

Herpes Zoster Hastalarında Simetidin ve Analjezik Tedavisi Sonuçlarının Karşılaştırılması

COMPARISON OF CIMETIDINE AND ANALGESIC THERAPY RESULTS IN HERPES ZOSTER PATIENTS

Dr.Güliz KARAKAYALI, Doç.Dr.Nuran ALLI, Dr.Ferda ARTÜZ, Dr.Emel GÜNGÖR,Dr.Ömer YAPAR

Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği,ANKARA

ÖZET

Herpes zoster tanısı alan 50 hastadan 25 tanesi simetidin, diğer olgular ise analjezikle 10 gün süresince tedavi edildi. Lezyonlarda krutlanma, ağrıda azalma ve tam klinik iyileşmenin, simetidin alan grupta, kontrol grubuna oranla daha erken safhada başladığını gözledik. Aynı zamanda simetidin alan grupta, tedaviyi takip eden günler boyunca yeni lezyon çıkışı saptanmadı.

Biz burada, bir grup herpes zoster hastasında simetidin ve analjezik tedavisi sonuçlarını karşılaştıran bir çalışma sunduk ve literatürü kısaca gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, Simetidin

T Klin Dermatoloji 1992, 2:7-11

Herpes zoster, etkeni DNA viruslarından Varicella Zoster virüs (VZV) olan, spinal veya kranial bir duyu ganglionunun innerve ettiği bir dermatomda sınırlı lokalize ağrı ve eritemli-ödemli bir zeminde grup halinde veziküllerle karakterize akut vezikülobüllöz bir hastalıktır (1-3).

Genç ve sağlıklı yaş grubunda hafif semptomlarla geçen hastalık, 60 yaş üzeri ve immünitesi düşük hastalarda oldukça ağır ve ağrılı seyredebilmektedir.

Tedavisinde günümüze kadar yatak istirahati, analjezikler, deri lezyonları için kurutucu pansumanlar, lokal ısı tatbiki, kortikosteroidler, yatıştırıcılar ve antlviral ajanlar kullanılmıştır. Son yıllarda yapılan bazı klinik çalışmalarda bir H2 reseptör blokörü olan simetidin herpes virüs enfeksiyonlarının seyrini ve semptomların

Geliş Tarihi: 11.3.1992

Kabul Tarihi: 31.3.1992

Yazışma Adresi: Dr.Güliz KARAKAYALI
Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Hastanesi
Dermatoloji Kliniği, ANKARA

SUMMARY

25 of 50 patient, who were diagnosed as herpes zoster, were treated with cimetidine and the rest were treated with analgesics for 10 days. We observed that crusting of the lesions, resolution of pain and absolute clinical recovery began earlier in cimetidine group in comparison with control subjects. Also, no new lesions were detected in cimetidine group during the days following therapy.

Here, we presented the study comparing the effects of cimetidine and analgesic therapy in a group of patients with herpes zoster and reviewed the literature briefly.

Key Words: Herpes zoster, Cimetidine

Turk J Dermatol 1992, 2:7-11

ortadan kalkması için geçen süreyi kısalttığı gözlenmiştir (1,4,5).

Bu çalışmadaki amacımız, simetidin herpes zosterli hastalardaki terapötik etkinliğini saptamak ve bu gruptan elde ettiğimiz sonuçları, klasik analjezik tedavisi uyguladığımız kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırmaktır.

MATERYEL VE METOD

Çalışmamızı, Ağustos 1990-Mart 1991 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, klinik olarak herpes zoster tanısı koyduğumuz 50 hasta üzerinde yaptık. 25 hasta çalışma grubuna, diğer 25 hasta ise kontrol grubuna alındı.

Herpes zoster tanısı, klinik görünüm ve spesifik semptomların varlığına dayanılarak konuldu. Hastalardan anamnez alınıp dermatolojik muayeneleri yapıldı. Deri lezyonları 3 günden uzun süredir bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan hastaların tümünden sedimentasyon, hemoglobin, beyaz küre, serum üre, kreatinin, SGOT, SGPT, ALP, direkt ve indirekt bilirubin değerleri, karaciğer fonksiyon testleri ve idrar tetkikleri istendi.

Çalışma grubuna 10 gün boyunca günlük total doz 1200 mgr., saat 07,15 ve 21'de olmak üzere üç eşit dozda simetidin oral olarak verildi. Kontrol grubuna ise 10 gün süreyle günde üç kez birer tablet analjezik verildi. Hastaların bazıları günlük kontrollerle poliklinikte, bazıları ise klinikte yatarak izlendi.

Hastalar polikliniğe başvurdukları günden itibaren 10 gün boyunca günlük kontrollere çağırıldı. Çalışmaya alınan hastalardan, ağrı yakınmalarını hiç yoksa 0, hafif ise 1, orta ise 2, çok şiddetli ise 3 olmak üzere değerlendirilmeleri istendi. Ayrıca kaşıntı ve lokal yanma hislerinin olup olmadığı sorgulandı. Günlük kontroller sırasında bu subjektif yakınmalardaki değişiklikler ve lezyonlardaki objektif değişiklikler not edildi.

Hastalığı takiben postherpetik nevralsi gelişip gelişmediğini saptayabilmek amacı ile hastalar 10 gün süre ile günlük izlemi takiben 2 ay boyunca haftada bir kere kontrole çağırıldı.

BULGULAR

Herpes zoster hastalarımızın 27 tanesi erkek, 23 tanesi kadın olup, yaşları 11-75 arasında değişmekteydi. Çalışma grubunu oluşturan olguların 14 tanesi erkek, 11 tanesi kadın olarak seçilmiş olup, yaşları 12-66 arasındaydı. Kontrol grubunu oluşturan olguların ise 13 tanesi erkek, 12 tanesi kadın olup, yaşları 11-75 arasındaydı.

Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet ayrımı açısından istatistiksel fark, dört gözlü düzende ki kare testi ile araştırıldı. İki grup arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı

	Simetidin n-25	Analjezik n=25
Yaş (AO+SH)	42±2.56	46.7±2.78
Kadın	11	12
Erkek	14	13

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubunda lezyonların dağılımı

	Simetidin n-25	Analjezik n-25
Kranial	3	—
Servikal	1	1
Torasik	17	17
Lomber	4	5
Sakral	—	2

Hasta grubunda yaş ortalaması (t SH) $A2 \pm 2.56$, kontrol grubunda ise 46.7 ± 2.78 'di. Bu parametreler, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile değerlendirildiğinde, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (t:1.243).

Her iki gruptaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı, Tablo 1'de gösterilmektedir.

25 kişilik hasta grubunda lezyonlar 17 hastada torasik, 4 hastada lomber, 3 hastada kranial, 1 hastada servikal yerleşimde iken kontrol grubunda 17 hastada torasik, 5 hastada lomber, 2 hastada sakral, 1 hastada servikal yerleşimli idi. Lezyonların vücutta dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tedavinin başlamasında semptomatik iyileşmenin başlaması için geçen süre, hasta grubunda ortalama (\pm SH) 2.92 ± 0.26 gün, kontrol grubunda ise 4.91 ± 0.32 gün olarak tespit edildi.

Her iki grupta semptomatik iyileşmenin başlaması için geçen ortalama süreler ik' ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile karşılaştırıldı. Hasta grubu ve kontrol grubu arasındaki bu süre farkı, istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (t:4.83).

Tedaviden sonra kurutulmanın başlaması için geçen süre hasta grubunda ortalama (\pm SH) 3.4 ± 0.24 gün, kontrol grubunda ise 5.52 ± 0.05 olarak belirlendi. Bu değerler iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile karşılaştırıldığında sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu (t:5.68).

Hasta grubunda tam iyileşme 6.16 ± 0.28 (\pm SH) günde gerçekleşirken kontrol grubunda 8.52 ± 0.25 günde gerçekleşti. Bu sonuçlar iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile karşılaştırıldı ve burada da sonuçlar arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (t:6.21).

Bu bulgular, Tablo 3, Tablo 4 ve 5'te gösterilmektedir.

Her iki grupta da tedaviye bağlı toksisite gözlenmedi. Çalışma grubunda 1 hastada postherpetik nevralsi gelişirken, kontrol grubunda bu komplikasyona rastlanmadı.

Simetidin ile tedavi edilen hasta grubunda tedaviye başladıktan sonra yeni lezyon çıkışı gözlenmez-

Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen sonuçlar

	Simetidin n-25	Analjezik n-25
Semptomatik iyileşme (gün)	2.92±0.26	4.91±0.32
Krutlanma başlaması (gün)	3.4±0.24	5.52±0.05
Tam iyileşme (gün)	6.16±0.28	8.52±0.25

Tablo 4. Simeidinin grubunda tedavi sonrası bulgular

Olgular (yaş/cins)	Semptomatik iyileşme (gün)	Krutlanma (gün)	Tam iyileşme (gün)
1.51/E	4	4	6
2.51/K	2	6	8
3.38/K	4	4	6
4.57/K	3	5	6
5.61/K	4	4	6
6.19/K	3	3	5
7.58/E	1	1	8
8.38/K	2	3	4
9.60/K	2	3	7
10.49/E	1	3	7
11.13/E	3	4	6
12.63/E	7	3	10
13.28/E	5	2	5
14.52/K	2	2	7
15.66/E	2	5	6
16.40/E	4	4	e
17.42/K	2	4	7
18.26/K	2	4	7
19.29/E	3	2	5
20.38/E	3	3	5
21.38/E	4	3	5
22.12/E	2	3	3
23.22/E	2	1	7
24.35/K	3	5	7
25.66/E	3	3	5

Tablo 5. Analjezik grubunda tedavi sonrası bulgular

Olgular (yaş/cins)	Semptomatik iyileşme (gün)	Krutlanma (gün)	Tam iyileşme (gün)
1.34/E	8	6	12
2.48/E	5	5	9
3.52/K	5	3	7
4.65/K	3	6	8
5.66/K	4	4	8
6.56/K	2	5	7
7.45/K	4	6	8
8.11/K	2	3	6
9.50/E	3	3	8
10.54/E	6	7	9
11.38/E	4	7	10
12.52/E	5	6	9
13.66/K	6	4	8
14.75/K	4	5	9
15.48/K	5	7	9
16.48/K	6	4	7
17.49/E	5	6	9
18.48/E	6	6	8
19.60/E	6	8	10
20.27/E	5	6	9
21.40/E	4	6	8
22.14/E	5	5	7
23.57/K	6	5	9
24.34/K	5	7	9

ken. analjezik tedavisi verdiğimiz kontrol grubunda 4 hastada primer lokalizasyon dışında yeni lezyonların çıktığı saptandı.

iki grup arasında yeni lezyon çıkışında gözlenen bu fark, iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi ile değerlendirildi ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu (t:2.105).

TARTIŞMA

Genellikle oldukça selim seyirli bir hastalık olarak bilinen herpes zoster, özellikle yaşlı ve immünsuprese hasta grubunda ağır seyretmesi, yol açtığı aşırı ağrı ve postherpetik nevralji ile kişileri günlük hayatın dışına itebilmesi nedeni ile tedavisinde sürekli yenilikler aranan bir rahatsızlıktır.

Günümüze kadar tedavide pekçok yöntem denemiş olup, çoğu palyatif olmaktan öteye gidememiştir. Denenen tedaviler arasında lokal ısı ve bası tatbiki, kurutucu pudralar, analjezikler, kortikosteroidler, ultrasonografi, antiviral ajanlar ve son olarak immunomodülatörler sayılabilir (1,2,3,5).

Son yıllarda histaminergik yolaklar ve antihistaminiklerin etkileri ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda, bazı antihistaminik ajanların, birçok farklı etkileşim sonucunda analjezikler gibi davranabildiği bulunmuş ve böylece herpes zosterin tedavisinde yeni bir safha açılmıştır (8,8).

Herpes zoster tedavisinde en çok denenen antihistaminik, bir H2 reseptör blokörü olan simetidindir. Yapılan pek çok klinik çalışma sonucunda simetidinin kullanımı ile herpes zosterli hastalarda hızla semptomatik iyileşme sağlandığı, skarlaşma ve postherpetik nevralji gibi hiç arzu edilmeyen komplikasyonların görülme sıklığının azaldığı, hastalığın seyrinin kısaldığı bildirilmiştir (9-15).

Bu sonuçlar, mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber, ya konağın hücrel immünesinde supresör T lenfositelerinin baskılanması yolu ile sağlanan bir güçlenmeye, ya da olası bir direkt antiviral etkiye bağlanmaktadır. H2 reseptör antagonist etkisi simetidinden daha güçlü olan ranitidin ile benzer sonuçlar alınmaması, simetidinin antiviral bir etkisi olabileceği düşüncesini desteklemektedir (9-16).

Biz de polikliniğimize başvuran 25 herpes zoster hastasını 10 gün boyunca 1200 mgr. oral simetidinin tedavisine aldık ve bu grupta elde ettiğimiz sonuçları, klasik analjezik tedavisi uyguladığımız 25 kişilik kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırdık.

10 gün boyunca yapılan kontrollerde hastaların objektif ve sübjektif yakınmaları günlük olarak değerlendirildi.

Simetidin uyguladığımız gruptaki hastaların ağrı yakınmalarının, kontrol grubuna oranla oldukça hızlı ortadan kalktığını gözledik. Bu grupta ağrı ilk azalma, tedavinin birinci gününde bile başlayabilirken kontrol



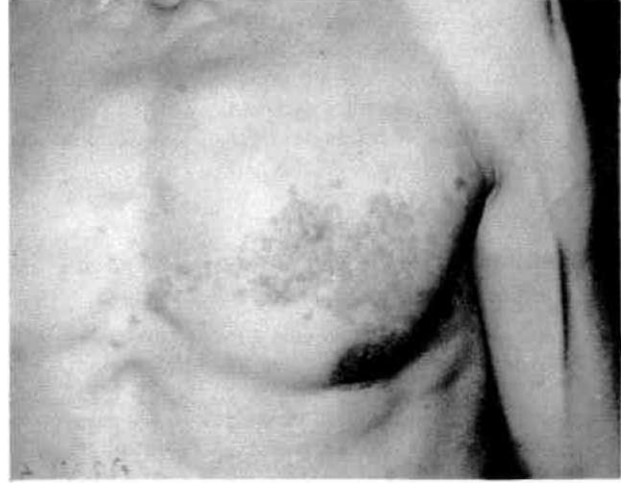
Şekil 1. Birinci hastanın ilk gün lezyonları



Şekil 2. Üçüncü gün lezyonları



Şekil 3. Beşinci gün lezyonlar tamamen gerilemiş olarak görülmekte



Şekil 4. İkinci hastanın birinci gün lezyonları

grubunda semptomatik rahatlama ancak 2 hastada ikinci günde olmuş, diğer hastalarda bu süre, 8 güne kadar uzayabilmiştir. Bu bulgularımız, daha önce bu konuda araştırma yapmış olan Miller, Maglivit, Kurzrock ve Karaman'ın elde ettiği sonuçlarla uyumludur (4,11,12,13).

Çalışma grubumuzdaki hastaların kutanöz lezyonlarında ilk krutun görülmesi, kontrol grubuna göre daha erken safhada olmuştur. Bu gruptaki hastaların bazılarının lezyonlarının, hastalığın normal seyrini izlemeden papül evresinde iken kaybolması, var olan veziküller lezyonların hızla kabuklanıp iyileşmeleri, simetidin hastalığın seyrini kısalttığını göstermektedir. Simetidin grubundaki 13 ve 63 yaşındaki 2 erkek hastanın lezyonlarının tedaviye cevabı Şekil 1,2,3,4 ve 5'te gösterilmektedir. Maglivit, Miller ve Kurzrock da, yaptıkları çalışmalar sonucunda benzer veriler elde etmişlerdir (9,11,12,13).

Simetidin alan grupta, tedavinin başlamasından sonra hiç yeni lezyon gözlenmezken, kontrol grubunda 4 hastada primer lokalizasyondan ayrı bölgelerde yeni



Şekil 5. Aynı hastanın beşinci gün lezyonlarının görünümü

lezyon çıkışı olduğu saptadık. Bu bulgulara dayanarak, simetidin hastalığın aktif fazını kısalttığını söyleyebiliriz,

ki bu bulgumuz, Hayne ve Mercer'in bulguları ile tamamen uyumludur (9).

Simetidin grubundaki hastaların klinik olarak tam iyileşmeleri için geçen süre, kontrol grubuna oranla oldukça kısadır. Gerek yaş, gerekse lezyon lokalizasyonu açısından benzer özellikler gösteren bu iki grup arasında bu konuda gözlenen fark, oldukça anlamlıdır.

Gerek simetidin, gerekse analjezik alan gruptaki hastaların izlemleri arasında yalnızca simetidin grubundan bir hastada postherpetik nevralji geliştiğini gözledik. Bu bulgumuz, simetidin kullanımı ile postherpetik nevralji insidansının azaldığını gösteren Miller'in sonuçları ile uyumlu değildir. Söz konusu hastanın yaşlı olması ve lezyonların oldukça geniş bir alanı kaplaması, postherpetik nevralji gelişmesini kolaylaştırmış olabilir kanısındayız.

Çalışmamızın sonunda, simetidin kolay uygulanabilirliği, hastalar tarafından iyi tolere edilmesi, ucuz bir seçenek oluşturması, ciddi yan etkilerinin olmaması, klinik tabloyu hızla düzeltmesi, asiklovirle dirençli vakalarda bile kanıtlanmış etkisi, antiviral ajanlara direnç oluşumuna yol açmaması gibi pek çok özelliği nedeni ile herpes zoster tedavisinde oldukça iyi bir alternatif olduğunu söyleyebiliriz (4,11,12,13,14,16).

KAYNAKLAR

1. Arnold HL, Odom RB. Andrew's Diseases of the skin. 8th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1990; 446-51.
2. Dobson R, Demis J, Mc Guire J. Clinical Dermatology. Harper and Row Publishers 14th ed. Philadelphia 1987; (2)6-0:1,(3)14-7.
3. Oxman MN. Varicella and herpes zoster. Dermatology in general medicine (Eds) Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Auston KF, Wolf K. Mc Graw Hill Book (o. New York 3rd ed, 1987; 2314-40.
4. Karaman A, Erciyeş ÖZ, Zeren i, Habif D. Herpes zosterde ağrının simetidin ile tedavisi. XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. İstanbul 1988; 393-402.
5. Muller AS. Psychocutaneous disorders and neurogenic skin diseases. Dermatology (Eds) Moschella SL, Hurley HS. WB Saunders Co. Philadelphia 2nd ed 1985; 1836-47.
6. Pollard H, Schwartz JC. Histamine neuronal pathways and their functions. TINS Feb 1987; (10): 86-9.
7. Rumore MM, Schlichting DA. Analgesic effects of antihistamines. Life Sciences 1985; 36(5):403-16.
8. Rumore MM, Schlichting DA. Clinical efficacy of antihistaminics as analgesics. Pain 1986; 25:7-22.
9. Hayne TS, Mercer BJ. Herpes zoster: treatment with Cimetidine. Can Med Assoc J 1983; 129:1284-85.
10. Kalman K, Basheer AM. Do corticosteroids prevent postherpetic neuralgia? Br J Dermatol 1980; 102:551-5.
11. Kurzrock R, Auber M, Maglavit GM. Cimetidine therapy of herpes simplex virus infections in immunocompromised patients. Clin Exp Dermatol 1987; 12:326-331.
12. Maglavit GM, Talpaz M. Cimetidine for herpes zoster. New Engl J Med 1984; 310(5): 318-9.
13. Miller A, Harel D, Laor A, Lahat N. Cimetidine as an immunomodulator in the treatment of herpes zoster. J Neuroimmunol 1989; 22:69-76.
14. Wakefield D. Cimetidine in recurrent genital herpes simplex infection. Ann of Internal Med 1984; 101 (6):882-3.
15. White BW, Ballow M. Modulation of suppressor cell activity by Cimetidine in patients with common variable hypogammaglobulinemia. New Engl J Med 1985; 312(4): 198-202.
16. Cohen PR, Kurzrock R. Herpes simplex virus infections and Cimetidine therapy. J Am Acad Dermatol 1988; 19:762-3.