

Úskalí prodromálního stadia herpes zoster a zkušenost s pregabalinem

MUDr. Irena Bednářová

Neurologické odd., Nemocnice a.s. Jindřichův Hradec

Bolest jako nejvýznamnější klinický příznak onemocnění herpes zoster (HZ, pásový opar) řadíme do skupiny neuropatických bolestí. V akutním stadiu ve fázi kožního výsevu se označuje jako herpetická neuralgie (HN). Bolest se ovšem může vyskytovat již v preeruptivním období, kdy mohou být různé bolestivé symptomy chybně diagnostikovány v závislosti na lokalizaci jako řada jiných onemocnění (např. vředová choroba, ledvinové koliky, lumboischialgie, infarkt myokardu apod.). Pokud akutní bolest přejde do chronického stadia, hovoříme o postherpetické neuralgii (PHN), jejíž léčba je mnohdy velmi svízelná. Kazuistika prezentuje pacientku s neobvykle dlouhým prodromálním stadiem nemoci a současně hodnotí efekt velmi časně nasazené terapie neuropatické bolesti adjuvantním analgetikem – pregabalinem, a to jak ve vztahu k akutní HN, tak ovlivnění rozvoje PHN.

Klíčová slova: herpetická neuralgie, prodromální stadium, neuropatická bolest, pregabalin.

Pitfalls of prodromal phase of herpes zoster and experience with pregabalin

Pain as the most significant clinical symptom of herpes zoster (HZ, shingles) is classified as neuropathic pain. In the acute phase of skin eruption, it is referred to as herpetic neuralgia (HN). Pain, however, can occur as early as the pre-eruptive phase wherein various painful symptoms may be misdiagnosed, depending on the location, as a number of other conditions (e.g., ulcerous disease, renal colic, lumbar ischialgia, myocardial infarction, and others). If acute pain progresses to a chronic stage, it is referred to as post-herpetic neuralgia (PHN) the treatment of which is often very difficult. The case report presents a female patient with an unusually long prodromal phase of the disease as well as evaluates the effect of very early commencement of treatment for neuropathic pain with pregabalin, an adjuvant analgesic, both in terms of the relationship to acute HN and affecting the development of PHN.

Key words: herpetic neuralgia, prodromal phase, neuropathic pain, pregabalin.

Úvod

Herpes zoster (HZ, pásový opar) je kožní virová infekce projevující se lokalizovaným vezikulózním exantémem a bolestivostí. Původcem onemocnění je virus varicella-zoster (VZV) (Smetana et al., 2010). Po primoinfekci perzistuje virus VZV v nervových gangliích, kde se během života může kdykoli začít replikovat (Bednář et al., 2010). Onemocnění začíná prodromálními symptomy. Zpravidla již preeruptivně se objevují lokální trvalé či intermitentní příznaky charakterů bolesti, dysestezií, parestezií, svědění, povrchového pálení a kořenových bolestí v oblasti postižených dermatomů s lokalizací

většinou v hrudních a bederních segmentech nebo v oblasti nervus trigeminus. Patognomický je výsev exantému, který následuje (Bednář et al., 2010; Smetana et al., 2010; Vondráčková, 2003). Stanovení diagnózy potom již většinou nečiní problém.

V **prodromálním** stadiu mohou být ovšem různé bolestivé symptomy falešně diagnostikovány v závislosti na lokalizaci jako řada jiných diagnóz (erysipel, dermatitida, vředová choroba dvanáctníku, ledvinové koliky, lumboischialgie, infarkt myokardu, apendicitida, infekce herpes simplex, reakce na hmyzí pichnutí, cholecystitida apod.) (Ambler, 2011; Smetana et al., 2010).

Diagnosticky obtížné mohou být zejména vzácné případy bez kožní manifestace (zoster sine herpete), které vyžadují laboratorní potvrzení reaktivace viru varicella zoster (Ambler, 2011). Tato forma je provázena velmi silnou segmentální neuralgií (Růžičková, 2015). Nejvýznamnějším klinickým příznakem onemocnění herpes zoster je tedy **herpetická neuralgie (HN)** s možným výskytem již v období preeruptivního stadia a především potom ve fázi kožního výsevu, kdy se většinou jedná o neuropatickou bolest vysoké intenzity. Nejčastější komplikací onemocnění herpes zoster je **postherpetická neuralgie (PHN)**. Je definována jako bolest, která trvá



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Irena Bednářová, bednarova.irena@gmail.com
Neurologické odd., Nemocnice a.s. Jindřichův Hradec
U Nemocnice 380/III, 377 38 Jindřichův Hradec

Cit. zkr: Neurol. praxi 2016; 17(6): 402–407
Článek přijat redakcí: 30. 6. 2016
Článek přijat k publikaci: 11. 11. 2016

tři a více měsíců po nástupu kožních projevů (Smetana et al., 2010; Růžicková, 2015). Jiná kritéria uvádí bolest, trvající déle než čtyři týdny po onemocnění nebo se objevuje čtyři týdny po akutní infekci herpes zoster (Růžicková, 2015). V širším slova smyslu se prodrómální bolesti, akutní bolesti i postherpetická neuralgie zahrnují pod pojem bolest spojená s pásovým oparem, **zoster-associated pain (ZAP)** (Smetana et al., 2010; Vondráčková, 2003). PHN se vyskytuje asi u 7–25 % osob postižených pásovým oparem, u nemocných nad 70 let dokonce u 50–75 % nemocných (Růžicková, 2015). Může trvat měsíce i roky a výrazným způsobem ovlivňuje kvalitu života.

HN i PHN se řadí do skupiny **neuropatických bolestí**. Patofyziologie neuropatické bolesti je složitá, multifaktoriální a v některých oblastech dosud ne zcela přesně objasněná (Ambler, 2013). Při lézi periferního nervového systému dochází ke změnám na molekulární a buněčné úrovni, což vede ke snížení prahu pro podráždění receptorů, dochází k hyperexcitabilitě nervových vláken a nociceptorů, senzitivní neurony generují patologickou spontánní aktivitu – tento jev se nazývá **periferní senzitivace** (Ambler, 2013; Opavský, 2006). Na ektopické spontánní aktivitě se uplatňuje zvýšená exprese sodíkových kanálů v postižených primárních aferentních senzitivních neuronech v místě léze, ale může přeskakovat i na sousední nepostižená vlákna (Ambler, 2013). V případě onemocnění HZ hrají určitou roli také zánětlivé mechanismy probíhající při infiltraci nervových vláken a ganglií zadních kořenů makrofágy, vedoucí k uvolňování prozánětlivých cytokinů, které indukují ektopickou aktivitu (Ambler, 2013). Následkem hyperaktivity periferních nociceptorů dochází dále i k sekundárním změnám v zadních míšních rozích, zvyšuje se citlivost vůči nociceptivním stimulům, ale rozšiřuje se i recepční pole – dochází k tzv. **centrální senzitivaci**. V tomto procesu se uplatňuje řada molekulárních mechanismů na presynaptické úrovni (zvýšená exprese napěťově řízených vápníkových kanálů v míše, opiodní receptory) a postsynaptické úrovni (glutamátové, serotoninové, noradrenergické, GABAergní receptory, sodíkové kanály) (Ambler, 2013).

Cílem terapie pásového oparu je omezení replikace viru a diseminace onemocnění (léčba akutní virové infekce) a současně léčba a prevence ZAP. Časné zahájení léčby **antivirotiky**

(acyklovir, valacyklovir) do 72 hod. po výsevu prvních kožních změn vede k příznivému ovlivnění vývoje nemoci – zkrácení doby onemocnění a rozsahu výsevu. Rovněž se udává snížení rizika vzniku a intenzity postherpetické neuralgie, i když názory na tento účinek nejsou zcela jednoznačné (Bednařík et al., 2010; Smetana et al., 2010). Důležité je již v akutní fázi při bolestech podle jejich intenzity používat analgetika. Vzhledem k tomu, že herpetická neuralgie patří mezi neuropatické bolesti, je doporučeno co nejdříve zahájit léčbu **adjuvantními analgetiky**. V akutním období herpes zoster působí nejen analgeticky, ale udává se i možný profylaktický vliv na rozvoj postherpetické neuralgie (Ambler, 2011). Dříve hojněji užívaný karbamazepin nebo tricyklická antidepresiva (TCD) mají nevýhodu ve velkém výskytu nežádoucích účinků při zvyšování dávky a to především u starších pacientů. Podle doporučení Neurologické společnosti a Společnosti pro recentní citace pro studium a léčbu bolesti jsou první volbou pro neuropatickou bolest modulatory kalciových kanálů **gabapentin (GBP)** nebo **pregabalin (PGB)**, druhou volbou je tramadol, lokální lidokain a kapsaicin v náplasti, případně silné opiody (oxycodon, morfin...) (Růžicková, 2015). Gabapentin a pregabalin působí na $\alpha 2\text{-}\delta$ podjednotky kalciových kanálů, čímž redukuje influx kalcia do terminálního neuronu a tím sekreci excitačních mediátorů (zejména glutamátu, noradrenalinu, serotoninu, dopaminu a substance P) (Ambler, 2013). Počáteční dávka GBP je 300 mg/den (tj. na noc 300 mg nebo zejména u starších pacientů pro lepší počáteční toleranci postupně 3×100 mg), během týdne se doporučuje zvyšovat až na 900 mg, maximální dávka bývá dle tolerance 1 600 až 2 400 mg /den. Mezi nežádoucí účinky patří somnolence, závratě někdy ataxie, edémy končetin. Podobný farmakologický profil má PGB, po podání se rychle absorbuje a vrcholových plazmatických koncentrací dosahuje za 1 hodinu (Ambler, 2013). Jeho účinek se lineárně zvyšuje s dávkou léku, výhodou ve srovnání s GBP je biologická dostupnost větší než 90 %, neváže se na plazmatické bílkoviny, proto má i méně nežádoucích účinků a riziko interakcí (Ambler, 2013; Bednařík, 2014; Ehler, 2014). Používá se v dávkách 150–300 mg/den, maximální dávka je 600 mg/den. Nejčastějšími nežádoucí účinky jsou somnolence, závratě, sucho v ústech, periferní otoky – mohou se vyskytovat brzy po zahájení terapie

a jejich intenzita postupně klesá, pomalá titrace na nejnižší účinnou dávku vede k omezení nežádoucích účinků u starší populace (Ambler, 2013; Ehler, 2014). Výhodou PGB je i možnost příznivého ovlivnění neuro-psychiatrické komorbidit – úzkosti (Švestka et al., 2007). Pregabalin je k léčbě generalizované úzkosti registrován. Studie ukázaly, že GBP a PGB dosahují snížení intenzity PHN přibližně o 50 % (Watson, 2011). Po odeznění bolesti se doporučuje podávat postupně snižující dávky adjuvantních analgetik po dobu šesti týdnů, teprve potom podávání ukončit (Ambler, 2011).

Kazuistika

Žena, 80 let, obézní, v osobní anamnéze měla 30 let léčby pro hypertenzi, měla recidivující paroxysmy supraventrikulární tachykardie, byla osm let po ischemické mozkové příhodě v pravé hemisféře mozku s lehkou reziduální levostrannou hemiparézou, několik let léčena pro lehčí anxiózně depresivní syndrom, dva roky byla léčena pro osteoporózu, byla 25 let po operaci tříselné kýly vpravo, 20 let po operaci žlučníku, před 12 lety operovaná pro výhřez meziobratlové ploténky (MOP) L4/5 vlevo s reziduální senzitivní poruchou, pooperačními chronickými lumbalgiami a poměrně častými exacerbacemi radikulárních iritací L4,5 vlevo. Pro tyto potíže byla v neurologické ambulanci několik let trvale léčena gabapentinem v dávce 2×300 mg s částečným efektem. V chronické medikaci měla amlodipin, valsartan, gabapentin, amitriptylin, kyselinu acetylsalicylovou, kyselinu alendronovou a cholekalciferol, intermitentně tramadol a různá nesteroidní analgetika (NSA).

Aktuální vyšetření vyhledala pro asi týden trvající vcelku náhle vzniklé bolesti lokalizované do levé dolní části zad a levého boku, postupně vyzařující do levého podbříšku až třísla. S předpokladem exacerbace chronických vertebrogenních bolestí byla několik dní léčena praktickým lékařem analgeticko-myorelaxační terapií, ale pro neustupující, naopak progredující bolesti, které se postupně stále více lokalizovaly do levé poloviny břicha, byla doporučena k vyšetření na chirurgickou ambulanci k vyloučení abdominální etiologie. Pacientka hodnotila současnou bolest jako poněkud odlišnou od obvyklé bolesti v souvislosti s letitými potížemi se zády. Nyní popisovala velmi výraznou, palčivou, ře-

zavou bolest, v jiné lokalizaci než obvykle (do LDK nevyzařovala, naopak se propagovala do břicha a levého třísla), nemohla najít úlevovou polohu. Sfinkterové potíže negovala, břišní lis byl negativní. V rámci vyšetření na urgentním příjmu na doporučení chirurga byly provedeny laboratorní odběry – biochemie (CRP 10 mg/l, ostatní hodnoty v normě), krevní obraz, moč – v normě, ultrazvukové vyšetření břicha – kromě steatózy jater a slinivky byl nález v normě, ovšem s horší přehledností retroperitonea při obezitě a plynatosti, proto bylo doplněno i CT vyšetření břicha a následně také urologické konzilium k vyloučení renální koliky – vše s negativními závěry. Jako vedlejší nález na CT břicha se zobrazily těžké degenerativní změny a difúzní poróza páteře. Vzhledem k tomu, že jiná etiologie potíží nebyla shledána, po neurologickém konziliálním vyšetření bylo indikováno přijetí pacientky na neurologické oddělení s diagnózou exacerbace chronického vertebrogenního algického syndromu distální hrudní páteře, resp. přechodu hrudní a bederní páteře vlevo při těžkých degenerativních změnách, navíc v terénu osteoporózy a chronických pooperačních změn po operaci výřezu ploténky. V objektivním nálezu byla zjištěna frustní instabilita levé horní a dolní končetiny v Mingazzini (jako reziduum po mozkové příhodě), ostatní centrální neurologický nález byl v normě. Na dolních končetinách byly pozitivní napínací manévry více vlevo a hypestezie odpovídající dermatomu kořene L4 a L5- anamnesticky starého data od operace páteře, bez periferního motorického oslabení, hyporeflexie L2S2 vpravo, vlevo areflexie, bolestivost při pohybech v levé kyčli, palpační citlivost a blokáda sakroiliakálního skloubení vlevo. Břicho bylo pro obezitu obtížněji vyšetřitelné, zjištěna však mírná palpační citlivost levého hypogastria, bez hmatné rezistence, bez poruchy senzitivity na trupu a břiše, bez kožních změn. Škála pro hodnocení stupně bolesti (VAS) při přijetí byla na stupni 7–8. Doplněný rentgenový snímek hrudní a bederní páteře ukázal difúzní porózu skeletu, skoliózu a hyperkyfózu hrudní páteře, mnohočetné deformující často přemosťující spondylotické změny, snížení plotének v oblasti hrudní i bederní páteře. Byla zahájena infúzní analgeticko-myo-relaxační terapie a pro neuropatický charakter bolesti se zvýšila dávka gabapentinu z chronicky užívané dávky 2×300 mg na 3×300 mg, stávající večerní dávka amitriptylinu 25 mg, kterou

pacientka užívala dlouhodobě z psychiatrické indikace, byla ponechána. Bolesti byly ovšem stále velmi úporné, dominující projekce do břicha vlevo, v laboratorii se po třech dnech objevila lehce stoupající hodnota CRP (18 mg/l). Kontrolní chirurgické konzilium opět vyloučilo náhlou příhodu břišní nebo jinou abdominální etiologii bolesti. V plánu bylo dovyšetření páteře CT. Další navýšení dávky gabapentinu na celkovou dávku 1 200 mg/den pacientka netolerovala, objevila se nauzea, závrať, otoky dolních končetin. Proto byl proveden postupný převod na pregabalin, kdy již v dávce 75 mg ráno a 150 mg večer došlo k ústupu bolesti. Devátý den hospitalizace se objevila na kůži vlevo na zádech v pásu dolní hrudní páteře přes levý bok na břicho (dermatom částečně odpovídající lokalizaci dosavadní bolesti) nepravidelná mapovitá ložiska s růžovou spodinou a posléze erytematózní papuly a drobné vezikuly v herpetiformním uspořádání. Kožní konzilium potvrdilo podezření na výsev herpes zoster. Ihned byla zahájena antivirotická terapie (acyklovir 800 mg 4× 4 hod) a současně byla navýšena dávka pregabalinu na 2×150 mg a posléze 150 mg ráno a 225 mg večer. Během několika dní došlo k výraznému ústupu bolesti (VAS 5–6), po sedmi dnech léčby herpetické infekce byla pacientka propuštěna domů a předána do ambulantní péče. Po třech týdnech na kontrole v neurologické ambulanci udávala pacientka přetrvávání bolesti mírnější intenzity (VAS 4) v místě již hojícího se herpetického výsevu, již zcela vymizely noční palčivé bolesti. Dávka pregabalinu byla proto snížena na 2×150 mg a v dalším průběhu došlo k úplnému vymizení bolesti v místě původního výsevu herpetických vezikul. Pro jednoznačný pozitivní efekt pregabalinu i na chronickou vertebrogenní bolest, byla tato terapie ponechána. Po dalších třech měsících při dlouhodobé stabilizaci stavu byla dávka pregabalinu snížena na 75 mg ráno a 150 mg večer. Na této dávce pacientka zůstává, s výbornou tolerancí, bez potřeby další analgetické terapie (VAS 2–3). Při užívání PGB se u pacientky neobjevily edémy končetin. Velmi kladně hodnotila efekt nové terapie i na dlouholeté úzkostné stavy, po dohodě s psychiatrem bylo dokonce možno snížit chronicky užívanou večerní dávku amitriptylinu na 12,5 mg s výhledem vysazení. Stav pacientky je dlouhodobě stabilizovaný, ani po roce od prodělaného onemocnění herpes zoster se neobjevily příznaky postherpetické neuralgie.

Diskuze

Diagnóza onemocnění HZ je především klinická pro typické kožní projevy (Bednařík et al., 2010), určité úskalí však spočívá v počáteční preeruptivní fázi onemocnění, kdy mohou příznaky imitovat náhlou příhodu břišní, renální koliku, torakolumbalgie vertebrogenní etiologie a další – v závislosti na lokalizaci. Základní hematologická a biochemická laboratorní vyšetření jsou pro potvrzení diagnózy akutního herpes zoster málo významná. Laboratorně se může vyskytovat mírná leukopenie (Smetana et al., 2010) oproti leukocytóze při náhlé příhodě břišní. U naší pacientky bylo zjištěno mírné zvýšení CRP a hraniční leukopenie. Akutní bolesti, které se objevují před rozvojem kožních změn nebo v jeho průběhu, nejčastěji popisované jako ostré či bodavé, postihují 60–90 % nemocných. Většina pacientů udává střední až závažné bolesti s trváním až do jednoho měsíce (Smetana et al., 2010). Během výsevu kožních změn dochází k zesílení akutní bolesti, poté bolest pomalu regreduje, většinou paralelně s odhojením kožních lézí (Smetana et al., 2010). U naší pacientky se vyvinul již v prodromálním stadiu velmi silný neuropatický typ bolesti v celkové délce trvání více než dvou týdnů před kožní erupcí. Literatura většinou uvádí jen několikadenní prodromy cca do pěti dní (Ambler, 2011; Gnann et Whitley, 2002). Netypicky dlouhé trvání preeruptivní fáze a současné komorbiditý pacientky – především chronický vertebrogenní algický syndrom s anamnestickými exacerbacemi radikulárních iritací způsobených jednak staršími fibrózními změnami po operaci MOP a dále těžkými degenerativními změnami páteře v terénu osteoporózy, které samy o sobě představují výrazný potenciální etiologický faktor neuropatické bolesti, zapříčinilo po vyloučení abdominální etiologie zaměření terapie na předpokládanou progresi chronické neuropatické bolesti s počátečním navyšováním již dlouhodoběji užívaného gabapentinu. Pro nedostatečný efekt a výskyt nežádoucích účinků při denní dávce 1 200 mg byla poměrně v rychlém sledu provedena změna na pregabalin. Efekt pregabalinu dle věkových skupin je popisován v rozsáhlé post-hoc analýze 11 klinických studií, celkem 2 516 nemocných v indikaci bolestivá diabetická polyneuropatie či PHN – v případě PHN s výsledkem analgetického efektu více než 50 % u všech věkových skupin včetně starších 75 let (Ehler, 2014). Při srovnání účinku GBP a PGB nebyl pro-

kázán rozdíl v účinku na HN/PHN, ale v případě GBP se vyskytovala častější somnolence (Jensen-Dahm et al., 2011). U naší pacientky se s navyšováním dávky gabapentinu projevovала nejen somnolence, ale také nauzea a edémy končetin. Změna terapie z gabapentinu na pregabalin se potom setkala s dobrou subjektivní snášenlivostí nového medikamentu. Ač při zvýšené dávce GBT trpěla pacientka edémy končetin, po PGB nikoliv. Především se však dostavil velmi efektivní analgetický účinek, který se projevil dokonce již v preeruptivním stadiu nemoci. Přetrvávající chronická bolest (postherpetická neuropatie, PHN) je nejčastěji popisovaná jako palčivá, svírává často trvalá nebo záchvatovitá bolest, vyskytují se hyperalgie, alodynie, bolest bývá torpidní, vysilující (Růžičková, 2015; Smetana et al., 2010). PHN postihuje až 20 % lidí, kteří prodělali pásový opar, objevují se nejčastěji u starších jedinců (>50 let věku) a bývají intenzivnější a déle trvající u žen (Smetana et al., 2010). Studie závislosti výskytu ZAP na věku u imunokompetentních jedinců uvádějí, že pacienti starší 50 let provází bolestivost v 90 %. Z toho ve 20 % přetrvává tři měsíce a v 9 % šest měsíců i při užívání doporučené antivirové terapie (Bricout et al., 2014). Intenzita a trvání chronických bolestí jsou mimo jiné závislé i na intenzitě kožních změn a akutních bolestí (Smetana et al., 2010; Vondráčková, 2003). Naše

pacientka při denní dávce pregabalinu 375 mg byla v následujících týdnech po odhojení kožních lézí postižena jen nízkým stupněm neuropatické bolesti. Dle literatury snížení bolesti během akutní fáze HZ může eliminovat spuštění mechanismů, které jsou zodpovědné za chronickou bolest, a tím se snižuje riziko vzniku PHN (Gnann et Whitley, 2002). V našem případě zřejmě sehrálo pozitivní roli jednak okamžité nasazení terapie antivirovými, ale současně i velmi včasné zahájení účinné neuromodulační terapie (byť původně za předpokladu jiné etiologie neuropatické bolesti než se posléze ukázalo), vedlo pravděpodobně k výrazné eliminaci nociceptivní deafferentace a periferní i centrální senzitivace, které se jinak na vzniku PHN podílejí. Následné pokračování v terapii pregabalinem i po odeznění akutního stadia přineslo dlouhodobý profit, kdy se u naší pacientky ani po roce od prodělaného pásového oparu neobjevila závažná a nejčastější komplikace tohoto onemocnění, a to i přes výrazné prediktory jako byl vysoký věk, ženské pohlaví, dlouhé trvání prodromálního stadia, vysoká intenzita akutních bolestí, psychiatrická komorbidita a chronický vertebrogenní algický syndrom.

Závěr

Kazuistika prezentuje případ výrazné dlouhotrvající neuropatické bolesti v pro-

drómálním stadiu herpes zoster, kdy je před samotným výsevem exantému diagnostika poměrně obtížná a v torakolumbální lokalizaci tak může imitovat viscerální nebo vertebrogenní etiologii. Především u starších polymorbidních a imunokompromitovaných jedinců je potřeba diferencially diagnostické úvahy velmi významná. V případě naší pacientky s anamnézou operace MOP v bederní oblasti, mnoholetým reziduálním radikulárním syndromem a těžkými degenerativními a osteoporotickými změnami páteře, vedla původní strategie terapie k zaměřením na vertebrogenní problematiku. Současně poukazuje na výborný efekt velmi včasného nasazení virostatik a neuromodulačního preparátu pregabalinu ještě v preeruptivním stadiu, což zřejmě vedlo jak k rychlému ústupu akutní HN, tak k eliminaci rozvoje PHN. Tato včasná a důsledná terapie hraje významnou roli v prevenci rozvoje PHN. V dlouhodobějším horizontu bylo možno navíc pozitivně hodnotit účinek pregabalinu i ve vztahu k chronické radikulární bolesti vertebrogenní etiologie, kdy bylo dosaženo výrazné a především trvalé redukce intenzity bolesti a v neposlední řadě anxiolytické působení pregabalinu, což všechno dohromady vedlo k významnému zlepšení kvality života pacientky.

LITERATURA

1. Ambler Z. Herpes zoster a postherpetická neuralgie: prevence a léčba – komentář. *Medicina po promoci*. 2011; 12(6): 40–42. na WWW: <<http://www.tribune.cz/tituly/mp/archiv/381>>.
2. Ambler Z. Poruchy periferních nervů. Praha: Triton, 2013: 444–454.
3. Bednařík J. Farmakoterapie neuropatické bolesti ve světové medicíně založené na důkazech. *Bolest* 2014; 17(2): 41–46.
4. Bednařík J, Ambler Z, Růžička E, Cerman J, Česák T, Ehler E, Eliáš P, Havrdová E, Herman E, Hobza V, Hovorka J, Kadaňka Z, Komárek V, Kuba R, Látr I, Mareš J, Marková J, Marušič P, Mechl M, Náhlavský J, Němeček S, Němečková J, Nevšímalová S, Pícha D, Růžička E, Smrčka M, Štourač P, Urban P, Vohánka S, Vymazal J. *Klinická neurologie: část speciální I*. 2010. Praha: Triton, 2010: 481.
5. Bricout H, Perinetti E, Marchettini P, Ragni P, Zotti CM, Gabutti G, Volpi A, Franco E. Burden of herpes zoster-associated

6. chronic pain in Italian patients aged 50 years and over (2009–2010): a GP-based prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2014 Dec 6; 14 (1): 637. Dostupné na WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4268902/>>.
7. Ehler E. Farmakologický profil pregabalinu (Lyrica). *Neurol. praxi* 2014; 6: 350–354.
8. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2002; 347(5): 340–346.
9. Jensen-Dahm C, Rowbotham MC, Reda H, Petersen KL. Effect of a single dose of pregabalin on herpes zoster pain. *Trials*. 2011 Feb 28; 12: 55. doi: 10.1186 / 1745–6215–12–55. Dostupné na WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3059274/>>.
10. Opavský J. Neuropatické bolesti – patofyziologické mechanismy a principy terapie. *Neurol. praxi* 2006; 5: 270–274.
11. Růžičková J, Jarešová L. Varicella, herpes zoster, komplikace a postherpetické neuralgie, prevence. *Neurol. praxi* 2015; 16(5): 290–292.
12. Smetana J, Salavec M, Boštíková V, Chlíbek R, Boštík P, Hanovcová I, Vacková M, Matulková P, Šplího M. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2010; 59(3): 138–146.
13. Švestka J, Doležal T. Pregabalin – nové nebenzodiazepinové anxiolytikum. *Psychiatrie*, Praha: TIGIS s.r.o., 2007; 11(1): 24–30.
14. Vondráčková D. Pásový opar a postherpetická neuralgie. *PM* 2003; 1. Dostupné z WWW: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/pasovy-opar-a-postherpeticka-neuralgie-151982>.
15. Watson P. Postherpetic neuralgia (updated). *Clin Evid (Online)*. October 8, 2010. Accessed February 7, 2011. Dostupné na WWW: <<http://clinicalevidence.bmj.com/x/systematic-review/0905/overview.html>>