

70° Congresso Nazionale



**Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia**
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014

Forte Village
Santa Margherita di Pula

#orgogliosamentemmg

Il medico di famiglia e le strategie vaccinali per l'adulto: il caso dell'Herpes Zooster.

8 Ottobre 2014

Herpes Zoster:
caratteristiche cliniche e
criticità nell'approccio terapeutico

Giancarlo Icardi



DiSSal - Università degli Studi di Genova
IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST



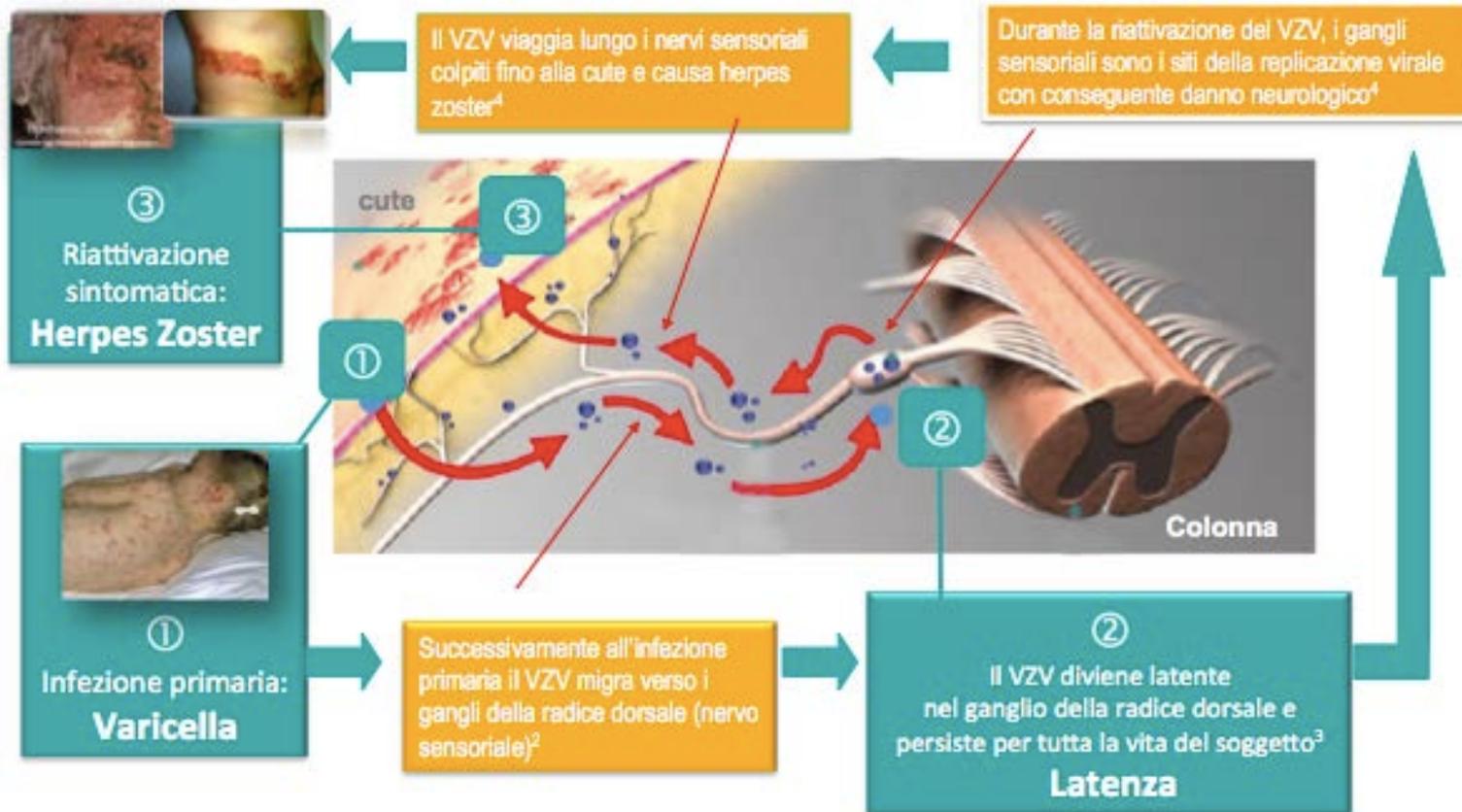
HERPES ZOSTER



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenze organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER PATOGENESI



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

1. Oxman MN. JAOA 2009
2. Johnson et al. Drugs Aging 2008;25:991-1006
3. Weaver A. JAOA. 2009;109(suppl 2):S2-S6
4. Kimberlin DW et al. N Engl J Med 2007

HERPES ZOSTER

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Fase prodromica

Fotofobia acuta, dolore, cefalea, malessere



Fase acuta

Rash a distribuzione dermatomeric, dolore, prurito insopportabile, sensibilità al tatto alterata



Guarigione



COMPLICANZE

Lievi, gravi, più o meno frequenti

NEURALGIA POST-ERPETICA (PHN)



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER COMPLICANZE

- Complicanze oculari
- Superinfezioni batteriche delle lesioni
- Sviluppo di paresi periferiche e deficit focali neurologici
- Disseminazione viscerale con interessamento polmonare
- Disseminazione al sistema nervoso centrale, con meningiti, meningoencefaliti e mieliti
- Vasculopatie associate con TIA, ictus e infarto del miocardio
- Sindrome di Guillain-Barré
- Ritenzione urinaria (se sono coinvolti i dermatomeri sacrali)



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER COMPLICANZE

COMPLICANZE OCULARI

HZ oftalmico

- ❖ 10-15% dei casi, senza correlazione con l'età
- ❖ risultato di un interessamento della branca oftalmica del nervo trigemino

Le complicanze sono frequenti, da 1/3 ad oltre 2/3 dei casi, richiedono lunghe terapie e possono determinare la perdita della vista.

La più comune è la cheratite, spesso seguita da ulcerazioni e cicatrici corneali.

Altre complicanze oculari includono congiuntiviti, uveiti, scleriti ed episcleriti, retiniti, corioiditi, neurite ottica, glaucoma, paralisi dei muscoli estrinseci dell'occhio



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenze organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER COMPLICANZE

IL DOLORE

La lesione anatomico-patologica consiste in una intensa infiammazione delle strutture nervose periferiche e necrosi neuronale.

Il danno ai gangli ed alle fibre nervose periferiche coinvolte, legato all'attivazione virale, rende conto del dolore neuropatico in fase acuta e spiega l'allodinia nel corso di nevralgia post-erpetica. L'attivazione dei nocicettori periferici agli stimoli meccanici, anche non dolorosi.

IL DOLORE, DI TIPO ED INTENSITÀ VARIABILE, È L'ASPETTO PIÙ LIMITANTE PER IL PAZIENTE



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER

UNA PATOLOGIA DOLOROSA

Post-Shingles Neuralgia by any definition is painful, but is it PHN? Yawn BP. Mayo Clin Proc. 2011 Dec;86(12):1141-2

Una definizione omnicomprensiva e rispondente alla variabilità del quadro clinico è quella di dolore associato allo Zoster (**ZAP = Zoster Associated Pain**)

- **Dolore erpetico acuto** che persiste fino a 30 giorni dalla comparsa del *rash*, quindi oltre la risoluzione del *rash* stesso;
- **Dolore erpetico subacuto** che dura da 30 a 90 giorni dalla comparsa del *rash*;
- **Dolore erpetico cronico**, o Nevralgia Posterpetica (PHN), che persiste oltre 90 giorni dalla comparsa del *rash*.



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

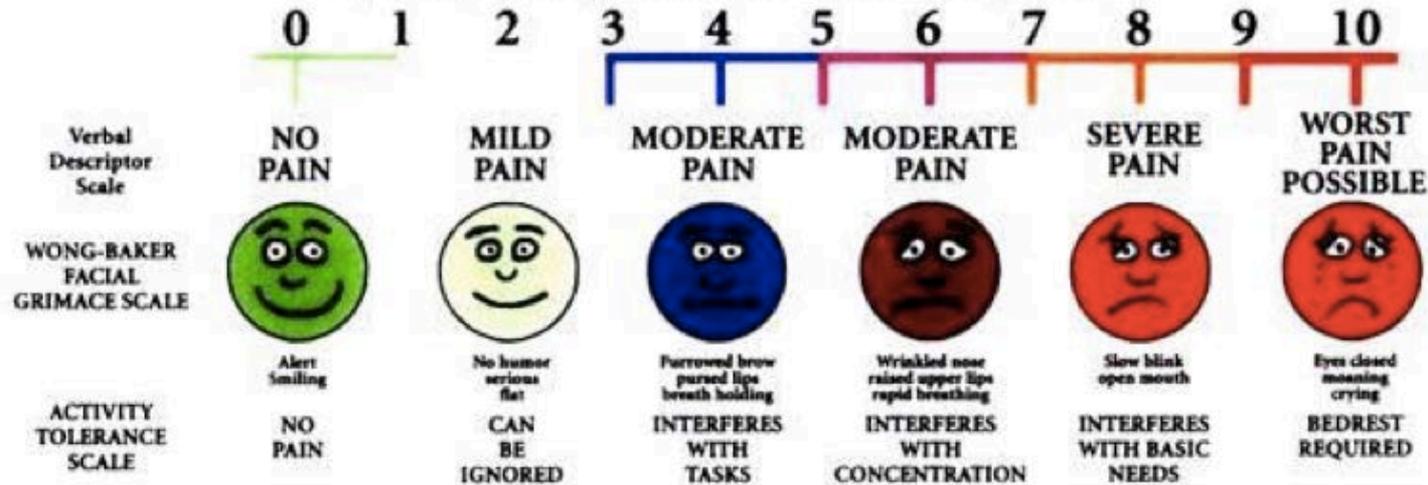
6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER

UNA PATOLOGIA DOLOROSA

UNIVERSAL PAIN ASSESSMENT TOOL

This pain assessment tool is intended to help patient care providers assess pain according to individual patient needs. Explain and use 0-10 Scale for patient self-assessment. Use the faces or behavioral observations to interpret expressed pain when patient cannot communicate his/her pain intensity.



Zoster Associated Pain (ZAP)

un grado di dolore medio nelle ultime 24 ore > 3 su una scala da 0 (assenza di dolore) a 10 (maggior dolore immaginabile)



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER: UNA PATOLOGIA DOLOROSA

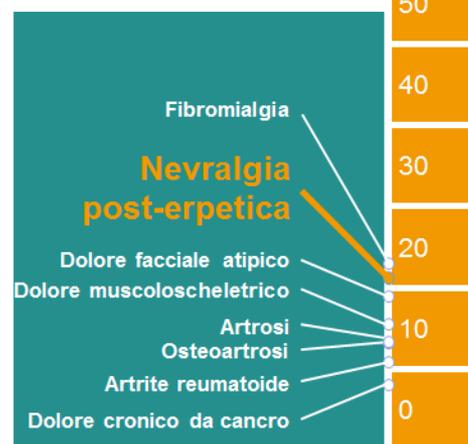
STORIA NATURALE DELL'HERPES ZOSTER



Fase Acuta²

- Distribuzione dermatometrica unilaterale: generalmente dura 2-4 settimane (eruzione vescicolare, crosta)
- **Il 60-90% dei pazienti con Herpes Zoster prova dolore durante la fase acuta^{2,3}**
- Il dolore acuto sopra la zona del rash viene descritto come lancinante, palpitante, sensazione di prurito o di caldo

Condizioni di dolore cronico



Condizioni di dolore acuto



1 Dworkin RH, Schmader KE. Clin Infect Dis (2003).

2 Johnson R, Patrick D. International Herpes Management Forum, 2002; Chapter 2: 1- 110

3 Oxman MN. In: Arvin AM, Gershon AA (Eds) Varicella-Zoster Virus, Virology and Clinical Management (2000).

HERPES ZOSTER

UNA PATOLOGIA DOLOROSA

- **Dolore erpetico cronico**, o Nevralgia Posterpetica (PHN), che persiste oltre 90 giorni dalla comparsa del *rash*

Il dolore della nevralgia post-erpetica è descritto come:

- costante, con profonda dolenzia o urente;
- spontaneo, lancinante, intermittente;
- provocato da stimoli banali (ad es, tocco leggero o freddo) e, spesso, persistente dopo che lo stimolo viene rimosso



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER

UNA PATOLOGIA DOLOROSA

- **Dolore erpetico cronico**, o Nevralgia Posterpetica (PHN), che persiste oltre 90 giorni dalla comparsa del *rash*

L'incidenza aumenta con l'età (immunosenescenza)

La durata e la gravità aumentano con l'età anche più marcatamente di quanto accada per l'incidenza

Fattori di rischio sono:

la presenza di dolore prodromico,
la severità del *rash*,
l'intensità del dolore in fase acuta,
l'herpes zoster oftalmico.

In generale circa il 10-25% dei casi di Zoster sviluppa la PHN; più dell'80% delle nevralgie post-erpetiche si verifica in soggetti con età >50 anni



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

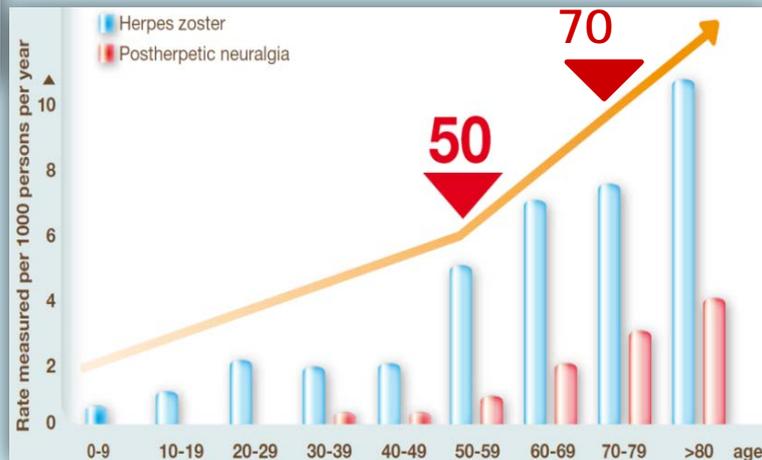
FATTORI ASSOCIATI CON L'INSORGENZA DI HERPES ZOSTER

- aumento dell'età
- immunosenescenza: riduzione della risposta immunitaria cellulare VZV specifica

Immunità cellulare VZV specifica si riduce con l'età



Aumento età correlato ad incidenza e gravità



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

NEURALGIA POSTERPETICA (PHN) E QUALITÀ DI VITA

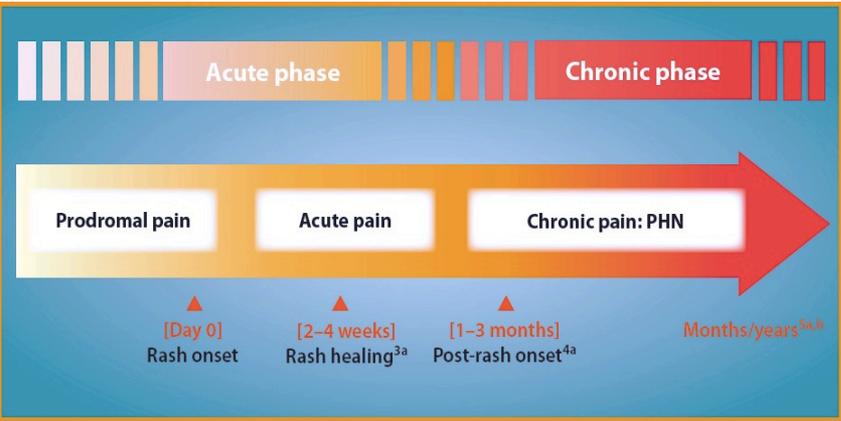
La PHN comporta in genere, soprattutto nei soggetti più anziani, una notevole alterazione della qualità di vita, potendo interferire con lo svolgimento delle normali attività quotidiane e con il ritmo del sonno fino all'isolamento sociale, all'anoressia e alla depressione.



**Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia**
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

PAIN IS THE MAIN REASON FOR THE NEGATIVE IMPACT OF HZ ON QoL (QUALITY of LIFE)



- Pain is often the first and predominant symptom of HZ, being reported by up to 90% of immunocompetent patients^{1;2;3}
- Pain can occur at any stage in the course of HZ^{3;4;5}
- In the acute disease phase, most patients experience moderate or severe pain^{1b}

1. Chidiac C et al. Clin Infect Dis 2001;33:62-69
2. Johnson RW et al. Drugs Aging 2008;25:991-1006
3. Gnann JW Jr et al. Herpes zoster. N Engl J Med 2002;347:340-46
4. Opstelten W et al. Fam Pract 2002;19:471-5
5. Dworkin RH et al. Pain 1996;67:241-51

HZ reduces QoL as much as common chronic conditions

Comparison of QoL scores in patients with acute HZ¹ and different chronic diseases²

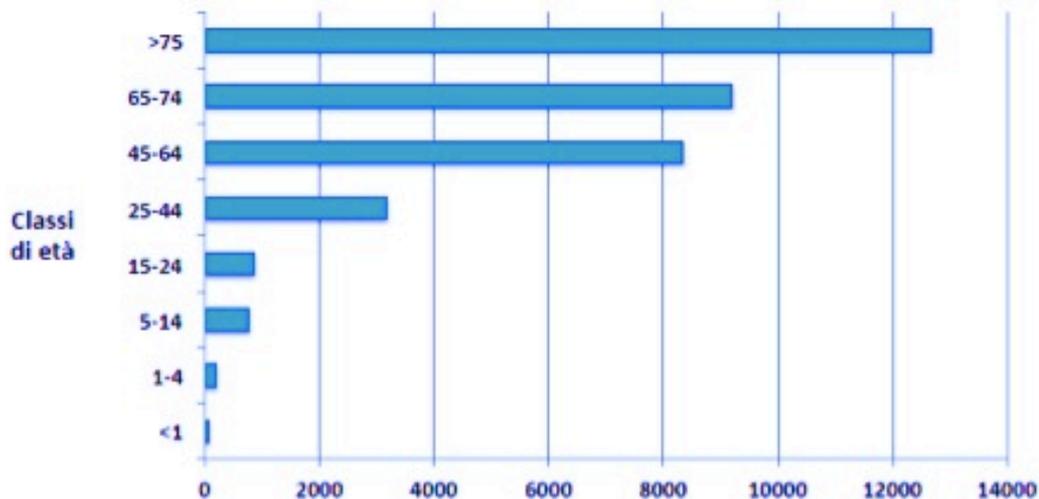
SF-36 domain	Within two weeks' HZ onset (n=46)	Hyper-tension (n=2089)	Congestive heart failure (n=216)	Diabetes mellitus (n=541)	Myocardial infarction (n=107)	Depression (n=502)
Vitality	44	58	44	56	58	40
Bodily pain	34	72	63	69	73	59
Role limitations due to social problems	46	77	64	76	73	39
Role limitations due to physical problems	18	62	34	57	51	44
Social functioning	50	87	71	82	85	57

All scores were calculated using Short-Form-36 (SF-36), a well-validated tool for measuring QoL. Maximum score = 100. Scores below 50 are highlighted in yellow.

1. Lydick E et al. Neurology 1995;45 Suppl 8:S52-S53.
2. Lydick E. 1993 and 1994. Data on file: Appendix 3.3.1.

L'OSPEDALIZZAZIONE PER HZ IN ITALIA È GENERALMENTE LEGATA ALLE COMPLICANZE

Herpes Zoster: stratificazione di ospedalizzazioni e day hospital per classi di età in Italia, 1999-2005



Nel periodo considerato, il 61,9% dei ricoveri ha interessato soggetti di età >65 anni con il 26% ed il 35,9% dei casi nelle classi di età 65-74 aa e >75 aa, rispettivamente

modificata da Gabutti G et al, IJERPH 2009 ; 6: 2344-53



Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula

HERPES ZOSTER: UNA PATOLOGIA DOLOROSA

Condizioni di dolore cronico

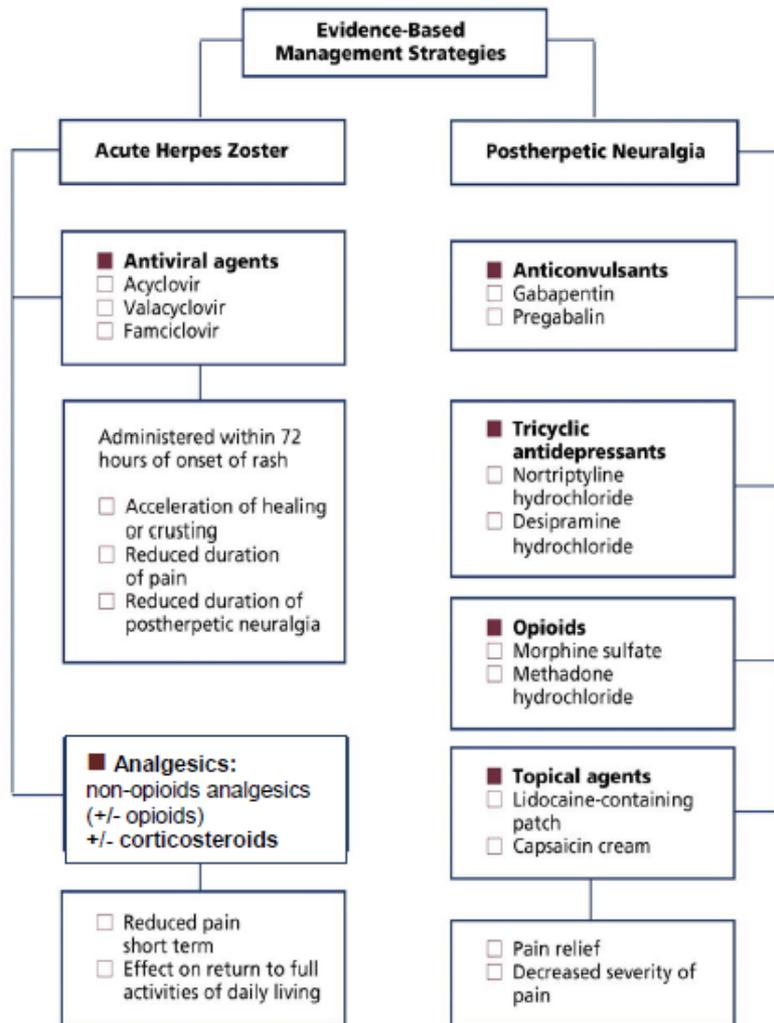


Condizioni di dolore acuto



TRATTAMENTO DI HZ E PHN COMPLESSO

*Il trattamento sintomatico del **dolore** rimane sempre un caposaldo della gestione terapeutica dei pazienti*



Attualmente non sono disponibili trattamenti medici che possano prevenire l'insorgenza di **HZ** e **PHN**

Nella fase acuta, il trattamento primario di **HZ** prevede l'uso di antivirali, somministrati per 7 giorni iniziando entro 72 ore dalla comparsa dell'eruzione cutanea, corticosteroidi e analgesici

La gestione clinica della **PHN** è complessa:

- Analgesici per via sistemica (Ac. Acetilsalicilico, FANS, oppioidi) e per via topica (capsaicina, lidocaina), anticonvulsivanti (gabapentin e pregabalin), antidepressivi triciclici e corticosteroidi orali sono utilizzati per il trattamento del dolore con diversa efficacia ed effetti collaterali

RAZIONALE E MOTIVAZIONI PER LA PREVENZIONE DELL'HERPES ZOSTER

- **Impatto epidemiologico rilevante**
- **Complicanze frequenti e debilitanti**
- **Possibilità sub-ottimale di trattamento**
- **Costi diretti ed indiretti del paziente con complicanze**



**Noi, orgogliosamente
Medici di Famiglia**
fiducia innovazione
competenza organizzazione

6 - 11 ottobre 2014
Forte Village
Santa Margherita di Pula