavisinde farklı birçok gruptan ilaçlar kullanılmaktadır. Halen standart kabul edilen bir tedavi yöntemi yoktur fakat iyi planlanmış, randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalar giderek artmaktadır¹.

a) Topikal Tedaviler

Lokal Anestezikler: Lidokain veya lidokain-pirilokain içeren EMLA gibi kremler özellikle okluziv sargı ile uygulandığında PHN de rahatlama sağlarlar. Lidokain içeren yamaların uygulanması ile PHN'li hastalarda ağrı orta derecede veya belirgin olarak azalma gözlenmesi üzerine FDA bu preparatlara onay vermiştir¹. Subkutanöz lidokainin PHN de etkili olduğu ve depo steroid uygulaması ile etkisinin uzadığı gösterilmiştir^{1-3,5,20}.

Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ): Topikal NSAİİ 'ın faydalı olabileceği iddia edilse de kanıtlar kesin değildir^{1,3}.

Aspirin: Kloroform, eter veya aseton içinde süspansiyon şeklinde kullanılmaktadır¹. İki tablet aspirinin 15-30 ml kloroform içinde hazırlanmış süspansiyonu bölgeye sürüldüğünde 1/2 saat içinde rahatlama sağlamaktadır. Aspirinin hem analjezik hem de antiviral etkinliği olduğu iddia edilmektedir. Özellikle trigeminal zonalı hastalarda oldukça iyi cevaplar alınmasına karşın hazırlama zorluğu, inhalasyon ve yanma riski, yanı sıra stabilite ve kullanım problemleri nedeniyle pek tercih edilmemektedir^{1,3,6,21}.

Kapsaisin: Etki mekanizması bilinmemekle beraber selektif C liflerinden substans P'nin tüketimine yol açarak etki ettiği ileri sürülmektedir. Yüzde 0.075 lik kapsaisin ile anlamlı düzelme bildirilen çalışmaların yanı sıra etkisiz olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur. Bazı ülkelerde % 0.025'lik preparatları bulunmaktadır ve bu preparatlar daha kolay tolere edilmesi nedeniyle başlangıçta önerilmektedir. İlacın uygulama sırasında yanma hissi yapması nedeniyle plasebo kontrollü, kör çalışmalar sorun olmaktadır. PHN de hemen başlanıp uzun süre kullanılırsa rahatlama sağlamaktadır. Günde 4 kez en az 3-8 hafta kullanılmalıdır. Yine de pahalı oluşu ve bazı hastalarda uygulama sonrası oluşan yanma hissi nedeniyle dirençli olgularda tercih edilmesi önerilmektedir. Fibroblast ve keratinosit dejenerasyonu yaptığı ve yara iyileşmesini geciktirebileceği de bilinmelidir^{1-4,6,22}.

b) Oral Tedaviler

Antidepresanlar: Trisiklik antidepresanlar (TAD), antidepresan etkilerinden bağımsız olarak kronik nöropatik ağrılarda analjezik etkileri olduğu randomize, kontrollü çalışmalarda gösterildikten sonra PHN tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlardan olmuşlardır. Amitriptilin ve desipraminin hem plasebodan hem de lorezepamdan etkili olduğu gösterilmiştir¹. Amitriptilinin 10-25 mg/gün dozunda başlanması önerilmektedir. Haftalık 10-25 mg'lık

artışlarla 50-75 mg/gün dozunda devam edilebilir. İlaç dozu, en az 2 ay, ağrıda geçme sağlanıncaya kadar azaltılmamalı, ağrı tekrarladığında artırılmalıdır. Bazı hastalar yaşamları boyunca düşük doz amitriptilin kullanabilirler. Hastalara antidepresan amaçlı verilmediği ve ağzı kuruluğu, konstipasyon, sedasyon, postural hipotansiyon gibi yan etkilerinin olabileceği açıklanmalı, ayrıca hemen değil zamanla etki edeceği vurgulanmalıdır. Desimipramin ve nortriptilin daha az yan etkileri olmasına karşın, analjezik etkilerinin amitriptiline eşdeğer veya üstün olup olmadığı açık değildir¹.

Selektif serotonin reuptake inhibitörlerinin yan etkileri TAD'dan daha az olmasına karşın PHN tedavisinde plasebo kontrollü çalışmaları yapılmamıştır. Paroksetin ve sitalopram ağırlı diabetik nöropatilerde ağrıyı gidermede plaseboya göre daha etkili bulunmuştur. Fluoksetin'in etkisi ise plasebodan farklı değildir^{1,3}. Venlafaksin ise hem noradrenalin hem de serotonin reuptake inhibisyonu yapmaktadır ve PHN'de birkaç küçük çalışmada etkili bulunmuştur. Yan etkilerinin az oluşu nedeniyle etkisi kanıtlandığında iyi bir seçenek olabilir^{1-4,6,23}.

Antikonvülzanlar: Karbamazepin, fenitoin ve valproik asit geleneksel olarak nöropatik ağrıların tedavisinde kullanılan, trigeminal nevralji ve diabetik nöropatide yararlı etkileri olan ilaçlardır. PHN'de çok etkili olmamaları ve özellikle yan etkileri nedeniyle yaşlı ve güçsüz hastalarda kullanımları uygun değildir^{1,3}.

Lamotrigine ve gabapentin gibi yeni antikonvülzanlar muhtemelen sodyum kanal fonksiyonlarına etki ederek nöronal membranların stabilizasyonunu sağlarlar. Gabapentin'in PHN de etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Baş dönmesi ve uyku hali gibi yan etkileri vardır^{1,3}. Santral sensitizasyonu önlemeleri nedeniyle profilaktik kullanımları geç dönem kullanımlarından daha iyi sonuçlar vermektedir³. Gabapentin için önerilen doz 100-600 mg (ortalama 300 mg) şeklindedir. Yan etkilerinin yok denilecek kadar az olması ve son çalışmalarda etkinliğinin kanıtlanması nedeniyle tercih edilebilir bir seçenek olma yolundadır^{1-4,6,7,24}.

Analjezikler: Oral NSAİİ'nin akut herpes zoster ağrısında ve PHN de etkileri azdır. Parasetamolün tek başına veya zayıf bir opioidle kombinasyonu akut ağrıda genellikle faydalı olmaktadır^{1,3}. Opioidlerden bağımlılık yapmaları ve yaşlılardaki yan etkileri nedeniyle kaçınılmakta ve nöropatik ağrılarda etkili olmadıkları düşünülmekte iken son yıllarda yapılan çalışmalar, opioid analjeziklerin PHN ve diğer nöropatik ağrı sendromlarında etkili olduğunu göstermiş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanılmıştır. Özellikle diğer tedi-

vilere dirençli durumlarda kullanılmaları önerilmektedir. İntervenöz morfin PHN de ağrı ve hiperaljeziyi azaltmaktadır³. Opioid analjezik oksikodon kullanıldığında da ağrının daha iyi kontrol edildiği ve alodininin azaldığı gösterilmiştir^{1,25}.

Zayıf opioid μ reseptör agonisti ve monoamin reuptake inhibitörü olan tramadol ile yapılan çalışmalarda da nöropatik ağrılarda olumlu sonuçlar alınmıştır¹. Özellikle antidepresanların kontrendike olduğu kardiyovasküler sistem hastalığı olanlarda veya antidepresana ihtiyacı olmayan hastalarda ilk seçenek olarak tavsiye edilmektedir. Günlük maksimum doz 600 mg olup ve başarıda bireysel doz titrasyonu önemlidir^{1-4,26}.

Ketamin ve N-metil-D-Aspartat Antagonistleri: Son zamanlarda nöropatik ağrının en azından sensitizasyon gelişimi, alodini, kalıcı ağrı gibi bir bölümünün santral sinir sisteminde N-metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörleri aracılığı ile oluştuğu gösterilmiştir. Ketamin bu reseptörleri bloke etmektedir. Çalışmalar sınırlı olsa da PHN de etkili olduğu gösterilmiştir¹⁻³. Bir antitussif olan dekstrometorfan da bir NMDA reseptörü antagonistidir ve ketaminden daha az etkili fakat daha az toksiktir. Yüksek dozlarda ağırlı diabetik nöropatilerde plaseboya göre etkili olmuş ancak PHN'de etkisi plasebodan farklı bulunmamıştır. Gerekli doz ve uzun dönem yan etkileri bilinmemektedir^{1-3,27}. Hem NMDA reseptör antagonistisi hem de uzun etkili opioid analjezik olan methadon da PHN tedavisinde kullanılabilir¹.

Diğerleri: Vinkristin ile iyontofrez, kalsiyum antagonistleri, lidokainin intravenöz kullanımı, meksiletin, bazı fenotiazinler, haloperidol, noradrenalin-serotonin reuptake inhibitörleri bazı hastalarda etkili bulunmuşlardır¹⁻³.

Sinir Blokajı: İnterplevral bloklar hem akut herpes zoster ağrısında hem de PHN de kullanılmaktadır. Lokal anestetiklerin steroidli veya steroidsiz subkutan uygulamaları özellikle alodini ve hiperpatide anlamlı azalmalar sağlamaktadır^{1,3}. Stellat ganglion blokajının 1 yıldan az ağrısı olanlarda % 50, 1 yıldan fazla ağrısı olanlarda % 25 oranında ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Tekrarlayan sempatik sinir blokajlarının veya sürekli epidural infüzyonun akut herpes zoster döneminde uygulandığında PHN gelişimini azalttığı bildirilmektedir. İntratekal ve epidural uzun etkili kortikosteroidler 1 yıldan fazla ağrısı olanlarda haftada 1 olmak üzere 4 hafta kullanılmış ve intratekal uygulamalarla daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Yine intratekal metilprednisolon ve lidokain (60mg metilprednisolone acetate, % 3 lidocaine) sadece lidokain uygulama ile kıyaslandığında daha etkili bulunmuş, sanılanların aksine yan etkilerle karşılaşmamıştır. Yine de bu uygulamalara iyi düşünülerek karar verilmelidir^{1-3,28}.

Fizik Tedavi

PHN de ağrının nedeni santral lokalizasyonla ilgili olsa da bazı periferik uygulamaların semptomları iyileştirdiği bilinmektedir³. Allodini PHN'li hastalarda sık olduğu için periferik uyarıları azaltmak amacıyla örtüler kullanılabilir. Doğal lifler suni liflere tercih edilir¹. Bu amaçla streç filmlerin kullanılması da önerilmektedir^{1,3}. Soğuk tampon uygulamaları da genellikle kısa süreli rahatlama sağlar ve daima denemeye değerdir^{1,3}.

TENS (Transcutaneous nerve stimulation)'in PHN'li hastalarda nadiren faydalı olduğu bildirilmektedir. Erken dönemde rutin kullanımı için henüz fikir birliği yoktur. Allodini olan hastalarda elektrotların uygulanması bazen tolere edilememektedir^{1,3}.

Ultrason ile birkaç küçük seride beklenen düzeyde olmasa da iyi sonuçlar bildirilmesine rağmen PHN'den ziyade akut ağrıda faydalı olduğu ileri sürülmektedir^{1,3}.

Akupunkturun da PHN'de çok az etkili olduğu gösterilmiştir. Erken dönemde uygulanan tedaviler daha etkili olabilir^{1,3}.

Psikososyal Tedaviler

Hastaların hastalıklarını anlaması ve uygun bir sosyal aktivite seviyesinin ayarlanması son derece önemlidir. Bütün kronik ağrı sendromlarında olduğu gibi her hasta için özel bir tedavi stratejisi geliştirilmelidir. Relaksasyon denemeleri, bio-feedback ve hipnoz gibi cognitive-davranış tedavileri faydalı olabilir^{1,3}.

Nöroinvaziv Uygulamalar

Deri eksizyonu, sempatektomi, kordotomi, talamotomi, singulumotomi, spinal kord ve derin beyin stimulyonları denenmiş ve çok az hastada rahatlama sağlanabilmiştir. Ayrıca bu çalışmaların hiçbiri kontrollü değildir ve takip süreleri yetersizdir. Riskleri olmayan bazı yöntemler ise çok nadiren önerilmektedir^{1,3}.

Kaynaklar

1. Kanazi GE, Johnson RW, Dworkin RH: Treatment of postherpetic neuralgia. An update. *Drugs* 2000;59(5):1113-1126.
2. Bowsher D: The management of postherpetic neuralgia. *Postgrad Med J* 1997;73:623-629.
3. Johnson RW. Herpes zoster and postherpetic neuralgia. Optimal treatment. *Drugs&Aging* 1997;10(2):80-94.
4. Straus SE, Oxman MN: Varicella and herpes zoster. *Dermatology in general medicine*. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5th ed. New York, Mc Graw-Hill, 1999;2427-2450.

5. Odom RB, James WD, Berger TG: *Andrews' diseases of the skin*. 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000;489-490.
6. Sterling JC, Kurtz JB: *Viral infections. Textbook of Dermatology*. Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6th ed. London. Blackwell Science. 1998:995-1095.
7. Wood MJ, Easterbrook PJ: *Herpes zoster*. Science press. London. 1995: 1-43.
8. Karaağaç N, Yeni NS: Postherpetik nevralji. *Herpes Simpleks/Zoster*. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A. İstanbul. Arset Matbaacılık. 2002:95-106.
9. Apaydın R, Bilen N, Dursun N, Dökmeci Ş, Dursun E: Herpes zoster parezisi, fizik tedavi ve rehabilitasyonla düzelen bir olgu. *T Klin Dermatoloji* 2000;10:74-76.
10. Candan Hİ, Aydingöz İ, Mansur T: Herpes zosterin nadir rastlanan iki komplikasyonu. XII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu Posterler Kitabı. Ankara, 1995,61-65.
11. Whitley RJ, Shukla S, Crooks RJ: The identification of risk factors associated with persistent pain following herpes zoster. *J Infect Dis* 1998;178:71-75.
12. Choo PW, Galil K, Donahue JG, Walker AM, Spiegelman D, Plat R: Risk factors of postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med* 1997;157:1217-1224.
13. Schmader K: Postherpetic neuralgia in immunocompetent elderly people. *Vaccine* 1998; 16:1768-1770.
14. Watson CP: Postherpetic neuralgia: the importance of preventing this intractable end-stage disorder. *J Infect Dis* 1998;178:91-94.
15. Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ: Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis* 1996;22:341-347.
16. Fiddian AP: Antiviral drugs in development for herpes zoster. *Scand J Infect Dis* 1996;100:51-54.
17. Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DR, Phung D: Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis* 1998;178:76-80.
18. Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ: Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Ch* 1995;39(7):1546-1553.
19. Ernst ME, Santee JA, Klepser TB: Oral corticosteroids for pain associated with herpes zoster. *Ann Pharmacother* 1998;32:1099-1103.
20. Tamakawa S, Ogawa H: Lidocaine tape (Penles-a dressing tape based on % 60 Lidocaine-) reduces the pain of postherpetic neuralgia. *Masui* 1998; 47(7):882-884.
21. Primache V, Binda S, De Benedittis G, Barbi M: In vitro activity of acetylsalicylic acid on replication of varicella-zoster virus. *New Microbiol* 1998;21(4):397-401.
22. Ko F, Diaz M, Smith P, Emerson E, Kim YJ, Krizek TJ, Robson MC: Toxic effects of capsaicin on keratinocytes and fibroblasts. *J Burn Care Rehabil* 1998;19(5):409-413.
23. Bowsher D: The effects of pre-emptive treatment of postherpetic neuralgia with amitriptyline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13:327-331.
24. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus Miller L: Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(21):1837-1842.
25. Watson CPN, Babul N: Efficacy of oxycodone in neuropathic pain, a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837-1841.
26. Göbel H, Stadler T: Treatment of post-herpes zoster pain with tramadol. Results of an open pilot study versus clomipramine with or without levomepromazine. *Drugs* 1997;53 (suppl 2):34-39.
27. Nelson KA, Park KM, Robinovitz E, Tsigos C, Max MB: High-dose oral dextromethorphan versus placebo in painful neuropathy and postherpetic neuralgia. *Neurology* 1997;48(5):1212-1208.
28. Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, Kimura F, Muraoka M, Yodono M, Asai M, Matsuki A: Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2000;343: 1514-1519.