

Význam vitaminu 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

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. *Clin 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, Schmidt A. Additive antinociceptive effects of a combination of vitamin C and vitamin E after peripheral nerve injury. *PLoS One*. 2011; 6: e29240.
7. Schencking M, Sandholzer H, Frese T. Intravenous administration of vitamin C in the treatment of herpetic neuralgia: two case reports. *Med.Sci.Monit*. 2010; 16: C558-C561.
8. Kapoor S. Vitamin C for attenuating postherpetic neuralgia pain: an emerging treatment alternative. *J.Headache Pain* 2012; 13: 591.
9. Kapoor S. Vitamin C and its emerging role in pain management: beneficial effects in pain conditions besides post herpetic neuralgia. *Korean J Pain* 2012; 25: 200-201.
10. Ultsch B, Koster I, Reinhold T et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany: quantifying the burden of disease. *Eur.J.Health Econ*. 2012.
11. Gialloreti LE, Merito M, Pezzotti P et al. Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. *BMC Infect Dis*. 2010; 10: 230.
12. Ultsch B, Siedler A, Rieck T, Reinhold T, Krause G, Wichmann O. Herpes zoster in Germany: quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis*. 2011; 11: 173.
13. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Ibanez-Nolla J, Perez-Ronco J. [Incidence, resource use and costs associated with postherpetic neuralgia: a population-based retrospective study]. *Rev.Neurol*. 2012; 55: 449-461.

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, která po počáteční bolestivé stimulaci vede k destrukci substancí P obsažených nervových zakončení, a tím navozuje selektivní dlouhodobou analgezi. Náplast v první fázi navozuje intenzivní pálivou bolest, na což je třeba pacienta upozornit.

Již dříve bylo popsáno, že u nemocných s rozvinuvší se PHN je často signifikantně nižší plazmatická hladina vitaminu C ve srovnání se zdravými dobrovolníky (n = 77; p < 0,001). Současně bylo ve dvojité zaslepeném uspořádání zjištěno, že podávání vitaminu C, 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 vitaminu C (≤ 45,0 μmol/l) a PHN byl prokázán i v novější studii, přičemž autoři zde poukazují navíc i na korelaci s nízkou hladinou ionizovaného kalcia (≤ 1,05 mmol/l) a zinku (≤ 0,91 g/l).³

Příznivé účinky vitaminu 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 vitaminu 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 vitaminů 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 vitaminy provázeno sníženou fosforylací p38 ve hřbetní míše a v dorzálních gangliích.⁶ Příznivý vliv vitaminu C je mj. vysvětlován i snížením sérové hladiny interleukinů IL-6 a IL-8;⁷ v případě herpetických lézí je po nitrožilním podání vitaminu 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 osoboročků, což

odpovídá 403 625 případům za rok ve sledovaném vzorku tamní populace (85% celkové 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 eur¹⁰; v Itálii je údaj poněkud nižší, a sice 41,2 miliony eur.¹¹ Při uvažování výsledků studie Schencking a kol., tedy při poklesu progresu pásového oparu do PHN přibližně na 1/4 při konkomitantní léčbě vitaminem 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 týdně, 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 incidenci právě u seniorů bude do budoucna ještě dále zvyšovat.¹¹