

Półpasiec – częsta choroba zakaźna u pacjentów leczonych onkologicznie i wymagających opieki paliatywnej

Shingles is a frequent infectious disease in patients treated oncologically and requiring palliative care

Maciej Adamski¹, Dariusz Baniewski²

¹Oddział Chorób Zakaźnych, Szpital „Giżycki” sp. z o.o., Giżycko

²Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital „Giżycki” sp. z o.o., Giżycko

Streszczenie

Chorych będących pod opieką paliatywną, z racji zaawansowanej choroby nowotworowej oraz stosowanego leczenia onkologicznego, dotyczy problem obniżonej odporności immunologicznej, co skutkuje większą podatnością na wystąpienie półpaśca. Poznanie przyczyn, obrazu chorobowego, przebiegu infekcji oraz zaleceń postępowania w ramach terapii przeciwwirusowej i wspomagającej pozwoli na skuteczniejsze leczenie, zminimalizowanie ryzyka wystąpienia ciężkich i przewlekłych powikłań.

Słowa kluczowe: półpasiec, powikłania, leczenie przeciwwirusowe.

Abstract

Patients remaining under palliative care in advanced cancer disease and undergoing anticancer treatment are affected by immunodeficiency problem which results in increased susceptibility to shingles. Cognition of causes, disease picture, the infection course and recommendation on antiviral and supportive therapy allows to implement effective treatment minimizing the risk of severe and chronic complications.

Key words: shingles, complications, antiviral treatment.

Adres do korespondencji:

Maciej Adamski, Oddział Chorób Zakaźnych, Szpital „Giżycki” sp. z o.o., ul. Słoneczna 34, 11-500 Giżycko, e-mail: madamski@poczta.onet.pl

Chorzy z obniżoną odpornością immunologiczną w przebiegu choroby nowotworowej są szczególnie narażeni na powikłania związane z *herpes zoster* [1]. Półpasiec to choroba zakaźna wywołana przez wirus *Varicella-Zoster* (VZV), będąca następstwem uczyńnienia utajonego zakażenia [2]. Po przebytej infekcji wirus w formie latentnej pozostaje w zwojach międzykręgowych, zwojach nerwów czaszkowych lub nerwach obwodowych [3]. Czynniki inicjującymi reaktywację wirusa i przyczyniającymi się do rozwoju choroby są m.in.: wiek > 65 lat, choroba nowotworowa, leczenie immunosupresyjne, w tym stosowanie antymetabolitów, hormonów steroidowych, radioterapia, splenektomia, które to czynniki prowadzą do nieselektywnej immunosupresji w zakresie odpowiedzi komórkowej i humoralnej [4]. Wzrostowa tendencja zachorowań może być zwią-

zana z bardziej intensywnym leczeniem onkologicznym, przeszczepami, koinfekcjami, zwiększaniem się liczby osób w wieku podeszłym [5, 6].

PRZYPADK 1.

Chory, lat 62, został przyjęty na oddział chorób zakaźnych z powodu rozsianych zmian charakterystycznych dla półpaśca obejmujących prawą połowę klatki piersiowej, osłabienia, bólów i duszności wysiłkowej. Pacjent po zakończonej chemioterapii z powodu raka niedrobnokomórkowego płuca prawego, radioterapii z powodu zespołu żyły głównej górnej, ze stosowaną wcześniej steroidoterapią. Na 2–3 dni przed pojawieniem się wykwitów na prawej połowie klatki piersiowej (w obrębie dermatomów

od Th3 do Th10) wystąpił przerywany, piekący ból, wyzwalany przez dotyk, określany przez chorego w skali numerycznej (*Numerical Rating Scale*) na 5. Pacjent nie przyjmował leków przeciwbólowych. Gorączkował do 38°C. W chwili przyjęcia na oddział na rumieniowo zmienionej skórze znajdowały się liczne pęcherzyki z treścią surowiczą, pojedyncze nadżerki i strupy. Objawom tym towarzyszyło osłabienie, gorączka oraz nasilona duszność. Stopniowo narastały dolegliwości bólowe. U chorego włączono niezwłocznie acyklowir w dawce 10 mg/kg m.c. *i.v.* co 8 godzin, który stosowano przez 10 dni. Z uwagi na nasilone zmiany osłuchowe nad polami płucnymi oraz objawy infekcji bakteryjnej zmian skórnych włączono antybiotykoterapię *i.v.* (amoksycylina + kwas klawulanowy) oraz zewnętrznie (neomycyna) w aerozolu. Przeciwbólowo zastosowano tramadol doustnie od dawki wyjściowej 2 × 50 mg, zwiększając ją do 2 × 150 mg i dołączając wenlafaksynę w dawce 75 mg/dobę; doraźnie stosowano paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne. Uzyskano znaczną poprawę, zahamowanie powstawania nowych rzutów wykwitów, gojenie się nadżerek, które pokrywały się strupami pozostawiającymi po odpadnięciu przebarwienia. Z uwagi na zgłaszane dalej bóle o charakterze pieczenia z przeculicą w miejscu ustępujących wykwitów (3–4 w skali NRS) dołączono gabapentynę, uzyskując redukcję dolegliwości do poziomu 1 w NRS przy dawce 3 × 300 mg. Chory ze znaczną poprawą został wypisany ze skierowaniem do dalszej opieki w hospicjum domowym w miejscu zamieszkania.

PRZYPADEK 2.

Chory, lat 84, został przyjęty na oddział wewnętrzny z powodu niedokrwistości wtórnej dużego stopnia (morfologia: WBC $8,9 \times 10^3/\mu\text{l}$, RBC $2,85 \times 10^6/\mu\text{l}$, HGB 6,0 g/dl, HT 21,1%, PLT $321 \times 10^3/\mu\text{l}$, MCV 74,1 fl, MCH 20,9 pg, MCHC 28,2 g/dl) w celu przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). Pacjent ze zdiagnozowanym w 2011 r. rakiem esicy nie wyraził zgody na zabieg chirurgiczny i leczenie onkologiczne. Obciążony dodatkowo: przewlekłą niewydolnością serca, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), przewlekłą chorobą nerek (kreatynina 1,58 mg/dl, GFR wg MDRD 40 ml/min) i cukrzycą. Na prawej połowie klatki piersiowej (w obrębie dermatomów Th4–Th9) stwierdzono rozsiane przyschnięte pęcherzyki, strupy, pojedyncze nadżerki. W obrębie zajętej okolicy pacjent odczuwał bóle oceniane w NRS na 4, o charakterze pieczenia, nasilające się w godzinach nocnych. Przyjmował paracetamol. W trakcie pobytu choremu przetoczono 4 j. KKCz. Po konsultacji lekarza chorób zakaźnych włączono doustnie acyklowir w dawce 4 × 400 mg

(dawkę zmniejszono z uwagi na niewydolność nerek). W leczeniu przeciwbólowym zastosowano tramadol w formie retard 2 × 50 mg z paracetamolem w dawce 4 × 500 mg, uzyskując poprawę i redukcję bólu do 1 wg NRS. Pacjent został wypisany z zaleceniem przyjmowania acyklowiru do łącznie 14 dni oraz kontroli w poradni chorób zakaźnych.

OMÓWIENIE

Półpasiec stanowi 1% wszystkich chorób infekcyjnych skóry [7]. Ryzyko wystąpienia wzrasta z wiekiem i jest związane z kondycją układu immunologicznego. Osoby zakażone ludzkim wirusem niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus* – HIV), u których nastąpił spadek limfocytów CD4 < 200 kom./mm³, narażone są na ciężki przebieg oraz możliwość nawrotów [1]. W przypadku pacjentów objętych opieką paliatywną wystąpienie *herpes zoster* wynika z deficytu immunologicznego wywołanego przez chorobę nowotworową, jak również stosowane leczenie. Szczególnie narażeni są chorzy z procesami limfoproliferacyjnymi, dysplazją limfocytów T. Do grupy wysokiego ryzyka należy zaliczyć biorców szpiku, narządów mięszoowych, poddawanych intensywnej chemioterapii, radioterapii, przyjmujących przewlekłe steroidy i leki immunosupresyjne. W ciągu dwóch lat po przeszczepie szpiku kostnego u 13–50% występuje półpasiec [1, 8]. Ciężkość przebiegu i występowanie postaci rozsianej wyraźnie koreluje z wiekiem oraz przebytym leczeniem, głównie chemioterapią [8]. W piśmiennictwie można się natknąć na doniesienia sugerujące, że wystąpienie półpaśca może dotyczyć nie tylko chorych z już potwierdzoną chorobą nowotworową, lecz także być objawem przepowiadającym jej wystąpienie bądź nawrót [9].

W obrazie klinicznym w 70–80% przypadków występują bóle poprzedzające wystąpienie wykwitów skórnych i obejmujące zwykle obszar jednego dermatomu. Chory może odczuwać klucie, pieczenie, świąd, mrowienie, przeculicę. Zwykle po 1–2 dniach pojawia się rumień, często błędnie rozpoznawany jako uczulenie, następnie powstają skupiska grudek przekształcających się w bardzo charakterystyczne pęcherzyki wypełnione surowiczą treścią [2, 5, 7]. Po 4–5 dniach pękają, pozostawiając nadżerki. Na podstawie własnych obserwacji – w okresie tym może dochodzić do nadkażeń bakteryjnych związanych z dotykiem wykwitów, zwłaszcza przez osoby starsze. Nadżerki pokrywają się strupami, które po odpadnięciu pozostawiają przebarwienia czy nawet blizny [5]. Nowe wykwitki mogą powstawać rzutami co ok. 7 dni. Charakterystyczne jest ich występowanie w obrębie obszarów unerwionych przez gałązki czuciowe nerwów, na jednej połowie

ciała, głównie na skórze tułowia lub głowy [5, 7]. Objawom skórny towarzyszą dolegliwości bólowe (czynnik bardzo charakterystyczny i przydatny przy rozpoznaniu – określane jako *zoster-associated pain*), objawy ogólne, takie jak: osłabienie, złe samopoczucie, brak apetytu, bóle głowy, gorączka [2, 5]. U 5–15% przypadków istnieje możliwość zajęcia nerwów ruchowych, co powoduje niedowład (obwodowy niedowład nerwu twarzewego) czy zaburzenia odczuwania smaku i wydzielania śliny [5].

Jako szczególne postacie kliniczne należy wymienić półpasiec oczny, dotyczący nerwu trójdzielnego (głównie V1) z możliwym uszkodzeniem rogówki; półpasiec uszny obejmujący okolicę małżowiny usznej z przewodem słuchowym powodujący zaburzenia słuchu; półpasiec rozsiały przypominający ospę wietrzną – występujący u osób z dużym deficytem immunologicznym; półpasiec nawracający, głównie przy zaburzeniach odpowiedzi komórkowej (AIDS) [2, 5, 7]. W szczególnych wypadkach infekcja VZV może prowadzić do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, rdzenia czy narządów mięsnych [1, 10].

W przypadku rozpoznania półpaśca istotne jest jak najszybsze włączenie leczenia przyczynowego, optymalnie w 1. dobie od pojawienia się wykwitów [5]. U chorych z deficytem immunologicznym zasadne wydaje się stosowanie acyklowiru w formie dożylniej w dawce 10 mg/kg m.c. co 8 godzin (z uwzględnieniem GFR) przez 7–14 dni. W przypadku znacznej poprawy dopuszcza się przejście na formę doustną [1, 5]. W półpaścu ocznym u chorych z immunosupresją podawanie acyklowiru kontynuuje się do kilku tygodni; w ostrych powikłaniach okulistycznych niektórzy autorzy proponują podawanie dożylnie gancyklowiru (5 mg/kg m.c. \times 2) [2]. Przy mniej nasilonych objawach u chorych z prawidłową odpornością proponuje się acyklowir doustnie w dawce 5 \times 800 mg przez 7–10 dni bądź walacyklowir 3 \times 1000 mg przez 7 dni. U pacjentów po przeszczepach istnieją oddzielne schematy podawania tych leków w ramach profilaktyki [2, 5]. Z własnych doświadczeń wynika, że z powodu nadkażeń bakteryjnych (miejscowych i ogólnych) często należy rozważyć wczesne włączenie antybiotyku.

Oddzielnym tematem jest leczenie bólu. Jeżeli nie ustępuje wraz z ustępowaniem zmian skórnych, wzrasta ryzyko wystąpienia neuralgii popółpaścowej [11]. Zasadą w takim przypadku jest terapia wielokierunkowa obejmująca stosowanie opioidów, leków przeciwdrgawkowych, przeciwdepresyjnych. Należy zwrócić uwagę na leki działające powierzchniowo – lidokainę i kapsaicynę, w tym wypadku ograniczeniem jest cena [10]. Alternatywą jest zastosowanie blokad nasiękowych z lidokainą w miejscach nasilonej hiperalgezji i alodynii [12].

PODSUMOWANIE

Często występujące i stosunkowo łagodnie przebiegające infekcje wirusowe, takie jak półpasiec, u pacjenta paliatywnego, czyli z dużym deficytem odporności, mogą mieć poważny przebieg i powikłania. Zrozumienie mechanizmu tego procesu, znajomość objawów oraz racjonalne leczenie jest konieczne w celu szybkiego opanowania choroby, zminimalizowania ryzyka wystąpienia powikłań oraz uniknięcia pogorszenia jakości życia.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Zawilińska B. Półpasiec u pacjentów w stanie immunosupresji. *Zakażenia* 2007; 1: 97-100.
- Harisson. Choroby zakaźne. Kasper D, Fauci A (red.). Tom II. Czelej, Lublin 2012; 999-1003.
- Wójcicka-Rubin A, Peterson-Jęckowska R, Kurnatowska A. Herpes zoster II i III gałęzi nerwu trójdzielnego – opis przypadku. *Dent Med Probl* 2005; 42: 521-524.
- Szenborn L, Stryczyńska-Kazubska J, Duszczyk E, Kuchar E. Ospa wietrzna i półpasiec. *Med Prakt* 2015; 2: 108-112.
- Interna Szczeklika – Podręcznik chorób wewnętrznych. Dąbnel B, Zaborowski P (red.). *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2013; 2271-2273.
- Chanan-Khan A, Sonneveld P, Schuster M i wsp. Analysis of herpes zoster events among bortezomib-treated patients in the phase III APEX study. *J Clin Oncol* 2008; 29: 4784-4790.
- Choroby zakaźne i pasożytnicze. Cianciara J, Juszczyk J (red.). Czelej, Lublin 2007; 517-518.
- Biesiada G, Czepiel J, Skwara P i wsp. Zachorowania na półpasiec u ludzi w starszym wieku na materiale Kliniki Chorób Zakaźnych w latach 2001–2003. *Ger Pol* 2005; 13: 177-180.
- Cotton S, Belcher J, Rose J, et al. The risk of a subsequent cancer diagnosis after herpes zoster infection: primary care database study. *Br J Cancer* 2013; 108: 721-726.
- Malec-Milewska M, Kucia H, Sękowska A. Oksykodon w leczeniu neuralgii popółpaścowej z uwzględnieniem pacjentów z chorobą nowotworową. *Med Paliat* 2012; 4: 204-209.
- Malec-Milewska M. Neuralgia popółpaścowa i jej leczenie. *Postępy Psych Neur* 1998; 7: 53-59.
- Leczenie bólu. Wordliczek J, Dobrogowski J (red.). *Wydawnictwo Lekarskie PZWL*, Warszawa 2008; 236-239.