T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

AĞRI POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN POSTZOSTER NEVRALJİ HASTALARININ ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ömer YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

İZMİR - 2024

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

AĞRI POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN POSTZOSTER NEVRALJİ HASTALARININ ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ömer YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Yüksel ERKİN

ÖNSÖZ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlık dalında eğitime başladığım ilk günden beri bana her konuda destek olan, tezimin her aşamasında yol gösteren, derin anesteziyoloji bilgisi ve değerli tecrübelerinden yararlandığım, mesleki ahlakını ve özverisini her zaman örnek aldığım, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, samimiyetini ve güler yüzünü benden esirgemeyen çok değerli tez hocam Doç. Dr. Yüksel Erkin'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi, görgü ve deneyimlerinden yararlandığım, öncelikle hekim, daha sonra bir anestezist olarak zorlu çalışma şartları altında mesleki, etik ilke ve uygulamalarından ödün vermeden nasıl çalışmam gerektiğini öğrendiğim tüm anesteziyoloji ve reanimasyon anabilim dalı öğretim üyeleri hocalarıma, değerli bilgilerinden yararlandığım ve eğitimime katkıda bulunun uzmanlarımıza,

Tez çalışmamın her aşamasında çok büyük bir sabır ve özveriyle katkıda bulunan Uzm. Dr. Müge Mercan Kara' ya,

Asistanlık sürecinde birlikte çalıştığım tüm anestezi asistanı arkadaşlarıma,

Her zaman bizlere destek olan her ihtiyacımızla özveriyle ilgilenen anabilim dalı sekreterlerimize,

Büyük emeklerle beni yetiştiren ve bugünlere gelmemde en büyük destekçim aileme,

Saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Ömer Yıldız

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....III

İÇİNDEKİLER.....IV

ŞEKİLLER DİZİNİ.....VI

TABLOLAR DİZİNİ.....VI

KISALTMALAR.....VII

ÖZET.....VIII

ABSTRACT.....IX

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....1

2. GENEL BİLGİLER.....3

2.1 TANIM.....3

2.2 ETİYOLOJİ.....4

2.3 PATOJENEZ.....5

2.4 EPİDEMİYOLOJİ.....7

2.5 KLİNİK ÖZELLİKLER.....11

2.6 KOMPLİKASYONLAR.....13

2.6.1 Postherpetik nevralji.....13

2.6.2 Herpes Zoster Oftalmikus.....13

2.6.3 Akut Retinal Nekroz.....14

2.6.4 Herpes Zoster Otikus (Ramsey Hunt Sendromu).....14

2.6.5 VZV Ensefaliti ve Nörolojik Komplikasyonlar.....15

2.7 TEŞHİS.....16

2.8 TEDAVİ.....16

2.8.1 Tedavide Opioidlerin Yeri.....17

3. GEREÇ ve YÖNTEM 19

3.1 İstatiksel Analiz.....20

4. BULGULAR.....21

5. TARTIŞMA.....39

6. SONUÇ.....45

7. KAYNAKÇA.....46

8. EKLER.....57

8.1 VERİ KAYIT FORMU.....57
8.2 ETİK KURUL ONAM FORMU.....58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Varisella zoster virüsü enfeksiyonunun farklı aşamaları.....4

Şekil 2. VZV yaşam döngüsü ve replikasyonu.....5

Şekil 3. VZV T hücre tropizmi.....6

Şekil 4. Yaşa göre zoster ve PHN oranları (Amerika Birleşik Devletleri).....8

Şekil 5. Servikal ve Torasik Dermatomlar.....11

Şekil 6. Torakal dermatomal dağılımlı herpes zoster.....12

Şekil 7. Sakral dermatomal dağılımlı herpes zoster.....12

Şekil 8. Herpes Zoster Oftalmikus.....14

Şekil 9. Hastaların Malignite Türleri.....23

Şekil 10. Hastalarda görülen tutulum bölgeleri ve dağılımı.....24

Şekil 11. Zona hastalarında görülen tutulum bölgelerinin cinsiyetlere göre dağılımı.....25

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Postzoster hastaların tanımlayıcı özellikleri.....22

Tablo 2. Cinsiyetlere Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması.....26

Tablo 3. Yaş Gruplarına Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması.....28

Tablo 4. VAS Skorlarına Göre Cinsiyet ve Ağrı Şiddeti Dağılımı.....29

Tablo 5. Ağrı Şiddetine Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Dağılımı.....31

Tablo 6. Opioid kullanımına Göre VAS Skorları.....31

Tablo 7. Komorbidite Durumuna Göre VAS Skorları.....32

Tablo 8. Malignite Durumuna Göre VAS Skorları.....32

Tablo 9. Opioid Kullanımının Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması.....34

Tablo 10. Malignite Durumuna Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması.....36

Tablo 11. Malignite Tanı Zamanına Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması...37

Tablo 12. Postzoster Tutulum Yerine Göre Demografik ve Klinik Özellikler.....38

KISALTMALAR

VZV: Varisella-zoster virüsü

PHN: Postherpetik nevralji

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

HHV-3: İnsan herpes virüsü- 3

MHC: Majör doku uyumluluk kompleksi

IFN-a: İnterferon alfa

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü

DMARD: Hastalık değiştirici antiromatizmal ilaçlar

ART: Antiretroviral tedavi

HZO: Herpes Zoster Oftalmikus

ARN: Akut Retinal Nekroz

BOS: Beyin omurilik sıvısı

GBS: Guillain-Barré Sendromu

TCA: Trisiklik antidepresan

VAS: Vizüel Analog Skala

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

DM: Diabetes Mellitus

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

SVH: Serebrovasküler Hastalık

ÖZET

Amaç: Ağrı Polikliniğine başvuran postherpetik nevralji hastalarının yaş, cinsiyet, tutulum bölgesi, ağrı şiddeti, opioid kullanımı ve ilişkili komorbiditeler ile malignite sıklığı arasındaki olası ilişkiler değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmelerin postherpetik nevralji yönetimi ve potansiyel komplikasyonlarının anlaşılması açısından klinik ve bilimsel bir katkı sağlaması amaçlanmaktadır.

Materyal-Metod: Çalışmamıza, Dokuz Eylül Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulu izni (Tarih: 24.04.2024, Karar No: 2024/15-01) alındıktan sonra başlanmıştır. Bu çalışmaya, 1 Ocak 2019 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilimdalı'na bağlı olan polikliniğe başvurup klinisyen tarafından postzoster nevralji tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların anemnez geçmişleri retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların cinsiyet, yaş, ağrı şiddeti, opioid ihtiyacı, kullanılan opioid türü, bölgesel tutulum yeri, komorbidite varlığı, VAS skorlaması, tanı öncesi ve sonrası malignite tanısı ve sıklığı ve malignite tanısı var ise türü kaydedilmiştir. $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: 175 hastanın verileri değerlendirildi. Bunların %66,9'u kadın, %33,1'i erkektir. Ortalama yaş 66,5 olup, hastaların %60'ı 65 yaş üstüdür. Komorbidite prevalansı %66,9 olarak bulunmuş ve hipertansiyon %54,3, diabetes mellitus %28,6 ve koroner arter hastalığı %16 en yaygın komorbiditelerdir. Malignite oranı %33,1 olup, lenfoma %20,7 ve akciğer kanseri %13,8 en sık görülen türlerdir. Opioid kullanım oranı %49,7 olup, tramadol en sık kullanılan opioid olarak belirlenmiştir. Zonanın en sık görüldüğü bölge torakal %47,4 olup, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Servikal tutulum görülen hastalarda opioid kullanımı diğer tutulumlara göre daha sık görülmüştür (p=0,017). 65 yaş üstü grupta, komorbidite varlığı (p=0,011) ve opioid kullanımı (p=0,02) anlamlı derecede sık bulunmuştur. 47 hastanın VAS skoru verisi elde edilmiştir. Ortalaması 7,17 (SD = 0,76) olarak bulunmuştur. VAS skoru artışı, komorbidite varlığı (p=0,027) ve opioid kullanımı (0,047) ile istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Malignite varlığı, HT varlığı (p=0,036), DM varlığı (p=0,03) ve fentanil kullanımı (p=0,035) ile istatiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Malignite tanı zamanı, hastaların demografik ve klinik özellikleri açısından anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç: Bu retrospektif çalışmada, PHN hastalığının demografik dağılımında kadınların ve yaşın önemli risk faktörleri olduğunu ortaya koydu. En sık görülen komorbiditelerin hipertansiyon ve diyabet olduğu belirlenirken, malignite sıklığının %33,1 olduğu tespit edildi. Opioid kullanım oranının %49 olduğu ve bu grup içinde komorbiditelerin daha yaygın olduğu gözlendi. Torakal bölgenin en sık etkilendiği saptandı. Yaşlı hastalarda PHN riskinin yüksek olması ve komorbiditelerin yönetiminin kritik rol oynadığı, opioid kullanımı ve ağrı yönetimi konularında daha fazla araştırma gerektiği kanaatine ulaşılmıştır. Bu da PHN tedavisinde daha etkili ve güvenli yöntemlerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: herpes zoster, postherpetik nevralji, klinik özellikler

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate potential relationships between age, gender, affected region, pain severity, opioid use, comorbidities, and malignancy frequency in patients with postherpetic neuralgia (PHN). The goal was to contribute clinically and scientifically to the management of PHN and understanding potential complications.

Materials and Methods: After obtaining approval from the Dokuz Eylül University Non-Interventional Research Ethics Committee (Date: 24.04.2024, Decision No: 2024/15-01), we retrospectively analyzed data from patients diagnosed with postherpetic neuralgia at the Anesthesiology and Algology Clinic affiliated with the Department of Anesthesiology and Reanimation, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, between January 1, 2019, and December 31, 2023. Patient histories were reviewed, including gender, age, pain severity, opioid requirements, type of opioids used, affected regional location, comorbidities, Visual Analog Scale scores, pre- and post-diagnosis malignancy status, and malignancy type (if present). A significance level of $p<0.05$ was accepted for statistical analysis.

Results: Data from 175 patients were evaluated. Among them, 66.9% were female, and 33.1% were male. The mean age was 66.5 years, with 60% of patients being aged 65 or older. The prevalence of comorbidities was 66.9%, with hypertension (54.3%), diabetes mellitus (28.6%), and coronary artery disease (16%) being the most common comorbidities. The malignancy rate was 33.1%, with lymphoma (20.7%) and lung cancer (13.8%) being the most frequent types. Opioid use was observed in 49.7% of patients, with tramadol being the most commonly used opioid. Thoracic involvement was the most common (47.4%), and no significant gender difference was found. Opioid use was more frequent in patients with cervical involvement compared to other regions ($p=0.017$). In the age group above 65, comorbidity presence ($p=0.011$) and opioid use ($p=0.02$) were significantly more common. VAS score data were available for 47 patients, with a mean score of 7.17 (SD = 0.76). Increased VAS scores were statistically significant with comorbidity presence ($p=0.027$) and opioid use ($p=0.047$). Malignancy presence was statistically associated with hypertension ($p=0.036$), diabetes mellitus ($p=0.03$), and fentanyl use ($p=0.035$). Malignancy diagnosis time did not show significant associations with demographic and clinical characteristics.

Conclusion: This retrospective study highlighted that female gender and age are significant risk factors in the demographic distribution of PHN. The most common comorbidities were hypertension and diabetes, and the malignancy frequency was 33.1%. Opioid use was prevalent (49%), especially among patients with comorbidities. Thoracic involvement was predominant. The study emphasizes the need for further research on PHN risk in elderly patients, effective management of comorbidities, and exploration of safer and more efficient methods for PHN treatment.

Keywords: herpes zoster, postherpetic neuralgia, clinical characteristics

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Varisella-zoster virüsü (VZV), varisella veya "suçiçeği" ve herpes zoster veya "zona"nın etken maddesidir. Akut herpes zoster tipik olarak ağrılı fakat kendi kendini sınırlayan bir döküntü ile ortaya çıkar. Bazı hastalar, postherpetik nevralji (PHN) olarak bilinen bir durum olan döküntü çözüldükten sonra aylarca hatta yıllarca ağrı hissetmeye devam edebilir.(1).

Akut herpes zoster olarak da bilinen zona, suçiçeği geçirmiş bir bireyde latent varisella zoster virüsünün reaktivasyonuyla ilişkilidir. Varisella zoster (VZV), çocuklarda suçiçeği oluşumuna neden olan, dorsal kök gangliyonunda latent bir nörotropik herpes virüsüdür ve akut herpes zoster olarak da bilinir. İlk varisella zoster enfeksiyonundan sonra, virüs yıllarca semptomları tetiklemeden duyusal kranial sinirler ve spinal dorsal kök ganliyonlarında kalmaktadır.(2) Bununla birlikte stres, hastalık, ilaçlar, yaşlanma veya idiyopatik nedenlerden kaynaklanan hücre aracılı immünitenin azalması uykudaki virüsün yeniden aktifleşmesine neden olur.(3)

Herpes zoster ağrısı genelde deri lezyonlarının iyileşmesinden kısa süre sonra veya birlikte görülmesine rağmen hastalığın en genel komplikasyonu postherpetik nevralji (PHN) olarak da bilinen devamlı ağrıdır. Herpes zosterli olguların yaklaşık %10 unda gelişen PHN veziküllerin iyileşmesinden 4-6 hafta sonra devam eden, sürekli, yanıcı karakterde, spontan oluşan ve deri stimulasyonuyla şiddetlenen, parestezi ve disesteziyle birlikte olan ağrıyla karakterizedir.(4)

Postherpetik nevraljinin bildirilen insidansı, tanımlamaya bağlı olarak %9-34 dür. Yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Birçok hasta kronik ağrılarının bir sonucu olarak ciddi fiziksel, mesleki ve sosyal engelleri geliştirir.(5) PHN yaygındır ve tedavi genellikle suboptimaldir. Karşılanmamış klinik ihtiyaç alanı ve nöropatik ağrının bir örneği olarak klinisyenlerin ve araştırmacıların dikkatini çekmektedir.(6)

Herpes zosteri takiben PHN için en belirgin risk faktörü yaştır. PHN gelişme riski, 80 yaşın üzerindeki hastalarda %34 e çıkmaktadır.(7) Bu durum, yaşlı hastalarda, sinir liflerinin demiyelinizasyona karşı daha duyarlı olmasına bağlı olabilir. Diğer risk

faktörleri arasında bir prodromun varlığı, akut ağrı şiddeti ve döküntü şiddeti yer alır. Bunlar, viral reaktivasyon ve immünosensitizasyon nedeniyle yaşlı kişilerde artmış olan inflamatuar, nörodejeneratif sekellerin canlılığını yansıtabilir. Şiddetli ağrı, dorsal boynuzdaki nöronların eksitoksik yükünü ve ortaya çıkardığı merkezi duyarlılık derecesini de arttırır.(6)

Cinsiyetin bir risk faktörü olduğu ve bazı kadınlarda insidansın daha fazla olduğu bildirilmiştir. PHN riski, özellikle yaşla birlikte ve şiddetli immünosüpresyon olanlarda bir takım hasta özellikleri ve komorbiditeler için artmıştır. Zoster aşılaması şiddetli immünosupresyonu olan hastalarda kontrendike olduğundan, yeni alt ünite zoster aşısını içerebilen bu hastalarda zosterin önlenmesi için stratejiler artan bir önceliktir.(8)

Tanı klinik tabloya dayanır ve çoğu durumda basittir. Bununla birlikte, hastaya önceki bir akut herpes zoster atağı tanısı konmadığında (veya hatırlamadığında) PHN tanısı daha zor olabilir.(9) Ek olarak, semptomları döküntü olmaksızın dermatomal olarak sınırlı nöropatik ağrı olarak başlayan, "zoster sinüs herpete" adı verilen bir durum olan PHN'li bazı hastalarda, önceki bir akut herpes zoster epizodunun tanımlanması zor olabilir.(10)

Bu çalışmada postherpetik nevralji vakalarında yaş, cinsiyet, tutulum bölgesi, ağrı şiddeti, opioid kullanımı ve ilişkili komorbiditeler ile malignite sıklığı arasındaki olası ilişkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, postherpetik nevralji yönetimi ve potansiyel komplikasyonlarının anlaşılması açısından klinik ve bilimsel bir katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 TANIM

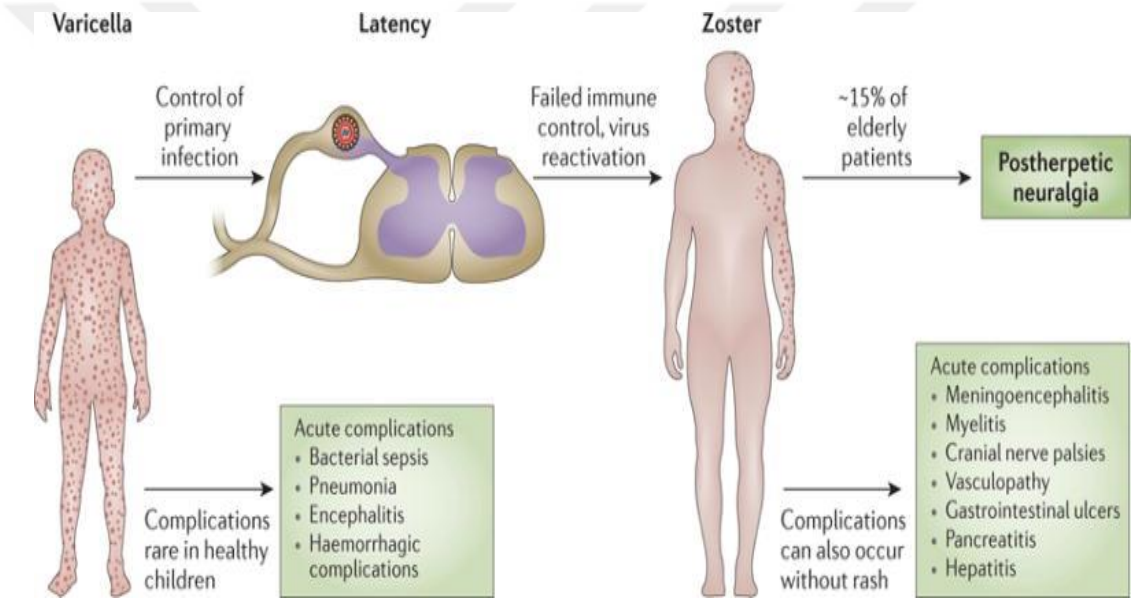
Varicella-zoster virüsü (VZV), insan enfeksiyonuna neden olduğu bilinen sekiz herpes virüsünden biridir. α- herpes virüs ailesine aittir ve sadece insanları enfekte eder.(11) Akut herpes zoster tipik olarak ağrılı fakat kendi kendini sınırlayan bir döküntü ile ortaya çıkar. Bazı hastalar, postherpetik nevralji (PHN) olarak bilinen bir durum olan döküntü çözüldükten sonra aylarca hatta yıllarca ağrı hissetmeye devam edebilir.(12)(13)

Postherpetik nevralji, zona hastalığının bir komplikasyonudur. Sinir liflerini ve cildi etkileyen ağrılı bir durumdur. Zona döküntüsü iyileştikten sonra üç ay veya daha uzun süren ağrıya yol açar. Virüsün yeniden aktive olması, ilgili nöronlar tarafından innerve edilen dokularda iltihaplanma ve hücre ölümüne neden olan virüs replikasyonuna yol açar. Bu süreç, kalıcı radiküler ağrıya PHN yol açabilir. PHN patogenezi tam olarak bilinmemektedir ve tedavisi zordur. Ayrıca, miyelit, kranial sinir paralizisi, menenjit, inme (vaskülopati), retinit, pankreatit ve hepatit gibi gastroenterolojik enfeksiyonlar dahil olmak üzere diğer zoster komplikasyonları da gelişebilir.(14)

Postherpetik nevralji (PHN) teşhisi, genellikle hastanın şikayetleri, zona (herpes zoster) öyküsü ve fiziksel muayeneye dayanarak konur. Teşhis süreci, hastanın ağrısının diğer olası nedenlerinin üzerinedir.(9). Ancak atipik kliniği olan hastalarda viral kültürler, PCR ve Tzanck testi tanı koymada yardımcıdır.(15)

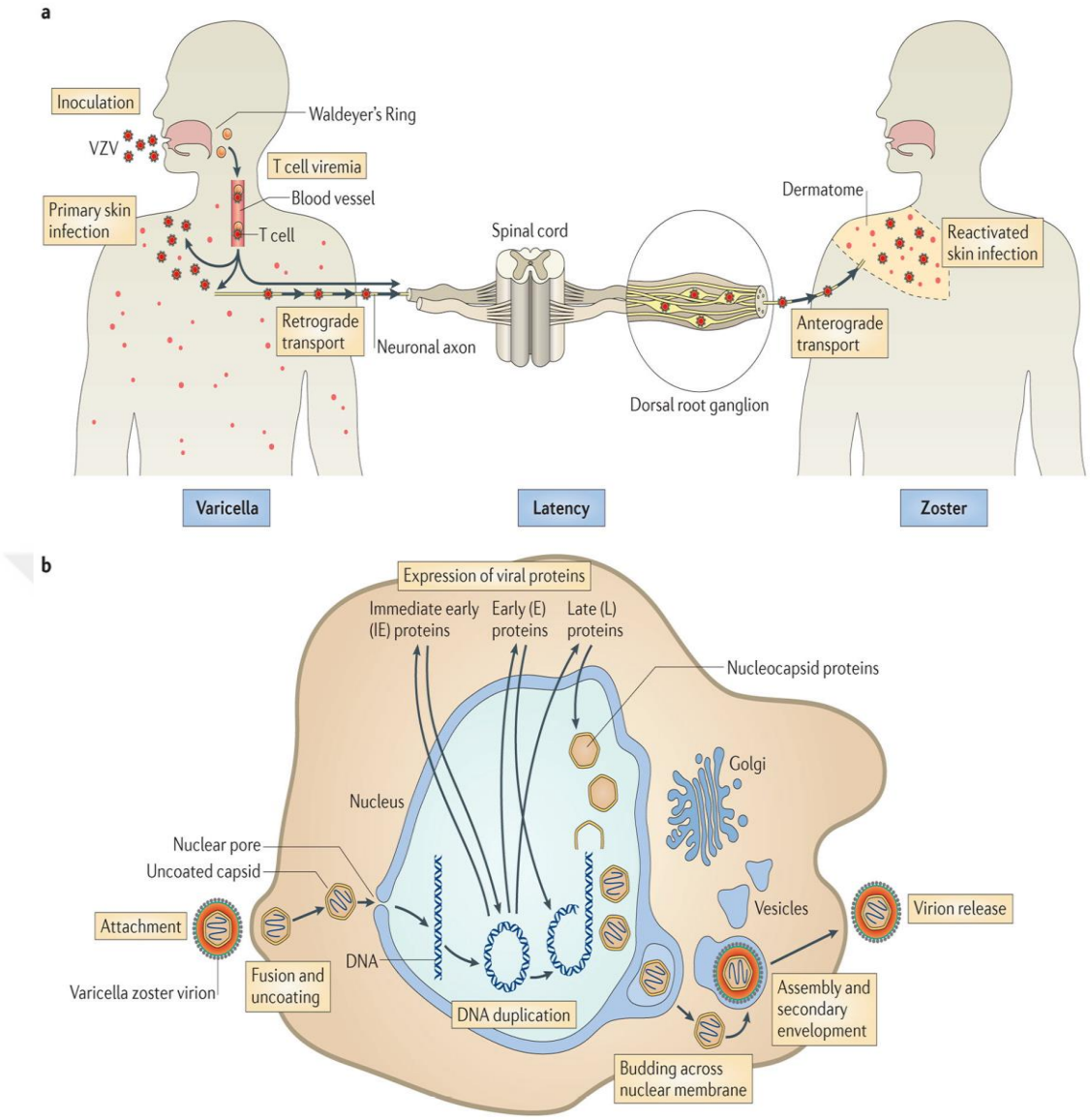
2.2 ETİYOLOJİ

VZV insan herpes virüsü- 3 (HHV-3) olarak da bilinir, çift sarmallı bir DNA genomu olan bir α-herpes virüsüdür. VZV, yalnızca insanları doğal olarak enfekte eder, hayvan rezervuarı yoktur. Ana hedefleri epitel hücreleri, T lenfositler ve ganglionlardır.(16)



Şekil 1. Varisella zoster virüsü enfeksiyonunun farklı aşamaları

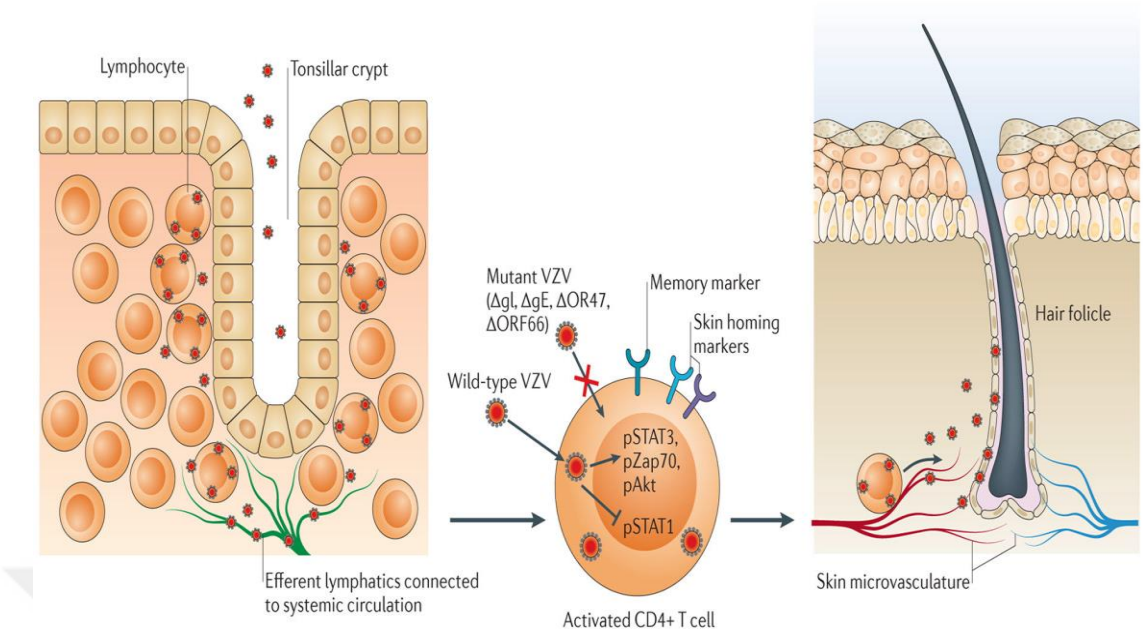
Duyarlı bireylerde varisella zoster virüsü (VZV) ile birincil enfeksiyon, bağışıklık sistemi enfeksiyonu kontrol eden sağlıklı çocuklarda genellikle zararsız olan su çiçeğine neden olur. VZV, ganglionik nöronlarda latentlik oluşturur ve viral replikasyonun yeniden aktivasyonu ve virüsün bu nöronlar tarafından innerve edilen deriye yayılması zostere neden olur. Artan yaş ve zayıflamış bağışıklık fonksiyonu, VZV enfeksiyonlarının komplikasyonları için risk faktörleridir. Ancak postherpetik nevralji gibi bu komplikasyonların bazıları bu hazırlayıcı faktörler olmadan da ortaya çıkabilir.(16)



Şekil 2. VZV yaşam döngüsü ve replikasyonu(17)

2.3 PATOJENEZ

Varisella'nın ilk aşamasında, varisella-zoster virüsü (VZV), duyarlı bir konakta havadan bulaşan damlacıklar aracılığıyla nazofarengeal lenfoid dokuyu enfekte eder. Bu durum, bu dokular aracılığıyla ve ardından vücudun çeşitli bölgelerine yayılan VZV enfekte T hücrelerinden oluşan bir viremiye neden olur.(18)(19)



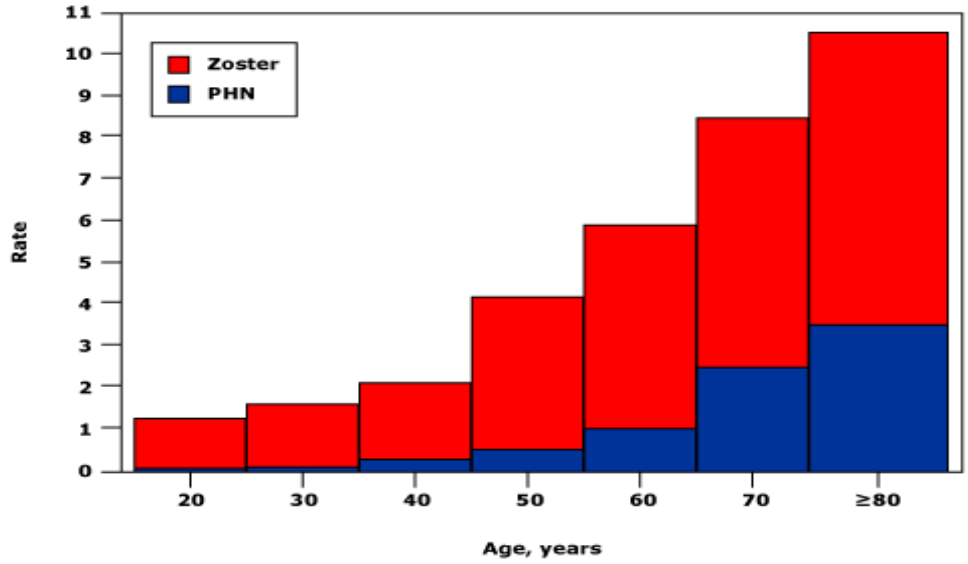
Şekil 3. VZV T hücre tropizmi (17)

VZV, majör doku uyumluluk kompleksi (MHC) sınıf I ekspresyonunun aşağı regülasyonu ve interferon yanıt genlerinin inhibisyonu gibi çoklu konak savunmasını inhibe ederek enfeksiyonu artırır.(20) Bu, virüsün bağışıklık tepkisinden kısmen kaçmasını sağlar. Su çiçeğinde deri lezyonlarının başlangıcından önceki uzun inkübasyon periyodu, VZV'nin epidermal hücreler tarafından alfa interferon (IFN-a) üretimi gibi lokal immün aracılı savunmaların üstesinden gelmesi için gereken süreye işaret eder.(20)(21) VZV DNA (esas olarak T lenfositlerde) döküntüden 11 ila 14 gün önce tespit edilir. VZV viremisi, döküntü ortaya çıkmadan altı ila sekiz gün önce tespit edilir ve bir ila iki gün sonra sona erer.(22)

Döküntü geliştikten sonra, yalnızca deri keseciklerinde bulunan hücresiz virüsün, derideki sinir uçlarını enfekte ettiği ve bölgesel ganglionlar içindeki nöronlarda yaşam boyu latentlik oluşturmak için duyusal aksonlar boyunca geriye doğru hareket ettiği varsayılmaktadır .(23) VZV ayrıca vireminin bir sonucu olarak nöronları da enfekte edebilir.(18)(22) Varisella sırasında gelişen VZV özgü hücre aracılı bağışıklık yanıtları, enfeksiyonun sonlanması için gereklidir. Bu yanıtlar aynı zamanda VZV latent dönemini kontrol etmede kritik bir rol oynar ve herpes zoster reaktivasyonunun potansiyelini sınırlar.(24) Latent dönemde, bir veya birkaç VZV geni transkribe edilir, ancak gangliyonlarda enfektif virüs bulunamaz.(25) Eğer reaktivasyon gerçekleşir ve sınırlanmazsa, enfektif VZV gangliyon içinde birden fazla duyusal nöronu etkileyerek yayılabilir ve ardından duyusal sinir boyunca antegrad olarak ilerleyerek cilde enfeksiyon oluşturabilir ve tipik döküntüye neden olabilir.(26)(27) VZV reaktivasyonunu takiben ve VZV replikasyonu devam ederse, etkilenen duyusal gangliyon genellikle yoğun enflamasyon gösterir ve sinir hücrelerinde hemorajik nekroz eşlik eder.(28) Bu nöronal hasar, herpes zoster'in tipik nöropatik ağrısının kaynağıdır. Gangliyon zamanla nöron kaybına uğrar ve buna bağlı olarak afferent sinir liflerinde, özellikle de C tipi nöseptörlerde fibrozis gelişir.(29)

2.4 EPİDEMİYOLOJİ

Herper zoster Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 1,2 milyondan fazla kişide ortaya çıkmakta ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır.(30) ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, ABD'de yaşayan kişilerin yaklaşık %30'unun hayatlarının bir döneminde herpes zoster geçireceğini tahmin etmektedir.(31) İnsidans oranları, muhtemelen virüse (VZV) özgü hücre aracılı bağışıklıktaki azalmaya bağlı olarak yaşla birlikte giderek artar.(32)(33) Epidemiyoloji dünya çapında benzerdir.



PHN: postherpetik nevralji.

* 1000 kişi-yıl başına.

≥30 gün süren ağrı olarak tanımlanır.

Şekil 4. Yaşa göre zoster ve PHN oranları (Amerika Birleşik Devletleri)(31)

Herpes zoster insidansı dünya çapında artmaktadır.(34)(35) Örnek olarak, Minnesota'daki 8017 herpes zoster hastasıyla yapılan bir nüfus temelli kohort çalışmasında, insidans oranı 1945-1949 yılları arasında 1000 kişi-yıl başına 0,76 iken, 2000-2007 yılları arasında 1000 kişi-yıl başına 3,15 olarak artmıştır.(35)(3) 1993 ile 2016 yılları arasında 35 yaş ve üzeri 27 milyon kişiyi kapsayan büyük bir veritabanı analizinde, herpes zoster vakalarının insidansı 1993 yılında 1000 kişi-yıl başına 2,5 iken, 2016 yılında 1000 kişi-yıl başına 7,2 olarak artmıştır.(36) Bu çalışmada, 35-55 yaş arasındaki kişilerde herpes zoster insidansının bu dönem boyunca nispeten istikrarlı bir şekilde arttığı belirlenmiştir. 55 yaş üstündekiler arasında, herpes zoster insidansında benzer bir artış 2006 yılına kadar devam etmiş ancak bu artış hızı daha sonra yavaşlamıştır. Genel herpes zoster insidansındaki artışın nedeni ve yaşa özgü bu bulguların nedeni belirsizdir.(36)

Bazı uzmanlar çocukluk çağında yaygın su çiçeği aşılamasının yetişkinlerde herpes zosterin yaşa özel insidansını artırabileceği ihtimalini öne sürmüştür.(37)

Onların endişesi, endemik varisellanın yetişkinlerde VZV özgü bağışıklığı artırdığına dair kanıtlara dayanmaktadır ve topluluktaki varisella vakalarının azalması, nöronlarda VZV latentini sürdürmek için gerekli olan T hücre aracılı bağışıklığın azalmasına yol açmış olabilir.(38) Ancak, birçok epidemiyolojik çalışma bu etkiyi kanıtlamakta başarısız olmuştur.(37)(39)(40) Ayrıca, herpes zoster insidansındaki artış, varisella aşısının olmadığı ülkelerde de meydana gelmiştir ve ABD'de, insidansın artışı varisella aşısının iyi kabul edildiği veya edilmediği eyaletlerde eşit görülmüştür.

Herpes zosterin yaşa özel görülme sıklığında dramatik bir artış yaklaşık 50 yaş civarında başlar. Vakaların yüzde 20'si 50 ila 59 yaşları arasında, yüzde 40'ı ise en az 60 yaşındaki kişilerde görülüyor. 85 yaşına kadar yaşayan kişilerin yaklaşık yüzde 50'sinin herpes zoster atağı geçireceği tahmin edilmektedir. Küresel olarak, herpes zoster için tıbbi konsültasyonların ve hastaneye yatışların çoğunluğunu yaşlı hastalar oluşturmaktadır.(41)

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, T hücresi aracılı bağışıklığın azalması nedeniyle VZV reaktivasyonu açısından yüksek risk altındadır. Buna transplant alıcıları(42)(43), seçilmiş immünomodülatör tedaviler alan hastalar(44), kemoterapi ve/veya kortikosteroidlerle tedavi edilen hastalar ve HIV'li hastalar dahildir.(45) Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda komplikasyon oranı da önemli ölçüde daha yüksektir. Herpes zoster insidansı, öncelikle glukokortikoidler, biyolojik olmayan hastalık değiştirici antiromatizmal ilaçlar (DMARD), tümör nekrozu gibi immünosüpresif tedavilerin kullanımına bağlı otoimmün hastalıkları (örn. romatoid artrit, inflamatuar bağırsak hastalığı) olan hastalarda artar.(46),

HIV pozitif yetişkinler, HIV negatif olanlara kıyasla herpes zoster geliştirme açısından daha büyük risk altındadır. Bu durum, güçlü antiretroviral tedavi (ART) öncesinde en belirgin şekilde gözlenmiştir. Erkeklerle cinsel ilişki yaşayan 966 erkeğin katıldığı bir prospektif çalışmada, HIV pozitif erkeklerde herpes zoster insidansının, HIV negatif erkeklere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (1000 kişi-yıl başına 51,51'e karşı 1000 kişi-yıl başına 3,31), ve ikinci vakalar yalnızca HIV pozitif bireylerde belgelenmiştir (%26). Herpes zoster insidansı CD4 hücre sayısı azaldıkça artmıştır (CD4 sayısı >500 hücre/mikroL olanlarda 1000 kişi-yıl başına 31,2, CD4 sayısı 200-499 hücre/mikroL olanlarda 1000 kişi-yıl başına 47,2 ve CD4 sayısı <200

hücre/mikroL olanlarda 1000 kişi-yıl başına 97,5), bu da latentinin sürdürülmesinde T hücre aracılı bağışıklığın önemini göstermektedir.(47) Güçlü ART'nin yaygın olarak erişilebilir hale gelmesiyle birlikte, HIV pozitif kişilerde herpes zoster insidansı azalmıştır, ancak genel popülasyondan daha yüksek kalmaya devam etmektedir. Yetişkinlerde, bu durum, 91044 kişi arasında 7167 herpes zoster vakasını değerlendiren bir çalışmada gösterilmiştir.(48)

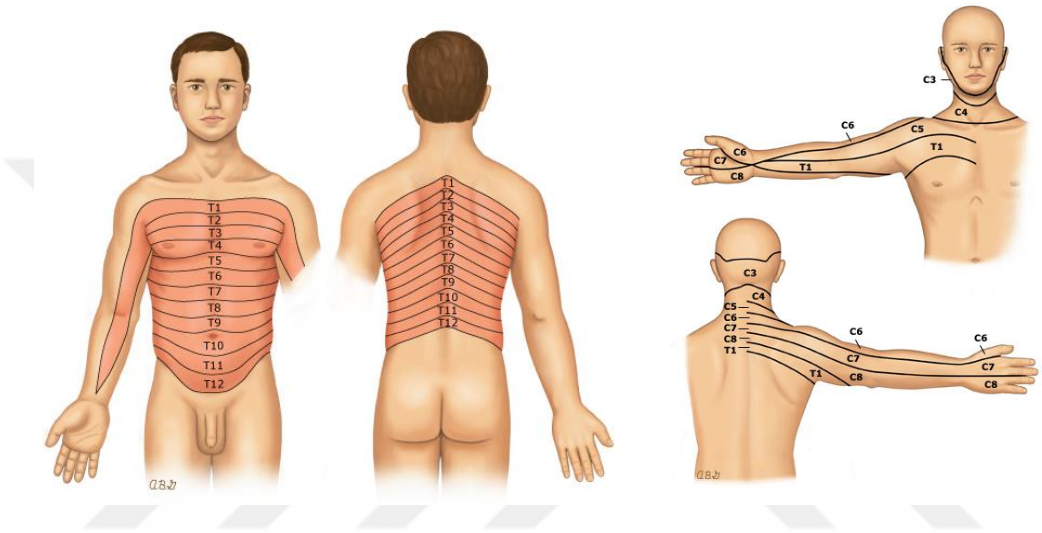
Daha önce varisella geçirmiş çocuklarda herpes zoster insidansının 1000 kişi-yıl başına 2,6 olduğu tahmin edilmektedir.(49) Ancak HIV'li çocuklarda görülme sıklığı daha yüksektir. Etkili ART'nin bulunmasından önce, 8'inde herpes zoster gelişen 30 çocukta varisella enfeksiyonunun doğal seyri gözlendi.(50) Su çiçeği geliştirdikleri sırada CD4 hücreleri %15'in altında olanlarda herpes zoster insidansı 1000 kişi-yıl başına 467 vakadır. Herpes zoster geliştiren çocukların yarısında tekrar görülmüştür.

Yaşa bağlı olarak herpes zoster oranları, yaş kontrol edildiğinde bile kadınlarda daha yüksektir.(51) Herpes zoster insidansı, Siyah Amerikalılarda Beyaz Amerikalılara kıyasla önemli ölçüde daha düşüktür.(52) Fiziksel travma, herpes zoster için, özellikle de kranial herpes zoster için bir risk faktörü olabilir.(53) Örneğin, Medicare verilerini kullanan yaş eşleştirmeli bir vaka-kontrol çalışmasında, herpes zoster geliştiren 65 yaş ve üzeri hastaların, herpes zoster başlangıcından önceki hafta travma yaşamış olma olasılığı, kontrol grubuna göre 3,4 kat daha fazlaydı.(54)

Herpes zoster olan kişiler, temas ettikleri varisella-naif bireylere (yani, daha önce varisella geçirmemiş veya varisella aşısı olmamış) varisella-zoster virüsünü (VZV) bulaştırabilir ve bu da varisella (su çiçeği) hastalığına yol açabilir. VZV, aktif herpes zoster lezyonlarıyla doğrudan temas yoluyla veya lokalize herpes zoster olan bireylerden havadan bulaşma yoluyla yayılır. Kabuklanmadan sonra lezyonların bulaşıcı olmadığı kabul edilir.(55)

2.5 KLİNİK ÖZELLİKLER

Herpes zosterin başvuru nedeni genellikle döküntü ve akut nöritistir. Döküntü gelişen hastaların %20'sinden azında baş ağrısı, ateş, halsizlik veya yorgunluk gibi önemli sistemik belirtiler görülür.(19) Herpes zosterin veziküler döküntüsü, genellikle tek bir dermatom veya birkaç bitişik dermatomda tipik olarak eritemli papüller olarak başlar. Herpes zosterin veziküler döküntüsünün dermatomal dağılımı, ilgili gangliyonun (veya komşu gangliyonların) duyusal alanlarına karşılık gelir.



Şekil 5. Servikal ve Torasik Dermatomlar

Birkaç gün içinde gruplanmış veziküller veya büller baskın görünümdedir. Üç ila dört gün içinde döküntü püstüler hale gelir. Döküntü, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ve ileri yaştaki kişilerde hemorajik olabilir.

Bağışıklık sistemi yeterli olan konakçılarda lezyonlar 7 ila 10 gün kadar kabuklanır ve artık bulaşıcı olarak kabul edilmez. Herpes zoster çözüldükten sonra yara izi ve hipo- veya hiperpigmentasyon aylar hatta yıllar boyunca devam edebilir. Başvurudan bir haftadan daha uzun bir süre sonra yeni lezyonların gelişmesi, altta yatan olası immün yetmezlik ile ilgili endişeleri artırmalıdır.(56)

Döküntü herhangi bir dermatomda ortaya çıkabilse de, en sık torasik ve lomber dermatomlar etkilenir.(30) Herpes zoster vakaların yüzde 10'unda veya daha fazlasında yüzde ortaya çıkar. Bazı hastalarda, muhtemelen herpes zoster'in erken döneminde varisella-zoster virüsü (VZV) viremisinin varlığını yansıtan, ilgili dermatomdan belirli bir mesafede konumlanmış birkaç dağınık vezikül bulunabilir(19)



Şekil 6. Torakal dermatomal dağılımlı herpes zoster

(Telif Hakkı VisualDX, UptoDate'ten alınarak Türkçe'ye çevrildi.)



Şekil 7. Sakral dermatomal dağılımlı herpes zoster

(Telif Hakkı VisualDX, UptoDate'ten alınarak Türkçe'ye çevrildi.)

Ağrı, herpes zosterin en sık görülen semptomudur. Çoğu hasta derin bir "yanma", "zonklama" veya "bıçaklanma" hissini tarif eder.(57) Herpes zoster tanısı doğrulanmış 1669 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, yüzde 18'inin döküntü bölgesinde en az 30 gün boyunca ağrı yaşadığı ve ağrının süresinin yaşla birlikte arttığı görülmüştür.(30) Akut nevrit, bir komplikasyon olan postherpetik nevralji (PHN) ile karıştırılmamalıdır.

2.6 KOMPLİKASYONLAR

2.6.1 Postherpetik Nevralji

PHN, döküntü başlangıcından sonraki 90 gün boyunca devam eden önemli ağrı olarak sıklıkla tanımlanır. Önemli ağrı, 1 ila 10 arasında bir ağrı ölçeğinde 3 veya daha yüksek ağrı düzeyi olarak kabul edilir. Duyusal belirtiler etkilenen dermatomda uyuşukluk, disestezi, kaşıntı ve alodiniyi de içerebilir.

Herpes zoster hastalarının yaklaşık %10 ila %15'i postherpetik nevralji (PHN) geliştirecektir.(58)(59) Bu vakaların %50'sinden fazlası 60 yaş ve üzeri bireylerde görülmektedir.(60) Bir çalışmada, herpes zoster geliştiren hastaların postherpetik nevralji gelişme oranı 60 yaşından gençlerde %5 iken 80 yaş ve üzerindekilerde %20'ye kadar artmıştır.(61) Bağışıklığı baskılanmış hastalarda PHN gelişme riski daha yüksektir. Buna karşılık, canlı zayıflatılmış veya rekombinant herpes zoster aşıları alan hastalar, herpes zoster gelişse bile PHN gelişme olasılığı daha düşüktür.

2.6.2 Herpes Zoster Oftalmikus

Herpes zoster oftalmikus (HZO), potansiyel olarak gözü tehdit eden bir durum olup, beşinci kranial sinirin oftalmik bölgesinin herpes zoster tarafından etkilenmesi olarak tanımlanır.(62) Çeşitli araştırmalarda, herpes zosteri takip eden herpes zoster oftalmikus (HZO) insidansı %8 ila %20 arasında değişmektedir. Antiviral tedavi uygulanmazsa, HZO olan hastaların yaklaşık %50'si doğrudan göz tutulumu yaşamaktadır.(63)(64)



Şekil 8. Herpes Zoster Oftalmikus

(Mayo Clin Proc 2009; 84:274. Telif Hakkı © 2009 Quadrant HealthCom, Inc. alınarak Türkçe'ye çevrildi)

2.6.3 Akut Retinal Nekroz

VZV, akut retinal nekrozun (ARN) önde gelen nedenidir.(65) ARN, hem bağışıklığı sağlam hem de bağışıklığı baskılanmış konaklarda görülebilir.(66) ARN'nin klinik özellikleri akut iridosiklit, vitritis, nekrotizan retinit, görsel keskinlikte hızlı kayıpla birlikte tıkanan retinal damar inflamasyonu ve sonunda retinal dekolman içerir.(67) Bulanık görme karakteristiktir ve ilerleyen nekrotizan retinite bağlı olarak etkilenen gözde ağrı mevcuttur.

2.6.4 Herpes Zoster Otikus (Ramsey Hunt Sendromu)

VZV reaktivasyonunun başlıca otolojik komplikasyonu Ramsay Hunt sendromudur, genellikle ipsilateral yüz felci, kulak ağrısı ve işitme kanalında veya kulak kepçesinde veziküller triadını içerir.(68) Bazı hastalarda ipsilateral tat duyusunda değişiklikler ve dil lezyonları, işitme bozuklukları (işitme azalması, kulak

çınlaması, hiperakuzi) ve gözyaşı salgısı görülebilir; vestibüler bozukluklar (vertigo) da sıkça rapor edilir.(69)

Ramsay Hunt sendromu, latent VZV'nin jenikülat ganglionda reaktivasyonunu yansıtmaktadır. Ardından enfeksiyonun sekizinci kranial sinire yayılmasıyla karakterizedir. Nadiren Ramsay Hunt sendromu, özellikle V, IX ve X kranial sinirlerinin birden fazla tutulumu bileşeni olarak ortaya çıkabilir.(70)

2.6.5 VZV Ensefaliti ve Nörolojik Komplikasyonlar

Herpes zoster bazen sadece bir spinal sinir dağılımı ile sınırlı kalmaz; aynı zamanda merkezi olarak da yayılabilir, bu da meningeal inflamasyona ve klinik menenjite yol açabilir. Nadiren, VZV reaktivasyonu omurilikteki ve beyin sapındaki motor nöronları etkileyerek motor nöropatilere neden olabilir. Herpes zosterli bazı bağışıklığı sağlam hastaların bir alt grubu klinik olarak belirgin aseptik menenjit geliştirir. Lomber ponksiyon genellikle canlı beyin omurilik sıvısı (BOS) pleositozunu ve yüksek protein konsantrasyonunu doğrular.(71)

Herpes zoster ile ilişkili ensefalit, tipik olarak veziküler patlamayı takip eden günler içinde deliryum ile ortaya çıkar, ancak döküntü başlangıcından önce veya bir herpes zoster atağını takiben ortaya çıkabilir.(72) Zoster ensefalitinin gelişimi için tanımlanan başlıca risk faktörleri arasında kraniyal veya servikal dermatomal tutulum, daha önce iki veya daha fazla herpes zoster atağı, yaygın herpes zoster ve bozulmuş hücre aracılı bağışıklık yer alır.(73)

Herpes zoster ile Guillain-Barré Sendromu (GBS) arasında bir ilişki bulunmaktadır. Tayvan sağlık kayıtlarından elde edilen veriler, GBS geçiren kişilerde herpes zosterin öncesindeki son iki ay içinde artmış bir risk olduğunu göstermektedir.(74)

VZV enfeksiyonu beyin arterlerinin enfeksiyonu sonucu inme sendromlarına yol açabilir. VZV spesifik antikorlar veya VZV DNA'sı ile tanı konulan 30 hastadan oluşan bir seride, döküntü 19 (%63) hastada görülürken, beyin omurilik sıvısında pleositoz 20 (%67) hastada gözlenmiştir. Anjiyografi, hastaların yaklaşık yarısında hem büyük hem de küçük arterlerin etkilendiğini göstermiştir. Herpes zoster oftalmikus, kontralateral trombotik inme sendromu ile komplike olabilir.(75)(76)

2.7 TEŞHİS

PHN tanısı, akut herpes zoster öncesi görülmüş bir döküntü epizodunun dağılımıyla aynı bölgelerde üç aydan uzun süren lokal nöropatik ağrı olduğunda konulur.

Atipik PHN vakalarında PHN ile uyumlu karakteristik, lokalize ve inatçı ağrı tanıyı destekler. Teşhisi destekleyen ek faktörler şunlardır (9):

- Yaş >60
- Trigeminal veya brakiyal pleksus dermatomlarında dağılım
- Lokalize allodini varlığı
- Akut herpes zoster atağıyla birlikte şiddetli ağrı veya döküntü

Tanı genellikle klinik bulgulara dayanır ve çoğu durumda açıktır. Ancak, hastanın önceki bir akut herpes zoster epizoduna tanı konulmamış olması (veya hatırlamaması) durumunda PHN tanısı daha zor olabilir.(9) Ayrıca, bazı PHN'li hastalarda, döküntü olmadan dermatomal olarak sınırlı nöropatik ağrı şeklinde başlayan ve "zoster sine herpete" olarak adlandırılan durumda önceki bir akut herpes zoster epizodunun tanınması zor olabilir.(10)

2.8 TEDAVİ

PHN semptomlarını azaltmada yarar sağlayan birçok ilaç bulunmaktadır. Bununla birlikte, PHN tedavisi zor olabilir ve bazı hastalar semptomları yönetmek için multimodal terapi gerektirebilir. PHN tedavisinde seçenekler, ağrının şiddeti ve yeri, eşlik eden hastalıklar, ilaç yan etki profili, tedavi maliyeti ve erişilebilirliği ile hasta değerleri ve tercihleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. PHN ağrısı kronik olabileceğinden, uzun süreli tedavi genellikle gereklidir.(77) Bununla birlikte, çoğu tedavinin uzun vadeli faydaları belirsizdir ve yan etkiler yaygındır.(78)

Başlangıç tedavisi olarak gabapentinoidler (gabapentin ve pregabalin) ve trisiklik antidepresanlar (TCA), klinik deneyler ve meta-analizlerde PHN için etkili ve genellikle iyi tolere edilen tedaviler olarak bulunmuştur.(79) Orta ila şiddetli ağrısı olan hastalar için ilk tercih olarak bir gabapentinoid (gabapentin veya pregabalin) önerilmiştir.(80) Gabapentinoidi tolere edemeyen veya yanıt vermeyen hastalar için TCA önerilmiştir. TCA'lar sıklıkla depresyon veya diğer nöropatik ağrı türleri için kullanılır ve PHN için de etkilidirler, ancak gabapentinoidlere göre daha düşük tolerabiliteye sahiptirler.(81)(82)

Daha hafif semptomları olan hastalar için topikal tedavi önerilmiştir.(83) Topikal ajan olarak kapsaisin, kapsaisini tolere edemeyenler için lidokain yama önerilmiştir.(84)

2.8.1 Tedavide Opioidlerin Yeri

Opioidler, başlangıç veya alternatif tedavilerin titrasyonu sırasında dayanılmaz ağrı yaşayan seçilmiş hastalar için faydalı olabilir. Nonopioid ajanlarla birlikte kısa süreli rahatlama için eşzamanlı olarak uygulanabilirler. Kullanıldığında düşük dozlarda başlanmalı ve nonopioid tedavilerinden fayda görülene kadar rahatlama sağlamak için titrasyon yapılmalıdır; bu noktada opioidlerin azaltılması gerekmektedir.

Opioidler kısa veya uzun etkili formülasyonlarda mevcuttur. Opioid kullanmayan hastalar için kısa etkili seçeneklerle başlanır ve en düşük etkili doz kullanılır. PHN'li hastalar için opioidlerin başlanması ve kronik kullanımıyla ilgili stratejiler, diğer nonkanser ağrı hastaları için olanlarla benzerdir.(85)

Küçük çaplı klinik çalışmalar, PHN tedavisinde opioid analjeziklerin etkinliğini desteklemektedir.(86)(87)(88) Postherpetik nevraljisi olan 76 hastayı içeren bir çalışmada, sekiz hafta boyunca ortalama günlük 91 mg morfin veya ortalama günlük 15 mg metadon veya bir trisiklik antidepresan (TCA) ile yapılan tedavi, plaseboya göre daha etkili bulunmuştur.(86) Opioidlerle daha fazla ağrı kesici etki sağlandığı yönünde bir eğilim gözlemlenmiştir, ancak bu sonuçların kesinliği küçük örneklem büyüklüğü ile sınırlıdır.

Kronik postherpetik nevralji (PHN) için opioid kullanımı önlenmelidir. Kronik kanser dışı ağrılar için opioid kullanımı, fiziksel bağımlılık, tolerans, bağımlılık ve aşırı doz riski nedeniyle tartışmalı olmaya devam etmektedir. Bu riskler nedeniyle, opioidler üçüncü basamak tedavi seçenekleri olarak kabul edilir ve genellikle PHN için kısa süreli, yardımcı tedavi olarak kullanılır.(89) PHN dahil nöropatik ağrı için opioidlerin kullanımına yönelik mevcut klinik çalışmalar, kötüye kullanım ve bağımlılık sorunlarını ele almamaktadır.(90) Herhangi bir popülasyonda opioid kullanımında farmakovijilans esastır.(90)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Dokuz Eylül Üniversitesi girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulu izni (Tarih:24.04.2024, Karar No: 2024/15-01) alındıktan sonra başlanmıştır. Bu çalışmaya, 1 Ocak 2019 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilimdalı'na bağlı olan polikliniğe başvurup klinisyen tarafından postzoster nevralji tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Hastane probel sisteminden aynı ICD tanı kodu ile tanı girişi olan hastaların anemnez geçmişleri retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların cinsiyet, yaş, ağrı şiddeti, opioid ihtiyacı, kullanılan opioid türü, bölgesel tutulum yeri, komorbidite varlığı, Vizüel Analog Skala (VAS) skorlaması , tanı öncesi ve sonrası malignite tanısı ve sıklığı ve malignite tanısı var ise türünün ne olduğu not edilmiştir.

Güven aralığı %95, güç %80 ve prevalans %35, hata payı %1,5 olacak şekilde yapılan hesaplama sonucunda örneklem büyüklüğü 159 kişi olarak hesaplandı. İstatistiksel olarak anlamlılık için $p<0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi. Çalışmaya toplam 175 hasta dahil edildi.

Araştırmanın;

Dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzeri olmak
- Postzoster nevralji tanısı almış olmak

Dışlama kriterleri:

- 18 yaş altı olmak

3.1 İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmanın verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 29.0 paket programı ile değerlendirildi. Tanımlayıcı verilerden kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli veriler ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum, değerleri ile sunuldu. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkene sahip grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Pearson Ki-kare testi ile değerlendirildi.(Gerekli durumlarda Fisher ki-kare testi, yates düzeltmeli ki-kare testi kullanıldı). İstatistiksel olarak anlamlılık için $p<0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

Güven aralığı %95, güç %80 ve prevalans %35, hata payı %1,5 olacak şekilde yapılan hesaplama sonucunda örneklem büyüklüğü 159 kişi olarak hesaplandı. Çalışmaya toplam 175 kişi dahil edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya, 1 Ocak 2019 – 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilimdalı'na bağlı olan polikliniğe başvurup klinisyen tarafından postzoster nevralji tanısı almış 175 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen toplam 175 katılımcıdan 117'si kadın (%66,9), 58'i erkek (%33,1) olarak sınıflandırılmıştır. Katılımcıların yaşları 24 ile 96 arasında değişmektedir. Çalışmamızın katılımcı grubunun ortalama yaşı 66.5 olarak hesaplanmıştır. Hastaların 105 tanesi (%60)'u 65 yaş üzeri, 70 tanesi (%40)'ü 65 yaş altıydı. (Tablo 1.)

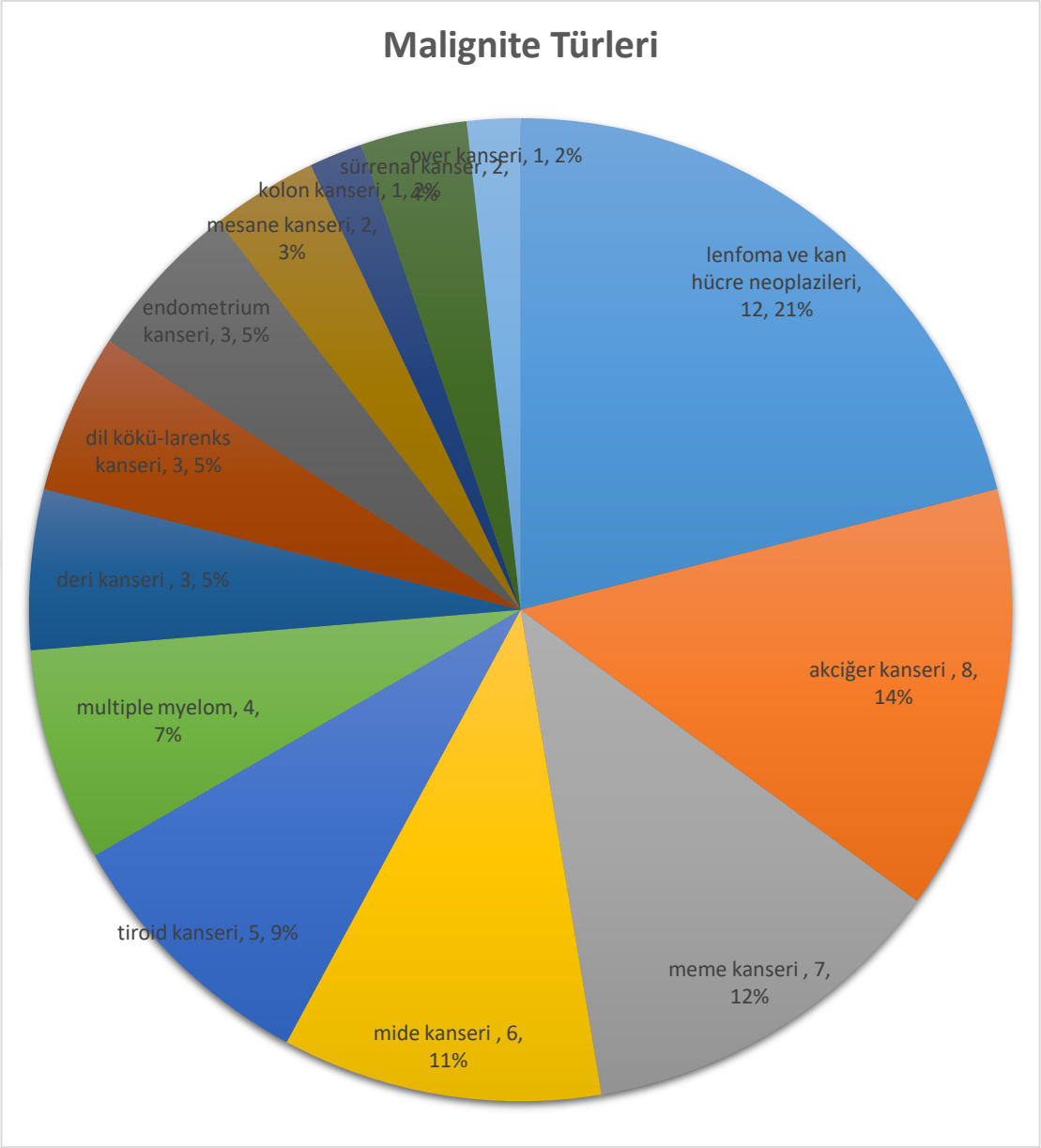
Çalışmamızda yer alan katılımcıların 117'si (%66,9) bir veya daha fazla komorbiditeye sahiptir. Bu hastalardan 95(%54,3) tanesi hipertansiyon, 28(%16) tanesi koroner arter hastalığı, 50(%28,6) tanesi diabetes mellitus, 19(%10,9) tanesi kronik böbrek hastalığı, 4(%2,3) tanesi serebrovasküler hastalık, 13(%7,4) tanesi kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 13(%7,4) tanesi astım, 3(%1,7) tanesi karaciğer sirozu, 3(%1,7) tanesi ülseratif kolit, 7(%4) tanesi demans, 7(%4) tanesi hipotiroidi, 9(%5,1) tanesi romatolojik hastalığa sahipti. Çalışmamızda, katılımcıların 3'ü (%1,7) transplantasyon hastasıydı. (Tablo 1.)

Çalışmamızda yer alan 175 katılımcının 58'inde (%33,1) malignite tespit edilmiştir. Geri kalan 117 katılımcı (%66,9) ise maligniteye sahip değildi. (Tablo 1.) Maligniteye sahip olan hastaların malignite türlerine bakıldığında, lenfoma ve kan hücre neoplazileri (n=12, %20,7), akciğer kanseri (n=8, %13,8) ve meme kanseri (n=7, %12,1) en sık rastlanan türler olarak tespit edilmiştir. Diğer malignite türleri arasında ise mide kanseri (n=6, %10,3), tiroid kanseri (n=5, %8,6), multiple myelom (n=4, %6,9), deri kanseri (n=3, %5,2), dil kökü-larenks kanseri (n=3, %5,2), endometrium kanseri (n=3, %5,2), mesane kanseri (n=2, %3,4), kolon kanseri (n=2, %3,4), sürrenal tümör (n=2, %3,4) ve over kanseri (n=1, %1,7) görülmüştür. (Şekil 9.)

Çalışmamızda, postzoster tanısı öncesi malignite tanısı sıklığı %86,2 (n=50) olarak belirlenirken, postzoster tanısı sonrası malignite tanısı sıklığı %13,8 (n=8) olarak tespit edilmiştir. (Tablo 1.)

Tablo 1. Postzoster hastaların tanımlayıcı özellikleri

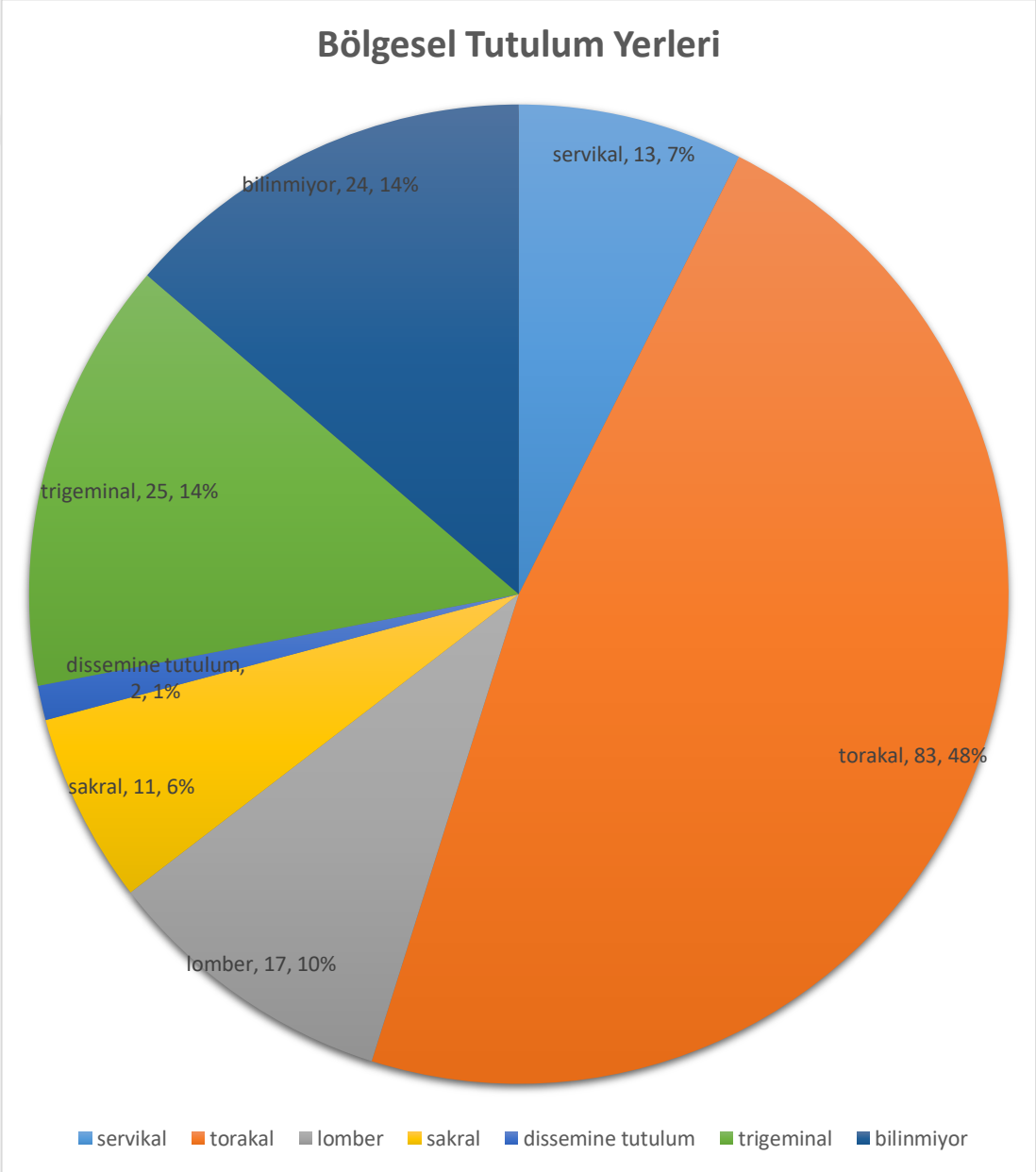
	Sayı (n)	Yüzde (%)		Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş Grubu			Malignite		
≤ 65 yaş	70	40,0	Var	58	33,1
> 65 yaş	105	60,0	Yok	117	66,9
Cinsiyet			Malignite Tanı Zamanı (n=58)		
Kadın	117	66,9			
Erkek	58	33,1	Postzoster öncesi	50	86,2
			Postzoster sonrası	8	13,8
Komorbidite			Malignite Türü (n=58)		
Var	117	66,9			
Yok	58	33,1	Akciğer	8	13,8
Hipertansiyon			Deri	3	5,2
Var	95	54,3	Lenfoma ve kan hücre neoplazisi	12	20,7
Yok	80	45,7			
Koroner Arter Hastalığı			Multiple Myelom	4	6,9
Var	28	16,0	Mesane	2	3,4
Yok	147	84,0	Kolon	2	3,4
Diabetes Mellitus			Over	1	1,7
Var	50	28,6	Meme	7	12,1
Yok	125	71,4	Tiroid	5	8,6
Kronik Böbrek Hastalığı			Mide	6	10,3
Var	19	10,9	Larinks	3	5,2
Yok	156	89,1	Sürrenal	2	3,4
Serebrovasküler Hastalık			Endometrium	3	5,2
Var	4	2,3			
Yok	171	97,7			
KOAH			Vas Skoru		
Var	13	7,4	Şiddet Skalası (n=47)		
Yok	162	92,6			
Astım			Hafif	0	0,0
Var	13	7,4	Orta	9	19,1
Yok	162	92,6	Şiddetli	38	80,9
Diğer Komorbiditeler			Bölgesel Tutulum Yeri		
			Bilinmiyor	24	13,7
Transplantasyon hastası	3	1,7	Servikal	13	7,4
KC Siroz	3	1,7	Torakal	83	47,4
Ülseratif Kolit	3	1,7	Lomber	17	9,7
Demans	7	4,0	Sakral	11	6,3
Hipotiroidi	7	4,0	Dissemine Tutulum	2	1,1
Romatolojik hastalık	9	5,1	Trigeminal	25	14,3
Opioid Kullanımı			Tramadol Kullanımı		
Var	87	49,7	Var	84	48,0
Yok	88	50,3	Yok	91	52,0
Fentanil Kullanımı			OksikodonKullanımı		
Var	3	1,7	Var	8	4,6
Yok	172	98,3	Yok	167	95,4



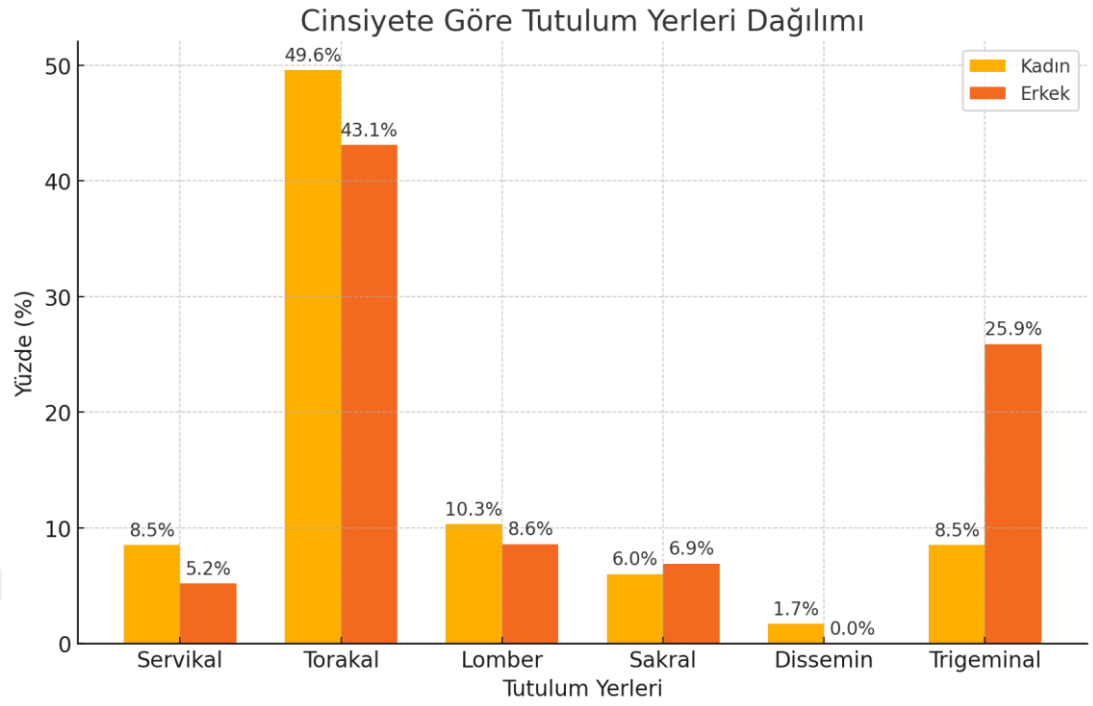
Şekil 9. Hastaların Malignite Türleri

Çalışmamızda toplam 175 katılımcıdan %49,7'sinde (n=87) bir veya birden fazla opioid kullanımı olduğu, %50,3'ünde ise (n=88) opioid kullanımı olmadığı belirlenmiştir. Katılımcıların %48,0'i (n=84) tramadol kullanımı saptanmış, %1,7'si (n=3) fentanil kullanımı saptanmış ve %4,6'sı (n=8) oksikodon kullanımı saptanmıştır. (Tablo 1.)

Çalışmamızda, zona hastalarının tutulum bölgeleri incelenmiştir. Toplam 175 hastadan, servikal bölgede 13 (%7,4), torakal bölgede 83 (%47,4), lomber bölgede 17 (%9,7), sakral bölgede 11 (%6,3), dissemine tutulum görülen 2 (%1,1), trigeminal bölgede ise 25 (%14,3) hasta bulunmuştur. (Şekil 10.) Ayrıca, 24 hastada (%13,7) tutulum bölgesi probel kayıtlarında veri olmadığı için belirlenememiştir.



Şekil 10. Hastalarda görülen tutulum bölgeleri ve dağılımı



Şekil 11. Zona hastalarında görülen tutulum bölgelerinin cinsiyetlere göre dağılımı

Çalışmada cinsiyet ve tutulum yerleri arasındaki dağılım incelenmiştir. Kadın katılımcılar arasında servikal tutulum %8,5, torakal tutulum %49,6, lomber tutulum %10,3, sakral tutulum %6,0, dissemin tutulum %1,7 ve trigeminal tutulum %8,5 oranında görülmüştür. Erkek katılımcılarda ise servikal tutulum %5,2, torakal tutulum %43,1, lomber tutulum %8,6, sakral tutulum %6,9, dissemin tutulum %0,0 ve trigeminal tutulum %25,9 oranında tespit edilmiştir. (Şekil 11.)

Çalışmamızda katılımcıların cinsiyetlerine göre demografik ve klinik özellikleri karşılaştırılmıştır. Toplamda 175 katılımcıdan, kadın katılımcıların (n=117) yaş ortalaması 66,40±11,65 iken erkek katılımcıların (n=58) yaş ortalaması 66,98±14,68 olarak bulunmuştur. Yaş açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,266). (Tablo 2.)

Tablo 2. Cinsiyetlere Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Kadın n=117	**Erkek n=58**	**p**
Yaş	66,40±11,65	66,98±14,68	0,266
Komorbidite Varlığı	84(%71,8)	33(%56,9)	**0,049***
HT	67(%57,3)	28(%48,8)	0,261
KAH	16(%13,7)	12(%20,7)	0,233
DM	36(%30,8)	14(%24,1)	0,361
KBH	13(%11,1)	6(%10,4)	0,878
SVH	3(%2,6)	1(%1,7)	0,596
KOAH	7(%6)	6(%10,4)	0,300
Astım	10(%8,5)	3(%5,2)	0,320
Malignite Varlığı	44(%37,6)	14(%24,1)	0,075
Opioid Kullanımı	61(%52,1)	26(%44,8)	0,363
Tramadol Kullanımı	60(%51,2)	24(%41,4)	0,217
Fentanil Kullanımı	2(%1,7)	1(%1,7)	0,994
Oksikodon Kullanımı	4(%3,4)	4(%6,9)	0,300

Pearson Ki Kare; †: Fischer Kesinlik Testi; Anlamlı sonuç "*****" ile gösterilmiştir

Katılımcıların komorbidite varlığı açısından incelendiğinde, kadınların %71,8'inde (n=84), erkeklerin ise %56,9'unda (n=33) komorbidite saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,049*). Komorbidite dağılımına bakıldığında, hipertansiyon (HT) prevalansı kadınlarda %57,3 (n=67), erkeklerde %48,8 (n=28) olarak belirlenmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,261). Benzer şekilde, koroner arter hastalığı (KAH) kadınlarda %13,7 (n=16), erkeklerde %20,7 (n=12) prevalans göstermiş olup, anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,233). (Tablo 2.)

Diyabetes mellitus (DM) prevalansı kadınlarda %30,8 (n=36), erkeklerde %24,1 (n=14) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,361). Kronik böbrek hastalığı (KBH) kadınlarda %11,1 (n=13), erkeklerde %10,4 (n=6) oranında görülmüş olup, anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,878). Serebrovasküler hastalık (SVH) prevalansı kadınlarda %2,6 (n=3), erkeklerde %1,7 (n=1) olarak belirlenmiş ve anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,596). (Tablo 2.)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) kadınlarda %6 (n=7), erkeklerde %10,4 (n=6) prevalans göstermiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,300). Astım prevalansı kadınlarda %8,5 (n=10), erkeklerde %5,6 (n=3) olarak saptanmış ve anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,320). Malignite varlığı ise kadınlarda %37,6 (n=44), erkeklerde %24,1 (n=14) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,075). (Tablo 2.)

Opioid kullanımı açısından incelendiğinde, kadın katılımcıların %52,1'i (n=61), erkek katılımcıların %44,8i (n=26) opioid kullanımı göstermiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,363). Tramadol kullanımı kadınlarda %51,2 (n=60), erkeklerde %41,4 (n=24) oranında görülmüş olup, anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,217). Fentanil kullanımı kadınlarda %1,7 (n=2), erkeklerde %1,7 (n=1) olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,994). Oksikodon kullanımı ise kadınlarda %3,4 (n=4), erkeklerde %6,9 (n=4) olarak saptanmış ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,300). (Tablo 2.)

Tablo 3. Yaş Gruplarına Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	≤65 Yaş	**>65 Yaş**	**p**
Kadın Erkek	50(%42,7) 20(%34,5)	67(%57,3) 38(%65,5)	0,294
Komorbidite varlığı	39(%33,3)	78(%66,7)	**0,011***
HT	28(%29,5)	67(%70,5)	**0,02***
KAH	6(%21,4)	26(%78,6)	**0,029***
DM	14(%28)	36(%72)	**0,04***
KBH	2(%10,5)	17(%89,5)	**0,04***
SVH	1(%25)	3(%75)	0,474
KOAH	1(%7,7)	12(%92,3)	**0,013***
Astım	5(%38,5)	8(61,5)	0,906
Malignite Varlığı	22(%37,9)	36(%62,1)	0,694
Malignite Tanı Zamanı Postzoster öncesi tanı Postzoster sonrası tanı	 17(%29,3) 5(%8,6)	 33(%56,9) 3(%5,2)	0,126
Opioid kullanımı	25(%28,7)	62(%71,3)	**0,02***
Tramadol kullanımı	23(%27,4)	61(%72,6)	**0,01***
Fentanil kullanımı	0	3(%100)	0,214
Oksikodon kullanımı	2(%25)	6(%75)	0,310

Pearson Ki Kare; †: Fischer Kesinlik Testi; Anlamlı sonuç "*****" ile gösterilmiştir

Tablo 3' de çalışmadaki 65 yaş altı ve 65 yaş üstü bireyler arasında demografik ve klinik özelliklerin dağılımı incelenmiştir. Kadın hastaların %57,3'ü 65 yaş üstü, erkek hastaların %65,5'i 65 yaş üstüdür. Komorbidite varlığı açısından, %33,3'ü 65 yaş altı grupta, %66,7'si ise 65 yaş üstü grupta tespit edilmiştir (p=0,011*). Hipertansiyon (HT) prevalansı %29,5 ve %70,5 olarak sırasıyla belirlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,02*). Koroner arter hastalığı (KAH), diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi diğer komorbiditelerde de yaş

grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır (sırasıyla p=0,029*, p=0,04*, p=0,04*). Opioid kullanımı %28,7 ve %71,3 olarak, tramadol kullanımı ise %27,4 ve %72,6 olarak sırasıyla belirlenmiş ve yaş grupları arasında anlamlı farklar göstermiştir (sırasıyla p=0,02*, p=0,01*).

Tablo 4. VAS Skorlarına Göre Cinsiyet ve Ağrı Şiddeti Dağılımı

	Vaka Sayısı	Minimum	Maksimum	Ort. değer	SD
VAS skoru	47	6	9	7,17	0,76
Erkek	16	6	8	7,18	0,83
Kadın	31	6	9	7,16	0,73

Ağrı Şiddeti	Hafif(VAS 0-3)	Orta(VAS 4-6)	Ağır(VAS 7-10)
Erkek	0	4	12
Kadın	0	5	26

Tablo 4' deki verilere göre, toplam 47 katılımcıdan VAS skoru verisi elde edilmiştir. Katılımcıların VAS skorlarının ortalaması 7,17 (SD = 0,76) olarak bulunmuştur. Medyan değeri 7,00 olarak hesaplanmış ve skorlar genellikle orta düzeyde yoğunluk göstermektedir. En düşük VAS skoru 6,00 iken, en yüksek skor 9,00 olarak belirlenmiştir.

Kadınlar ve erkekler arasında ortalamada küçük farklar görülmüştür (sırasıyla 7.16 ve 7.18). Ağrı şiddeti değerlendirmesinde, kadınların %16,1'i orta düzeyde ağrı (VAS 4-6) rapor ederken, erkeklerin %25'i bu kategoride yer almaktadır. Ağır ağrı (VAS 7-10) durumunda ise erkeklerin %75'i, kadınların %83.9'u bu kategoriye girmektedir.

Tablo 5’ de verilen verilere göre, çalışmamızda cinsiyet, komorbidite durumu, hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığı (KBH), serebrovasküler hastalık (SVH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, malignite varlığı, opioid kullanımı ve yaş gruplarına göre ağrı şiddeti incelenmiştir.

Cinsiyet açısından, kadınların %83,9'u (n=26) ve erkeklerin %75'i (n=12) ağır ağrı (VAS 7-10) kategorisinde yer alırken, kadınların %16,1'i (n=5) ve erkeklerin %25'i (n=4) orta ağrı (VAS 4-6) kategorisinde bulunmuştur (p=0,358). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Komorbidite varlığında, ağır ağrı prevalansı %90,6 (n=29) iken, komorbidite olmayanlarda %60 (n=9) olarak bulunmuştur (p=0,021*). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

HT varlığında ağır ağrı prevalansı %92,3 (n=24) iken, HT olmayanlarda bu oran %66,7 (n=14) olarak bulunmuştur (p=0,032*). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Diğer komorbiditeler açısından, KAH varlığında tüm hastalar (%100, n=6) ağır ağrı bildirmiş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,257). DM varlığında ağır ağrı prevalansı %66,7 (n=6) olup, DM olmayanlarda %84,2 (n=32) olarak bulunmuştur (p=0,224). KBH, SVH, KOAH ve astım varlığı durumlarında ağır ağrı oranları sırasıyla %100 (n=3), %100 (n=1), %100 (n=2) ve %100 (n=3) olarak tespit edilmiştir, ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Malignite varlığında, ağır ağrı prevalansı %90 (n=18) olup, malignite olmayanlarda %20 (n=7) olarak bulunmuştur (p=0,160). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Opioid kullanımı olan bireylerde ağır ağrı prevalansı %91,7 (n=22) iken, opioid kullanmayanlarda %69,6 (n=16) olarak bulunmuştur (p=0,049*). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Yaş grupları açısından, 65 yaş altı bireylerde ağır ağrı prevalansı %80 (n=20) ve 65 yaş üstü bireylerde %81,8 (n=18) olarak bulunmuştur (p=0,586). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 5. Ağrı Şiddetine Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Dağılımı

Ağrı Şiddeti	Orta(VAS 4-6)	Ağır(VAS 7-10)	p
Kadın Erkek	5(%16,1) 4(%25)	26(%83,9) 12(%75)	0,358
Komorbidite var Komorbidite yok	3(%9,4) 6(%40)	29(%90,6) 9(%60)	**0,021***
HT var HT yok	2(%7,7) 7(%33,3)	24(%92,3) 14(%66,7)	**0,032***
KAH var KAH yok	0 9(%22)	6(%100) 32(%78)	0,257
DM var DM yok	3(%33,3) 6(%15,8)	6(%66,7) 32(%84,2)	0.224
KBH var KBH yok	0 9(%20,5)	3(%100) 35(%79,5)	0,520
SVH var SVH yok	0 9(19,6)	1(%100) 37(80,4)	0,809
KOAH var KOAH yok	0 9(%20)	2(%100) 36(%80)	0,650
Astım var Astım yok	0 9(%20,5)	3(%100) 35(%79,5)	0,520
Malignite var Malignite yok	2(%10) 7	18(%90) 20	0,160
Opioid kullanımı var Opioid kullanımı yok	2(%8,3) 7(30,4)	22(%91,7) 16(69,6)	**0,049***
≤65 yaş >65 yaş	5(%20) 4(%18,2)	20(%80) 18(%81,8)	0,586

Pearson Ki Kare; †: Fischer Kesinlik Testi; Anlamlı sonuç "*" ile gösterilmiştir

Tablo 6' da opioid kullanımına göre VAS skorlarının dağılımı sunulmuştur. Opioid kullanan katılımcıların (n=24) ortalama sıralama puanı 28,02 olup toplam sıralama puanı 672,50 olarak tespit edilmiştir. Opioid kullanmayan katılımcılarda (n=23) ise ortalama sıralama puanı 19,80 olup toplam sıralama puanı 455,50'dir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,027*).

Tablo 6. Opioid kullanımına Göre VAS Skorları

VAS Skoru	N	Ortalama Sıralama Puanı	Sıralama Toplamı	p
Opioid kullanımı var	24	28,02	672,50	**0,027***
Opioid kullanımı yok	23	19,80	455,50	
Toplam	47			

Mann-Whitney U testi; Anlamlı sonuç "*" ile gösterilmiştir

Tablo 7' de komorbidite varlığına göre VAS skorlarının dağılımı sunulmuştur. Komorbiditeye sahip olan katılımcıların (n=32) ortalama sıralama puanı 26,81 olup toplam sıralama puanı 858 olarak tespit edilmiştir. Komorbiditeye sahip olmayan katılımcılarda (n=15) ise ortalama sıralama puanı 18 olup toplam sıralama puanı 270'dir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,027*).

Tablo 7. Komorbidite Durumuna Göre VAS Skorları

VAS Skoru	N	Ortalama Sıralama Puanı	Sıralama Toplamı	p
Komorbidite var	32	26,81	858	**0,027***
Komorbidite yok	15	18	270	
Toplam	47			

Mann-Whitney U testi; Anlamlı sonuç "*" ile gösterilmiştir

Tablo 8' de malignite durumuna göre VAS skorlarının dağılımı sunulmuştur. Maligniteye sahip olan katılımcıların (n=20) ortalama sıralama puanı 24,50 olup toplam sıralama puanı 490 olarak tespit edilmiştir. Maligniteye sahip olmayan katılımcılarda (n=27) ise ortalama sıralama puanı 23,63 olup toplam sıralama puanı 638'dir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olup (p=0,816), malignite durumunun VAS skorları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Tablo 8. Malignite Durumuna Göre VAS Skorları

VAS Skoru	N	Ortalama Sıralama Puanı	Sıralama Toplamı	p
Malignite var	20	24,50	490	0,816
Malignite yok	27	23,63	638	
Toplam	47			

Mann-Whitney U testi; Anlamlı sonuç "*" ile gösterilmiştir

Tablo 9, çeşitli demografik ve klinik özelliklere göre opioid kullanım oranlarını ve bu oranların istatistiksel anlamlılık düzeylerini göstermektedir. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, kadınların %52,1'inde, erkeklerin ise %44,8'inde opioid kullanımı tespit edilmiştir (p=0,363). Yaş gruplarına göre bakıldığında, 65 yaş ve altı bireylerin %35,7'sinde, 65 yaş üstü bireylerin ise %59,0'ında opioid kullanımı bulunmaktadır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002).

Komorbidite varlığına göre, komorbiditesi olan bireylerin %54,7'si, olmayanların ise %39,7'si opioid kullanmaktadır (p=0,061). Hipertansiyon varlığında opioid kullanımı %52,6, yokluğunda %46,3 olarak saptanmıştır (p=0,400). Koroner arter hastalığı (KAH) olan ve olmayan bireylerde opioid kullanımı sırasıyla %50,0 ve %49,7 olarak bulunmuş ve istatistiksel anlamlılık görülmemiştir (p=1,000).

Diabetes Mellitus (DM) olan bireylerin %56,0'sı, olmayanların ise %47,2'si opioid kullanmaktadır (p=0,376). Kronik böbrek hastalığı (KBH) olanların %57,9'u, olmayanların ise %48,7'si opioid kullanmaktadır (p=0,608). Serebrovasküler hastalık (SVH) varlığında opioid kullanımı %100, yokluğunda ise %48,5 olarak belirlenmiştir (p=0,059).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan bireylerin %69,2'si, olmayanların ise %48,1'i opioid kullanmaktadır (p=0,240). Astımı olanların %53,8'i, olmayanların %49,4'ü opioid kullanmaktadır (p=0,983). Malignite varlığında opioid kullanımı %56,9, yokluğunda ise %46,2 olarak bulunmuştur (p=0,181).

Malignite tanı zamanına göre, postzoster öncesi tanı alan bireylerin %54,0'ı, postzoster sonrası tanı alanların ise %75,0'ı opioid kullanmaktadır (p=0,445).

Tablo 9. Opioid Kullanımının Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Opioid Kullanımı		p
	Var	Yok	
	Sayı (Yüzde)	Sayı (Yüzde)	
Cinsiyet			
Kadın	61 (52,1)	56 (47,9)	0,363
Erkek	26 (44,8)	32 (55,2)	
Yaş grubu			
≤65 yaş	25 (35,7)	45 (64,3)	**0,002***
>65 yaş	62 (59,0)	43 (41,0)	
Komorbidite			
Var	64 (54,7)	53 (45,3)	0,061
Yok	23 (39,7)	35 (60,3)	
Hipertansiyon			
Var	50 (52,6)	45 (47,4)	0,400
Yok	37 (46,3)	43 (53,8)	
KAH			
Var	14 (50,0)	14 (50,0)	1,000
Yok	73 (49,7)	74 (50,3)	
DM			
Var	28 (56,0)	22 (44,0)	0,376
Yok	59 (47,2)	66 (52,8)	
KBH			
Var	11 (57,9)	8 (42,1)	0,608
Yok	76 (48,7)	80 (51,3)	
SVH			
Var	4 (100,0)	0 (0,0)	0,059
Yok	83 (48,5)	88 (51,5)	
KOAH			
Var	9 (69,2)	4 (30,8)	0,240
Yok	78 (48,1)	84 (51,9)	
Astım			
Var	7 (53,8)	6 (46,2)	0,983
Yok	80 (49,4)	82 (50,6)	
Malignite			
Var	33 (56,9)	25 (43,1)	0,181
Yok	54 (46,2)	63 (53,8)	
Malignite Tanısı			
Postzoster öncesi	27 (54,0)	23 (46,0)	0,445
Postzoster sonrası	6 (75,0)	2 (25,0)	

Pearson Ki Kare; †: Fischer Kesinlik Testi; Anlamlı sonuç "*" ile gösterilmiştir

Tablo 10'da malignite varlığına göre çeşitli demografik ve klinik özellikler karşılaştırılmıştır. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, kadınlarda malignite prevalansı %37,6 (n=44), erkeklerde ise %24,1 (n=14) olarak bulunmuştur (p=0,107). Yaş gruplarına göre ise 65 yaş ve altı bireylerde malignite prevalansı %31,4 (n=22), 65 yaş üstü bireylerde %34,3 (n=36) olarak saptanmıştır (p=0,694). Bu veriler, cinsiyet ve yaş gruplarının malignite varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermediğini ortaya koymaktadır.

Komorbidite varlığına göre malignite prevalansı, komorbiditesi olan bireylerde %37,6 (n=44), komorbiditesi olmayan bireylerde ise %24,1 (n=14) olarak bulunmuştur (p=0,075). Hipertansiyon varlığına göre ise hipertansiyonu olan bireylerde malignite prevalansı %40,0 (n=38), hipertansiyonu olmayan bireylerde %25,0 (n=20) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,036*). Diabetes mellitus (DM) varlığına göre malignite prevalansı, DM'li bireylerde %50,0 (n=25), DM olmayan bireylerde %26,4 (n=33) olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003*). Kronik böbrek hastalığı (KBH) varlığına göre ise KBH'li bireylerde malignite prevalansı %52,6 (n=10), KBH olmayan bireylerde %30,8 (n=48) olarak saptanmıştır (p=0,056).

SVH varlığına göre malignite prevalansı, SVH'lı bireylerde %50,0 (n=2), SVH olmayan bireylerde %32,7 (n=56) olarak bulunmuştur (p=0,600). KOAH varlığına göre ise KOAH'lı bireylerde malignite prevalansı %53,8 (n=7), KOAH olmayan bireylerde %31,5 (n=51) olarak saptanmıştır (p=0,127). Astım varlığına göre ise astımlı bireylerde malignite prevalansı %30,8 (n=4), astımı olmayan bireylerde %33,3 (n=54) olarak bulunmuş ve bu fark anlamlı bulunmamıştır (p=1,000). VAS skoru şiddet skalasında ise hafif ağrı grubu ile malignite ilişkisi bulunmamış, orta şiddetli ağrı grubunda %22,2 (n=2), şiddetli ağrı grubunda ise %47,4 (n=18) malignite prevalansı saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,266).

Tramadol kullanımı açısından malignite prevalansı, tramadol kullanan bireylerde %39,3 (n=33), kullanmayanlarda ise %27,5 (n=25) olarak bulunmuştur (p=0,097). Fentanil kullanımında ise tüm fentanil kullanan bireylerde (%100,0, n=3) malignite saptanmışken, kullanmayanlarda %32,0 (n=55) prevalans bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,035*). Oksikodon kullanımı açısından ise kullanıcılar arasında malignite prevalansı %50,0 (n=4), kullanmayanlarda ise %32,3 (n=54) olarak saptanmış olup bu fark anlamlı bulunmamıştır (p=0,443).

Tablo 10. Malignite Durumuna Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Malignite Varlığı		p
	Var	Yok	
	Sayı (Yüzde)	Sayı (Yüzde)	
Cinsiyet			
Kadın	44 (37,6)	73 (62,4)	0,107
Erkek	14 (24,1)	44 (75,9)	
Yaş grubu			
≤65 yaş	22 (31,4)	48 (68,6)	0,694
>65 yaş	36 (34,3)	69 (65,7)	
Komorbidite			
Var	44 (37,6)	73 (62,4)	0,075
Yok	14 (24,1)	44 (75,9)	
Hipertansiyon			
Var	38 (40,0)	57 (60,0)	**0,036***
Yok	20 (25,0)	60 (75,0)	
KAH			
Var	10 (35,7)	18 (64,3)	0,752
Yok	48 (32,7)	99 (67,3)	
DM			
Var	25 (50,0)	25 (50,0)	**0,003***
Yok	33 (26,4)	92 (73,6)	
KBH			
Var	10 (52,6)	9 (47,4)	0,056
Yok	48 (30,8)	108 (69,2)	
SVH			
Var	2 (50,0)	2 (50,0)	0,600
Yok	56 (32,7)	115 (67,3)	
KOAH			
Var	7 (53,8)	6 (46,2)	0,127
Yok	51 (31,5)	111 (68,5)	
Astım			
Var	4 (30,8)	9 (69,2)	1,000
Yok	54 (33,3)	108 (66,7)	
VAS Skoru Şiddet Skalası			
Hafif	0 (0,0)	0 (0,0)	
Orta	2 (22,2)	7 (77,8)	0,266
Şiddetli	18 (47,4)	20 (52,6)	
Tramadol Kullanımı			
Var	33 (39,3)	51 (60,7)	0,097
Yok	25 (27,5)	66 (72,5)	
Fentanil Kullanımı			
Var	3 (100,0)	0 (0,0)	**0,035***
Yok	55 (32,0)	117 (68,0)	
Oksikodon Kullanımı			
Var	4 (50,0)	4 (50,0)	0,443
Yok	54 (32,3)	113 (67,7)	

Pearson Ki Kare; †: Fischer Kesinlik Testi; Anlamlı sonuç "*" ile gösterilmiştir.

Tablo 11' de, postzoster öncesi ve sonrası malignite tanısı konulan hastaların demografik ve klinik özelliklerini karşılaştırmaktadır. Cinsiyet dağılımında (p=0,179) ve yaş grubu dağılımında (p=0,238) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Komorbidite varlığı (p=0,665), VAS skoru şiddeti (p=1,000) ve opioid kullanımı (Tramadol p=0,445; Fentanil p=1,000; Oksikodon p=1,000) açısından da anlamlı farklar gözlenmemiştir. Sonuç olarak, postzoster öncesi ve sonrası malignite tanısı konulan hastalar arasında demografik ve klinik özelliklerde belirgin bir fark bulunmamaktadır.

Tablo 11. Malignite Tanı Zamanına Göre Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Malignite Tanı Zamanı		**p**
	Postzoster öncesi	**Postzoster sonrası**	
	Sayı (Yüzde)	**Sayı (Yüzde)**	
Cinsiyet			
Kadın	36 (81,8)	8 (18,2)	0,179
Erkek	14 (100,0)	0 (0,0)	
Yaş grubu			
≤65 yaş	17(77,3)	5 (22,7)	0,238
>65 yaş	33(91,7)	3 (8,3)	
Komorbidite			
Var	37(84,1)	7 (15,9)	0,665
Yok	13(92,9)	1 (7,1)	
VAS Skoru Şiddet Skalası			
Hafif	0(0,0)	0(0,0)	
Orta	2(100,0)	0(0,0)	1,000
Şiddetli	13(72,2)	5(27,8)	
Tramadol Kullanımı			
Var	27(81,8)	6(18,2)	0,445
Yok	23(92,0)	2(8,0)	
Fentanil Kullanımı			
Var	3(100,0)	0(0,0)	1,000
Yok	47(85,5)	8(14,5)	
Oksikodon Kullanımı			
Var	4(100,0)	0(0,0)	1,000
Yok	46(85,2)	8(14,8)	

Pearson Ki Kare; †: Fischer Kesinlik Testi; Anlamlı sonuç "*" ile gösterilmiştir.

Tablo 12. Postzoster Tutulum Yerine Göre Demografik ve Klinik Özellikler

	Tutulum Yeri						**p**
	Servikal	**Torakal**	**Lomber**	**Sakral**	**Dissemine**	**Trigeminal**	
	Sayı (Yüzde)	**Sayı (Yüzde)**	**Sayı (Yüzde)**	**Sayı (Yüzde)**	**Sayı (Yüzde)**	**Sayı (Yüzde)**	
Cinsiyet							
Kadın	10 (8,5)	58 (49,6)	12 (10,3)	7 (6,0)	2 (1,7)	10 (8,5)	0,113
Erkek	3 (5,2)	25 (43,1)	5 (8,6)	4 (6,9)	0 (0,0)	15 (25,9)	
Yaş grubu							
≤65 yaş	5 (7,1)	31 (44,3)	6 (8,6)	3 (4,3)	1 (1,4)	9 (12,9)	0,359
>65 yaş	8 (7,6)	52 (49,5)	11 (10,5)	8 (7,6)	1 (1,0)	16 (15,2)	
Malignite							
Var	2 (3,4)	33 (56,9)	6 (10,3)	4 (6,9)	1 (1,7)	6 (10,3)	0,460
Yok	11 (9,4)	50 (42,7)	11 (9,4)	7 (6,0)	1 (0,9)	19 (16,2)	
Opioid Kullanımı							
Var	11 (12,6)	41 (47,1)	10 (11,5)	5 (5,7)	1 (1,1)	14 (16,1)	**0,017***
Yok	2 (2,3)	42 (47,7)	7 (8,0)	6 (6,8)	1 (1,1)	11 (12,5)	
Tramadol Kullanımı							
Var	10 (11,9)	41 (48,8)	10 (11,9)	5 (6,0)	1 (1,2)	12 (14,3)	0,055
Yok	3 (3,3)	42 (46,2)	7 (7,7)	6 (6,6)	1 (1,1)	13 (14,3)	
Fentanil Kullanımı							
Var	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	**0,020***
Yok	13 (7,6)	83 (48,3)	15 (8,7)	10 (5,8)	2 (1,2)	25 (14,5)	
Oksikodon Kullanımı							
Var	1 (12,5)	2 (25,0)	1 (12,5)	1 (12,5)	0 (0,0)	3 (37,5)	0,190
Yok	12 (7,2)	81 (48,5)	16 (9,6)	10 (6,0)	2 (1,2)	22 (13,2)	

Pearson Ki Kare; †: Fischer Kesinlik Testi; Anlamlı sonuç "*" ile gösterilmiştir.

Tablo 12'de postzoster tutulum yerlerine göre demografik ve klinik özellikler incelenmiştir. Cinsiyet, yaş grubu, malignite varlığı ve opioid kullanımı açısından tutulum yerleri arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. Ancak opioid kullanımı ile tutulum yerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,017*). Fentanil kullanımı da tutulum yerleri ile anlamlı ilişki göstermiştir (p=0,020*). Tramadol ve oksikodon kullanımı ile tutulum yerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 2019-2023 yılları arasında algoloji polikliniğimize başvuran postherpetik nevralji vakalarında yaş, cinsiyet, tutulum bölgesi, ağrı şiddeti, opioid kullanımı ve ilişkili komorbiditeler ile malignite sıklığı arasındaki olası ilişkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen bulguları, postherpetik nevralji yönetimi ve potansiyel komplikasyonlarının anlaşılması açısından literatür ışığında irdelemeyi amaçladık.

Amicizia ve ark. (91) tarafından yapılan bir çalışmada, toplam 276 Postherpetik Nevralji (PHN) hastası kaydedilmiştir. Bu çalışmada, kadın hastaların sayısı (n = 176, %64,7) erkek hastalardan (n = 96, %35,3) belirgin şekilde daha fazladır ve ortalama yaş 65,6 yıl (SD 15,8) olarak belirlenmiştir. Benzer bir cinsiyet dağılımı, Muñoz-Quiles ve ark.(92) tarafından yapılan başka bir çalışmada da görülmüştür; burada PHN hastalarının %57'si kadın ve %43'ü erkektir. Marcum ve ark.(93) tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise, PHN hastalarının %35,5'i erkek, %64,5'i kadın olarak kaydedilmiş ve bu hastaların yaş ortalaması 63,17 yıl (SD 14,96) olarak rapor edilmiştir. Chen ve ark.(94) tarafından yürütülen bir çalışmada ise PHN hastalarının yaş ortalaması 67,90 yıl (SD 10,2) olup, bu hastaların %51,7'si erkek ve %48,3'ü kadındır. Bu çalışmaların verileri, cinsiyet ve yaş dağılımı açısından tutarlıdır ve çalışmamızdaki bulgularla da uyum içindedir. Çalışmamızda, katılımcı grubumuzun %66,9'u kadın ve %33,1'i erkek olarak belirlenmiş olup, ortalama yaş 66,5 yıl (SD 12,69) olarak bulunmuştur. Bu durum, PHN hastalığının cinsiyet ve yaş dağılımı açısından benzer bir demografik eğilim gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmalar, akut herpes zosterin postherpetik nevraljiye (PHN) dönüşmesinde en önemli risk faktörünün yaş olduğunu ortaya koymuştur. Kanazi ve ark.(95) yaptığı bir çalışmada, PHN hastalarının %50'sinin 60 yaşın üzerinde olduğu ve 70 yaşın üzerindeki hastaların %75'inde döküntü iyileştikten sonra ağrının devam ettiği saptanmıştır. Benzer şekilde, Roger ve ark.(96) yaptığı çalışmada, herpes zosterin çoğunlukla 50 yaş ve üzerinde ortaya çıktığı, rapor edilen vakaların sadece %10'unun 20 yaşın altında olduğu bildirilmiştir. Johnson ve ark.(97) çalışmalarında PHN riskinin

yaşa bağlı olarak arttığını ve 65 yaş üstü bireylerde bu oranın %60-70'lere, 80 yaş üzerinde ise %80'in üzerine çıktığını vurgulamışlardır. Yaşlanma süreci, miyelinli afferent liflerin dejenerasyonu ile ilişkilidir, bu da sinir liflerinin virüs hasarına karşı duyarlılığını artırır. Yaşla birlikte görülen immün sistemdeki zayıflama da bu durumu pekiştiren bir faktördür. İleri yaşta görülen bu sinir dejenerasyonu ve bağışıklık sistemi zayıflığı, herpes zoster enfeksiyonunun daha şiddetli ve uzun süreli semptomlarla seyretmesine neden olabilir, bu da PHN gelişme riskini artırır.

Lin ve ark.(98) yapmış olduğu bir çalışmada PHN insidansının kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre belirgin yüksek çıkmıştır. Bu durum, kadınların erkeklere kıyasla daha uzun ortalama yaşam beklentilerine sahip olmalarından kaynaklanıyor olabilir.(91) Daha uzun yaşam beklentisi, kadınların yaşlılık dönemlerinde herpes zoster ve dolayısıyla PHN gelişme olasılığını artırabilir. Ancak literatürde Chen ve ark.(94) çalışmasında olduğu gibi cinsiyet dağılımları arasında belirgin bir fark gözlenmeyen çalışmalar da mevcuttur. Çalışmada erkekler (%51,7) ve kadınlar (%48,3) oranında dağılım göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise kadınların %66,9'u ve erkeklerin %33,1'i PHN hastası olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda elde edilen veriler, kadınların PHN gelişme riskinin erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermekte ve bu bulgu, literatürdeki diğer çalışmalarla tutarlılık arz etmektedir. PHN'nin kadınlarda daha yaygın görülmesi, hastalığın yönetimi ve tedavi stratejilerinin cinsiyete özgü yaklaşımlar gerektirebileceğini ortaya koymaktadır.

Erduran ve ark.(99) tarafından yapılan bir çalışmada, postherpetik nevralji (PHN) hastalarının komorbid hastalıkları incelenmiş ve olguların %21,8'inde diyabet, %18,75'inde hipertansiyon ve %6'sında koroner arter hastalığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Demirci Saadet ve ark.(100) tarafından yapılan bir çalışmada, PHN hastalarının neredeyse yarısında (%48,9) hiçbir komorbidite bildirilmemiştir. Komorbiditesi olan hastalar arasında en yaygın görülen durumlar hipertansiyon (%21) ve diyabet (%11,6) olarak kaydedilmiştir. Chen ve ark.(94) tarafından yapılan çalışmada da PHN hastalarındaki komorbidite verileri incelendiğinde, diyabet %18,7 ile en yaygın görülen komplikasyon olarak öne çıkmakta ve hipertansiyon %16,2 oranında görülmektedir, bu da önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise örnek çalışmalara benzer şekilde, en sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (%54,3) ve diyabet (%28,6) olarak belirlenmiştir.

Ancak, çalışmamızdaki hasta popülasyonunda bir veya birden fazla komorbidite bulunma oranı (%66,9) örnek verilen çalışmalara kıyasla daha yüksektir. Çalışmamızda komorbidite oranlarının daha yüksek çıkmasının birkaç nedeni olabilir. Çalışmamızın yapıldığı bölgedeki genel sağlık durumu ve sağlık hizmetlerine erişim gibi faktörler bu durumu etkileyebilir. Çalışmamızda kullanılan tanı ve değerlendirme yöntemleri, komorbid hastalıkların daha iyi tespit edilmesine olanak sağlamış olabilir.

Ragazzino ve ark.(101) tarafından yapılan çalışma, sağlıklı bireylerde zona geliştiğinde altta yatan kanser aranmasının gereksiz olduğunu vurgulamıştır. Fueyo ve ark.(102) ise herpes zoster'in, malignite için bir belirteç olmadığını ve herpes zoster hastalarında malignite riskinin genel popülasyonla benzer olduğunu rapor etmişlerdir. Ragazzino ve ark.(101) ve Schimpff ve ark(103) tarafından yürütülen çalışmalarda, herpes zoster vakalarının maligniteli hastalarda sağlıklı bireylerden daha sık görüldüğünü belirtilmektedir. Benzer şekilde Marijam ve ark.(104) malignitesi olan bireylerin herpes zoster geliştirme riskinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde yükseldiğini ifade eder. Kanser hastaları PHN hastalığına yakalanma konusunda daha fazla risk altındadır.

Li ve ark.(105) tarafından yürütülen bir çalışmada PHN hastalarının malignite oranı %58, Erduran ve ark.(99) çalışmasında %15, Demirci Saadet ve ark.(100) çalışmasında %10,3, bizim çalışmamızda ise %33,1 görülmüştür. Bu çalışmaların sonuçları, postherpetik nevralji PHN hastalarının malignite riski hakkında farklı oranlar sunmaktadır ve bu oranlar spesifik bir bilgi sağlamamaktadır. Ancak bu çalışmaların hepsinde lenfoma – kan hücresi maligniteleri ile multiple myelomun, maligniteler arasında en sık oranda bulunduğu görülmektedir. Qian ve ark.(106) tarafından yürütülen çalışmaya göre de lenfoma ve kan hücre maligniteli bireylerde PHN gelişme riski ilişkisi güçlüdür. Benzer şekilde Kim ve ark.(107) yapmış olduğu bir çalışmada da hematolojik kanserleri bulunan hastalarda PHN gelişme riskinin arttığı görülmüştür. Kanser ve sonrasındaki zona arasındaki olası ilişkiler, hematolojik kanserlerde kanserin kendisi tarafından neden olunan bağışıklık sistemi bozukluğu veya kanser hastalarının aldığı kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavilerin bağışıklık sistemini zayıflatıcı etkilerini içerebilir. PHN hastalarının malignite taramalarının düzenli olarak yapılması ve bu hastaların bağışıklık sistemlerinin güçlendirilmesine yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerektiği sonucuna varılabilir.(107)

Poirrier ve ark.(108) tarafından yapılan çalışmada PHN için tedavi edilen hastaların (%35)'inin opioid aldığı, opioid alan grubun komorbidite varlığının (%43), opioid almayan grubun komorbidite varlığının (%27,6) olduğu, opioid kullanım prevelansında cinsiyet farkının anlamlı bulunmadığı ancak yaşın anlamlı bir değişken olduğu ve 65 yaş üstü hastalarda opioid kullanımının daha sık olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde Su ve ark.(109) yapmış olduğu çalışmada da opioid kullanan hastaların çoğunluğunun 65 yaş ve üstü olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da PHN tedavisinde opioid kullanım oranının (%49) olduğu görülmüş, opioid kullanan grubun komorbidite varlığı (%73,5) , opioid almayan grubun komorbidite varlığının (%60,2) olduğu ve Poirrier ve ark.(108) çalışmasında da görüldüğü gibi opioid kullanım prevelansında cinsiyet farkının anlamlı bulunmadığı ancak yaşın anlamlı bir değişken olduğu ve 65 yaş üstü hastalarda opioid kullanımının benzer şekilde daha sık olduğu saptanmıştır (p=0,002).

Opioidlerin tedavideki yerine dair birçok çalışma mevcuttur. Raja ve ark.(86) tarafından yapılan bir çalışmada opioidlerin, bilişsel işlevleri etkilemeden postherpetik nevraljiyi etkili bir şekilde tedavi edebileceği ve opioidlerin, tedavide kullanılan diğer ilaçlardan bağımsız mekanizmalar üzerinden ve bireysel etkilerde farklılık göstererek etki edeceği gösterilmiştir. Benzer bir şekilde Hempenstall ve ark.(110) yapmış olduğu bir çalışmada belirli opioidlerin (oksikodon, morfin, metadon, tramadol) PHN tedavisinde etkin olduğu ve oral kullanımı desteklenmektedir. Rosenblum ve ark.(111) yapmış olduğu çalışmada da opioidlerin orta ila şiddetli ağrı için en etkili ilaçlar arasında olduğu ve kronik ağrı tedavisinde yararlılıkları konusunda bir fikir birliği olmasına rağmen, kronik malign olmayan ağrı için uzun vadeli kullanımlarının hala tartışmalı olduğu vurgulanmıştır.

PHN hastalarında görülen dermatomal tutulum bölgelerine bakıldığına, Erduran ve ark.(99) çalışmasında incelenen hasta grubunda tutulan dermatomlar açısından en sık torakal bölge (%48,4) gözlenmiştir. Torakal bölgeyi, lomber (%15,6), trigeminal (%14), sakral (%12,5) ve servikal (%12,5) bölgeler takip etmektedir. Demirci Saadet ve ark.(100) çalışmasında en sık görülen lezyon bölgesi torakal olup, toplam vakaların (%35,5)'ini oluşturmaktadır. Bunu lomber bölge (%21,4) ve servikal bölge (%8.0)

takip etmektedir. Chen ve ark.(94) yapmış olduğu çalışmada PHN hastalarındaki tutulum bölgeleri incelendiğinde, en yaygın tutulum bölgesi %63,9 ile torakal bölge olarak görülmüştür. Bunu %16,1 oranıyla servikal bölge takip etmektedir. Trigeminal tutulum %11,7 oranında etkilenirken, lomber ve servikal tutulum toplamda %8,3 oranında görülmüştür. Meister ve ark.(112) çalışmasında torakal bölge en yaygın olarak tutulan bölge iken, en az tutulan bölge sakral bölgedir ve yaşın dermatomların etkilenme sıklığını değiştirdiği gözlemlenmiştir; artan yaşla birlikte kranial (trigeminal) bölgedeki zoster vakalarının sayısı artarken, torakal bölgedeki vakaların sayısı azalmaktadır. Diğer lokalizasyonlarda ise yaşla birlikte belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir.

Bizim çalışmamıza dermatomal tutulum bölgeleri açısından bakacak oluırsak toplam 175 hastadan, servikal bölgede 13 (%7,4), torakal bölgede 83 (%47,4), lomber bölgede 17 (%9,7), sakral bölgede 11 (%6,3), dissemine tutulum görülen 2 (%1,1), trigeminal bölgede ise 25 (%14,3) hasta bulunmuştur. Ayrıca, 24 hastada (%13,7) tutulum bölgesi belirlenememiştir. Çalışmamızdaki bulgular, PHN vakalarının dermatomal dağılımı açısından literatürdeki verilerle büyük ölçüde uyumlu olup, yaşla birlikte dermatomal tutulum sıklığının değişebileceğini göstermektedir. Ancak çalışmamızda Meister ve ark.(112) çalışmasındaki gibi artan yaşla birlikte trigeminal tutulumda artma gözlenmemiştir.

Çalışmamızdaki PHN hastalarının dermatomal tutulum bölgeleri ile opioid kullanımları arasındaki ilişkiye bakıldığında, servikal dermatom tutulumlu hastalardaki opioid kullanım oranının, diğer bölgelerdeki dermatomal tutulumu olan hastalara göre daha yüksek olduğu anlamlı bulunmuştur (p=0,017). Ancak literatürde bu veriyi destekleyecek bir çalışmaya rastlanamamıştır. Servikal dermatom tutulumlu hastalardaki opioid kullanım oranının daha yüksek bulunması, birkaç potansiyel faktöre bağlanabilir. Servikal bölge, boyun ve üst ekstremiteleri kapsayan önemli bir sinir ağına sahip olduğundan, buradaki bir sinir hasarı veya nöropatik ağrı, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir ve daha yoğun ağrı yönetimi gerektirebilir. Bu da opioid kullanımının daha yaygın olmasını açıklayabilir.(113) Servikal bölgede ağrı yaşayan hastaların, hareket kabiliyetleri ve günlük aktiviteleri daha fazla kısıtlanabilir, bu da ağrı yönetiminde daha agresif tedavi yöntemlerine başvurulmasına neden olabilir.(114)

Opstelten ve ark.(51) yapmış olduğu bir çalışmada PHN üzerinde kadın cinsiyetin tek başına risk faktörü olduğu vurgulanmıştır. Çalışmada kadın ve erkek cinsiyeti açısından ortalama yaş anlamlı bir bulgu değilken, komorbitide ve malignite varlığı, diyabet mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, romatizmal hastalık varlığı anlamlı bulunmuş ve kadın hastalarda daha yüksek oranda görülmüştür. Bizim çalışmamızda cinsiyetler karşılaştırıldığında komorbidite varlığı kadınlarda daha yüksek oranda görülmüştür ve minimal anlamlı bulunmuştur (p=0,049). Ancak komorbiditeler tek tek ele alındığında, yaşa, malignite oranına ve opioid kullanımına bakıldığında anlamlı bir veri yoktur.

Su ve ark.(109) yapmış olduğu bir çalışmada PHN hastalarında, hasta kabulünde orta şiddetli ağrı (VAS 4-6) ve ağır şiddetli ağrı (VAS ≥7) olan gruplar arasında opioid kullanımı karşılaştırılmış ve ağır şiddetli ağrı yaşayan grupta opioid kullanımının anlamlı derecede daha sık olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde orta şiddetli ağrı (VAS 4-6) yaşayan hastaların %8,3'ü opioid kullanırken, bu oran ağır şiddetli ağrı (VAS ≥7) yaşayan hastalarda %69,6'ya yükselmektedir. Bu bulgular, ağrı şiddetinin artmasıyla opioid kullanımının da arttığını göstermektedir. Yapılan istatistiksel analizler, ağrı şiddeti ile opioid kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (p=0.049). Yine çalışmamızda orta şiddetli ağrı (VAS 4-6) yaşayan hastalar ile ağır şiddetli ağrı (VAS ≥7) yaşayan hastaların komorbidite varlığı karşılaştırılmış olup, ağır şiddetli ağrı (VAS ≥7) görülen grupta anlamlı şekilde komorbidite varlığı yüksek görülmüştür (p=0,021). Drolet ve ark.(115) yapmış olduğu bir çalışmada PHN hastalarının VAS skorlarının yaşla birlikte arttığı görülmüş ancak bizim çalışmamızda VAS skorları ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

6. SONUÇ

Retrospektif arşive dayalı olan çalışmamızda, 2019-2023 yılları arasında algoloji polikliniğimize başvuran postherpetik nevralji (PHN) vakalarında yaş, cinsiyet, tutulum bölgesi, ağrı şiddeti, opioid kullanımı ve ilişkili komorbiditeler ile malignite sıklığı arasındaki olası ilişkiler değerlendirildi. Çalışmamızda elde edilen veriler, postherpetik nevralji hastalığının yönetimi ve potansiyel komplikasyonlarının anlaşılması açısından literatürle büyük ölçüde uyum göstermektedir.

Çalışmamız, PHN hastalığının cinsiyet ve yaş dağılımı açısından benzer demografik eğilimler gösterdiğini belirlemiştir; kadın hastaların erkek hastalara göre daha fazla olduğu ve yaşın, PHN gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.

PHN hastalarında en sık görülen komorbiditeler hipertansiyon ve diyabet olarak belirlenmiş olup, komorbidite oranlarının diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür. Malignite sıklığı %33,1 olarak tespit edilmiştir.

PHN tedavisinde opioid kullanımının %49 olduğu ve opioid kullanan grupta komorbidite varlığının, opioid almayan gruba göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, 65 yaş üstü hastalarda opioid kullanımının daha sık olduğu doğrulanmıştır.

Dermatomal tutulum bölgeleri açısından en sık torakal bölgenin etkilendiği, bunu trigeminal ve lomber bölgelerin takip ettiği saptanmıştır. Ayrıca, servikal dermatom tutulumlu hastalarda opioid kullanımının diğer bölgelere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Elde edilen bulgularla, yaşlı hastalarda PHN riskinin yüksek olması ve komorbiditelerin yönetiminin tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kritik rol oynadığını düşünüyoruz. Opioid kullanımı ve ağrı yönetimi konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmakta olduğunu ve gelecekte yapılacak çalışmalar ile PHN tedavisinde daha etkili ve güvenli yöntemlerin geliştirilmesine katkı sağlayacağını öngörüyoruz. Bu nedenle, klinisyenlerin postherpetik nevralji hastalarında yaş, cinsiyet ve komorbiditeler gibi risk faktörlerini dikkate alarak, bireyselleştirilmiş tedavi planları oluşturması gerektiğini ve opioid kullanımının dikkatle yönetilmesinin büyük önem taşıdığını vurguluyoruz.

7. KAYNAKÇA

1. Bugden S, Friesen K, Falk J, Alessi-Severini S, Chateau D. Price of pain: population-based cohort burden of disease analysis of medication cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia. J Pain Res. 2016 Aug;Volume 9:543–50.

2. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ Open. 2014;4(11).

3. Hales CM, Harpaz R, Joesoef MR, Bialek SR. Examination of Links Between Herpes Zoster Incidence and Childhood Varicella Vaccination. Ann Intern Med. 2013 Dec 3;159(11):739.

4. Saguil A, Kane S, Mercado M, Edward F. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management [Internet]. Vol. 96. 2017. Available from: http://www.walgreens.com

5. Bonica JJ. Causalgia and Other Reflex Sympathetic Dystrophies. Postgrad Med. 1973 May 6;53(6):143–8.

6. Schutzer-Weissmann J, Farquhar-Smith P. Post-herpetic neuralgia – a review of current management and future directions. Expert Opin Pharmacother. 2017 Nov 2;18(16):1739–50.

7. Delaney A, Colvin LA, Fallon MT, Dalziel RG, Mitchell R, Fleetwood-Walker SM. Postherpetic Neuralgia: From Preclinical Models to the Clinic. Neurotherapeutics. 2009 Oct;6(4):630–7.

8. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Mansfield K, et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients. Neurology. 2016 Jul 5;87(1):94–102.

9. Nalamachu S, Morley-Forster P. Diagnosing and Managing Postherpetic Neuralgia. Drugs Aging. 2012 Nov 5;29(11):863–9.

10. Gilden DH, Wright RR, Schneck SA, Gwaltney JM, Mahalingam R. Zoster sine herpete, A clinical variant. Ann Neurol. 1994 May 8;35(5):530–3.

11. Pergam SA, Limaye AP. Varicella Zoster Virus (VZV) in Solid Organ Transplant Recipients. Am J Transplant. 2009 Dec;9:S108–15.

12. WOOLF CJ. RECENT ADVANCES IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE PAIN. Br J Anaesth. 1989 Aug;63(2):139–46.

13. LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, Tsai EF. Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. J Neurophysiol. 1991 Jul 1;66(1):190–211.

14. Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical Features of Varicella-Zoster Virus Infection. Viruses. 2018 Nov 2;10(11):609.

15. Ramdass P, Mullick S, Farber HF. Viral Skin Diseases. Prim Care Clin Off Pract. 2015 Dec;42(4):517–67.

16. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, et al. Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Prim. 2015 Jul 2;1(1):15016.

17. Zerboni L, Sen N, Oliver SL, Arvin AM. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. Nat Rev Microbiol. 2014 Mar 10;12(3):197–210.

18. Ku CC, Besser J, Abendroth A, Grose C, Arvin AM. Varicella-Zoster Virus Pathogenesis and Immunobiology: New Concepts Emerging from Investigations with the SCIDhu Mouse Model. J Virol. 2005 Mar;79(5):2651–8.

19. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the Management of Herpes Zoster. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44(Supplement_1):S1–26.

20. Ku CC, Zerboni L, Ito H, Graham BS, Wallace M, Arvin AM. Varicella-Zoster Virus Transfer to Skin by T Cells and Modulation of Viral Replication by Epidermal Cell Interferon-α. J Exp Med. 2004 Oct 4;200(7):917–25.

21. Abendroth A, Kinchington PR, Slobedman B. Varicella Zoster Virus Immune Evasion Strategies. In 2010. p. 155–71.

22. Levin MJ. Varicella-zoster virus and virus DNA in the blood and oropharynx of people with latent or active varicella-zoster virus infections. J Clin Virol. 2014 Dec;61(4):487–95.

23. Levin MJ, Cai GY, Manchak MD, Pizer LI. Varicella-Zoster Virus DNA in Cells Isolated from Human Trigeminal Ganglia. J Virol. 2003 Jun 15;77(12):6979–87.

24. Arvin AM, Moffat JF, Sommer M, Oliver S, Che X, Vleck S, et al. Varicella-Zoster Virus T Cell Tropism and the Pathogenesis of Skin Infection. In 2010. p. 189–209.

25. Ouwendijk WJD, Depledge DP, Rajbhandari L, Lenac Rovis T, Jonjic S, Breuer J, et al. Varicella-zoster virus VLT-ORF63 fusion transcript induces broad viral gene expression during reactivation from neuronal latency. Nat Commun. 2020 Dec 10;11(1):6324.

26. Oxman MN. Immunization to reduce the frequency and severity of herpes zoster and its complications. Neurology. 1995 Dec;45(12_suppl_8).

27. Cohrs RJ, Gilden DH. Prevalence and Abundance of Latently Transcribed Varicella-Zoster Virus Genes in Human Ganglia. J Virol. 2007 Mar 15;81(6):2950–6.

28. Watson CPN, Deck JH, Morshead C, Van der Kooy D, Evans RJ. Post-herpetic neuralgia: Further post-mortem studies of cases with and without pain. Pain. 1991 Feb;44(2):105–17.

29. Elliott K. Taxonomy and Mechanisms of Neuropathic Pain. Semin Neurol. 1994 Sep 19;14(03):195–205.

30. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, Sauver JL St., Kurland MJ, Sy LS. A Population-Based Study of the Incidence and Complication Rates of Herpes Zoster Before Zoster Vaccine Introduction. Mayo Clin Proc. 2007 Nov;82(11):1341–9.

31. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports. 2008 Jun 6;57(RR-5):1–30; quiz CE2-4.

32. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open. 2014 Jun 10;4(6):e004833.

33. Burke BL, Steele RW, Beard OW, Wood JS, Cain TD, Marmer DJ. Immune responses to varicella-zoster in the aged. Arch Intern Med. 1982 Feb;142(2):291–3.

34. Rimland D, Moanna A. Increasing Incidence of Herpes Zoster among Veterans. Clin Infect Dis. 2010 Apr;50(7):1000–5.

35. Kawai K, Yawn BP, Wollan P, Harpaz R. Increasing Incidence of Herpes Zoster Over a 60-year Period From a Population-based Study. Clin Infect Dis. 2016 Jul 15;63(2):221–6.

36. Harpaz R, Leung JW. The Epidemiology of Herpes Zoster in the United States During the Era of Varicella and Herpes Zoster Vaccines: Changing Patterns Among Older Adults. Clin Infect Dis. 2019 Jul 2;69(2):341–4.

37. Harpaz R, van Hoek AJ. Point–Counterpoint: The Hope-Simpson Hypothesis and Its Implications Regarding an Effect of Routine Varicella Vaccination on Herpes Zoster Incidence. J Infect Dis. 2018 Sep 22;218(suppl_2):S57–62.

38. Whitley RJ. Changing Dynamics of Varicella-Zoster Virus Infections in the 21st Century: The Impact of Vaccination. J Infect Dis. 2005 Jun 15;191(12):1999–2001.

39. Harder T, Siedler A. Systematic Review and Meta-analysis of Chickenpox Vaccination and Risk of Herpes Zoster: A Quantitative View on the "Exogenous Boosting Hypothesis." Clin Infect Dis. 2019 Sep 27;69(8):1329–38.

40. Carryn S, Cheuvart B, Povey M, Dagnew AF, Harpaz R, van der Most R, et al. No Consistent Evidence of Decreased Exposure to Varicella-Zoster Virus Among Older Adults in Countries with Universal Varicella Vaccination. J Infect Dis. 2022 Feb 1;225(3):413–21.

41. Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. J R Coll Gen Pract. 1975 Aug;25(157):571–5.

42. Miller G, Dummer J. Herpes Simplex and Varicella Zoster Viruses: Forgotten but Not Gone. Am J Transplant. 2007 Apr;7(4):741–7.

43. Blennow O, Fjaertoft G, Winiarski J, Ljungman P, Mattsson J, Remberger M. Varicella-Zoster Reactivation after Allogeneic Stem Cell Transplantation without Routine Prophylaxis—The Incidence Remains High. Biol Blood Marrow Transplant. 2014 Oct;20(10):1646–9.

44. Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S, et al. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. Infection. 2014 Apr 10;42(2):325–34.

45. Yun H, Yang S, Chen L, Xie F, Winthrop K, Baddley JW, et al. Risk of Herpes Zoster in Autoimmune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. Arthritis Rheumatol. 2016 Sep 25;68(9):2328–37.

46. Winthrop KL, Baddley JW, Chen L, Liu L, Grijalva CG, Delzell E, et al. Association Between the Initiation of Anti–Tumor Necrosis Factor Therapy and the Risk of Herpes Zoster. JAMA. 2013 Mar 6;309(9):887.

47. Veenstra J, Krol A, van Praag RME, Jos Frissen PM, Schellekens PTA, Lange JMA, et al. Herpes zoster, immunological deterioration and disease progression in HIV-1 infection. AIDS. 1995 Oct;9(10):1153–8.

48. Grabar S, Tattevin P, Selinger-Leneman H, de La Blanchardiere A, de Truchis P, Rabaud C, et al. Incidence of Herpes Zoster in HIV-Infected Adults in the Combined Antiretroviral Therapy Era: Results From the FHDH-ANRS CO4 Cohort. Clin Infect Dis. 2015 Apr 15;60(8):1269–77.

49. Wen SY, Liu WL. Epidemiology of Pediatric Herpes Zoster After Varicella Infection: A Population-Based Study. Pediatrics. 2015 Mar 1;135(3):e565–71.

50. Gershon AA, Mervish N, LaRussa P, Steinberg S, Lo SH, Hodes D, et al. Varicella-Zoster Virus Infection in Children with Underlying Human Immunodeficiency Virus Infection. J Infect Dis. 1997 Dec;176(6):1496–500.

51. Opstelten W, Van Essen GA, Schellevis F, Verheij TJM, Moons KGM. Gender as an Independent Risk Factor for Herpes Zoster: A Population-Based Prospective Study. Ann Epidemiol. 2006 Sep;16(9):692–5.

52. Schmader K, George LK, Burchett BM, Pieper CF, Hamilton JD. Racial Differences In The Occurrence Of Herpes Zoster. J Infect Dis. 1995 Mar 1;171(3):701–4.

53. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Case-control study of the effect of mechanical trauma on the risk of herpes zoster. BMJ. 2004 Feb 21;328(7437):439.

54. Zhang JX, Joesoef RM, Bialek S, Wang C, Harpaz R. Association of Physical Trauma With Risk of Herpes Zoster Among Medicare Beneficiaries in the United States. J Infect Dis. 2013 Mar 15;207(6):1007–11.

55. Viner K, Perella D, Lopez A, Bialek S, Newbern C, Pierre R, et al. Transmission of Varicella Zoster Virus From Individuals With Herpes Zoster or Varicella in School and Day Care Settings. J Infect Dis. 2012 May 1;205(9):1336–41.

56. STRAUS SE. Varicella-Zoster Virus Infections. Ann Intern Med. 1988 Feb 1;108(2):221.

57. Kost RG, Straus SE. Postherpetic Neuralgia — Pathogenesis, Treatment, and Prevention. N Engl J Med. 1996 Jul 4;335(1):32–42.

58. Rowbotham M. Gabapentin for the Treatment of Postherpetic Neuralgia<SUBTITLE>A Randomized Controlled Trial</SUBTITLE> JAMA. 1998 Dec 2;280(21):1837.

59. Drolet M, Brisson M, Levin MJ, Schmader KE, Oxman MN, Johnson RW, et al. A Prospective Study of the Herpes Zoster Severity of Illness. Clin J Pain. 2010 Oct;26(8):656–66.

60. Choo PW, Galil K, Donahue JG, Walker AM, Spiegelman D, Platt R. Risk factors for postherpetic neuralgia. Arch Intern Med. 1997 Jun 9;157(11):1217–24.

61. Bowsher D. Postherpetic neuralgia and its treatment: A retrospective survey of 191 patients. J Pain Symptom Manage. 1996 Nov;12(5):290–9.

62. LIESEGANG T. Herpes Zoster OphthalmicusNatural History, Risk Factors, Clinical Presentation, and Morbidity. Ophthalmology. 2008 Feb;115(2):S3–12.

63. Pavan-Langston D. Herpes zoster ophthalmicus. Neurology. 1995 Dec;45(12_suppl_8).

64. RAGOZZINO MW, MELTON LJ, KURLAND LT, CHU CP, PERRY HO. Population-Based Study of Herpes Zoster and Its Sequelae. Medicine (Baltimore). 1982 Sep;61(5):310–6.

65. Muthiah MN, Michaelides M, Child CS, Mitchell SM. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK. Br J Ophthalmol. 2007 Nov 1;91(11):1452–5.

66. Ormerod LD, Larkin JA, Margo CA, Pavan PR, Menosky MM, Haight DO, et al. Rapidl y Progressiv e Herpeti c Retina l Necrosis : A Blindin g Diseas e C of Advance dDS. Clin Infect Dis. 1998 Jan;26(1):34–45.

67. Hellinger WC, Bolling JP, Smith TF, Campbell RJ. Varicella-Zoster Virus Retinitis in a Patient with AIDS-Related Complex: Case Report and Brief Review of the Acute Retinal Necrosis Syndrome. Clin Infect Dis. 1993 Feb 1;16(2):208–12.

68. Adour KK. Otological complications of herpes zoster. Ann Neurol. 1994 May 13;35(S1):S62–4.

69. Mishell JH, Applebaum EL. Ramsay-Hunt Syndrome in a Patient with HIV Infection. Otolaryngol Neck Surg. 1990 Feb;102(2):177–9.

70. Furuta Y, Takasu T, Fukuda S, Sato-Matsumura KC, Inuyama Y, Hondo R, et al. Detection of Varicella-Zoster Virus DNA in Human Geniculate Ganglia by Polymerase Chain Reaction. J Infect Dis. 1992 Nov 1;166(5):1157–9.

71. Ihekwaba UK, Kudesia G, McKendrick MW. Clinical Features of Viral Meningitis in Adults: Significant Differences in Cerebrospinal Fluid Findings among Herpes Simplex Virus, Varicella Zoster Virus, and Enterovirus Infections. Clin Infect Dis. 2008 Sep 15;47(6):783–9.

72. Elliott KJ. Other neurological complications of herpes zoster and their management. Ann Neurol. 1994 May 13;35(S1):S57–61.

73. Gilden DH, Murray RS, Wellish M, Kleinschmidt-DeMasters BK, Vafai A. Chronic progressive varicella-zoster virus encephalitis in an AIDS patient. Neurology. 1988 Jul;38(7):1150–1150.

74. Kang J, Sheu J, Lin H. Increased Risk of Guillain-Barré Syndrome following Recent Herpes Zoster: A Population-Based Study across Taiwan. Clin Infect Dis. 2010 Sep;51(5):525–30.

75. Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R, Wellish MC, Forghani B, Schiller A, et al. The varicella zoster virus vasculopathies. Neurology. 2008 Mar 11;70(11):853–60.

76. Gilden DH, Lipton HL, Wolf JS, Akenbrandt W, Smith JE, Mahalingam R, et al. Two Patients with Unusual Forms of Varicella–Zoster Virus Vasculopathy. N Engl J Med. 2002 Nov 7;347(19):1500–3.

77. Johnson RW, Rice ASC. Postherpetic Neuralgia. N Engl J Med. 2014 Oct 16;371(16):1526–33.

78. Liu X, Wei L, Zeng Q, Lin K, Zhang J. The Treatment of Topical Drugs for Postherpetic Neuralgia: A Network Meta-Analysis. Pain Physician. 2020 Nov;23(6):541–51.

79. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015 Feb;14(2):162–73.

80. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. In: Moore RA, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011.

81. Argoff CE. Review of Current Guidelines on the Care of Postherpetic Neuralgia. Postgrad Med. 2011 Sep 13;123(5):134–42.

82. Chandra K, Shafiq N, Pandhi P, Gupta S, Malhotra S. Gabapentin versus nortriptyline in post-herpetic neuralgia patients: a randomized, double-blind clinical trial – The GONIP Trial. Int J Clin Pharmacol Ther. 2006 Aug 1;44(08):358–63.

83. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P, Rauck R, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. Lancet Neurol. 2008 Dec;7(12):1106–12.

84. Edelsberg JS, Lord C, Oster G. Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy, Safety, and Tolerability Data from Randomized Controlled Trials of Drugs Used to Treat Postherpetic Neuralgia. Ann Pharmacother. 2011 Dec 15;45(12):1483–90.

85. Max MB, Schafer SC, Culnane M, Dubner R, Gracely RH. Association of pain relief with drug side effects in postherpetic neuralgia: A single-dose study of clonidine, codeine, ibuprofen, and placebo. Clin Pharmacol Ther. 1988 Apr;43(4):363–71.

86. Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, Travison TG, Sabeen S, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia. Neurology. 2002 Oct 8;59(7):1015–21.

87. Boureau F, Legallicier P, Kabir-Ahmadi M. Tramadol in post-herpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pain. 2003 Jul;104(1):323–31.

88. N. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuronathic pain. Neurology. 1998 Jun;50(6):1837–41.

89. Harden RN, Kaye AD, Kintanar T, Argoff CE. Evidence-based Guidance for the Management of Postherpetic Neuralgia in Primary Care. Postgrad Med. 2013 Jul 13;125(4):191–202.

90. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 29;2019(1).

91. Amicizia D, Domnich A, Arata L, Zoli D, Zotti CM, Cacello E, et al. The role of age-sex interaction in the development of post-herpetic neuralgia. Hum Vaccin Immunother. 2017 Feb 19;13(2):376–8.

92. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Orrico-Sánchez A, Díez-Domingo J. Letter to the editor regarding "The role of age-sex interaction in the development of post-herpetic neuralgia." Hum Vaccin Immunother. 2018 Apr 3;14(4):906–8.

93. Marcum ZA, Jain P, Embry A, Arakaki B, Estevez I, Viscidi E. Incidence of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia and Herpes Zoster Vaccination Uptake in a US Administrative Claims Database. Open Forum Infect Dis. 2024 Apr 26;11(5).

94. Chen L, Li J, Liu H, Yang P, Zuo Y, Ye L. Interventions for zoster-associated pain: A retrospective study based on the clinical database. Front Neurol. 2022 Nov 24;13.

95. Kanazi GE, Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of Postherpetic Neuralgia. Drugs. 2000 May;59(5):1113–26.

96. Rogers RS, Tindall JP. Herpes zoster in children. Arch Dermatol. 1972 Aug;106(2):204–7.

97. Johnson RW. Herpes zoster and postherpetic neuralgia. Expert Rev Vaccines. 2010 Mar 9;9(sup3):21–6.

98. Lin YH, Huang LM, Chang IS, Tsai FY, Lu CY, Shao PL, et al. Disease burden and epidemiology of herpes zoster in pre-vaccine Taiwan. Vaccine. 2010 Feb;28(5):1217–20.

99. ERDURAN F. Postherpetik Nevralji Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. Cumhur Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg. 2023 Aug 31;8(2):157–61.

100. DEMİRCİ SAADET E, HASANBEYZADE S. Evaluation of the Demographic and Clinical Characteristics of Patients Diagnosed with Herpes Zoster. Genel Tıp Derg. 2023 Apr 30;33(2):148–53.

101. Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Risk of Cancer after Herpes Zoster. N Engl J Med. 1982 Aug 12;307(7):393–7.

102. Fueyo MA, Lookingbill DP. Herpes zoster and occult malignancy. J Am Acad Dermatol. 1984 Sep;11(3):480–2.

103. SCHIMPFF S. Varicella-Zoster Infection in Patients with Cancer. Ann Intern Med. 1972 Feb 1;76(2):241.

104. Marijam A, Vroom N, Bhavsar A, Posiuniene I, Lecrenier N, Vroling H. Systematic Literature Review on the Incidence of Herpes Zoster in Populations at Increased Risk of Disease in the EU/EEA, Switzerland, and the UK. Infect Dis Ther. 2024 May 24;13(5):1083–104.

105. Li HL, Gong G, Wang JL, Li FB. Analysis of Risk Factors for Postherpetic Neuralgia in Patients With Postmalignancy Herpes Zoster. Pain Physician. 2023 Jul;26(4):E397–403.

106. Qian J, Heywood AE, Karki S, Banks E, Macartney K, Chantrill L, et al. Risk of Herpes Zoster Prior to and Following Cancer Diagnosis and Treatment: A Population-Based Prospective Cohort Study. J Infect Dis. 2019 Jun 5;220(1):3–11.

107. Kim M, Han K, Yoo SA, Lee JH. Herpes Zoster and Subsequent Cancer Risk: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Korea. Dermatology. 2021;237(1):73–8.

108. Poirrier JE, DeMartino JK, Nagar S, Carrico J, Hicks K, Meyers J, et al. Burden of opioid use for pain management among adult herpes zoster patients in the US and the potential impact of vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2022 Nov 30;18(5).

109. Su W, Liu D, Yang P, Ye L. Opioids Prescribing Among Patients with Zoster-Related Pain in Real-Life: A Retrospective, Cohort Study Based on the Clinical Database. J Pain Res. 2023 Nov;Volume 16:3785–96.

110. Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice ASC. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. PLoS Med. 2005 Jul;2(7):e164.

111. Rosenblum A, Marsch LA, Joseph H, Portenoy RK. Opioids and the treatment of chronic pain: Controversies, current status, and future directions. Exp Clin Psychopharmacol. 2008 Oct;16(5):405–16.

112. Meister W, Neiss A, Gross G, Doerr HW, Höbel W, Malin JP, et al. Demography, Symptomatology, and Course of Disease in Ambulatory Zoster Patients. Intervirology. 1998;41(6):272–7.

113. RAO R. NECK PAIN, CERVICAL RADICULOPATHY, AND CERVICAL MYELOPATHY. J Bone Jt Surgery-American Vol. 2002 Oct;84(10):1872–81.

114. Caridi JM, Pumberger M, Hughes AP. Cervical Radiculopathy: A Review. HSS Journal® Musculoskelet J Hosp Spec Surg. 2011 Oct 1;7(3):265–72.

115. Drolet M, Brisson M, Schmader K, Levin M, Johnson R, Oxman M, et al. Predictors of Postherpetic Neuralgia Among Patients With Herpes Zoster: A Prospective Study. J Pain. 2010 Nov;11(11):1211–21.

8. EKLER

8.1 EK 1: VERİ KAYIT FORMU

FORM NO	**KOMORBİDİTELER**
YAŞ	
CİNSİYET	

MALİGNİTELER	**SOLİD**	
	HEMATOLOJİK	
VAS SKORU		
OPİOİD KULLANIMI	**VAR İSE;**	**YOK**
BÖLGESEL TUTULUM YERİ		