

Význam vitamínu C v léčbě herpes zoster



MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Prevalence postherpetické neuralgie (PHN) u osob s anamnézou herpes zoster činí 7–27% za 3 měsíce po proběhlém onemocnění. Roční incidence herpes zoster přitom představuje přibližně 125 případů na 100 tisíc obyvatel, výskyt PHN se tak pohybuje v rozmezí 11–40 případů na 100 000 obyvatel.¹

Lékem první volby jsou moderní antikonvulsiva – gabapentin, pregabalin – v kombinaci s účinným analgetikem depotní formou tramadolu, event. v kombinaci s paracetamolem. Karbamazepin dnes považujeme za vhodný spíše ve druhém sledu vzhledem k vyššímu riziku nežádoucích účinků, nutnosti pomalé titrace a riziku lékových interakcí. Celkovou léčbu vždy doplňujeme lokální aplikací mezokainu a nesteroidních antiflogistik. Nově je u nás k dispozici náplast s obsahem kapsaicinu, který po počáteční bolestivé stimulaci vede k destrukci substancí P obsažených nervových zakončení, a tím navozuje selektivní dlouhodobou analgezii. Náplast v první fázi navozuje intenzivní páliovou bolest, na což je třeba pacienta upozornit.

Již dříve bylo popsáno, že u nemocných s rozvinuvší se PHN je často signifikantně nižší plazmatická hladina vitamínu C ve srovnání se zdravými dobrovolníky ($n = 77$; $p < 0,001$). Současně bylo ve dvojitě zaslepeném uspořádání zjištěno, že podávání vitamínu, respektive vyrovnání jeho deplece, je provázeno ústupem spontánní bolesti vyjádřeným poklesem až o 3,1 bodu ve srovnání s výchozí hodnotou na škále VAS s odstupem sedmi dnů, zatímco v případě placebo šlo o pokles pouze o 0,85 bodu ($n = 41$; $p < 0,001$). Pozorované zlepšení klidové bolesti přitom nebylo provázeno vyšším výskytem nežádoucích účinků.²

Vztah mezi deficitem vitamínu C ($\leq 45,0$ $\mu\text{mol/l}$) a PHN byl prokázán i v novější studii,

přičemž autoři zde poukazují navíc i na korelaci s nízkou hladinou ionizovaného kalcia ($\leq 1,05$ mmol/l) a zinku ($\leq 0,91$ g/l).³

Příznivé účinky vitamínu C byly popsány nejenom na úrovni kazuistik, dokonce v případě neúspěšné předchozí léčby oxykodonem, pregabalinem a famciklovirem,⁴ ale zopakovány byly i v dalších klinických studiích. V letech 2009 až 2010 proběhla multicentrická studie s nemocnými s aktivní formou herpes zoster ($n = 64$), kterým byl společně s běžnou terapií po dobu 2 týdnů intravenózně podáván vitamin C v dávce 7,5 g 2–4x týdně. V průběhu následujících 10 týdnů sledování autoři studie popisují výrazný pokles intenzity bolesti vyjádřený pomocí VAS až u 92,2% pacientů ($p < 0,0001$), nižší počet postižených dermatomů a méně eflorescencí. Postherpetická neuralgie se rozvinula u 6,4% nemocných, zatímco bez využití intravenózního vysokodávkového vitamínu C je četnost PHN až 24,1%. Ve studii byla popsána i obecně menší únava a lepší koncentrace.⁵

Tyto závěry ostatně korespondují i se závěry animálních experimentů, ve kterých je poukazováno na rozvoj hypersenzitivity u chronické bolesti z důvodu zvýšené tvorby reaktivních forem kyslíku (ROS). Mj. aplikace kombinace vitamínů C a E výrazně snižovala míru alodynie vyvolanou intratekální aplikací ROS u myši; pozorována byla i méně vyjádřená bolestivá reakce při vyvolání zánětu Freundovým adjuvanciem. U dalších zvířat bylo potlačení neuropatické bolesti intratekálními vitamíny provázeno sníženou fosforylací p38 ve hřbetní míše a v dorzálních gangliích.⁶ Příznivý vliv vitamínu C je mj. vysvětlován i snížením sérové hladiny interleukinů IL-6 a IL-8;⁷ v případě herpetických lézí je po nitrožilním podání vitamínu C možné očekávat výrazné zlepšení již s odstupem 10 dnů.^{8,9}

Z prostředí České republiky bohužel prozatím nemáme data pojednávající o přesných nákladech spojených s léčbou postherpetické neuralgie. Orientačně však lze nahlédnout do sousedního Německa (r. 2010), kde je v publikaci z loňského roku uváděna roční incidence herpes zoster na 5,79 případů na 1 000 osoboroků, což odpovídá 403 625 případům za rok ve sledovaném vzorku tamní populace (85% celkového počtu obyvatel). Rozvoj PHN je zde popisován u 5% z nich. Roční celkové náklady spojené s její léčbou přitom představují 1 123 eur z pohledu plátce a 1 645 eur z perspektivy společnosti. Celkové roční náklady na léčbu herpes zoster/PHN pak z pohledu společnosti dosahují až 182

miliony eur [10]; v Itálii je údaj poněkud nižší, a sice 41,2 milionu eur.¹¹ Při uvažování výsledků studie Schencking a kol., tedy při poklesu progresu pásového oparu do PHN přibližně na 1/4 při konkomitantní léčbě vitamínem C, by roční úspora na jednoho nemocného velmi hrubým odhadem mohla klesnout až o 1 200 eur. Vitamin C ve studii byl podáván po dobu 2 týdnů 2–4x denně, což při zdejších cenách odpovídá společně s náklady na aplikaci pouze 3 tisícům Kč, nemluvě o příznivém dopadu na kvalitu života.¹² Náklady na roční léčbu jednoho nemocného s PHN udávané ve Španělsku (r. 2012) jsou přitom ještě vyšší, a sice 2 285 eur.¹³

Vysokodávkový nitrožilní vitamin C tak nemocným nabízí zajímavý terapeutický přístup, za který si sice musí zaplatit, ovšem s vědomím menšího rizika progresu do PHN. Z pohledu plátce i lékaře je patrná úspora nákladů na neposkytnutou léčbu PHN z důvodu její nižší incidence. Význam efektivní léčby PHN se jistě navíc s přihlédnutím k demografickému stárnutí populace a vyšší incidencí právě u seniorů bude do budoucna ještě dále zvyšovat.¹¹

Literatura

1. Slíva J, Kozák J, Černý R. *Farmakoterapie neuropatické bolesti*, Farmakoterapie pro praxi, Praha: Maxdorf, 2011.
2. Chen JY, Chang CY, Feng PH, Chu CC, So EC, Hu ML. Plasma vitamin C is lower in postherpetic neuralgia patients and administration of vitamin C reduces spontaneous pain but not brush-evoked pain. *Br.J.Pain* 2009; **25**: 562–569.
3. Chen JY, Chu CC, Lin YS, So EC, Shieh JP, Hu ML. Nutrient deficiencies as a risk factor in Taiwanese patients with postherpetic neuralgia. *Br.J.Nutr.* 2011; **106**: 700–707.
4. Byun SH, Jeon Y. Administration of Vitamin C in a Patient with Herpes Zoster – A case report –. *Korean J.Pain* 2011; **24**: 108–111.
5. Schencking M, Vollbracht C, Weiss G et al. Intravenous vitamin C in the treatment of shingles: results of a multicenter prospective cohort study. *Med.Sci.Monit.* 2012; **18**: CR215–CR224.
6. Lu R, Kallenborn-Gerhardt W, Geisslinger G, Schmidtko A. Additive antinociceptive effects of a combination of vitamin C and vitamin E after peripheral nerve injury. *PLoS.One.* 2011; **6**: e29240.

Další literatura u autora

