

UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE INFEKTIVE DHE DERMATOLOGJISË

DISERTACION

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
DOKTOR

**ASPEKTE EPIDEMIOLOGJIKE, KLINIKE, DIAGNOSTIKE,
TERAPEUTIKE DHE PARANDALUESE TE ZOSTERIT**

Doktoranti
Esmeralda Meta

Udhëheqës Shkencor
Prof. Dr. Pëllumb Pipero

Tiranë 2022

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKUTETI MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE INFEKTIVE DHE DERMATOLOGJISË

DISERTACION

**I PARAQITUR NGA
ESMERALDA META**

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
DOKTOR**

**ASPEKTE EPIDEMIOLOGJIKE, KLINIKE, TERAPEUTIKE
DIAGNOSTIKE DHE PARANDALUESE TE ZOSTERIT**

MBROHET NE DATE. 01/04/2022. PARA JURISE

- | | |
|-------------------------|------------------|
| 1. PROF. ARJAN HARXHI | KRYETAR |
| 2. PROF. DHIMITER KRAJA | ANETAR (OPONENT) |
| 3. PROF. NAJADA COMO | ANETAR (OPONENT) |
| 4. PROF. ANDI KORAQI | ANETAR |
| 5. PROF. VERA HALILI | ANETAR |

FALENDERIME

Ky studim ishte nje rrugëtim i gjatë, nje rrugëtim që ende nuk ka mbaruar, ashtu sikundër mjekësia në vetvete për një profesionist të shëndetit ka një fillim, atë të ditës së parë të studimeve, por libri mbetet i hapur deri në fund. Por ky studim, edhe pse në mes të pandemisë covid, me ndihmën tuaj dhe të kolegeve ka një ndalesë, dhe kjo ndalesë është pikërisht sot, në mbrojtjen e kësaj teme, për tu bashkuar dhe unë me shumë nga ju si Doktore e shkencave, duke vendosur me ndihmën dhe mbështetjen tuaj një gur me shumë në murin solid të shëndetësisë tonë!

Ndaj dhe sot dua tju falenderoj të gjithëve pa përjashtim, vecanërisht Profesorët e mi të shërbimit të Sëmundjeve Infektive, të cilët më dhanë mundësinë dhe mbështetjen e tyre në këto vite për të ardhur në këtë ditë Prof Najadën, Prof Dhimitrin, Prof Arjanin, dhe Prof Pellumbin!

Faleminderit

**“ASPEKTE EPIDEMIOLOGJIKE, KLINIKE, DIAGNOSTIKE,
TERAPEUTIKE DHE PARANDALUESE TE ZOSTERIT”**



PËRMBAJTJA

FALENDERIME	iii
PËRMBAJTJA	v
ABSTRAKTI.....	vii
ABSTRACT	vii
1. Emërtimi:	viii
2. Përkufizimi:	viii
3. Historiku:	viii
4. Epidemiologjia:	x
5. Etiologjia	xiii
6. Replikimi i vzv-së.....	xv
7. Patogjeneza.....	xvii
8. Klinika	xxi
9. Renditja zosterit sipas topografisë	xxv
10. Komplikacionet	xxxii
11. Diagnoza.....	xxxiii
12. Diagnoza diferenciale	xxxvi
13. Trajtimi	xxxvii
14. Trajtimi i herpes zoster të komplikuar.....	xlix
15. Parandalimi	l
16. Monitorimi në vazhdimësi.....	lii
STUDIMI	53
1. Qëllimi i studimit:.....	53
2. Materiali	53

3. Metodika.....	53
4. Rezultatet dhe Diskutimet	55
5. Konkluzione:	94
6. Rekomandime:.....	95
Ikonografi	96
BIBLIOGRAFIA	101

Abstrakti

Herpes Zoster një sëmundje infektive virale, riaktivizim i virusit të Varicela Zoster, me manifestim neuro-kutan në formën e vezikulave që ndjek trajektoren e degëve sensore të ganglioneve cerebrale, rrënjëve dorsale të nevave spinal, unilateral rrallë bilateral. ⁽⁵⁾

Studimi i rasteve me herpes zoster ne adulte mbi 15 vjec me fokus karaktersitikat epidemiologjike, klinike, statusit imunitar mbi të cilin shfaqet kjo virozë; korrelacionin me patologjit bashkeshoqëruese imunodeprese vecanërisht manifestimin e saj në pacientët HIV/AIDS në stade të ndryshme të imunodepresionit.

Drejt një orientimi të saktë përpos klinkës merr dhe aspekti laboratorik ku krahas metodave klasike u tashmë janë dhe metodat serologjike dhe ato molekulare që plotësojnë tablonë e kësaj nozologjie. Regjimet terapeutike ku mbeten në përdorim preparatet e vjetra por dhe zbulimi i molekulave të reja sin ë drejtim të mjekimit etiologjik dhe asaj të dhimbjes post herpetitike.

Herpes Zoster kerkon nje menaxhim infektologjik te plote ku perfshihet identifikimi i statusit imunologjik ne drejtim te retrovirozes AIDS ne moshat e reja dhe patologjive tumorale ne moshat me te medha. Trajtimi i mire i te semureve kerkon shpesh here aplikimin e terapise infektologjike ku mjekimi etiopatogjenetik eshte vendimtari duke patur parasysh statusin patologjik dhe ate imun te subjektit te prekur.

Fjalë kyçe: Zoster, Adult, Shqipëtar

Abstract

Herpes Zoster a viral infectious disease, reactivation of Varicella zoster virus, with neuro-cutaneous manifestation in the form of vesicles that follows the trajectory of the sensory branches of the cerebral ganglia, dorsal roots of the spinal, unilateral and rarely bilateral. (5) Study of cases of shingles in adults over 15 years with a focus on epidemiological, clinical, immune status of the virus; correlation with concomitant immunodepressive pathologies especially its manifestation in HIV / AIDS patients at different stages of immunodepression. Towards a precise orientation, apart from the clinic, the laboratory aspect also takes place, where in addition to the classical methods, there are already serological and molecular methods that complete the picture of this nosology. Therapeutic regimens where the old preparations remain in use but also the discovery of new molecules in the direction of etiological treatment and that of post-herpetic pain. Herpes Zoster requires a complete infectious disease management which includes the identification of the immunological status towards AIDS retrovirus at a young age and tumor pathologies at an older age. Good treatment of patients often requires the application of infectious therapy where etiopathogenetic treatment is crucial given the pathological and immune status of the affected subject.

Key words: Zoster, Adult, Albania

1. Emërtimi:

Herpes Zoster në terminologjinë shkencore vjen ndërmjet viteve 1595- 1605 nga Latinishtja *Herpes* + *Zoster*, por fillesat e tij datojnë nga Greqishtja e lashtë - *zōstēr* girdle¹.

Në fjalorin mjekësor ndërkombëtar njihet si : Shingles(anglisht), Zona(frëngjisht), në literaturën mjekësore Shqipe njihet si Herpes Zoster,

"rrip i zjarrit" – arabisht⁽²⁾

"gjarpër abstraktii vogël"- spanjisht⁽²⁾

"rash i madh" – në gjuhën indiane ⁽²⁾

"zjarri i ferrit" norvegjisht ⁽³⁾

“zjarri i natës” – në vëndin tonë⁽⁴⁾

Në nomenklaturën ICD 10 njihet me Kodin B02

2. Përkufizimi:

Herpes Zoster është sëmundje infektive virale akute si pasojë e riaktivizimi të virusit të Varicela Zoster, me manifestim neuro-kutan në formën e vezikulave të vendosura mbi një zonë eritematoze që ndjek trajektoren e degeve sensorë të ganglioneve cerebrale, rrënjëve dorsale të neave spinal, unilateral. ⁽⁵⁾.

Manifestohet në dy forma klinike, si Varicela në primo infeksion me vezikula të përhapur në të gjithë trupin si dhe mukozat; dhe Zosterin e kufizuar në formën e dermatomerëve, pas periudhës së latencës ⁽⁴⁾.

3. Historiku:

Përshkrimi i *Herpesit* daton që në periudhën e antikitetit.

Hipokrati është i pari në periudhën e antikitetit i cili përdori fjalën “Herpes” për të përshkruar një lezion ulcerativ kutan që “zvarritet” përgjatë lëkurës, duke përfshirë kështu herpes simplex dhe herpes zoster⁽⁶⁾.

Enciklopedisti Romak Celsus (fl. Rome. ca. a.d. 25) ishte i pari që përdori termin "*herpes zoster*" për të përshkruar lezionet e rumbullakosura të cilat përhapeshin në formën e një rrip-si gjarpër. Termi "zoster" rrjedh nga greqishtja dhe latinishtja për fjalën "rrip" dhe u përdor për të përshkruar një rrip metalik "të zbukuruar me gozha me diametër rreth gjysmë inç" dhe një rrip lëkure që arrin në formë harkore njëzën anë të trupit⁽⁶⁾.

Rreth vitit 48 (pas Krishtit), mjeku romak Scribonius Largus u bë i pari që

përshkroi zona 'me herpes' dhe i atribuoi një kuptim mjekësor 'zona ',shkurtim i' zona ignea '(brez i zjarrtë) ⁽⁷⁾.

Megjënese termi herpes zoster është mjaft përshkrues, ka të ngjarë që mjekët në lashtësi e njohën dhe shpërndarjen dermatomale të infeksionit. Fjala "herpes" rrjedh nga fjala latine mesjetare "cingulus" që do të thotë "brez", duke iu referuar lezioneve karakteristike të lëkurës shpesh rreth belit⁽⁶⁾. Në lashtësi është përshkruar në forma të ndryshme si : tek burrat në formë brezi të blinduara rreth trupit që mund të mbyllnin vetëm gjysmën e tij dhe tek gratë krahasohej me një veshje të veshur rreth belit duke u quajtur dhe 'zona' ⁽¹⁾.

Mitologjikisht është lidhur me perëndeshën Leto dhe zonën e saj⁽¹⁾.

Pas kthimit nga udhëtimi në Eestern Depot zbulova se Eild po vuante nga një atak i herpes zoster. *"The Home of the Blizzard" by Douglas Maëson*⁽⁸⁾

Herpes Zoster është i prirur të shfaqet pas një periudhe shqetësimi dhe ankthi. *"Psychotherapy" by James J. Ealsh*⁽⁸⁾

Megjithëse në të kaluarën termat 'zoster' dhe 'zona' janë përdorur ndonjëherë në mënyrë të ndryshueshme, sot mbetet vetëm 'zoster' - edhe pse etimologjikisht jo koherente në ata pacientë ku "Zosteri" shfaqet në zona të tjera të trupit përveç trungut⁽¹⁾.

Natyra infektuese e VZV është përshkruar nga Bokay, i cili vuri re shfaqjen e varicelës tek personat që kishin kontakt të ngushtë me të tjerë që vuanin nga herpes zoster. Ai përshkroi me saktësi periudhën e inkubacionit të zhvillimit të lisë së dhenve në pacientët e prekur në rang ditësh mesatare⁽⁵⁾.

Në vitin 1943 Garland ⁽⁹⁾ sugjeroi se herpes zoster është pasojë e riaktivizimit të VZV latente.

Tyzzer përshkroi tiparet histopatologjike të lezioneve të lëkurës që rezultojnë nga infeksionet VZV dhe vuri në dukje praninë e inkluzioneve intranukleare dhe të qelizave gjigante multibërthamore.

Izolimi i VZV në vitin 1958 lejoi përshkrimin e biologjisë së virusit.

Nga 1958-ta, Eëller dhe kolegët e tij⁽¹⁰⁾, kanë konstatuar se nuk ekzistojnë dallime biologjike

dhe imunologjike midis agjentëve viral të izoluar nga pacientët të këtyre dy entiteteve klinike. Më vonë studimet provuan identitetin e tyre nga metoda rigoroze biokimike. ⁽¹¹⁾

ADN-ja virale

nga një pacient me varicelë i cili më pas zhvilloi herpes zoster u ekzaminua nga analiza

endonukleazë restriktive dhe u verifikua identiteti molekular i këtyre dy viruseve^(12,13).

4. Epidemiologjia:

Herpes Zoster shfaqet si riaktivizim i VZV. Virusi i varicela - zoster (VZV) është mjaft i përhapur dhe neurotrop. Infeksioni parësor zakonisht manifestohet në formën e varicelës (lisë dhenve), pas së cilës VZV bëhet latente në neuronet e ganglioneve sensore të nervave kranilë, rrënjëve dorsale dhe atyre autonome, përgjatë gjithë neuraksit. Ndërsa njerëzit pësojnë një rënie natyrale të imunitetit me moshën apo faktorë të tjerë, VZV riaktivizohet për të dhënë Zoster⁽¹⁴⁾.

1.Incidenca:

Shkalla e incidencës së kësaj viroze është e ndryshme në vënde të ndryshme, të publikuar në studime të ndryshme.

Në nivel botëror varion nga 4 – 4.5/1000 persona/vit⁽¹⁴⁾.

Incidenca ndryshon në varësi dhe të disa faktorëve si: moshë, gjinia, raca, statusi imun i subjektit, formave klinike.

Incidenca e herpes zosterit sipas grupmoshës: Herpes Zoster është i rrallë në fëmijët dhe adultët e rinj, përjashtoj rastet me (AIDS, limfoma, neoplazi, dhe imunodeficiencia, në pacientët që kanë bërë transplant të palcës së kockave ose të veshkës). Nën 10% e pacientëve me zoster janë më të rinj se 20 vjeç. Edhe pse zosteri është kryesisht sëmundje e të rriturve, ai është evidentuar edhe javët e para të lindjes, që ndodhin në foshnjat e lindura nga nëna që kanë pasur infeksion primar të VZV gjatë gravidancës. Incidenca e herpes zoster rritet me moshën⁽¹⁵⁾.

Në europë tek fëmijët nën 10 vjeç haset < 0.1% , mbi moshën 40 vjeç > 0.2%, mbi 50 vjeç 0.1-0.4% e cila rritet progresivisht mbi 80 vjeç > 1% ⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Incidenca lidhur me gjininë: Herpes zoster në përgjithësi nuk është konsideruar të ketë lidhje me gjininë. Megjithatë, ka studime të cilat raportojnë incidencë më të lartë në gra se në burra (3.8 raste/1000 persona/vit përkundrejt një incidence në burra prej 2.6 raste/1000 persona).⁽¹⁵⁾

Incidenca lidhur me racën: Në pak studime janë raportuar që të bardhët kanë një incidencë dukshëm më të lartë për të zhvilluar Zoster se zezakët (mbi 35%) sidomos kjo e lidhur me rritjen e moshës; megjithatë, zoster është raportuar si një manifestim i hershëm i infeksionit të HIV-it në të rinjtë afrikan⁽¹⁶⁾

Incidenca lidhur me statusin imun: Ashtu si varicela, herpes zoster manifestohet më rëndë me një incidencë 2-3 herë më të lartë tek pacientët e imunokompromentuar se në pacientët me imunitet normal. Në studimet e bëra është arritur në konkluzionin që në pacientët me transplant të palcës , organeve solide HIV, lupus eritematoz incidenca varion në (43.03–15.19 persona /1,000/vit). Në ata me sëmundje autoimmune, sklerozë multiple incidenca shkon në (12.24–8.03 persona /1,000 /vit). Në pacientët nën kimioterapi apo imunosupresorë risku arrin 50 % më shumë se tek ata të cilët nuk janë nën këto terapi⁽¹⁶⁾.

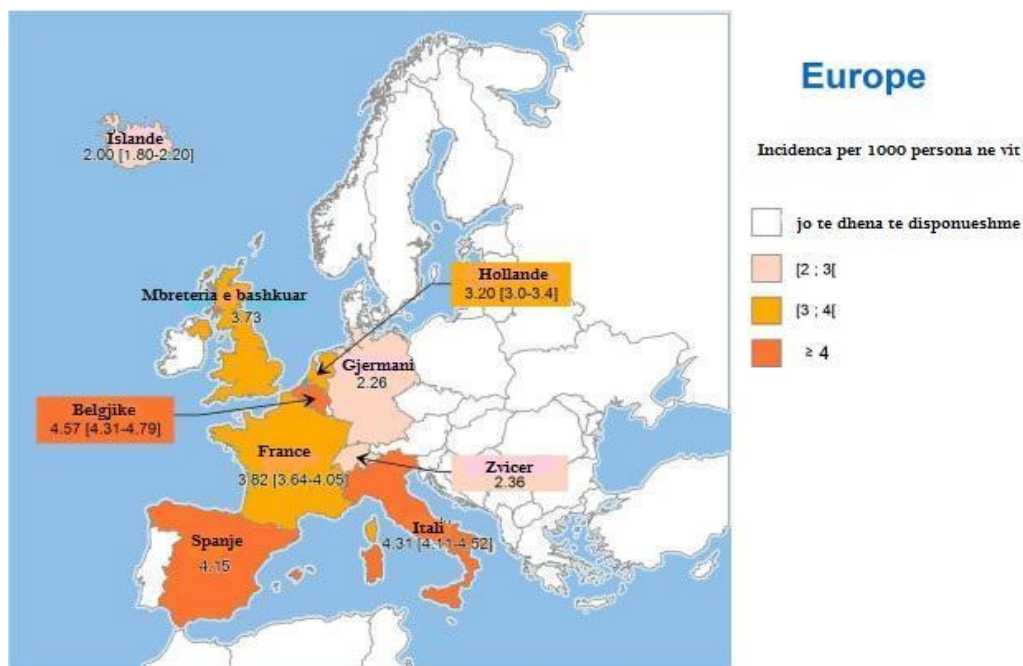
Incidenca sipas formave klinike:

- Herpes zoster oftalmik arrin në 3.6% , prej te cilave nën moshën 20 vjeç dhe ata mbi 60 vjeç kanë rënie të shkallës incidencës në dekadat e fundit, ndërkohë që vërehet rritje e kesaj shkalle në fashën e grupmoshës 30-50 vjeç⁽¹⁷⁾.

- Herpes zoster trigeminalis haset në 18.5% deri në 22% te rasteve me Zoster⁽¹⁸⁾.
- Ertunc et al sugjeroi se Zoster ka frekuencë më të lartë në anën e djathtë të pacientëve dhe që shfaqja e rashit është më shumë e frekuentë në anën e majtë tek femrat. ⁽¹⁹⁾ Fiziopatologjia për këto diferenca është e pasigurtë ⁽²⁰⁾.

Me fillimin e vaksinimit kundër varicelës në 1995, incidenca e infeksionit primar të VZV është reduktuar. deri në 90%. ⁽²¹⁾

Figura nr.1: Incidenca e Herpes Zoster në Europë



2. Tipi i infeksionit:

Është antroozoonozë. Është sëmundje që takohet vetëm tek njerëzit. Bën pjesë në grupin e sëmundjeve komunitare , më pak spitalore

3. Rezervuari dhe burimi i infeksionit:

Është njeriu . Ai e mbart në mukozë në fazën e varicelës-primar infeksionit, dhe në likidin e vezikulave ne fazën e Zosterit.

4.Rrugët e transmetimit:

Virusi transmetohet përmes kontaktit të drejtpërdrejtë me likidin e vezikulave në personat me Zoster në fazë aktive të sëmundjes duke shkaktuar varicelën tek ata që nuk e kanë kaluar apo të jenë vaksinuar.

Transmetimi ndodh gjatë fazës vezikulare të Zosterit , nuk ndodh në fazën para shfaqjes së vezikulave apo gjatë krustëzimit të tyre.

VZV është më pak kontagioz tek personat me Zoster sesa tek ata me varicelë.

Përafërsisht 4% e pacientëve me herpes zoster do të zhvillojnë një episod të përsëritur më vonë në jetë. ⁽²¹⁾

5. Receptiviteti dhe faktorët e riskut

Aktivizimi i Herpes Zoster rezulton si rrjedhojë e dobësimit të sistemit imunitar , i cili mban të frenuar replikimin e VZV. Ndaj VZV të gjithë janë receptiv sidomos ata që nuk kanë rënë më parë në kontakt me të⁽²²⁾. Gjithashtu nuk është plotësisht e qartë pse qarkullojnë antitropa anti- varicelë dhe pse mekanizmat qelizore imunitare nuk parandalojnë përsëritjen e sëmundjes, sic ndodh zakonisht me sëmundjet e tjera virale.

Grupet e popullatës më të prekur janë:

- Moshë e avancuar. Në pacientet e moshuar, ose kur imuniteti qelizor fillon të kompromentohet, niveli funksional i qelizave T bie në një prag të tillë që bëhet i pamjaftueshëm për të kontrolluar riaktivizimin e VZV⁽²³⁾
- Rraca e bardhë⁽²³⁾.
- Gjinia femërore.
- Individët me patologji neoplazike(limfoma, leukozat, myeloma ect) ⁽²³⁾.
- Individët me imunodepresione të lindur apo të fituar.
- Personat me patologji kronike (SPOK, IRK, Diabeti) ⁽²³⁾.
- Ata të cilët i nënshtrohen kimioterapise, radioterapise.
- Pacienteve nën terapi me kortizonike, imunoderpresorë të tjerë.
- Trauma mekanike, e cila mendohet se stimulon sistemin nervor duke nxjerrë nga latenca në ganglionin e rrënjës dorsale VZV dhe e riaktivizon atë⁽²³⁾.
- Riaktivizimi bilateral i herpes Zoster pas operacioneve të katarakteve në të dy sytë.
- Post meningiteve bakteriale
- Stresi emocional dhe psikologjik. Stresi për një kohë të gjatë mund të ndryshojë sistemin imunitar; mendohet që imuniteti qelizor VZV specifik pëson rënie tek adultët me depresion madhor⁽²³⁾..



- Infekzioni HIV në stade të avancuara të imunodeficiencës shoqërohet me riaktivizim të fuqishëm të Zosterit.
- Sindromi imun i rikonstituimit imunitar (IRIS) është një përkeqësim paradoksal klinik që zhvillohet në pacientë që marrin trajtim antiviral pavarësisht kontrollit të kënaqshëm të frenimit të replikimit viral dhe përmirësimit të numrit të CD4 të pacientit.
- Shfaqja e Zosterit brenda një periudhe 8-12 javë pas fillimit të TAR-it (përgjigjes së terapisë ativirale) duhet të merret në konsideratë si IRIS⁽²⁴⁾.

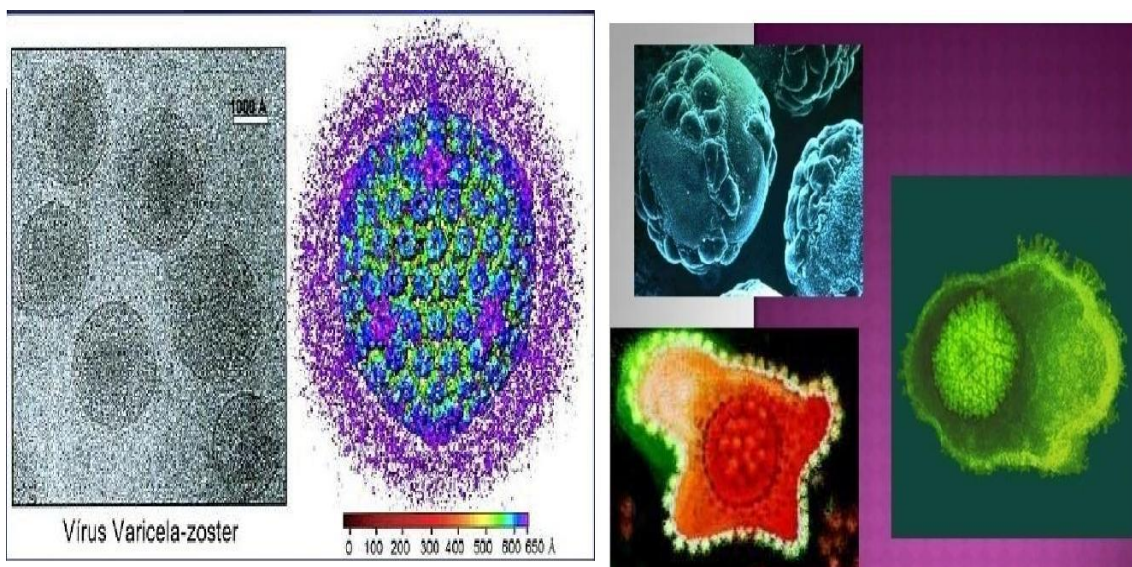
5. ETIOLOGJIA

Struktura e saj, organizimi gjenomik dhe rrethi i replikimit e klasifikojnë atë si një anëtare e familjes Herpesviridae, pjesë e nënfamiljes *alphaherpesviridae* një klasifikim brenda gjinisë *Varicellovirus*.

Virusi shtë një “parazit i detyrueshëm intraqelizor”. Alphaherpesvirinae përfshin HSV-1, HSV-2 dhe VZV, të cilat të gjitha shfaqin një cikël relativisht të shkurtër replikimi në qelizat primare të fibroblastit të njeriut dhe aftësinë për të krijuar infeksione latente në ganglione shqisore.

VZV është një AND virus afërsisht 150-200 nm diametër me mbështjellje sferike (fig.1).

Figura nr.2 : Pamje nga mikroskopia elektronike e virusit të varicela zoster të koncentruar në likidin vezikular.



b) Gjenomi i VZV-së

- Virusi përmban një gjenom të dyfishtë linear të ADN-së me gjatësi 125 kbp⁽²⁶⁾. Gjenomi përbëhet nga një rajon unik i gjatë (UL) i kufizuar nga përsëritje terminale të gjata (TRL) dhe përsëritje të gjata të brendshme (IRL), dhe një rajon unik i shkurtër (SH.B.A.) i kufizuar nga përsëritje të shkurtra të brendshme (IRS) dhe përsëritje terminale të shkurtra (TRS).

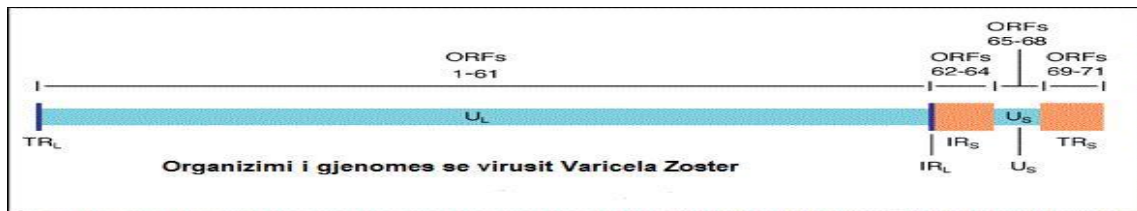
Genoma e virusit varicella-zoster (VZV) përmban të paktën 70 gjene.

VZV kodifikon të paktën 3 proteina të menjëhershme-të hershme (IE) që ndodhen në tegumentin e virioneve dhe rregullojnë transkriptimin e virusit.

Gjenoma VZV përmban rreth 41 “gjene thelbësore” që konservohen me secilën nga tre nënfamiljet e viruseve herpes, alfaherpesvirus, betaherpesvirus dhe gammaherpesvirus.

Gjenet kryesore përfshijnë IE4, polimeraza e ADN-së VZV, përbërësit e helikazë-primazës, proteina lidhëse e ADN-së me një fijëzore, reduktaza ribonukleotide, glukozilaza e uracil-ADN-së, dUTPaza, DNase, proteina kinase ORF47, proteina kryesore e kapsidit, proteaza, proteina e montimit, disa tegumente proteina, gB, gH, gL, gM dhe gN.
(15)

Fig.3 Gjenomi i VZV



6. REPLIKIMI I VZV-SË

Lidhja e glikoproteinave virale me receptorët bujtës ndërmjetëson endocitozën e virusit në qelizën pritëse.

Bashkohet me membranën plazmatike për të çliruar bërthamën dhe proteinat e tegumentit në citoplazmën pritëse.

Kapsidat virale më pas depërtojnë në nukleopore për të hyrë në bërthamë ku ajo shpërbëhet dhe cliron ADN në bërthamë.

Genoma virale është e zhveshur për transkriptimin dhe replikimin viral në nukleoplazmë. Transkriptimi përbëhet nga dy faza kryesore - e hershme, e cila zhvillohet para replikimit të gjenomit dhe e vonë, e cila zhvillohet pas gjenomit të replikuar në ndarjet e replikimit të virusit të formuar në bërthamën e qelizës së infektuar.

Dallohen tre klasa të ARNm: Alpha, Beta dhe Gamma të cilat janë të kordinuara në formë kaskade.

Genet Alpha ose IE (të menjëhershme-të hershme) përmbajnë proteinat kryesore

rregullatore të transkriptimit dhe prodhimi i tyre kërkohet për transkriptimin e klasave të gjeneve Beta dhe Gamma.

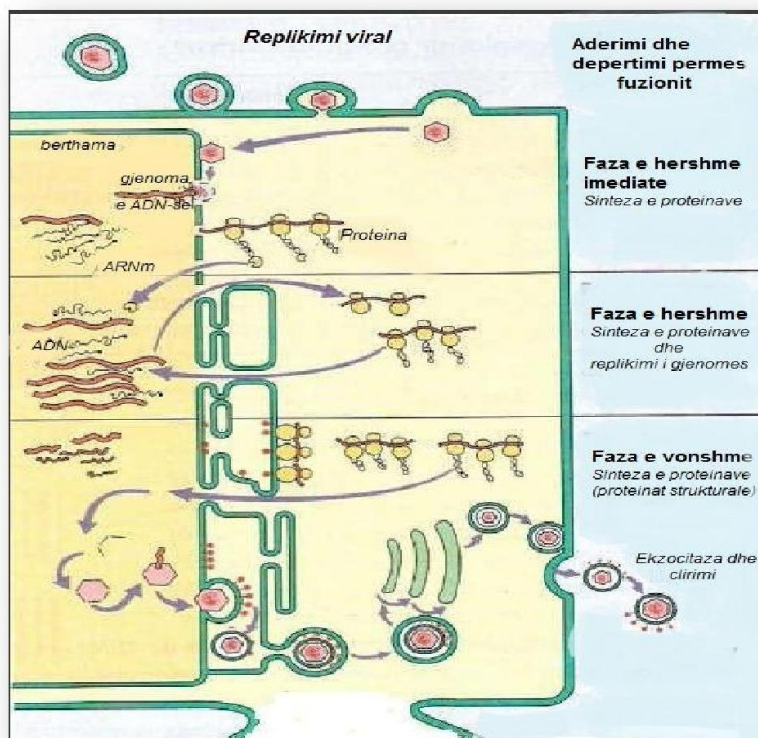
Proteinat Beta përfshijnë enzimat e nevojshme për replikimin e gjenomës virale: një polimerazë e ADN-së, një proteinë lidhëse e ADN-së një vargore, një primoson ose helikazë-primazë, një proteinë që lidh origjinën dhe një grup enzimesh të përfshira në rigjenerimin e ADN-së dhe në metabolizmin deoksinukleotidit.

Sinteza e ADN-së virale fillon menjëherë pas shfaqjes së proteinave Beta dhe programi kohor i shprehjes së gjenit viral përfundon me shfaqjen e gamma proteinave të vonshme, të cilat përbëjnë proteinat strukturore të virusit.

Gjenomi linear qarkullon menjëherë pas infektimit të qelizave të ndjeshme të bujtësit dhe më pas hyn në forme rrethore, duke gjeneruar degëzime konkametrike të ADN-së, e cila më pas ndahet për të lëshuar ADN lineare dy vargore.

Transkriptimi viral dhe replikimi i ADN-së ndodhin në bërthamë; Grimca grumbullohet dhe del nga qelizat epiteliale në lëkurë duke shkaktuar një infeksion primar⁽¹⁵⁾. (Fig.4)

Figura nr. 4: Etapat e replikimit të VZV.



7. PATOGJENEZA

VZV sikurse është përmendur dhe më lart karakterizohet nga primo infeksioni – Varicela dhe reaktivizimi Zosteri. VZV duket se shkakton viremi duke infektuar limfocitet. Porta e hyrjes së virusit është trakti respirator përmes spërklave ose dhe përmes kontaktit të drejtpërdrejtë me virusin të lezioneve të lëkurës së pacientëve me Varicelë ose Zoster. Infeksioni nga VZV fillon me inokulimin e tij në mukozën e aparatit të frymëmarrjes ndërkohë që vezikulat shfaqen pas një periudhe inkubacioni prej 10 deri në 21 ditë ^(19, 20). Në mungesë të të dhënave eksperimentale, ngjarjet e hershme në patogjenezën VZV janë krahasuar me lijën e miut ⁽²⁷⁾.

Indet limfoide të traktit të sipërm respirator përfshijnë tonsilat, faringun, palatum dhe gjuhën, duke formuar unazën e Eäldeyer. Megjithëse tonsilat përmbajnë shumë limfocite B, limfocitet TCD3 përbëjnë më shumë se 20% të qelizave mononukleare në këto inde. Sipërfaqet e bajameve janë të mbuluara me qeliza epiteliale të frymëmarrjes që depërtojnë në indet limfoide, duke formuar "kripta" ngjitur me vatrat e qelizave mononukleare që përmbajnë Limfocite T migruese. Limfocitet T të tonsilave, posaçërisht nënpopullatat e memories së aktivizuar, lejojnë në shkallë të lartë depërtimin e VZV in vitro ⁽²⁸⁾. Është vënë re eksperimentalisht që VZV ka tropizëm më të madh për qelizat T sesa ato B

VZV supozohet se infekton qelizat mononukleare në nyjet limfatike lokale, duke shkaktuar një viremi primare prej ku e mbartin virusin në organet retikuloendoteliale, siç është mëlçia, për një fazë të mëtejshme amplifikimi viral, i cili pasohet nga një viremi dytësore në periudhën e vonë të inkubacionit që rezulton me transportin e VZV në lëkurë.

Transporti i VZV në lëkurë nga Limfocitet T

Transferimi i VZV në lëkurë përmes limfociteve T të infektuara shoqërohet me formimin e lezioneve karakteristike të VZV për një periudhë 10 deri në 21 ditë.

Ndryshimet citopatike të shkaktuara nga VZV në lëkurë përfshijnë formimin e gjerë të polikariociteve multinukleare, një trashje graduale të epidermës, përhapjen e qelizave epidermale, shkatërrimin e membranave bazale dhe degjenerimin qelizor; vatrat e qelizave të infektuara me VZV zgjaten deri në keratinocitet sipërfaqësore. VZV replikohet gjatë gjithë kësaj periudhe të formimit progresiv të lezionit kutan. Koha e nevojshme që lezionet VZV të arrijnë sipërfaqet e lëkurës, duhet që virusi të depozitohet në vendet replikimit kutan para periudhës së vonë të inkubacionit. Eksperimentet nuk përjashtojnë një rol edhe të qelizave të tjera migruese të sistemit imunitar, p.sh., qelizat dendritike, në transferimin e VZV në lëkurë, por influenza e tyre është më e ulët krahasuar me atë të limfociteve T.

Progresi i ngadaltë i infeksionit VZV vjen si rrjedhojë e faktit që replikimi i tij modulohet nga mekanizmat e imunitetit të lindur brenda mikromjedisit të indit të lëkurës së paprekur in vivo. Në eksperimentet fillestare, gjetëm se IFN- α dhe interleukin-1 α (IL-

1 α) janë gjetur në citoplazmën e qelizave epidermale në lëkurën e pa infektuar, ndërsa mungonte TNF alfa.

Migrimi i qelizave limfocitare T në lëkurën e infektuar me VZV

Formimi i lezioneve kutane variceliforme duket se kërkon shumë ditë pasi virusi arrin në vendet specifike të replikimit. Në këto kushte, patogjeneza VZV ka të ngjarë të kërkojë migrimin e zakonshëm të qelizave T përmes siteve - kutane të replikimit pa shkaktuar një përgjigje të hershme inflamatore që mund të bllokojë shfaqjen e vezikulave të mbushura me virus në sipërfaqen e lëkurës.

Limfocitet T të infektuara kanë potencialin për të ndërmjetësuar transferimin e VZV në lëkurë menjëherë pas hyrjes në qarkullim gjatë viremisë primare dhe sugjerojnë që intervali i zgjatur midis ekspozimit dhe shfaqjes së lezioneve të lëkurës të varicelës pasqyron kohën e nevojshme që VZV të kapërcejë barrierat imune të mëparshme të panjohura por të fuqishme, veçanërisht prodhimi i alfa interferonit (IFN- α), i montuar direkt nga qelizat epidermale in vivo ⁽²⁹⁾.

Ndërveprimi virus-host i cili ndikon në formimin gradual të lezioneve kutane që përmbajnë virus infektiv në sipërfaqet kutane duhet të ruajë një ekuilibër për të mbajtur nën kontroll infeksionin tek bujtësi që do të kufizonte mundësitë për transmetimin e VZV tek individët e tjerë të ndjeshëm.

Faza kutane manifestohet me shfaqjen e makulave të cilat shpejt evoluojnë në vezikula të mbushura me lëng, afërsisht brenda tre ditësh, likidi bëhet i turbullt me prezencë të leukociteve, fibrinës dhe interferonit. Pustulat më pas thahen, krustëzohen dhe ato deskuamohen. Lezionet dhe fshikëzat janë të pranishme në të gjitha fazat. Qelizat bujtëse të infektuara nga virusi eliminohen nga mekanizmi imunitar i ndërmjetësuar nga limfocitet -T dhe Ac të lidhura me ndërmjetësinë e qelizave Citotoksike (ADCC).

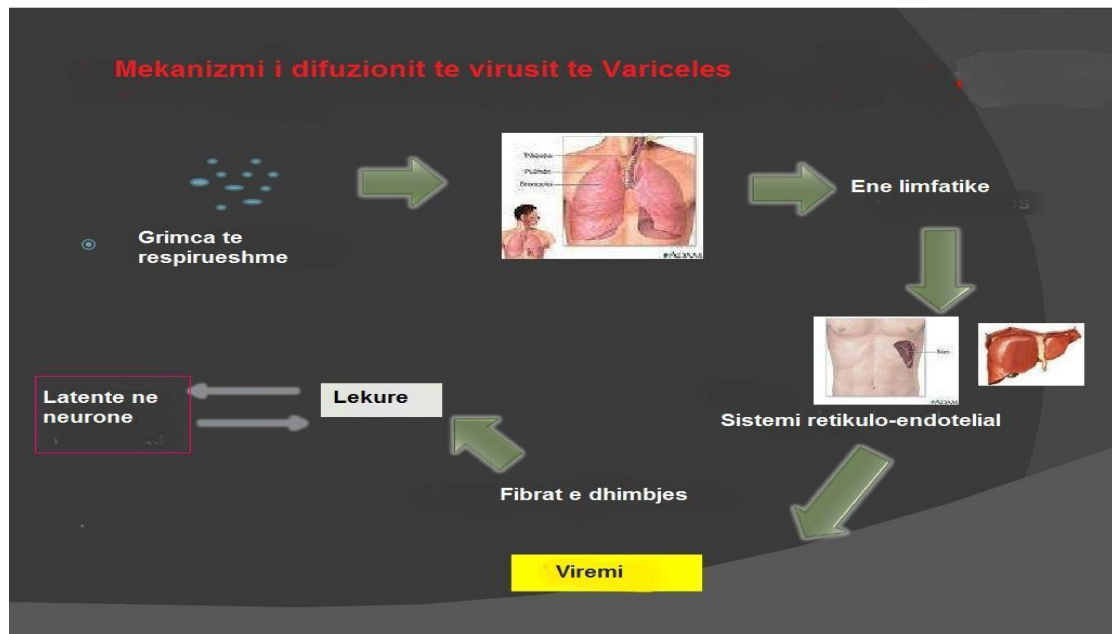
Pasi primo-infeksionit, grimcat virale mbeten në rrënjën dorsale ose në ganglionet sensoriale, ku mund të bien në latencë për vite dhe dekada. Në këtë periudhë latence, mekanizmat imunologjik të strehuesit suprimojnë replikimin e virusit, por VZV riaktivizohet kur mekanizmat e strehuesit dështojnë të mbajnë të suprimuar virusin. Një dështim i tillë mund të rezultojë nga një spektër i gjërë kushtesh, që variojnë që nga stresi deri tek immunosupresioni i rëndë; shpesh vjen direkt nga trauma. Viremia e VZV ndodh shpesh me linë e dhenve por gjithashtu mund të zhvillohet edhe me herpes zoster, megjithëse me një ngarkesë të ulët virale.

Pasi VZV është aktivizuar në rrënjën spinale ose në nervat kranial, një përgjigje inflamatore që ndodh aty perfshin edhe leptomeningjet; janë vërejtur edhe qelizat e plazmës dhe limfocitet. Ky inflamacion në ganglionin e rrënjës dorsale mund të shoqërohet me nekrozë hemoragjike të qelizave nervore. Rezultati është humbje neuronale dhe fibrozë.

Frekuenca e përfshirjes dermatologjike është e lidhur me shpërndarjen e lezioneve fillestare të Varicelës. Ky model tregon se latenca mund të arrihet përmes kalimit

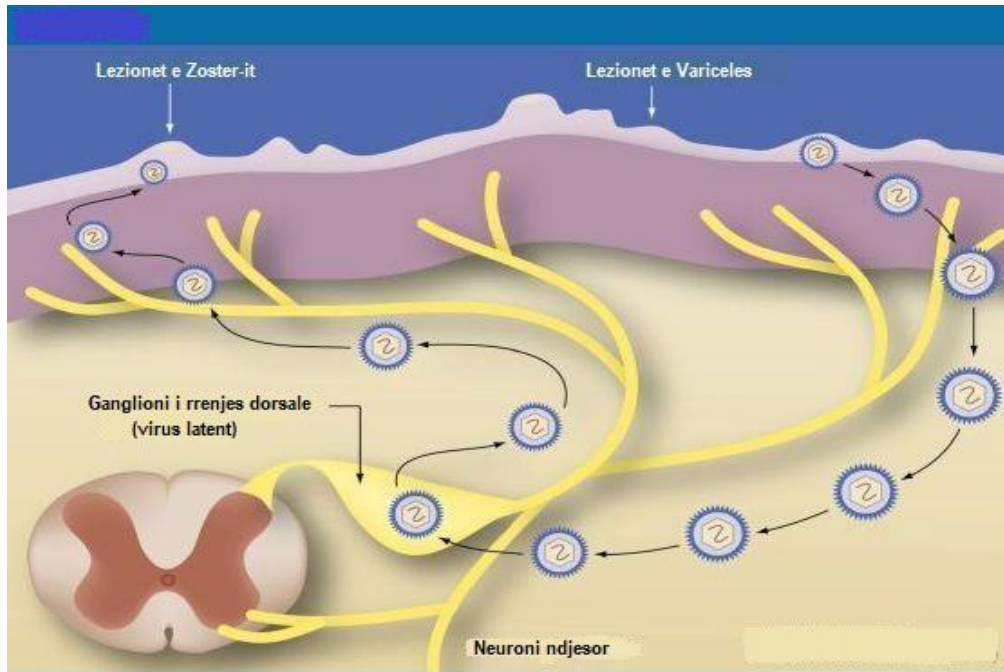
kontagioz të virusit gjatë Varicelës nga qelizat e lëkurës së infektuar në mbaresat e nervave sensoriale me ngjitje pasuese në ganglionet nervore (Fig.6). Në një formë tjetër, ganglionet mund të infektohen me rrugë hematologjike gjatë fazës viremike të Varicelës, dhe frekuenca e dermatomeve të përfshira në Herpes Zoster mund të reflektojë ganglionet me shpesh të ekspozuara nga stimujt riaktivizues.

Figura nr.5: Skematizimi i rrugës që përshkon virusi gjatë infeksionit primar të VZV.



Shfaqja e skuqjes së lëkurës për shkak të Herpes Zoster përkon me një proliferim të thellë të qelizave T-VZV specifike. Prodhimi i interferonit alfa shfaqet me rezolucionin e Herpes Zoster. Në pacientët imunokompetent, antitruapat specifik (immunoglobulinat G, M, dhe A [IgG, IgM, dhe IgA]) shfaqen më shpejt dhe arrijnë titër më të lartë gjatë riaktivizimit (herpes zoster) se gjatë infeksionit primar. Pacienti kërkon një kohë të gjatë, që qelizat e imunitetit ti përgjigjen VZV. (22, 23,24).

Figura nr .6: Rruga që përshkon virusi nga infeksioni primar deri në shfaqjen e Zoster-it



Lokalizimi anatomik i përfshirjes së dermatomeve shpesh përcakton manifestimet specifike. Kur rrënjët cervikale dhe lumbare janë të përfshira, (si dhe ajo motorike, e cila shpesh neglizhohet), mund të jetë e dukshme, në varësi të virulencës ose shtrirjes së migracionit. Në të paktën një rast të përfshirjes së neuronit motor, është vërejtur infiltrimi i limfociteve dhe dëmtimi mieliniq me ruajtjen e aksonit.

Infeksionet Herpes Zoster janë ngjitëse për personat pa imunitet të mëparshëm ndaj VZV. Megjithatë vetëm 1/3 e Herpes Zoster është vlerësuar të jetë ngjitëse si Varicela primare. Kjo transmetohet ose përmes kontakteve të drejtpërdrejta me lezionet ose nëpërmjet rrugëve të frymëmarrjes.

8. KLINIKA

Herpes Zoster zakonisht paraprihet nga një reagim sistemik (ethe, anoreksi dhe plogështi), edhe pse shpesh simptomat janë të buta dhe mund të mos lidhen as nga pacienti as nga mjeku me shfaqjen klasike të sëmundjes. Në formën klasike shenjat klinike klasifikohen në tre fazat:

1. Faza preeruptive (neuralgji preherpetike)
2. Faza eruptive akute
3. Faza kronike (Neuralgjia post herpetike NPH)

Faza pre eruptive karakterizohet nga :

Fenomene sensore të pazakonta të lëkurës përgjatë 1 ose më shumë dermatomeve kutanë (që lajmërojnë fillimin e lezioneve), të cilat mund të zgjasin 1-10 ditë , të cilat zakonisht perceptohen si dhimbje ose më rrallë kruajtje ose parestezi ⁽⁶⁾ . Gjatë kësaj kohe, pacientët mund të përjetojnë simptoma të tjera si rraskapitje, mialgji, fotofobi dhe febrilitet që shkon nga 37,8-39,4⁰C dhe zgjat 2-3 ditë.

Fenomeni dhimbje mund të imitojë cefale, iritis, pleurit, neurit brachial, dhimbje kardiake, apendiculare, kolike biliare , kolike renale, neuralgji ischiatike ,ky imitim mund të rezultojë në diagnoza të gabuara. Dhimbja mund të shoqërohet me simptoma të tjera si , të tilla si asteni, mialgji, fotofobi apo ethe.

Faza eruptive akute karakterizohet nga :

Leziona që fillojnë si makula eritematoze dhe papula që shpejt formojnë vezikula. Lezionet e reja kanë tendencë të formohen për 3-5 ditë. Limfadenopati lokale e cila mund të shfaqet në këtë fazë ose më vonë.

Evolucioni vezikular: Vezikulat fillimisht janë të qarta , përmbajnë likid të kthjellët, i cili më pas turbullohet; vezikula çahet duke nxjerrë përmbajtjen e tyre (në këtë fazë pacienti është infeksioz) , ulcerohen , formojnë kruste dhe përfundimisht ndodh rezolucioni i ngadaltë i pllakave eritematoze duke lënë një cikatrice pa pasoja të dukshme. Mund të ndodhë të manifestohet në formë plage nëse janë komprometuar shtresat më të thella epidermale dhe dermale nga ekskorimi, infeksioni sekondar ose ndërlikime të tjera. Densiteti i vezikulave varion në subjektë të ndryshëm, nga prania e një numri të vogël vezikulash në distancë midis tyre (kjo sidomos në subjektë imunokompetentë) deri të shfaqja në grumbuj vezikulash dhe që shpesh bashkohen për të formuar edhe bula (e ndeshur sidomos tek subjektët e imunokompromentuar).

Manifestimet kutane të cilat shfaqen kryesisht unilateralisht , përshkojnë trajektoren e të gjithë dermatomit të nervit të përfshirë në formë rigoroze.

Dhimbja në sipërfaqen e lëkurës së përfshirë mund të mbetet e njëjtë si në fazën pre eruptive ose mund të ndryshojë karakter dhe intensitet me fillimin e simptomave të tjera; shumë pacientë përshkruajnë një dhimbje si djegie, mpirje; mund të jetë e rëndë, e lehtë, konstante dhe rrallë ndjehet si një tjetër ndjesi e formës së pruritit ; sipërfaqja e përfshirë mund të jetë e dhimbshme në palpacion. ⁽³⁰⁾

Në raste të rralla dhe pa patur shpërthim vezikular (zoster sine herpete) dhe një numër i vogël rastesh kanë një erupsion karakteristik por nuk provojnë dhimbje. Simptomat dhe lezionet kanë tendencë të qëndrojnë për një periudhë 10-15 ditore. Shërimi i plotë i lezioneve mund të kërkojë deri në një muaj dhe dhimbja e lidhur me to mund të bëhet kronike.

Faza kronike (neuralgjia post herpetitike NPH):

Dhimbja është karakteristika kryesore e kësaj faze, e cila mund të jetë e vazhdueshme ose recidivante që zgjasin 30 ditë ose më shumë pas fazës akute ose pas krustëzimit të gjithë lezioneve .Ky është komplikacioni më i shpeshtë i herpes zoster, i vërejtur në 9-45% të gjithë rasteve. ⁽³¹⁾. Shumica e pacientëve raportojnë një djegie ose dhimbje të thellë, parestezi, disestezi, hiperestezi, ose si shok elektrik . Dhimbja mund të jetë e fortë dhe e pa tolerueshme si dhe mund të kërkojë kohë për tu qetësuar , sidomos në të moshuarit;

Ajo zakonisht lokalizohet në zonën e dermatomit të përfshirë; intensiteti i së cilës mund të variojë nga e lehtë në kolika të forta dhe ta bëjë individin e paafte për të realizuar aktivitetin e përditshëm, ajo mund të vazhdojë për javë, muaj ose vite.

Arsyeja pse disa pacientë me zoster përjetojnë NHP dhe të tjerë jo, nuk është plotësisht e kuptueshme, por është e qartë se pacientët e moshuar (> 60 vjeç), vecanërisht ato të cilët janë të dobët ose aterosklerotik, janë më të predispozuar. NPH haset më shpesh aty ku plekset nervore janë më të dendura si në rastin Herpes Zoster Oftalmik (HZO) dhe, Herpes Zoster sacral apo në raste të përfshirjes dermatomëve të pjesës së sipërme të trupit, Herpes Zoster otik (Sindromi Ramsay Hunt) mund të prodhojë një sindrom akut të foramen jugularis. ⁽³⁰⁾ Ai është i karakterizuar nga fillimi akut i disfagisë dhe disfonisë, shpesh e shoqëruar ose e paraprirë nga dhimbje kraniale, cervikale ose faringeale. Vezikulat herpetike në lëkurë ose mukozë mund të vërehen vonë pas fillimit të sëmundjes ose kalojnë pa u vënë re.Fenomene jo të rralla janë hiperestezi, hipoestezi ose anestezi në zonën e përfshirjes

Shkaku i NHP mbetet një mister. Fillimi i shpejtë i trajtimit ul ndjeshëm incidencën e NHP, një efekt që mund të shpjegohet përmes teorisë që dhimbja e pandërprerë e Zosterit aktiv vendos një circulus feedback pozitiv brënda talamusit dhe korteksit, duke krijuar një sindromë dhimbjeje qëndrore të ngjashëm me dhimbjen e këmbës fantazëm. Sipas kësaj teorie, trajtimi i hershëm e prish këtë circulus duke siguruar herët periudha pa dhimbje gjatë dekursit të sëmundjes.

Figura nr .7: Rashi makulopapular gjatë herpes zoster



Figura nr.8: Herpes zoster, unilateral, në fëmijë me histori leucemie.



Figura nr.9: Herpes zoster në pjesën laterale te abdomenit.



Figura nr.10: Suspekt zoster në dorë.



Figura nr.11: Zosteri në fossa popliteale të djathtë



9. RENDITJA ZOSTERIT SIPAS TOPOGRAFISË

Dermatomi është një zonë e lëkurës që përshkohet nga një nerv i vetëm spinal. Nervat spinal ndihmojnë në përcjelljen e informacionit ndijor, motorik dhe autonom midis pjesës tjetër të trupit tuaj dhe sistemit nervor qendror (SNQ) ⁽³²⁾.

Njeriu mbart 31 cifte nervash spinalë. Ato formohen nga rrënjët nervore që dalin nga palca kurrizore. Nervat spinalë emërtohen dhe grupohen sipas rajonit të shtyllës kurrizore me të cilën janë të lidhur. Ata janë pesë grupe të nervave spinalë:

ciftet e nervave cervikalë C1 deri C8,

ciftet e nervave torakale T1 deri T12,

ciftet e nervave lumbar L1 deri L5,

nervat sakrale, pesë cifte nervash spinalë sakrale,

nervat koksigealë ky çift nervash e ka origjinën nga zona e kockës koksigeale ⁽³²⁾.

Fytyra e merr inervim kutan nga nervi trigeminal, i cili njihet si nervi i 5-të kranial (CN V) dhe është nervi më i madh kranial në trup. Ai krijon 3 ndarje ose degë të njohura si ndarja oftalmike (V1), ndarja maksilare (V2) dhe ndarja mandibulare (V3), të cilat sigurojnë inervim kutan (ndijor) të lëkurës në fytyrë ⁽³³⁾.

1) Herpes zoster oftalmik

HZO është pasojë e invazionit viral të ganglion Gasserit (10-15% të rasteve me zoster) ^(34, 35). HZO përfshin konjuktivit, sklerit, episklerit, keratit, iridociklit, pupila Argyll-Robertson, glaukoma, retinit, koroidit, neurit optik, atropati optike, neurit retrobulbar, ekzoftalmus, retraksion i kapakut dhe paralizë e muskujve ekstraokular.

HZO manifestohet kur riaktivizimi i virusit përfshin nerving e V-të kranial - nn trigeminal. Për arsye të panjohura, përfshirja e degës oftalmike e këtij nervi (V1) është 5 herë më i shpeshtë se përfshirja e degës maksilare (V2) ose degës mandibulare (V3). Herë pas here pacientët provojnë dhimbje dhe parestezi pa rash në shtrirjen dermale (zoster sine herpes).

Figura nr 12: Herpes zoster oftalmik (V1) me prekje të nervit trigeminal. Shtrirje unilaterale e rashit përgjatë nervit te V1 me shtrirje në hundë. Edhe pse në rrezik për keratit, pacienti ka ekzaminim normal okular.



Përfshirja e zonës preaurikulare dhe e zonës submaksilare janë shenja prodromale të zakonshme të HZO dhe vendosja e diagnosës bazohet përmes dhimbjes, vezikulimit dhe eritemës, limfadenopatia regjionale, e cila nuk duhet ngatërruar me limfadenopatitë e vona reaktive të shkaktuara nga infeksionet dytësore të vezikulave. Cefaleja , nauzeja dhe të vjellat bëjnë pjesë në simptoma prodromale të zakonshme. Mund të manifestohet dhe me shenja irritimi meningeal i cili duhet diferencuar .Trajtimi agresiv dhe ndjekja në vazhdimësi janë të nevojshëm për HZO për shkak të mundësisë të përfshirjes së meningjeve, e cila ndodh në rreth 50% të pacientëve me HZO. Zakonisht, përfshirja e degës nazociliare, e karakterizuar me vezikula në majë të hundës, ka treguar se përfshirja e syrit është prezente dhe e pashmangshme (rregulli i Hutchinson).

Në rast të mostrajtitimit imediat , përfshirja e syrit përbën një rrezik për të parin. Prania e edemës orbitale është urgjence oftalmologjike Iritis, iridocyclitis, glaukoma, dhe ulceracioni i indit korneal janë të mundshme në këto raste. Përfshirja vetëm e zonës nën fissurën palpebrale, pa përfshirjen e palpebrës së sipërme ose hundës, është konsideruar si më pak e mundshme të japë komplikacione okulare.

Komplikacionet postherpetike janë më të zakonshme në HZO se në manifestimet e tjera të Zosterit. ^(34, 36) Në mënyrë të vecantë NPH është vërejtur në mbi 50% të pacientëve me HZO dhe mund të jenë të rënda dhe afatgjata. Sekelat gjithashtu janë të zakonshme, ndoshta si rezultat i inflamacionit të rëndë shkatërrues.

Herpes zosteri trigeminal me sindromën Ramsay Hunt mund të manifestohet me vezikula kutane, intraorale dhe otike; humbja e dëgjimit; dhe paralizë e lehtë e fytyrës. ^(34, 37)

Herpes Zoster intra oral

HZIO mund të përfshijë lëkurën përreth gojës , mukozën orale, ose të dyja njëkohësisht.

2) Herpes zoster i degës maksilare

Përfshin degën e nervit cranial (CN V2) me përhapje në palpebrën e poshtme, anën e hundës, palpebrën e sipërme, dhëmbët e sipërme, membranat mukoze të hundës, nazofaringun, tonsilat dhe palatumin. Përfshirja vetëm e membranës mukoze nuk shoqërohet me manifestime kutane. Dhimbja e hershme pre eruptive herpetike mund të imitojë dhimbje dentare të forte, peridontite / nekrozë pulpare dhe të cojë kirurgji orale të panevojshme ⁽³⁰⁻³⁴⁾.

3) Herpes zoster i degës mandibulare

Shtirja e degës së CN V3 përfshin njërën anë të kokës, veshin e jashtëm dhe kanalën e jashtëm të dëgjimit, buzën e poshtme, dhe një pjesë të mukozës orale. Në rast kur

përfshihen dhe degë të tjera të këtij nervi simptomat e fazës prodromale mund të orientojnë në diagnoza të gabuara ⁽³⁴⁾.

4) **Herpes zoster oticus (HZO) ose Ramsay Hunt syndrome (RHS)**

Është përshkruar për herë të parë nga James Ramsay Hunt in 1907, zhvillohet në ganglionin genikulat (i ashtuquajtur “zoster genikulat”, “zoster auris”, “sindromi Ramsay Hunt” , ose “sindromi Hunt”)^(34, 38).

Renditet si shkak i dytë i paralizës faciale periferike akute, përbën rreth 12% të rasteve të paralizës së fytyrës. Incidenca e tij varion 0.3 në 18%, me prognozë jo të mirë . Herpes zoster oticus zakonisht është i njëanshm dhe i plotë dhe shërimi i plotë ndodh vetëm në rreth 20% të pacientëve të patrajtuar^(34, 38).

Forma klasike e herpes zoster oticus fillon me otalgji dhe vezikula herpetiforme në kanalën e jashtëm të veshit ose në membranën timpanike, me ose pa paraliza faciale (si rrjedhje e përfshirjes e nervit facial CN VII), simptoma auditive përfshirja e nervit vestibulokoklear çon në humbje të dëgjimit sensorineural në 10% dhe simptoma vestibulare në kombinime të ndryshme 40% . RHS gjithashtu mund të vijë dhe si rrjedhje e riaktivizimit të zosterit në nervat kranial (CN IX ose CN X); veshi i jashtëm ka një inervim kompleks që përfshin degët e disa nervave të SNQ (CN V, CN VII, CN IX, dhe CN X), si edhe nervin vertebral C2 dhe mundësisht dhe C3 ⁽³⁰⁾.

5) **Herpes Zoster Glosfaringeal dhe vagal**

Zosteri Glosofaryngeal (herpes i faringut) dhe ai vagal (herpes i laringut) përfshijnë ganglionin jugular dhe petrosal, të cilët janë pranë njëri –tjetrit dhe të përfshirë në funksione të vecanta apo dhe në shumë kombinime. Vezikulat eritematoze dolente përhapen në palatum, pjesën posteriore të gjuhës, epiglotin, tonsilat dhe shpesh edhe veshin e jashtëm. Lokalizimi unilateral e dallon këtë variant nga herpes simplex dhe herpangina⁽³⁴⁾.

6) **Herpes oksipito-collaris (përfshirje e nervave vertebrale C2 dhe C3)**

Herpes oksipiticollaris përhapet në pjesën posteriore të skalpit, zonën e qafës, pjesë të veshit, të mandibulës së poshtme dhe pjesën anteriore të qafës (shih fig.14). Nervat spinal C2 dhe C3 shpesh preken sëbashku dhe degët e tyre komunikojnë me CN VII dhe CN X, dhe ndonjëherë manifestojnë simptoma të lidhura me prekjen e këtyre nervave kranialë⁽³⁴⁾.

Figura nr.13: Herpes zoster në qafë.



Përfshirja e qafës dhe e skalpit zakonisht ngatërrohet me folikulitin, forunkulozën, celulitin, erizipelën, ose aknet keloidale të qafës. Dhimbja prodromale mund të konfundojë dhe keqdiagnotikojë deri sa të shfaqet rashi vezikular klasik.

7) Herpes zoster encefalomyelitik

Manifestimet e SNQ nga VZV janë të formës së ataksi cerebellare akute, mielit ascendent, angjit granulomatoz dhe Ramsay Hunt sindrom (paraliza e fytyrës, herpes zoster oticus dhe vertigo)⁽³⁹⁾.

Para erës së HIV/AIDS, encefaliti nga VZV ka qënë fenomen më i rrallë. Manifestohet pas një periudhe 1-3 javore të shfaqjes së eritemës vezikulare me tendencë kryesisht tek të moshuarit ose tek ata me patologji malinje. Tashmë ai është njohur si një shkak i rëndësishëm i encefalitit në pacientët me HIV. Karakterizohet nga prezenca ose dhe mungesa e vezikulave, jo gjithmonë ka ethe ose konvulsione ; mund dhe të mos ketë pleocitozë në LCS , gjë që e bën të vështirë diagnozën e tij⁽³⁹⁾

Në të shumtën e rasteve i ka gjasat të ndodhë kur është përfshirë sidomos CN V për shkak të pranisë së nervave të Arnold, degët nga CNV1 deri në tentorium, ndaj simptomat meningeale (si cefaleja , ndryshimet e sensibilitetit , ethe, rigiditeti nukal) janë më të zakonshme në HZO⁽³⁴⁾.

8) Herpes zoster mielitik

Mieliti nga HZ është raportuar për herë të parë nga Hardy dhe Zona në vitin 1876 ^(40,41). Incidenca e mielitit gjatë ose pas infeksionit me VZV shkon në 0.3%.^(40,42) Forma mielitike e HZ zakonisht është akute ose subakute me një kohëzgjatje mesatare 2 javë ndërmjet erupsionit vezikular fillestar dhe manifestimit neurologjik. Haset zakonisht në

zosterin torako-lumbar⁽³⁹⁾. Simptomat zakonisht janë unilateral, në anën e Zosterit , por më pas bëhen bilaterale. Manifestimet motorike pasohen nga anomali sensore të colum posterior dhe spinotalamike ose disfunkcion të fshikëzës.

Mieliti sever është vënë re tek pacientët me imunitet të dëmtuar, dhe gjithashtu mund të hasen forma të një mielopatie kronike ose afat gjatë të agravuar.^(35,43) Mieliti HZ mund të haset dhe në mungesë të lezioneve kutane (zoster sine herpes) një indeks i lartë i dyshimit duhet të mbahet në raste atipike^(40, 44).

Patogjeneza e mielitit Zosterien është e paqartë, mendohet të përfshihet infektimi i qelizave neuroectodermale vecanërisht ato oligodentritike nga VZV duke u shoqëruar me demielinizim fokal^(40, 44,45).

Përshkruhen dhe vaskuliti nga Zosteri, leptomeningiti, nekroza hemorragjike e palcës kurrizore, sindromi Guillain-Barré , mielti transvers , mioziti^(40,44,45).

9) Herpes zoster i diseminuar

Herpes Zoster i diseminuar përshkruhet si një erupsion i gjeneralizuar i më shumë se 20 vezikulave ekstradermale që ndodh 4-14 ditë pas shfaqjes klasike dermale të herpes zoster. Në mënyrë tipike, ai është i padallueshëm klinikisht nga varicela . Zosteri i diseminuar haset në rreth 2 % të rasteve me zoster në popullatën e përgjithshme, por është vënë re se ndodh 10% -40% të pacientëve të imunokompromentuar. Shpërndarja mund të lokalizohet vetëm në lëkurë ose mund të përhapet edhe në organet e brendshme^(34,46).

Lokalizimi kutan nuk është kërcënuese për jetën; por kjo është një shenjë e viremisë. Në pacientët imunodepres, kjo viremi mund të çojë në përfshirje të organeve të brendshme (mushkëritë, mëlçinë dhe trurin,) të cilat mund të jenë kërcënuese për jetën^(34,46).

Personat me risk më të lartë për zoster të diseminuar përfshijnë ata me sëmundje malinje limfoproliferative, të transplantuarit, pacientët HIV/AIDS dhe ata që përdorin kortikosteroide sistemike⁽³⁴⁾.

10) Herpes zoster unilateral me përfshirje të dermatomeve multiple

Përfshirja mbi dy dermatomerë në zosterin unilateral është e rrallë dhe zakonisht është konsideruar si shenjë paralajmëruese e kompromentimit të sistemit imunitar qelizor të shkaktuar nga AIDS, malinjancat, kemioterapia dhe faktorë të tjerë. Përfshirja e mbi tre ose më shumë dermatomere mund të referehot si zoster multimetamerik⁽³⁴⁾.

11) Herpes zoster bilateral

Në raste të rralla herpes zoster manifestohet me shtrirje bilaterale. Manifestimi bilateral është këmbanë alarmi për patologji imunodeprese ose për diagnozë alternative, si herpes simplex.

Nuk është e rrallë të përfshihen 1 ose 2 dermatome, përhapja në dy anët mund të mos jetë uniforme⁽³⁴⁾.

12) Herpes zoster rekurent

HZ konsiderohet të jetë një episod i vetëm gjatë jetës. Rekurenat e herpes zoster, edhe pse të rralla, mendohet të jenë të kufizuar në individë të imunokompromentuar⁽⁴⁷⁾. Pacientët me herpes zoster recidivant shfaqin simptoma më të buta klinike sesa pacientët me herpes zoster primar^(34, 48).

13) Herpes zoster me përfshirje të vezikës urinare

Disfunksioni urologjik nga herpes zoster është raportuar për herë të parë nga Davidson në 1890⁽⁴⁹⁾. Rrallë herë zosteri që përfshin dermatomat në zonën gluteale (ciftet e nervave spinalë L1, L2, S2, S3, S4) mund të shoqërohen me vezikula në vezikë që mund të shkaktojë fenomene dizurike dhe inkontinencë urinare. Nëse vazikulat e fshikëzës urinare rupturohen, mund të japin hematuri. Simptomat janë të ngjashme me cistitin nga shkaqe të tjera. Fenomeni i evidentuar është paraliza transitore e fshikëzes urinare kur zosteri përfshin regjionin gluteal, sakral dhe segmenti simpantik lumbar si dhe retensioni urinar është i mundshëm nëse ndodh të preket komponenti motor⁽³⁴⁾.

14) Herpes zoster me përfshirje të strukturave të tjera të brëndshme

Përfshirja vezikulare është raportuar në bronke, hapësirën pleurale dhe traktin gastrointestinal (TGI), vezikën urinare, truri⁽³⁴⁾. Përfshirje të tilla hasen në individë me sistem imunitar të supresuar. Dhimbja në këto zona mund të referohet si një dhimbje sipërfaqësore e lëkurës që jo domosdoshmërisht referojnë për praninë e vezikulave⁽³⁴⁾.

15) Zoster pa herpes

Zoster sine herpette (ZSH) është ndër manifestimet atipike klinike të herpes zoster (HZ), e cila vjen si rrjedhojë e aktivizimit të VZV në nervat kranial, nervat spinal, organet e brendshme ose nervat autonom por në dallim nga zosteri klasik nuk manifeston vezikulat të cilat janë patognomonike për të vënë diagnozën, përcaktuar së pari nga Leëis⁽⁴⁸⁾. ZSH

manifeston si simptoma prodromale të njashme me HZ si: dobësi, disestezi në zonën ku tenton të shfaqet, por dhe dhimbje neuropatike në nervin e prekur, paralizë faciale, Ramsay Hunt sindrom, madje dhe neuralgji postherpetike apo ndërlikime fatale të tilla si encefaliti VZV dhe stroke. Diagnostifikimi i gabuar i ZSH dhe trajtimi i vonuar antiviral mund të çojë në pasoja të rënda të ZSH⁽⁴⁷⁾

Në këto raste vështirësia diagnostike nga pikëpamja klinike është e lartë , por në vendosjen e diagnozës luan rol të rëndësishëm VZV-DNA dhe serologjia VZV –IgG me titër.

10. KOMPLIKACIONET

Herpes Zoster shoqërohet me komplikacione të shumta afatshkurta dhe ato afat largëta , duke qënë virus neurotrop natyrisht që dhe komplikacionet neurologjike janë më të shpeshta dhe evidente , por po aq të rëndësishme janë dhe ato mukozale dhe viscerale dhe pse më të rralla mund të jenë të graviditetit të shkallëve të ndryshme deri dhe fatale. Natyrisht severiteti i komplikacioneve varet nga subjekti, mosha, shkalla e imunodeficiencës , rekurenat .

Nëse do i referoheshim formave klinike sipas topografisë po rendisim dhe komplikacionet e kesaj viroze.

Ndërlikimet e Herpes zoster oftalmik.

Blepharitis, konjuktiviti, keratiti, ulçera e kornesë, iridocikliti, uveiti, neuralgjia postherpetike , skleriti dhe episkleriti, paralizat motorike të syrit, glaukoma
Nekroza retinale e cila mund të shoqërohet me dhimbje , ulje të mprehtësisë vizuale , në fund mund të çojë në verbëri, mbi infeksione palpebrale, neuritis retro bulbar, neuro retiniti ^(50,51,52)

Ndërlikimet e herpes zoster maxilaris - dhimbje dentare të forte, peridontite / nekrozë pulpare , osteo nekrozë , neuralgjia post herpetike

Ndërlikimet e herpes zoster otikus - Komplikacionet e herpes zoster oticus (sindromi Ramsay Hunt): një zoster me prekjet e CN V, CN IX, dhe CN X), mund të përfshijë dobësim të nervave periferik facial dhe shurdhim. Këto kushte gjithashtu mund të japin sindromin akut të foramenit jugular. ⁽⁴⁹⁾

Herpes zoster i shpërndarë në subjektet imunodepres e shprehur me densitet më të madh të erupsioneve vezikulare, forma nekro hemorragjike dhe NPH më intense në amplitudë dhe kohëzgjatje.

Herpes zoster me komplikacione motore: Ndërlikimet neurologjike, Meningit aseptik, encefaliti, mieliti, elberg syndrome, vaskuliti/infarkti cerebral, polineuropatia kraniale, NPH, angina granulomatoze. Angina granulomatoze mund të cojë në një aksident cerebrovaskular. Guillain-Barré syndrome është një ndërlikim i rrallë nga riaktivizimi i VZV latent⁽⁵³⁾.

Edhe pse VZV në mënyrë tipike invadon vetëm nervat sensoriale (për arsye të panjohura), grimcat virale kalojnë në cornu anterior në ganglionet e përfshira dhe shkaktajnë simptoma motorike. Këto simptoma variojnë nga dobësi në paralizë totale, në varësi se sa rrënjë të pleksit nervor janë përfshirë në prekjën e zosterit. Ndërsa shumica e përfshirjes motorike është e vetë-kufizuar, mund të persistojnë gjithmonë pareza të pjesshme ose komplete sidomos kur janë të prekur nervat kranial (CN V or VII), frenik dhe nervat e ekstremiteteve⁽⁵³⁾.

Pareza mund të vërehet në muskujt ekstraokular, në zonën e inervimit facial, dhe kudo përgjatë kolonës vertebrale përfshirë edhe nervin frenik. Pareza në të shumtën e rasteve shihet sidomos kur janë të prekur muskujt e ekstremiteteve sepse janë më të lehta për tu evidentuar në këto lokalizime. Neuropatia motorike mendohet të jetë një proces inflamator demielinizues⁽⁵³⁾.

Ndërlikimet e sistemit simpatik e parasimpatik shoqërohen me alterime motorike hypotension ose hypertension⁽⁵²⁾.

Ndërlikimet visceral – *pneumonia, hepatitis, stroke, disphonia, disfagia,*

VZV akuzohet për rolin e tij të mundshëm në sindromin e lodhjes kronike. ⁽⁵⁴⁾

Herpes zoster mund të shoqërohet me mbiinfeksione bakteriale sekondare në zonën e rashit (në mënyrë tipike nga streptokoku ose stafilokoku). Fasciti nekrotizant është një komplikacion i mundshëm që ndodh.

11. DIAGNOZA

Diagnoza e Herpes Zoster është komplekse diagnozë klinike (të dhënat anamnesticke , simptomatike, objektive) + diagnoza laboratorike (mikrobiologjike, serologjike , histopatologjike, virologjike).

Në rastin e HZ të dhënat klinike dhe ekzaminimin objektiv me lokalizimin karakteristik dermatomal të erupsionit kutan e shoqëruar me/ose pa dhimbje lokale është determinante në vendosjen e diagnozës . Manifestimet sistemike janë të rralla dhe zakonisht hasen tek pacientët me sistem imunitar të kompromentuar nga patologji imunodepresë madhorë ose kemiopreparate.

Në format atipike të HZ si në rastin e “Zoster sine herpes”, neuralgjitë atipike, paralizat faciale, humbje të shikimit apo dëgjimit kur janë përjashtuar shkaqet traumatike , metabolike, neoplazike, encefalitet apo mielitet, në pacientët e kompromentuar etj, është diagnoza laboratorike e cila bën të mundur konfirmimin e prezencës ose jo të herpes Zoster.

Diagnoza laboratorike është e mundur në institucione shëndetësore terciare për specifitetin dhe sensitivitetin e testeve dhe vështirësia për tu aplikuar

Zoster tashmë konsiderohet si pararendës për sëmundjet okulte si ‘Era para shiut’ (psh malinjancat solide apo hematopoetike, patologjitë inflamatore, imunodeficienca HIV, grup mosha e tretë).

a) Të dhëna laboratorike

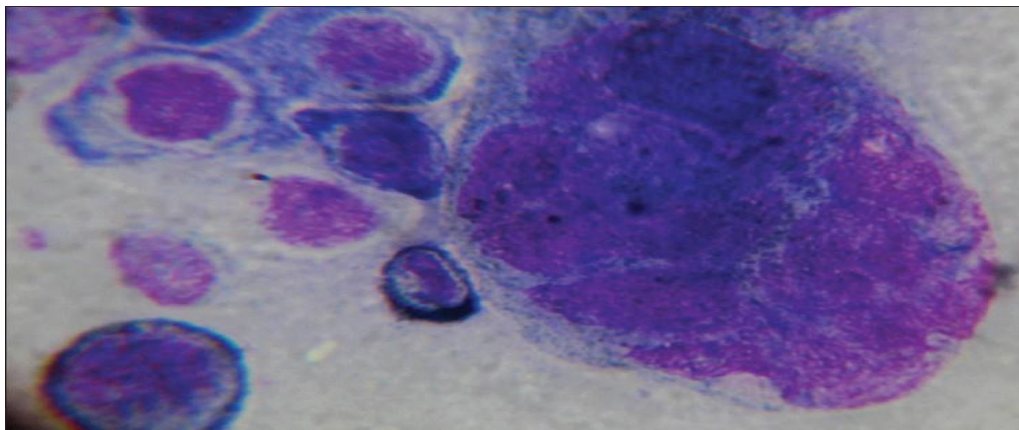
➤ *mikrobiologjike*

Kultura nga inde me erupsione vezikulare nga VZV është ndër metodat me specificitet të lartë diagnostik, por norma e rritjes së saj është zakonisht mjaft e ngadaltë për të dhënë një kontribut afatshkurtër në vendosjen në kohë të diagnozës.

➤ Strisho Tzanck është një metodë tjetër laboratorike diagnostike për VZV

dhe herpesviruset e tjerë (Fig.14). Strisho Tzanck kryhet me marrjen e materialit nga baza e një lezioni vezikular recent, përhapet dhe thahet materiali i marrë në lamë, bëhet ngjyrosja me Giemsa, dhe ekzaminohet materiali me një mikroskop ku vihet re prezenca e qelizave gjigante multinukleare.

Figura nr.14: Paraqitja e strishos Tzank në personat me zoster



Testi strisho-Tzanck konfirmon që lezioni është herpetik por nuk bën dot diferencën midis VZV dhe viruseve të tjerë herpetik. Gjithashtu ky test ka një sensitivitet të kufizuar deri në 60% në krahasim me metodat e tjera diagnostikuese, prandaj negativiteti i testit nuk përjashton një infeksion nga herpes virusi ⁽⁵⁰⁾.

➤ Testet bashkëkohore, sic është testi i Anticorpeve me fluoreshence (*DFA*) ose *PCR* (nëse është e mundur), janë të një shkalle më të lartë sensitiviteti dhe specificiteti se strishot Tzanck duke arritur të bëjnë diferencën midis infeksionit nga herpes simplex virusi dhe infeksionit nga VZV.

DFA e likidit vezikular ose e lezionit korneal evidenton praninë e Antigenëve të VZV. Të dyja testet DFA dhe PCR kanë sensitivitet dhe specificitet më të lartë se strishot Tzanck dhe

Metoda përmes PCR e likidit vezikular ose e materialit korneal evidenton acidin nukleik të VZV. Zbulimi i ADN-së së VZV në plasmë lehtëson njohjen e hershme të infeksionit nga VZV në radhët e të imunokompromentuarve.⁽⁵¹⁾

Në rastet 'Zoster sine herpes', evidentimi përmes PCR së VZV DNA është më e dobishme se testet standarte, sidomos për diagnostikimin e hershëm.

- Ekzaminimet imazherike (MRI) përdoren në rastet me mielopati ose encefalopati si metodë diagnostike diferenciale me etiologjitë e tjera.
- Ekzaminimi i LCS vecanërisht tek ata me prekje të nervave kranial, cefale intense rigiditet nukal, gjë që e bën të nevojshme kryerjen e punkSIONIT lumbar për të përjashtuar meningo-encefalitin. Për shkak se përgjigja inflamatore përfshin edhe leptomeningjet, likidi cerebrospinal paraqet një rritje të proteinave dhe pleocitozë.

Duke qënë se diagnoza e herpes zoster bëhet pothuajse gjithmonë mbi baza klinike, biopsia e lëkurës është rrallë e nevojshme; si rregull ajo është e rezervuar për rastet që janë të vështira për tu diagnostikuar (psh. lezionet atipike).

b) **Të dhënat histologjike**

Në raste të rralla kur është e nevojshme biopsia e lëkurës, gjetjet histologjike në to janë të ngjashme midis herpes simplex dhe varicelës. Degjenerimi dhe akantoza e keratinociteve rezultojnë në vezikulën intraepidermale. Qelizat gjigante multinukleare me theksim të materialit bërthamor në periferi janë karakteristike (Fig.17).⁽⁵³⁾ Vaskuliti leukocitoklastik shpesh është një gjetje e spikatur dhe ndihmon në diferencimin e zosterit nga infeksione herpetike.

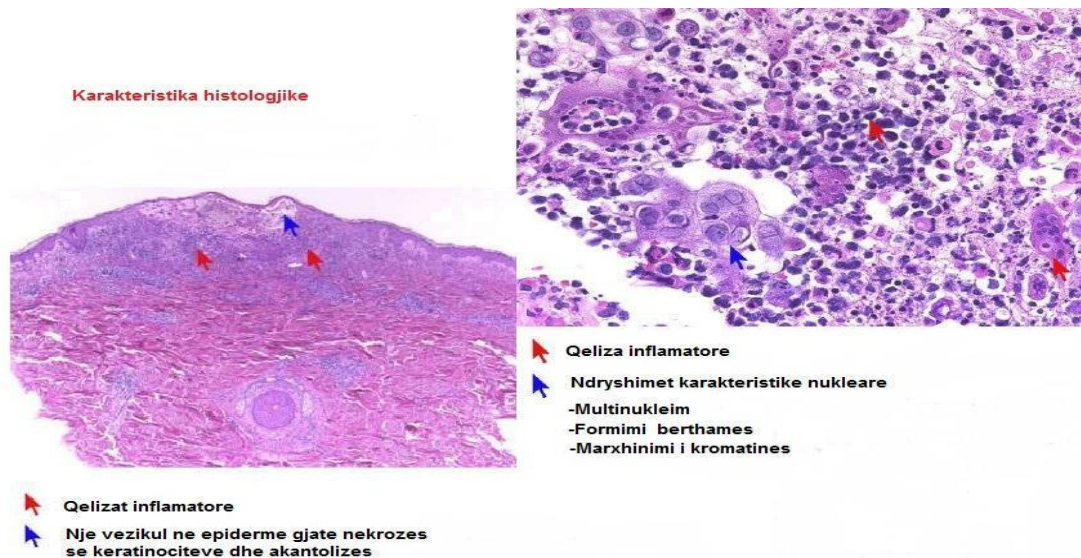
Limfocitet gjenden në pjesën e poshtme të epidermës, e shoqëruar nga një alterim të spongiozës dhe formim vakuolar. Derma papilare është shpesh edematoze. Eritrocitet e ekstravazuara në një numër variabël janë gjetje të zakonshme. Një infiltrat limfocitik në dermën e sipërme është zakonisht prezente.

Disa prej këtyre limfociteve kanë bërthamë të madhe dhe poligonale. Ato janë dense, perivaskulare dhe me koleksione intersticiale (koleksione superficiale dhe të thella), ndonjëherë dhe me likenifikim. Limfocitet janë prominente rreth strukturave adneksale, shpesh në rrënjën e folikulit, gjëndrat sebace, dhe gjëndrat endokrine.

Neutrofilet dhe bërthama shihen shpesh, ndërsa eozinofilet janë të rralla.

Mikroskopi konvencional është përdorur në mënyrë rutinë për të konfirmuar infeksionin nga herpesviruset, edhe pse në disa raste përdorej PCR për të vënë në dukje ADN-në e herpes virusit specifik.

Figura nr.15: Citologjia e lezioneve të Herpes Zoster



12. DIAGNOZA DIFERENCIALE

Diagnoza diferenciale e VZV me paraqitje të erupsioneve vezikulare bëhet me patologjitë kutane, ndërsa prekja e viscerës dhe nervave kranialë apo autonom duhet bërë me patologjitë e tjera infektive.

Prekjet e SNQ nga Herpes simplex (HSV) mund të jetë i shpeshtë dhe të shfaqet në një shtrirje dermatomale, duke imituar herpes zoster dhe vetëm testet serologjike mund ta bëjnë të mundur diferencimin ⁽⁵⁴⁾.

Në pacientë të sëmurë rëndë ose të imunokompromentuar, prekja e sistemit nervor qëndror (SNQ) mund të manifestohet në formën e meningoencefalitit ose encefalitit. Prezantime të tilla e bëjnë të padallueshme nga format e tjera të meningoencefalitit edhe pse të dhëna të tjera të herpes zoster janë të pranishme. ⁽⁵⁵⁾.

Ekzaminimet e likuorit cerebrospinal tregojnë për rritje të frekuencës me pleocitozë të pashoqëruar me rritjen e proteinave. LCS duhet diferencuar përmes metodës molekulare të PCR me shkaktarët e tjerë infektiv . Këto infeksione janë jetë-kërcenuese.

E rëndësishme është diferencimi i patologjive të tjera me HZ në rastin e fazës pre-eruptive

Diagnoza diferenciale duhet bërë edhe me entitete të tjera klinike që përfshijnë si vijon më poshtë:





1. Kolecistiti dhe kolika biliare,
2. IAM, SIZ
3. Kolika pankreatike
4. Infeksioni i Cocksackievirus,
5. Konjunktiviti,
6. Ulceracioni korneal dhe keratitet ulcerative,
7. Kalkulat renale,
8. Neuralgjia trigeminale,
9. Dermatiti atopik,
10. Limfangioma cirkumskriptum
11. Fruthi atipik
12. Pyoderma superficiale,
13. Angina,
14. Kompresion i nervit spinal
15. Infeksione dentale ose abceset
16. Ekzema
17. Semundja Ménière
18. Paraliza e tipit Bell
19. Hemoragji cerebrale

20. Absces
21. Herpangina
22. Mieliti
23. Cistiti
24. Sifilisi
25. Neuriniti Vestibular
26. Sindroma e dhimbjes malinje dhe jo malinje
27. Dhimbje shpine
28. Akne koloidale te qafës
29. Erupsion akneiforme
30. Stomatiti aftoz
31. Kandidoza mukozale
32. Celuliti
33. Dermatiti alergjik i kontaktit
34. Dermatiti irritues i kontaktit
35. Stomatiti i kontaktit
36. Infeksioni human Coëpox
37. Ektima
38. Erizipela
39. Erizipeloidi
40. Folikuliti
41. Herpes Simplex
42. Pickimi i insekteve
43. Liken striatus

13. TRAJTIMI

Episodet e herpes zoster janë në përgjithësi të vetë-kufizuara dhe pa ndërhyrjen në të, ato kanë tendencën të jenë shumë beninje dhe më të lehta tek fëmijët. Një numër i madh dhe shumëllojshmërie të trajtimit terapeutik janë propozuar për shumë vite, shumica e të cilave janë jo efektive. ⁽⁵⁶⁾ Ekzistojnë disa terapi efektive për herpes zoster; megjithatë edhe këto zvogëlojnë shkallën dhe kohën e shfaqjes së simptomave si dhe uljen e rrezikut për shfaqjen e sekelave kronike (psh. neuralgjia psotherpetike (PHN)).

Qëllimet kryesore të terapisë për Herpes Zoster përfshijnë si vijon:

-  Të shkurtojë dekursin klinik të sëmundjes.
-  Të pakësojë dhimbjet.
-  Të parandalojë komplikacionet.
-  Të ulë incidencën e NPH.

Zgjedhja terapeutike në përgjithësi varet nga gjëndja imune e pacientit si dhe prezantimi i zosterit.

Trajtimi është me përfitim më të madh në pacientët e popullatës me rrisht të lartë për simptoma të rënda, sidomos njerëz të imunokompromentuar dhe persona mbi 50 vjec.

Përfitimi i trajtimit tek të rinjtë dhe popullata e shëndetshme është e paqartë.

Zosteri i pakomplikuar nuk kërkon hospitalizim. Shtrimi në spital duhet të merret në konsideratë për pacientët e mëposhtëm:

- ✚ Simptoma të rënda.
- ✚ Imunosupresion.
- ✚ Prezantim atipik (psh, mieliti).
- ✚ Përfshirja e më shumë se dy dermatomeve.
- ✚ Mbiinfeksione bakteriale faciale sinjifikante.
- ✚ Herpes zoster i diseminuar.
- ✚ Përfshirje oftalmike.
- ✚ Prekje meningoencefalike.

Pacientët me formë të diseminuar ose me imunosupresion të rëndë ose që nuk i janë përgjigjur terapisë duhen transferuar në kujdesin shëndetësor të një niveli më të lartë. Në mungesë të kujdesit fillestar pacienti duhet dërguar në qendër shëndetsore terciare.

Medikamentet që perdoren përfshijnë agjentët antiviral, steroidet, analgjezikët, antikonvulsantët.

Trajtimi kirurgjikal nuk është në përgjithësi i indikuar në trajtimin e herpes zoster, edhe pse ai mund të jetë i nevojshëm në trajtimin e komplikacioneve (psh., fascitet nekrotizuese).

Rizotomia (nderprerja kirurgjikale e dhimbjes në fibrat nervore) konsiderohet në rastet ekstreme të dhimbjeve që janë persistente dhe shumë të forta.

Imunoglobulina Varicella-zoster (VZIG) për të parandaluar ose për të ndryshuar klinikën e sëmundjes në personat e prekshëm që janë të ekspozuar ndaj varicelës ose zosterit.

Vaksina e virusit të Varicella-Zoster (VZV) është përdorur për qëllime parandaluese.

Mjekimi i Herpes Zoster konsiston në katër 4 hapa:

1. Mjekimi etiologjik: Agjentët Antiviral

Agjentët antiviral suprimojnë replikimin viral dhe kanë efekt të dobishëm në trajtimin e dhimbjes akute dhe kronike. Aciclovir (800 mg, 5 herë në ditë), Valaciclovir (1000 mg cdo 8 orë), Famciclovir (500 mg cdo 8 orë) janë antiviralë të përdorur zakonisht për të trajtuar Herpes Zoster. Të tre barnat kanë efikasitet dhe profile sigurie të krahasueshëm.

Në një meta-analizë në persona mbi 50 vjec, të cilët janë trajtuar me acyclovir ose placebo, dhimbja ka persistuar në 15% të grupit të trajtuar me acyclovir në krahasim me 35% të grupit placebo.

Në aspektin e kohëzgjatjes, në një studim të krahasuar famciclovir me placebo, tregoi se subjektët e grupit placebo kishin dhimbje të vazhdueshme për 163 ditë, ndërsa pacientët e trajtuar me famciclovir kishin dhimbje për 63 ditë.⁽⁵⁷⁾

Terapia antivirale kundrejt Herpes Zosterit zvogëlon kohën e formimit të vezikulave të reja, numrin e ditëve për përfundimin e krustëzimit dhe ditëve të diskomfortit akut.

Zakonisht medikamentët antiviralë që janë filluar më herët, kanë qënë më efektivë në shkurtimin e kohës së Zosterit dhe në prevenimin dhe uljen e rriskut për NPH. Në kushte ideale terapia duhet filluar brënda 72 orëve të shfaqjes së simptomave.

Studimet e kontrollit për antiviralët të përdorur në Herpes Zoster kanë vlerësuar efikasitetin e inicimit të terapisë brënda 48-72 orëve të fillimit të rashit, duke demonstruar jo humbje të efikasitetit kur medikamentët fillohen në një pikë gjatë kësaj periudhe.⁽⁵⁸⁾ Disa studime vëzhguese evidentuan që terapia antivirale ka kapacitet të reduktojë dhimbjen e Zosterit edhe kur fillohet jashtë dritares terapeutike 72 orësh.

Kështu terapia antivirale duhet konsideruar në regjimin e trajtimit të dhimbjes së Zosterit akut pavarësisht nga koha e prezantimit.

Hulumtimet klinike kanë treguar se acikloviri oral, famciclovir, dhe valacyclovir zvogëlojnë replikimin viral dhe përshpejtojnë eliminimin e simptomave (si psh dhimbjen) në Herpes Zoster të pakomplikuara. Disa studime sugjerojnë që valacyclovir dhe famciclovir mund të jenë superiore ndaj acyclovir në eliminimin e dhimbjes dhe përshpejtimin e lezioneve në lëkurë. Shtamet virale aciklovir-rezistente po rriten duke cuar në nevojën e agjentëve të tjerë.

- Kohëzgjatja e trajtimit me antiviral në studime është përshkruar nga 7 në 21 ditë.
- Për pacientet imunokompetent një kohëzgjatje prej 7-10 ditësh ose 7 ditore me një nga agjentët e rinj antivirale, ndërsa
- për pacientët të imunokompromentuar është i nevojshëm një kohëzgjatje më e gjatë me terapi antivirale (14-21 ditore).

Një studim nga Kubeyinje ka arritur në konkluzionin se acikloviri nuk ul kohëzgjatjen e dhimbjes akute ose incidencën e komplikacioneve në të rinjtë me Herpes Zoster.⁽⁵⁹⁾ Gjithsesi këto rezultate nuk mund të zbatohen për të moshuarit që kanë rrisht të lartë për NPH.

Agjentët antiviral ushtrojnë një efekt të drejtperdrejtë mbi virusin e Varicella-Zoster (VZV). Analogët nukleozidë fillimisht fosforilohen nga timidinë kinaza virale, duke formuar nukleozid trifosfate. Këto molekula frenojnë polimerazën e herpes simplex virus me një potencë 30-50 herë më shumë se alpha-DNA polymerasën humane^(60,61).

Qëllimet e terapisë antivirale për herpes zoster janë:

- të minimizojë dhimbjen, të frenojë replikimin viral,
- të nxisë shërimin e lezioneve kutane dhe
- të parandalojë përkeqësimin dhe shfaqjen e PHN.

Terapia antivirale zvogëlon kohën e shfaqjes së vezikulave të reja, numrin e ditëve për

krustëzimin e tyre si dhe ul ditët e diskomfortit akut. Trajtimi fillohet sa më shpejt të jetë e mundur sepse trajtimi është më efektiv kur administrohet brënda 72 orëve nga erupsioni.

Acyclovir

Acycloviri është një analog sintetik i purinës nukleoside që në kushte in vitro dhe in vivo inhibon aktivitetin e herpes viruseve-humane përfshirë HSV tip 1 (HSV-1), HSV-2, VZV. Në kulturë qelizore, acyclovir ka aktivitet të lartë antiviral ndaj HSV-1, e ndjekur sipas rendit zbritës të fusi që nga HSV-2, VZV.

Trajtimi me acyclovir është indikuar në pacientët me prekje të degës së parë të nervit trigeminal, në pacientë të imunokompromentuar, ose me rrisht të rritur për komplikacione madhore nga Varicela (psh, pacientët më të mëdhenj se 13 vjeç, të cilët kanë marrë trajtim me kortikosteroid për një kohë të gjatë ose terapi me aspirinë dhe pacientët me sëmundje kronike kutane dhe pulmonare). Zoster në adoleshentë trajtohet me acyclovir oral nëse fillon brënda 72 orëve të erupsionit.

Famciklovir

Famciklovir është një promedikament që biotransformohet në kompleksin aktiv penciklovir dhe fosforilohet nga thymidinë kinazë virale. Në krahasim me deoxyguanosine triphosphate, penciklovir triphosphate inhibon polymerasën virale. Është provuar aktiviteti kundër HSV-1, HSV-2, dhe VZV.

Terapia fillohet sa më herët të diagnostikohet Herpes Zoster. Nuk ka të dhëna të disponueshme për efikasitetin e fillimit të trajtimit 72 orë pas fillimit të rashit. Doza duhet rregulluar në pacientët me insuficiencë renale ose sëmundje hepatike.

Valacyklovir

Valacyklovir është një ester L-valyl i acyklovirit. Ai konvertohet shpejt në acyclovir, i cili ka aktivitet antiviral ndaj HSV-1, HSV-2, VZV, dhe viruseve të tjerë.

Terapia duhet filluar me shfaqjen e hershme të shenjave dhe simptomave të herpes zoster; ai është më efektiv kur fillohet brënda 48 orëve nga fillimi i rashit të Zoster. S'ka të dhëna për efikasitetin e trajtimit kur fillohet 72 orë pas fillimit të rashit.

2. Mjekimi patogenetik :

2.1 Kortikosteroidët

Kortikosteroidët nuk janë të rekomanduara në mënyrë rutinore për trajtimin e Herpes Zoster, ato mund të aplikohen në të moshuar, ose në rastet kur terapia e kombinuar antivirale dhe analgjezike nuk kanë lehtësuar dhimbjet. Në një studim double blind - kontroll, një kombinim i acyklovir dhe kortikosteroidëve për 21 ditë nuk e ka ulur

incidencën e NPH edhe pse janë parë disa përfitime në drejtim të kthimit të pacientëve në aktivitetet normale, ndërprerjes së terapisë analgjezike dhe në përmirësimin e gjumit. ^(62, 63)

Mbetet një çështje në diskutim nëse është i domosdoshëm përdorimi i kortikosteroidëve në Zoster. Shumë mjekë kanë përdorur gjatë prednizolonin oral dhe medikamente të ngjashme për të frenuar dhimbjen akute. ⁽⁶⁴⁾ Disa kanë shpresuar gjithashtu të ulin incidencën e NPH, me sa duket, duke zvogëluar inflamacionin në ganglionet e rrënjëve dorsale dhe nervat sensoriale të përfshira. Në studime të ndryshme kanë qëndrime të ndryshme mbi incidencën e NPH dhe përdorimit të kortizonikëve .

Një dozë e konsiderueshme (40-60 mg cdo mëngjes) në mënyrë tipike është administruar sa më shpejt të jetë e mundur dhe është vazhduar për 1 javë, ndjekur nga një ulje e shpejtë për 1 – 2 javë. Shpërndarja e grimcave virale përtej lokalizimit dermatomal ka qënë gjithmonë një shqetësim teorik, por klinikisht ai pothuajse nuk është vërejtur në individët me sistem imun intakt. Rreziqet tipike në përdorimin sistematik të steroideve sic është frenimi adrenokortikal dhe osteonekroza femorale duhet patur në konsideratë.

Në krahasim me agjentë të vetëm antiviral, terapia e kombinuar është parë që të lehtësojë neuritin akut dhe të përmirësojë cilësinë e jetës. Përdorimi oral i steroideve nuk ka efekt në zhvillimin dhe kohëzgjatjen e NPH. ^(65,66)

Një studimet e bëra dhe me injektimin epidural të steroideve dhe anestetikëve lokal në lidhje me regjimin standart të antiviralëve dhe analgjezikëve, jep një përmirësim modest të dhimbjes së Zosterit për 1 muaj njëlloj si në rastin pa trajtim me steroide. ⁽⁶⁷⁾ Nuk është vërejtur efekt në parandalimin e PHN.

Në bazë të efekteve potenciale dhe kunderindikacioneve të përdorimit të kortikosteroidëve, është sugjeruar që këto agjentë të kufizohen nga rastet e moderuar në ato të dhimbjeve të forta ose në rastet me simptoma sinjifikante neurologjike (psh. paraliza faciale) ose në rastet e prekjes së SNQ si dhe në rastet kur kortikosteroidët janë të kundraindikuara. ⁽⁶⁷⁾

Zgjatja optimale e terapisë me steroide nuk është akoma e njohur. Zgjatja e përdorimit të steroideve nuk duhet të shtrihet përtej periudhës së terapisë antivirale. Steroidet nuk duhen dhënë të vetme (pa terapi antivirale).

Kortikosteroidët kanë efekte anti-inflamatore dhe shkatojnë efekte të thella metabolike. Këto agjentë modifikojnë përgjigjen imune të trupit ndaj stimujve të ndryshëm. Disa autorë kanë gjetur dobi në përdorimin afatshkurtër të steroideve për menaxhimin e dhimbjes së Herpes Zoster, dhe disa të dhëna tregojnë një rënie të incidencës së PHN në pacientë që kanë përdorur steroid. Studime të tjera nuk kanë gjetur përfitime nga përdorimi i steroideve.

Prednisone

Edhe pse përdorimi i steroideve është i diskutueshëm në Herpes Zoster; ai mbetet një opsion terapeutik. Prednisone është inaktiv dhe metabolizohet në metabolit aktiv, prednisolone. Konvertimi është i kompromentuar në pacientë me sëmundje të mëlcisë.

Doza ditore e rekomanduar për Predisone është 50-100 mg/dite duke e ulur dozën me nga 10 mg cdo ditë.

3. Mjekimi simptomatik :

Masat konservative




- Kompresa sterile me solucion kripor ose solucion Buroë (një preparat farmakologjik i përbërë nga 5 % acetat alumini të tretur në ujë) mund të aplikohet në lëkurën e prekur për 30-60 minuta, 4-6 herë në ditë.
- Kremi Calamine, një miksturë e oksidit të zinkut me rreth 0.5 % hekur (III), përdoret si agjent antipruritik. Është përdorur edhe si një antiseptik i butë për të parandaluar infeksionet e vendosura nga kruarja në zonën e prekur. Megjithatë nuk ka të dhëna që kremi Calamine ka ndonjë efekt real terapeutik në skuqjen dhe pruritit.

4. Agjentët për trajtimin e dhimbjes

Shumica e pacientëve me Herpes Zoster akut përjetojnë dhimbje dhe kjo është simptoma më problematike e sëmundjes. Prandaj në keto raste qëllimi është përpjekja për të ulur dhimbjet dhe vuajtjet e pacientëve, edhe nëse terapia me opioide është e nevojshme. Dështimi për të arritur këtë është problematike.

Farmakoterapia për NPH përfshin antikonvulsantët, antidepressivët triciklik, opioidët, dhe agjentët lokal. Interventet invasive kanë një rol të kufizuar por të rëndësishëm në menaxhimin e dhimbjes PHN në praktikën klinike.

Klasat kryesore për trajtimin e dhimbjes në Zoster përfshijnë si vijon ^(68,69):

-  Antikonvulsantët.
-  Agjentë neuroaktiv (psh, antidepressivët triciklik [TCAs]).
-  Analgjezikët narkotik dhe jonarkotik (të dyja sistemike dhe lokale).

Efikasiteti i këtyre trajtimeve për dhimbjen neuropatike të përgjithshme ka qënë i lartë, por vetëm pak prej tyre janë përdorur specifikisht për zosterin akut të shoqëruar me dhimbjen në studimet e kontrollit.

Analgjezikët janë pjesë e një qasjeje praktike për menaxhimin e Herpes Zoster të shoqëruar me dhimbje që fillon me një veprim të shkurtër opioid në kombinim me

acetaminophen apo një agjent antiinflamator josteroid (NSAID).

Gabapentin ose pregabalin, e ndjekur nga një antidepressiv triciklik, nëse analgjesikët konvencionale nuk janë plotësisht efektivë. Regjimi analgjezik duhet të jetë i përshtatur për nevojat e pacientit dhe tolerancës së efekteve anësore. Nëse kontrolli i dhimbjes është joadekuat apo efektet anësore janë të patolerueshme, pacienti dërgohet në një qendër të menaxhimit të dhimbjes me intervente të mundshme.

Narkotikët oral oxycodone dhe antikonvulsantët oral gabapentin, si edhe analgjezikët topik si aspirina dhe lidokaina, janë provuar të jenë efektivë për të ndaluar dhimbjen që shoqëron zosterin akut në studime double-blind, placebo-controll. ^(68,69,70,71)

Nga ana tjetër, antikonvulsantët oral pregabalin nuk kanë dhënë efekte sinjifikante në uljen e dhimbjes që shoqëron zosterin akut në një studim të vogël double-blind, placebo-controlled. Gjithësesi studime të tjera kontrolli e treguan këtë mjekim të efektshëm në trajtimin e dhimbjes së NPH. ⁽⁷²⁾

Kontrolli i dhimbjes është thelbësor për cilësinë e kujdesit të pacientit. Analgjezikët i sigurojnë pacientit komoditet dhe lehtësi në terapinë mjeksore. Shumë analgjezik narkotik oral kanë qënë të dobishëm në pacientët që kanë leziona kutane.

4.1 Përfaqësues të analgjezikeve në përdorim përfshijnë:

Acetaminophen

Acetaminophen është indikuar për përdorim në pacientë me dhimbje të lehtë ose me temperaturë. Ai është një medikament i zgjedhur për trajtimin e dhimbjes në pacientë përjashtojt rastet që (1) kanë hiperndjeshmëri ndaj aspirinës ose NSAIDs, (2) kanë sëmundje gastrointestinal (GI), ose

(3) marrin antikoagulant oral.

Ibuprofen

Ibuprofeni është një anti-inflamator josteroid (NSAID), medikament i zgjedhur për trajtimin e dhimbjes nga ajo e lehtë, moderuar deri në formën e rëndë, nëse nuk ekzistojnë kundraindikacione. Ai inhibon reaksionet inflamatore dhe dhimbjen, duke ulur aktivitetin e enzimës cyclooxygenase dhe në këtë mënyrë pengon sintezën e prostaglandinave.

Naproxen

Naproxen një tjetër NSAID që është përdorur zakonisht për uljen e dhimbjes së lehtë dhe të moderuar. Ai inhibon reaksionet inflamatore dhe të dhimbjes duke ulur aktivitetin e cyclooxygenazës, një efekt që rezulton në rënien e sintezës së prostaglandinave

4.2 Antikonvulsantët

Antikonvulsantet Ca-blokues, Gabapentin dhe Pregabalin janë të sigurt dhe tolerohen relativisht mirë. Ato mund të përdoren si medikamente të linjës së parë për NPH, duke filluar me një dozë të ulët dhe duke e titruar, bazuar në efektivitetin dhe tolerance.

Gabapentin është aprovuar nga FDA për trajtimin e NPH.

- Doza e fillimit është 100 deri në 300 mg të marrë para gjumit në darkë çdo 3 deri në 5 ditë, duke e titruar drejt një dozë të lartë si 1.800-3.600 mg / d në 3 ose 4 doza të ndara .

Për shkak se Gabapentin ekskretohet nga veshkat, ato duhen përdorur me kujdes në pacientët me pamjaftueshmëri renale. Klirenci i Gabapentin është e lidhur në përpjestim të drejtë me klirencin e kreatininës dhe është i ulur në individë të moshuar dhe me funksion të dëmtuar renal. Prandaj, doza e Gabapentin dhe frekuenca e dozimit duhet të rregullohen në këta pacientë.

Në pacientët në hemodializë, nivelet plazmatike të Gabapentin mund të mbahen duke i dhënë një dozë prej 200 deri 300 mg 4 orë pas hemodializës. ⁽⁷³⁾

Dhënia e shtrirë në kohë e Gabapentin u miratua nga FDA për NPH.

- Doza fillestare e rekomanduar është 600 mg, një herë në ditë për 3 ditë, e ndjekur nga 600 mg, dy herë në ditë, duke filluar në ditën e 4. ⁽⁷⁴⁾ Premisa është që clirimi i zgjatur përmirëson biodisponibilitetin e drogës aktive dhe prandaj redukton incidencën e efekteve të dëmshme, krahasuar me dhënien e Gabapentin-ës së rregullt.

Pregabalin është miratuar gjithashtu nga FDA për NPH. Pregabalin është një derivat strukturor i GABA. Ai lidhet me afinitet të lartë me sitet $\alpha 2$ - δ (një subunitet i kanalit të kalciumit). In vitro, ai redukton clirimin e neurotransmetuesve ndoshta përmes modifikimit të kanaleve të kalciumit. Kufijtë e dozës efektive përfshijnë vlerat 150-600 mg/d. Pregabalin siguron lehtësim të dukshëm të dhimbjeve të rënda dhe rezultatet e përmirësuar të gjumit ⁽⁷⁵⁾ Efektet anësore përfshijnë shtim në peshë, marramendje, dhe përgjumje. Titrimi i dozës në të moshuar duhet bërë ngadalë.

Antikonvulsantët bllokues të kanaleve Ca-cike topiramate, lamotrigine, carbamazepinë, oxcarbazepinë, levetriacetam, dhe acid valproic nuk janë miratuar nga FDA për NPH. Gjithsesi, këta agjentë mund të jenë një opsion trajtimi për pacientët me NPH të cilët nuk përgjigjen në terapi konvencionale. Në një studim 8-javor të randomizuar kontroll, pacientët e trajtuar me sodium divalproex (acid valproic dhe valproate natriumi) 1000 mg/d, kanë provuar një lehtësim dhimbjeje të rëndësishme krahasuar me pacientët e

trajtuar me placebo. ⁽⁷⁶⁾

Efektet anësore të këtyre agjentëve përfshijnë nauze, te vjella, rënie të flokëve, dhimbje koke dhe diarre .

4.3 Antidepresivët triciklik, TCAs⁽⁷⁷⁾

Edhe pse amitriptyline si antidepresiv triciklik është studiuar për NPH, provat në dispozicion dhe përvoja klinike sugjerojnë se nortriptylina dhe desipramina kanë efikasitet të krahasueshme dhe

janë toleruar mirë.

Amitriptyline

Amitriptyline bllokon rikapjen e norepinephrinës dhe serotoninës. Ajo ul dhimbjen duke inhibuar neuronet spinale që perceptojnë dhimbjen.

Desipramine

Desipramine është një antidepresiv triciklik i gjeneratës së parë të TCAs, që ka më pak efekte negative. Këto agjentë janë treguar të jenë efektiv në lehtësimin e PHN.

Nortriptylina dhe desipramina janë të preferuara në pacientët të ndjeshëm dhe të moshuar. Fillohet terapia me 10 - 25 mg para gjumit, titrohet çdo 2 javë për 75-150 mg si një dozë e vetme ditore.

Efektet anësore përfshijnë tharje të gojes, lodhje, nauze, qetësim, retension urinar, hipotension ortostatik, shtim në peshë, vizion të paqartë, zgjatje të intervalit QT, konstipacion, dhe disfunkcion seksual .

4.4 Inhibitorët e rikapjes së serotoninës (SNRI). Preparate si Duloxetine dhe Venlafaxine është dëshmuar efektshmëria e tyre në trajtimin e neuropatike diabetike dhe kushtet e tjera të dhimbjes neuropatike. Mund të tentohet me Duloxetinë në qoftë se pacienti nuk përgjigjet ose nuk mund të tolerojë një antidepresiv tricyklic. Doza e rekomanduar është 60 në 120 mg/d në 2 doza të ndara. ⁽⁷⁶⁾

Duhet monitoruar periodikisht funksioni i mëlçisë në pacientët që marrin duloxetinë. Përndryshe, mund të jepet Venlafaxine; doza e rekomanduar është 75-225 mg/d. ⁽⁷⁷⁾

4.5 Analgjezikët opioide janë të rekomanduara si agjentë të linjës së dytë dhe të tre të trajtimit për NPH. Efektet anësore përfshijnë nauze, qetësim, prurit, konfuzion, konstipacion, hipogonadizëm dhe rreziku i zhvillimit të tolerancës dhe abuzimi me barin.

Tramadol, një opioid atipik, ka një efekt të dobët agonist mbi receptoret μ - opioid dhe pengon rikapjen e norepinefrinës dhe serotoninës. Duhet shmangur përdorimi i tij në pacientët me anamnezë për epilepsi. Doza maksimale e rekomanduar është 400 mg/d. Tramadol ka siguruar lehtësim të dhimbjes së rëndë dhe ka përmirësuar cilësinë e jetës në pacientët NPH.

Tapentadol ka efekt të dobët agonist ndaj receptorëve μ -opioid; inhibon rikapjen e norepinefrinës, serotoninës. Doza maksimale e rekomanduar është 600 mg/d.

Oxycodone është një analgjezik narkotik që është indikuar për lehtësimin e dhimbjes së moderuar deri të rëndë. Terapia antivirale dhe steroidet ofrojnë lehtësim relativisht të vogël të dhimbjes, për këtë analgjezikët narkotik janë shpesh të nevojshëm.

5. Analgjezikët - Terapitë lokale

Trajtimi NPH me një agjent topikal është e lidhur me efekte relativisht më pak të pafavorshme sesa ajo që ka qënë me terapi orale, sepse absorbimi sistematik është minimal.

Lidokaina është në formën e një patch transdermal dhe si të një kremi. Lidokaine 5% patch-xhel është aprovuar nga FDA për trajtimin NPH. Ajo është bllokues i kanaleve të Na, dhe ka rezultuar efektive në provat klinike të allodynisë. Përdoret njëkohësisht për 12 orë po dhe 12 orë jo dhe nëse është e dobishme, patch-i mund të lihet në vend për 18 orë.

Capsaicin rrjedh nga bimët e familjes Solanaceae. Ai është një receptor tranzit potencial vanilloid-1 (TRPV1) agonist i indikuar për dhimbje neuropatike që shoqërojnë NPH. TRPV1 është një receptor kanali jonik kompleks i shprehur në receptorët e dhimbjes në fibrat nervore të lëkurës. Capsaicin lokale shkakton stimulimin e TRPV1 që ka qënë shkak i dhimbjes, i ndjekur nga lehtësimi i dhimbjes përmes reduktimit të TRPV1 në receptorët e dhimbjes në mbaresat nervore. Dhimbja neuropatike gradualisht mund të përsëritet për disa muaj, që mendohet të shkaktohet nga zëvendësimi i TRPV1 i fibrave nervore në zonën e prekur.

Krem i ditës Capsaicin është në dy form dozash : 0.025 % dhe 0.075 %. Një ekstrakt nga specja djegës të nxehtë, capsaicin vepron si një agonist në receptorët vanilloid. Doza e

rekomanduar është 3 ose 4 herë në ditë. Aplikimi fillestar shkakton djegie, por përdorimi i përsëritur pakëson dhimbjen duke dhënë edhe hiperalgjezi .

Patch capsaicin 8% është aprovuar nga FDA për trajtimin NPH. Patch-i duhet të zbatohen nga një profesionist të kujdesit shëndetësor në një mjedis të monitoruar. Përgatitet zona ku do të aplikohet patch-i me një krem anestetik lokal; pastaj aplikohet patch-i dhe lihet në atë vend për 1 orë. Më shumë se 4 patch-e mund të përdoren në të njëjtën kohë. Lehtësimi i dhimbjes ndodh për një kohë 12 javë. Efektet anësore janë kryesisht të lehta dhe kalimtare.

6. Modalitetet alternative për të ulur dhimbjen

Akupunkturë dhe stimulimi elektrik nervor transkutan (TENS) kanë qenë të aprovuara për qetësimin e NPH por pa dëshmi të efikasitetit. Nuk ka efekte të mëdha negative që lidhen me këto terapi, megjithatë kostoja e trajtimit mund të jetë një çështje.

- Akupunktura nuk rimburohet nga gurimet shëndetësore.
- Psikoterapia , duke përfshirë terapinë njohëse dhe të sjelljes, mund të ndihmojë në funksionimin e përgjithshëm fizik dhe emocional për rrjedhojë edhe në përmirësimin e cilësisë së jetës.

7. Ndërhyrjet invazive

Janë shqyrtuar disa intervente për trajtimin NPH tek pacientë që nuk i përgjigjen terapisë farmakologjike.

- Bllokimi i nervave simpatik. Studimet retrospektive kanë treguar se bllokimi i nervave simpatik ofron përmirësim afatshkurtër në dhimbjet në 40 % - 50 % e pacientëve me NPH. ⁽⁷⁸⁾
- Bllokimi i nervave interkostal është raportuar për të siguruar lehtësim afatgjatë të dhimbjes së kraharorit në pacientët me NPH. ⁽⁷⁹⁾
- Përdorimi i methylprednisone intratekal është mbështetur në efikasitet të përdorimit në pacientët me NPH me dhimbje koke ⁽⁸⁰⁾ Për shkak se ky intervent paraqet rrezik të rëndësishëm me sekela neurologjike, nuk rekomandohet që të përdoret në praktikën klinike.
- Stimulimi i palcës kurrizore është studiuar në mënyrë prospektive në një rast seri

prej 28 pacientëve. ⁽⁸¹⁾ Lehtësimi i dhimbjes për një kohë të gjatë është marrë në 82% të pacientëve.

- Kryoterapia është përdorur për dhimbje neuralgjike të fytyrës, por pa dobi të konsiderueshme. ⁽⁸²⁾ Një tjetër studim tregon një përfitim afatshkurtër në 11 nga 14 pacientë të cilët iu nënshtruan krioterapisë së nervave interkostal për NPH të kraharorit. ⁽⁸³⁾
- Injektimi i Toksina Botulinium. Lehtësimi i dhimbjes pas injektimit të kësaj toksine është vërejtur pas një 1 jave dhe me kohëzgjatje deri në 90 ditë. ⁽⁸⁴⁾
- Kirurgjia. Shumë ndërhyrje kirurgjikale kanë qënë të përshkruar dhe të përdorur për të trajtuar NPH, por asnjëra prej tyre nuk ka një rol në praktikën klinike.

Kur duhet të referohen pacientet në një qendër të menaxhimit të dhimbjes ?

Dhimbjet dermatomale që zgjasin për më shumë se 180 ditë pas një rashi të Herpes Zoster mund të konsiderohet " NPH i mirë-dizenjuar " për të treguar natyrën e saj zjarrduruese. Një klinicist mund të referojë një pacient me NPH në një qendër të menaxhimit të dhimbjes në çdo fazë të sëmundjes, por sidomos kur:

- Pacienti ka një komorbiditet mjekësor të rëndësishëm dhe mendohet se ai/ajo kërkon shërbimet e një specialisti për të menaxhuar farmakoterapinë.
- NPH është refraktare për modalitetet e trajtimit konvencionale.
- Pacienti ka nevojë për një ndërhyrje invasive.

8. Mjekim zëvendësues :

Dieta dhe aktiviteti

Një studim i kohëve të fundit shqyrtoi nëse ekziston ndonjë lidhje midis rrezikut të Zosterit dhe përfshirjes në dietë të frutave dhe perimeve, ose të nutrientëve selektiv (vitamina A, B6, C dhe E, acidi folik, zinku dhe hekuri). Në studim u pa që individët (veçanërisht ato mbi moshën 60 vjec) që morën vetëm një vakt me fruta dhe perime kishin një risk 3 herë më të lartë se pacientët të cilët i konsumuan në të treja vaktet. Mendohet se nutrientët veprojnë në mënyrë sinergjiste për të ruajtur sistemin imun të shëndetshëm dhe rrjedhimisht ulin edhe rrezikun e Zosterit ⁽¹⁴¹⁾.

Pacientët me herpes mund të kryejnë veprimtari të tolerueshme. Shumica e tyre i vetë-kufizojnë aktivitetet e tyre në varësi të kufizimeve që vendosen nga dhimbjet; këshilla shtesë nga mjeku janë të rralla vetëm nëse ndonjëherë është e nevojshme.

Terapitë konservative përfshijnë medikamentet anti-inflamatore josteroide (NSAIDs); kompresat me acetat alumini 5% që aplikohet për 30-60 minuta 4-6 herë në ditë dhe kremra (sich është calamina).


14. TRAJTIMI I HERPES ZOSTER TË KOMPLIKUAR

Gjendja me imunitet të dobësuar

Individët me qeliza imunitare të alteruara, qoftë për shkak të gjëndjes imunosupresive (psh. infeksioni HIV ose kancer) ose nga trajtimi (psh. përdorimi i zgjatur i kortikosteroidëve), janë në rrezik në rritje për Herpes Zoster. Për më tepër prezantimi i Herpes Zoster në popullatat e imunosupresuara mund të komplikohet me një diseminim të sëmundjes dhe prekjen e organeve viscerale. ^(43,85)

Terapia antivirale është përdorur për të ndaluar progredimin dhe diseminimin e Herpes Zoster akut në pacientë të imunokompromentuar, madje edhe kur ndodh më shumë se 72 orë nga shfaqja e rashit. ⁽⁸⁶⁾ Prandaj një terapi e tillë është e rekomanduar për të gjithë pacientët me zoster dhe të imunokompromentuar që paraqiten përpara fazës së krustëzimit të të gjithë lezioneve në lëkurë.

Acikloviri IV mbetet medikamenti i përzgjedhur për popullatën e pacientëve imunodepres si vijon:

 Pacientë me praninë e formës së diseminuar ose prekjes së organeve viscerale. Pacientë me prekje oftalmike.



Pacientë me HIV/AIDS të avancuar të cilët zhvillojnë infeksione oportuniste. Marrësit e transplantëve të cilët po trajtohen për mos

 flakje të tyre

Pacientë pa këto faktorë rrisht mund të trajtohen me agjente antiviral oral. Të dhënat mbi terapinë me kortikosteroid janë të pamjaftueshme për të bërë rekomandime në raste të tilla. Terapia antivirale duhet të vazhdohet derisa të gjithë lezionet të jenë shëruar. ⁽⁸⁶⁾

15. PARANDALIMI

Vaksina e virusit Varicella-zoster

Mendohej që zosteri ndodh kur titri i antitropave antivaricelë dhe imuniteti qelizor varicele-specifike bien në një nivel në të cilin ato nuk janë efektive të parandalojnë invadimin viral. Evidencat për këtë hipotezë përfshijnë vëzhgimet e mjekëve peditër, të cilët me sa duket janë ekspozuar në mënyrë rutinë me virusin e varicelës dhe sipas të cilëve mbajtja e një niveli të lartë të imunitetit rrallë predisponon për infektimin me zoster.

Që nga viti 1995, vaksina e VZV me virus të gjallë të dobësuar (Varivax) ka qënë e disponueshme në SHBA dhe me efikasitet deri në 99% në mbrojtjen e individëve të prekshëm nga infeksioni i varicelës. Potenciali i lartë i vaksinës me viruse VZV të gjalla të dobësuar e prezantuar në 2005 (Zostavax) ka treguar një ulje të ndjeshme të incidencës së Herpes Zoster me 51.3% e monitoruar në 3 vite sipas një studim të bërë.⁽⁸⁷⁾

Përdorimi në rutinë i vaksinës së VZV me virusi të gjallë të dobësuar ka cuar në një reduktim të incidencës së infeksionit primar të varicelës. Për më tepër, fëmijët e vaksinuar kanë demonstruar

Nivele më të ulta të herpes zoster se ato të infektuar nga ekspozimi natyral ndaj VZV^(88, 89). Megjithatë, efekti i vaksinimit në fëmijëri në incidencën e herpes zoster në popullatën adulte mbetet për tu qartësuar

Parandalimi dhe dobësimi i Herpes Zoster është vecanërisht i dëshirueshëm në pacientët e moshuar sepse zosteri është më frekuent dhe i shoqëruar me më shumë komplikacione në këtë grup populatë dhe kjo për shkak të rënies së imunitetit qelizor në grupmoshat e vjetra që sjell edhe një rrisht të lartë për zoster. Zostavax përgjithësisht tolerohet më mirë nga adultët e moshuar.⁽⁹⁰⁾

Në 2006, në bazë të gjetjeve nga Studimi mbi Parandalimin e Herpesit,⁽⁸⁷⁾ the Food and Drug Administration te SHBA (FDA) miratoi Zostavax për parandalimin e herpes zoster në njerëz të moshës 60 vjec dhe më të vjetër. Sipas këtij studimi të randomizuar, double-blind, placebo-controlled, vaksina rezultoi me një ulje të incidencës së herpes zoster në 61.1% dhe incidencës së NPH në 66.5%.

CDC rekomandoi që vaksina e zosterit të jepet për të gjithë jo të

imunokompromentuar dhe adultë jo shtatzënë, të moshës 60 vjec dhe lart, përfshirë edhe ata që kanë patur më parë një episod të zosterit.⁽⁸⁷⁾

Në Mars të 2011, FDA uli moshën e miratuar për përdorimin e Zostavax në 50-59 vjec.

Personat me histori të Zosterit të kaluar mund të vaksinohen. Zosteri i përsëritur është konfirmuar në personat imunokompetent shpejt pas një episodi të mëparshëm. Edhe pse

rreziku dhe ashpërsia e zosterit si një funksion i kohës pas një episodi të hershëm nuk njihet, disa studime sugjerojnë se kjo mund të jetë e krahasueshme me riskun e personave pa histori të zosterit. Për më tepër nuk ekzistojnë vlerësime laboratorike për të përcaktuar praninë e një zosteri të mëparshëm, që mund të tregojë që diagnoza e mëparshme është e gabuar.

Edhe pse siguria dhe efikasiteti i vaksinës zoster nuk janë vlerësuar në persona me një histori të zosterit, shqetësimet e ndryshme të sigurisë nuk janë ngritur në këtë grup.

Pacientët që nënshkruajnë që janë gati të fillojnë një terapi biologjike (psh, për psoriasis, artritin reumatoid ose sëmundje të tjera të indikuara) duhet të marrin Zostavax (së bashku me ndonjë vaksinë tjetër të përshtatshme) të administruar përpara fillimit të terapisë. Gjithashtu, duhet mbajtur parasysh që vaksina Zostavax është një vaksinë me viruse të gjalla që do të thotë që ajo nuk duhet aplikuar tek pacientë që tashmë kanë filluar terapinë biologjike.

- Vaksina është e kundëriindikuar në mënyrë të ngjashme tek pacientët që marrin trajtim

afatgjatë me kortikosteroidë dhe në pacientë që bëjnë kemioterapi ose rrezatim për malinjanca hematopoetike dhe tumore solide.

Kohëzgjatja efektive e këtij vaksinimi nuk dihet ende. Megjithatë në vazhdim ndjekja e një pjese të popullsisë në studim, ka treguar që përfitimet vazhdojnë për të paktën 5 vjet pas vaksinimit, megjithëse efektiviteti i saj bie me kalimin e kohës. ⁽⁹⁰⁾

Metoda të tjera të parandalimit të infeksionit fillestar përfshijnë izolimin e kontaktin dhe frymëmarrjes nga pacientët e infektuar deri sa të ketë përfunduar krustëzimi i gjithë lezimeve të tyre, si edhe profilaksia pas ekspozimit me Ig VZ në popullata të zgjedhura.

Imunoglobulina Varicella-zoster

CDC rekomandon administrimin e Ig VZ për të parandaluar dhe modifikuar klinikën e sëmundjes në persona me ekspozim ndaj varicelës ose herpes zoster që janë të ndjeshëm ose të imunosupresuar. Ajo është rezervuar për pacientë me rrezik për sëmundje të rëndë dhe komplikacione, të tilla si në rastet e të porsalindurit dhe pacientët e imunokompromentuar ose shtatëzënë. ⁽⁹¹⁾

Ig VZ jep përfitim maksimal kur administrohen pas ekspozimit të prezumuar, por mund të jetë ende efektiv edhe nëse administrohet më vonë, 96 orë pas ekspozimit. Mbrojtja pas administrimit të Ig VZ zgjat prej një mesatare afërsisht 3 javë, sipas CDC.

16. MONITORIMI NË VAZHDIMËSI

Rastet tipike të zosterit mund të trajtohen në kushte ambulatorë dhe nuk kërkojnë ndjekje të zgjatur. Pacientët duhen informuar rreth progresionit natyral të herpesit dhe potencialit të tij për komplikacione. Vlerësimi fillestar duhet të tregojë mundësinë e manifestimeve atipike. Lehtësimi i dhimbjes duhet të jetë shqetësimi primar.

Pas trajtimit fillestar, kujdesi i mëtejshëm drejtohet drejt shfaqjes së komplikacioneve (psh. infeksioni sekondar, prekja e syve, prekje meningeale ose viscereale) dhe për sekelat sic është PHN. Pacientët të cilët zhvillojnë PHN duhen vëzhguar vazhdimisht dhe duhen mbështetur emocionalisht përveç terapisë.

STUDIMI

1. Qëllimi i studimit:

Qëllimi i këtij studimi është evidentimi i karakteristikave epidemiologjike, klinike, statusi imunitar mbi të cilin shfaqet Herpes zoster, aspektet laboratorike, ndërlikimet, dhe regjimet terapeutike etiologjike, simptomatike dhe suportive të aplikuar.

Në fokus të studimit ka qënë dhe trajtimi dhimbjes herpetitike dhe asaj post herpetikike.

2. Materiali

Janë studjuar kartelat e 141 pacientëve, të grupmoshave 15-90 vjeç, në periudhën 2010 - 2015, në mënyrë prospektive.

Mbledhja e të dhënave është realizuar nga të dhënat e dokumentuara në kartelat klinike të të sëmurëve me diagnozë përfundimtare ose shoqëruese Herpes Zoster të Shërbimit Infektiv, Rheumatologjisë, Hematologjisë, Neurologjisë dhe Shërbimit të Statistikës QSUT.

3. Metodika

Për cdo pacient janë mbledhur në fisha të vecanta të dhënat klinike subjektive dhe objektive; të dhënat biologjike dhe ato terapeutike.

Për variablat diskretë është përdorur paraqitja sipas frekuncave dhe përqindjeve ndërsa variablat e vazhdueshëm janë paraqitur në mesatare dhe deviacion standard. Për analizimin e të dhënave janë përdorur programet Excel 2013 e Microsoft dhe paketa statistikore SPSS 23.0 e IBM.

Vlerësimi i lidhjes ndërmjet variabla si hap i parë i analizës statistikore ka marrë në konsideratë përdorimin e testeve statistikore të χ^2 , ANOVA, Fisher exact test, testi 't' i studentit, Mann-Ëhitney U test, Kruskal-Ëallis, etj.

Realizimi i regresionin logjistik është përdorur kryesisht në vlerësimin e parametrave të besuar si ndikues në modelin diskriminues tek pacientët me HIV/AIDS. Rezultatet paraqesin raportin e gjasave (OR) dhe inetrvalin e besimit për raportin e gjasave (CI). Kurbat ROC janë përdorur në vlerësimin e mundësisë së një testi apo një ndërhyrje për të diskriminuar ndërmjet pacientëve me HIV/AIDS dhe pacientëve të tjerë.

Meqenëse një ndër karakteristikat kryesore të sëmundjes është shfaqja e elementeve klinike sipas dermatomeve paraqitja e tyre është realizuar në formë harte mbi projektionin e ndarjes së trupit sipas dermatomeve.

Vlerat e $p < 0.05$ të hasura gjatë studimit janë konsideruar si sinjifikante nga ana statistikore.

Për të gjithë të sëmurët paraprakisht është hartuar një skedë tip (database) në të cilin janë përfshirë një sërë parametrash për secilin aspekt të marrë në studim si më poshtë:

1.1 Në aspektin epidemiologjik studiuam :

- o Shpërndarjen moshore të Zosterit tek adultët
- o Shpërndarjen e rasteve sipas vendbanimit (zona urbane dhe rurale)
- o Shpërndarja sipas gjinisë.
- p Shpërndarja kohore sipas muajve

1.2 Në aspektin klinik analizuam :

- Temperatura dhe amplituda e saj,
- Asthenia,
- Diskomforti.
- Dhimbja (koha e fillimit; preherpetike, intraherpetike, postherpetike)
- Lokalizimi sipas dermatomerëve.

1.2.1 Studiuam statusin imunitar në momentin e shfaqjes së virozës në disa prej tyre dhe në dinamikë kohore pas kalimit të Zosterit.

Rastet janë grupuar në tre grupe :

- Grupi -I rë – raste me Zoster në subjekte HIV pozitiv dhe
- Grupi II të – raste me Zoster jo HIV (ku grupuam rastet me imunodeficiencia të tjera dhe ato nga medikamentet immunosupresorë
- Grupi -III të - raste me Zoster në Imunokompetentë

3.4 Në lidhje me aspektin laboratorik studiuam disa markues biologjikë, imunologjikë , serologjikë dhe virologjikë në bashkëshoqërimin me HIV-in si:

- Hemogramën
- Markuesit Inflamatore (PCR, Fibrinogjeni)
- Elektroforezën e proteinave
- Imonoelektroforeza
- Serologjia VZV IgM, IgG
- Lidhjen me ngarkesën virale të HIV.

3.5 Studiuam ndërlikimet e hasura në rastet tona si

- Neuralgjia postherpetike
- Meningiti
- Infeksione sekondare në zonën e rashit
- Mieliti

3.6 Një rubrikë të veçantë në studim zë dhe trajtimi i Zosterit, regjimet terapeutike antivirale të aplikuara ; dozat minimale dhe maksimale të përdorura si dhe kohëzgjatja e tyre; terapitë antidhimbje sipas klasave të ndryshme të preparateve analgjezike (Antiinflamatore, antikonvulsivante, antidepressivët triciklikë dhe analgjezikët narkotikë si dhe kombinimet mes tyre)

4. Rezultatet dhe Diskutimet

Popullata e të sëmurëve me Herpes Zoster në studimin tonë është popullata e të sëmurëve spitalorë në një shërbim terciar kryesisht të sëmundjeve infektive, si dhe të reumatologjisë, hematologjisë, neurologjisë me një numër të lartë pacientësh me fenomene të imunodeficiencës. Grupi i pacientëve (N=141) nuk është përfaqësues i popullatës së të sëmurëve me Herpes Zoster dhe aq më tepër i mbartësve. Të sëmurët nisur nga graviteti i sëmundjes janë paraqitur pranë spitalit tonë për të marrë një shërbim më të specializuar, ose kanë manifestuar herpes zoster pasi janë hospitalizuar në shërbimet e tjera krahas patologjisë bazë për të cilën janë shtruar. Në këtë aspekt kemi një grup pacientësh të veçantë si nga karakteristikat e sëmundjes, sëmundjet shoqëruese, trajtimi dhe ecuria.

4.1: Aspekti demografik

4.1.1. Shpërndarja sipas gjinisë dhe moshës:

Në 141 pacientë të përfshirë në studim shpërndarja sipas gjinisë është respektivisht; meshkuj 79 (56.0%) dhe femra 62 (44.0%).

Grafiku 1. Shpërndarja e pacientëve me Herpes Zoster sipas gjinisë

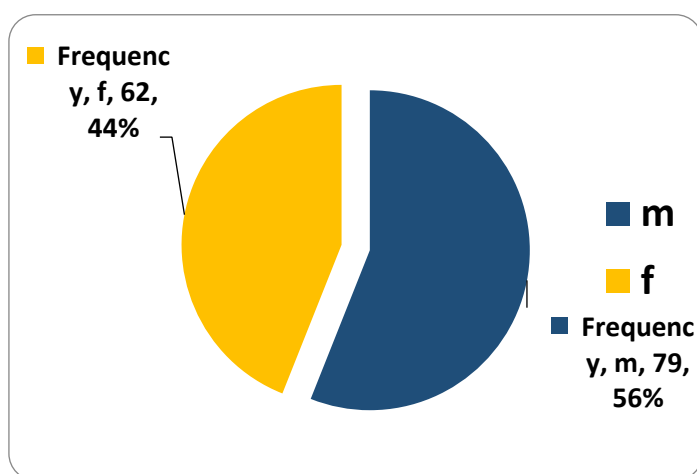


Tabela 1. Shpërndarja sipas moshës

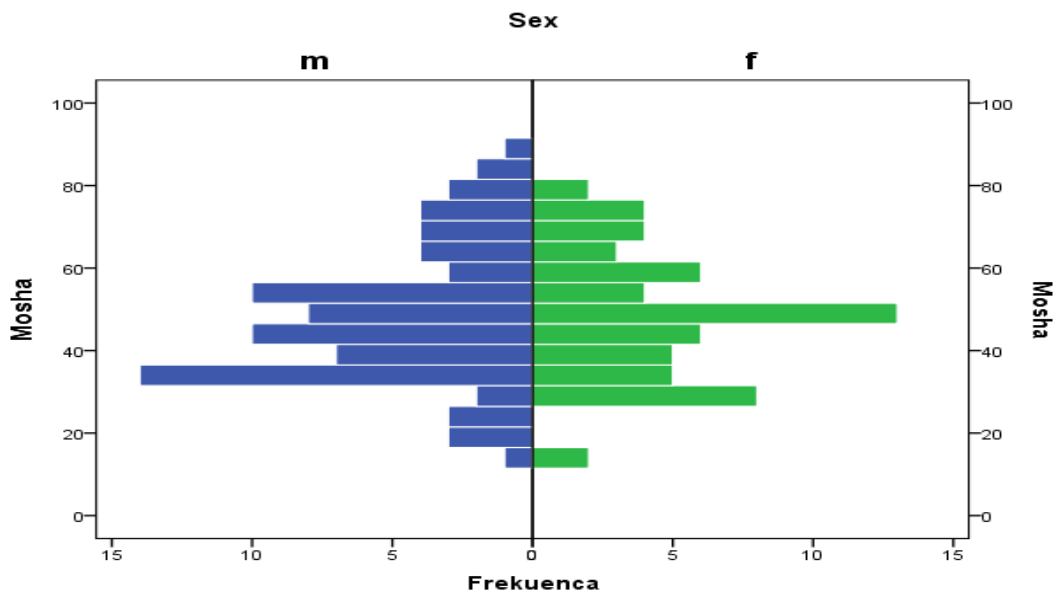
N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
141	14	89	48.7	16.3

Tabela 2. Shpërndarja sipas moshës dhe gjinisë.

Sex	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
M	79	14	89	48.4	17.2
F	62	15	81	49.0	15.2

Mosha mesatare e të gjithë të sëmurëve është 48.7 ± 16.3 vjeç me rang prej 75 vitesh, që është edhe tregues i shtrirjes së sëmundjes tek të gjithë grupmoshat e të rriturve. Nuk ka ndryshime domethënëse statistikore ndërmjet gjinive në lidhje me moshën, ($F=1.181$, $p=0.279$). Në vazhdim është paraqitur edhe piramida e popullatës nën studim sipas gjinisë.

Grafiku 2. Shpërndarja sipas moshës dhe shpërndarja sipas moshës dhe gjinisë.

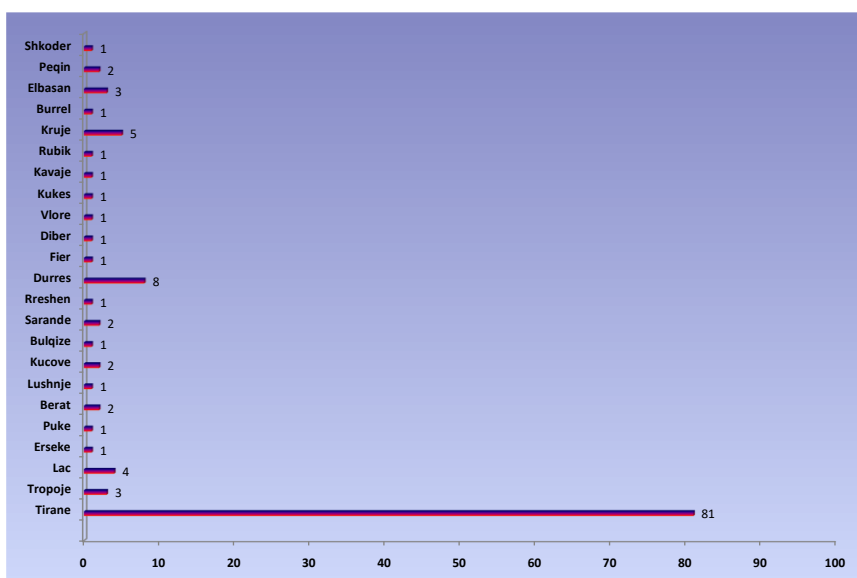


Herpes Zoster konsiderohet si një diagnozë jo specifike për gjininë⁽⁹²⁾ Grupi i pacientëve që ne kemi studiuar ka një predominancë të numrit të meshkujve ($m=79$; 56%). Si arsye kryesore e kësaj predominance mund të konsiderohet kondicioni i HIV/AIDS ku shihet qartë diferenca e numrit të pacientëve me kondicionin shoqëruar të HIV/AIDS brenda grupit të meshkujve ($m_{\text{HIV/AIDS}}=46$; 58.2%), krahasuar me grupin e femrave me të njëjtin kondicion ($f_{\text{HIV/AIDS}}=25$; 40.3%), $p=0.035$. Ndikimi i këtij kondicioni nuk vërehet vetëm tek gjinia por edhe tek moshja. Moshja mesatare e grupit të pacientëve tanë është 48.7 ± 16.3 , pa ndryshime sinjifikante ndërmjet gjinive ($F=1.181$, $p=0.279$). Ndërkohë që në literaturë *cutoff* për Herpes Zoster në popullatë shpesh përdoret vlera 50 vjeç e sipër. Me një përhapje në popullatë në gjendje latente me shifra rreth 95% apo siç është gjetur në popullatën amerikane 98%, Herpes Zoster mbetet një paraqitje klinike e rëndësishme sidomos në popullatat ku edhe shfaqet klinikisht në mënyrë më agresive, tek ato me imunodeficienca, pavarësisht nga origjina e tyre⁽⁹³⁾ Ky është grupi specifik që pritet të replikohet edhe në vazhdim pranë shërbimeve terciare të QSUT prandaj vlerësimi i karakteristikave përbën një mundësi që të jape një pamje të situatës së rëndësës dhe trajtimit spitalor të Herpes Zoster dhe të krahasohet me protokollat dhe protokollat bashkëkohore^(136,139).

4.1.2. Shpërndarja sipas vendbanimit :

Pacientët e shtruar vijnë nga të gjitha rrethet e Shqipërisë por numrin më të madh e zë Tirana me 85 raste ose 60.3% e totalit e ndjekur nga Durrësi me 8 raste ose 8.7% të rasteve. Shumica e të sëmurëve që vijnë nga rrethet janë të grupimit me diagnozën HIV/AIDS gjë që justifikon edhe paraqitjen pranë shërbimeve terciare për ndërhyrje më të kualifikuar për këtë diagnozë. Ndërsa trajtimi për të sëmurët pa diagnozën shoqëruese HIV/AIDS mesa duket realizohet në spitalet rajonale ose ambulatorisht. Ndërsa numri i të sëmurëve pa HIV/AIDS për Tiranën është 47 (55.3%) dhe me HIV/AIDS është 38 (44.7%).

Grafiku 3: Shpërndarja sipas rretheve

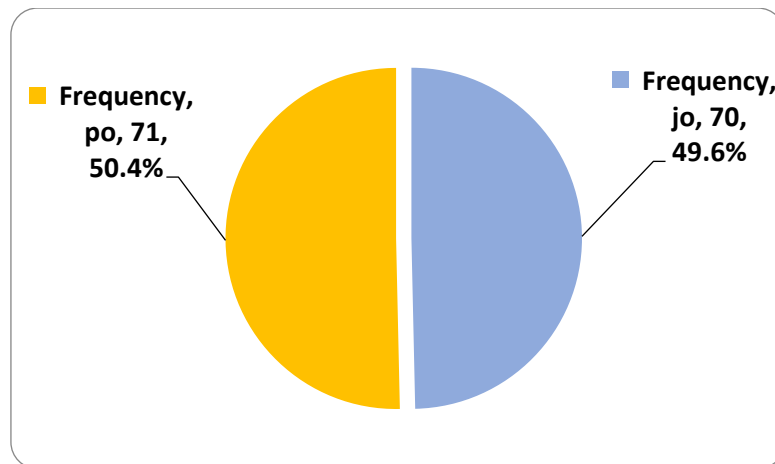


4.1.3. Hasja e neoplazisë dhe imunodepresionit është e pritshme në këta pacientë dhe praktikisht hasset në 43 (30.5%) prej tyre. Vetë shfaqja klinike e Herpes Zoster ndodh në kushte të modifikimit të imunitetit qoftë nga kondicione klinike apo në trajtimin e të sëmurëve me neoplazi⁽¹³¹⁾. Prezenca e të sëmurëve me HIV/AIDS kërkon një analizë multifaktoriale të topikës. Hasja e Wasting Sindrom në 5 pacientë (3.5%) është një tregues që kërkon në vazhdim analizën e humbjes së peshës tek këta pacientë. Gjithashtu hasja e S. Kaposi në 3 pacientë (2.1%) është e pritshme në terren të HIV/AIDS^(135,137,140). Ndërsa gjetja e Diabetit është prezente por jo në masë të madhe, ndërkohë që mund të jetë edhe më e madhe por mungon sistemi i raportimit me shumë diagnoza gjë që do të ndihmonte për vlerësimin real të kësaj diagnoze.

Tabela 3. Shpërndarja sipas prezencës së HIV/AIDS

HIV/AIDS	Frekuencë	%
Jo	70	49.6
Po	71	50.4
Total	141	100.0

Grafiku 4. Shpërndarja sipas prezencës së HIV/AIDS.



Prezenca e HIV/AIDS në grupin tonë është 71 pacientë, 50.4%, gjë që na mundëson krahasimet mes dy grupeve në mënyrë të kënaqshme. Shkaqet e imunodeficiencycave duhen kërkuar edhe tek pacientët pa HIV/AIDS sepse në shumë raste vetë Herpes Zoster është një shfaqje paraprake e HIV/AIDS. ⁽⁹⁴⁾ Shpeshherë HIV/AIDS të vetmen shfaqje klinike ka prezencën e vezikulave kutane të Herpes Zoster. ^(95, 135, 137) Prandaj ndarja arbitrare duhet mbajtur në konsideratë me kujdes dhe duhet të jetë pjesë e një përafrimi holistik ndaj pacientit.

4.1.4. Koha e qëndrimit në spital

Tabela 4. Ditë qëndrimit në spital

	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Ditë Qëndrimi	141	3	23	9.2	3.7

Koha e qëndrimit në spital nuk tregon shifra shumë të ndryshme nga DQM për të gjithë Shërbimin e Sëmundjeve Infektive. DQM për Shërbimin e Sëmundjeve Infektive për vitin 2018 është 9.11.

5.0. Aspekti klinik dhe laboratorik

5.1. Simptomat dhe shenjat klinike

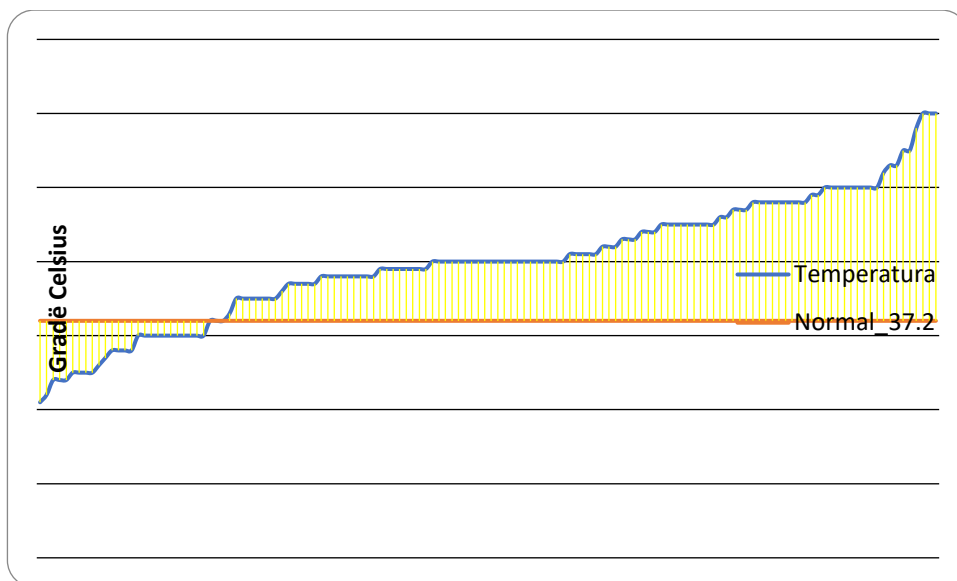
5.1.1 Temperatura.

Temperatura është ndër matjet e para që realizohen për pacientin e hospitalizuar. Një numër pacientësh paraqiten pa temperaturë të lartë me vlera < se 37.2°C. Prej tyre 29 (20.6%) paraqiten në shtrim me temperature normale. Grafiku në vazhdim tregon projektimin e çdo pacienti në raport me linjën e kuqe që paraqet temperaturën kufi 37.2°C.

Tabela 5. Vlerat e temperatures tek të sëmurët me Herpes Zoster

Temperatura	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
	138	36.1	40.0	38.0	0.8

Grafiku 5. Projektimi i çdo pacienti në raport me temperaturën kufi 37.2°C



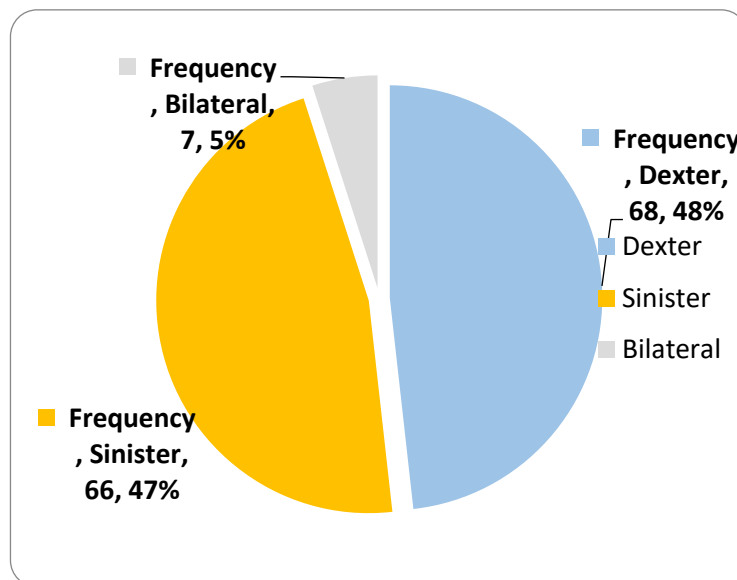
Meqenëse grupi jonë i pacientëve mbart karakteristikat specifike të përmendura më lart edhe prezantimi klinik i sëmundjes pritet të jetë me shenjat e mirënjohura por me shfaqjen e tyre relative për kushtet e klinikës sonë. Një përafrim teknik i kapshëm dhe i pranueshëm i shfaqjes së formës klinike të sëmundjes mund të jetë marrëdhënia e virusit me imunitetin në varësi të kalimit të një pragu viral që varet përgjithësisht nga imuniteti. Ulja e imunitetit (pragut) lejon shfaqjen klinike të virusit që deri në ato momente është në gjendje latente. ⁽⁹⁶⁾ Ndoshta ky përafrim është i thjeshtëzuar sepse një imunitet i mirë, në të vërtetë nuk ka një shkallë reale për peshimin e imunitetit të mirë, do të përjashtonte shfaqjen e Herpes Zoster me karakteristikat klinike, ndërkohë që shumë variabla janë në lojë, një prej tyre moshë dhe shumë i rëndësishëm madje. Aspekt ky që është studiuar herët, në vitin 1972, duke hedhur edhe hipotezën e hasjes së antiturbave kundër Herpes Zoster në grupe të ndryshme shoqërore. Diferencat e gjetura të pretenduara tregonin prezencën prej 37% tek të sapodiplomuarit, 59% tek punonjësit e laboratoreve dhe 93% në spital tek të sëmurët e shtrur në spital në Melburn, Australi, tregues i lidhjes së fortë me moshën. ⁽⁹⁷⁾ Prandaj vlerësimi i shenjave klinike pavarësisht domosdoshmërisë së mbledhjes së tyre mbeten një tregues relativ në vlerësimin e imunitetit. Dy element të vlerësimit të shenjave klinike dhe gravitetit janë shpërndaja e vlerave të temperatures në shtrim dhe koha e qëndrimit në spital. Hasja e temperaturës $>37.3^{\circ}\text{C}$ përbën 79.4% të pacientëve në shtrim dhe koha mesatare e qëndrimit në spital është ($M=9.2$; $SD=3.7$) me një rang nga 3 deri në 23 ditë që nuk përbën gjetje të veçanta për tu gjurmuar më tepër ndërkohë që është edhe e përafërt me DQM (ditëqëndrimin mesatar) prej 9.11 ditë për të gjitha diagnozat e shërbimit. Çfarë është e pritshme, koha e qëndrimit në spital të të sëmurëve me HIV/AIDS është më e gjatë se e pacientëve të tjerë ($M=10.13$; $SD=3.07$).

5.2. Topografia e përhapjes së elementëve Zosterienë.

Tabela 6. Lokalizimi i dermatomave

Lokalizimi	Frekuenca	%
Dexter	68	48.2
Sinistër	66	46.8
Bilateral	7	5.0
Total	141	100.0

Grafiku 6. Shpërndarja sipas lokalizimit në %.



Shifrat e lokalizimit në % nuk tregojnë ndryshime të mëdha ndërmjet vendosjes majtas apo djathtas megjithatë duhet kërkuar në vazhdim për ndryshime të lokalizimit që lidhen me gjininë dhe gravitetin e sëmundjes siç raportohet edhe nga literatura. Nuk vërehen ndryshime në lidhje me lokalizimin sipas gjinive, $p=0.306$. Gjithsesi një parameter i gravitetit të sëmundjes mund të jetë koha qëndrimit në spital dhe numri i dermatomeve të prekura. Nëse numri i dermatomeve analizohet në një model të Regresionit të Cox në lidhje me kohën e qëndrimit në spital del jo domethënës nga ana statistikore si për lokalizimin djathtas dhe atë majtas. Ndërkohë që ndryshimi kryesor i gjetur në lidhje me kohën e qëndrimit në spital është prezenca ose jo e diagnozës HIV/AIDS, $p=0.004$.

Tabela 7. Shpërndarja e hasjes së Herpes Zoster sipas krahut majtas/djathtas dhe bilateral

Nr. Dermatomeve	Dexter	Dexter%	Sinister	Sinister%	Bilateral	Bilateral%	Total	Total%
1	2	22.2%	7	77.8%	0	0.0%	9	100.0%
2	18	64.3%	10	35.7%	0	0.0%	28	100.0%
3	8	40.0%	12	60.0%	0	0.0%	20	100.0%
4	12	48.0%	10	40.0%	3	12.0%	25	100.0%
5	9	45.0%	11	55.0%	0	0.0%	20	100.0%
6	10	58.3%	7	41.7%	0	0.0%	16	100.0%
7	4	40.0%	3	30.0%	3	30.0%	10	100.0%
8	3	75.0%	1	25.0%	0	0.0%	4	100.0%
9	1	50.0%	1	50.0%	0	0.0%	2	100.0%
10	0	0.0%	2	100.0%	0	0.0%	2	100.0%
11	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%
14	0	0.0%	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%
15	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	100.0%
18	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%
Total	67	48.0%	67	47.0%	7	5.0%	141	100.0%

Nuk ka ndryshime statistikisht sinjifikative, $p=0.068$

Grafiku 7. Shpërndarja e hasjes së Herpes Zoster sipas krahut majtas/djathtas dhe bilateral

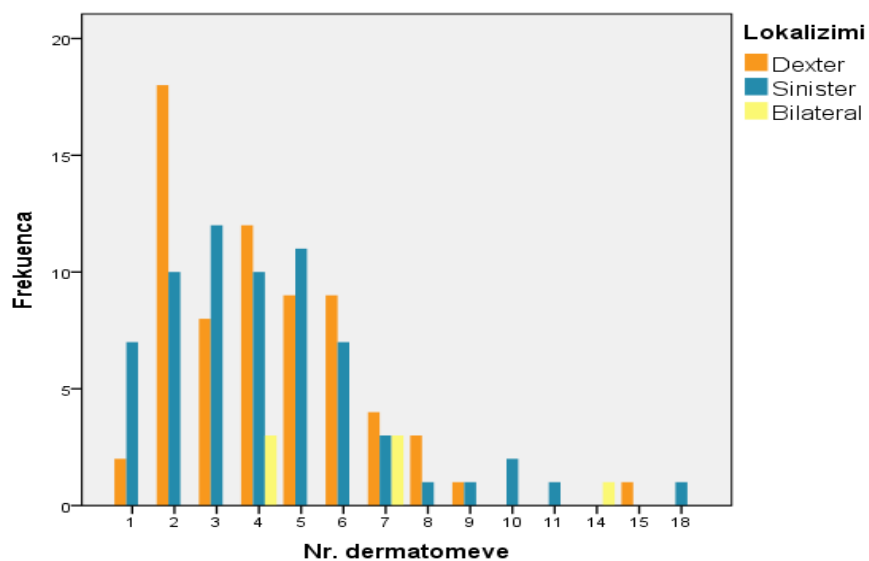


Tabela 8. Përfshirja e dermatomeve

Dermatomet	N r.	Dermatomet	N r.	Dermatomet	N r.	Dermatomet	N r.	Dermatomet	N r.
Trigeminal	3	C2	24	T1	13	L1	25	S1	16
Mandibular	2	C3	35	T2	20	L2	24	S2	17
Oftalmik	3	C4	26	T3	30	L3	23	S3	8
		C5	16	T4	27	L4	16	S4	5
		C6	16	T5	38	L5	20		
		C7	13	T6	35				
		C8	12	T7	33				
				T8	30				
				T9	27				
				T10	25				
				T11	24				
				T12	26				

Një element i rëndësishëm klinik është edhe shpërndarja e shfaqjes së elementeve herpetike sipas dermatomeve. Mbledhja e të dhënave nga kartelat klinike raporton përfshirjen e dermatomeve në formë segmenti sipas çdo individ. Përfshirja e dermatomeve në të gjithë popullatën e të sëmurëve është matur duke filluar me disagregimin e hasjes së çdo dermatomi tek secili individ i sëmurë. Nga tabela e kryqëzuar është nxjerrë përmbledhja tabelare (**Tabela 8**) më sipër dhe paraqitja grafike në vazhdim. Përfshirja e dermatomeve kishte një mesatare prej 20.4 dermatomesh, medianë 23.0, minimum i cili është gjendur në regjionin mandibular me 2 dermatome dhe maksimum i gjendur në atë torakal T5 me 38 dermatome të numëruar në të gjithë pacientët.

Grafiku 8. Përfshirja e dermatomeve

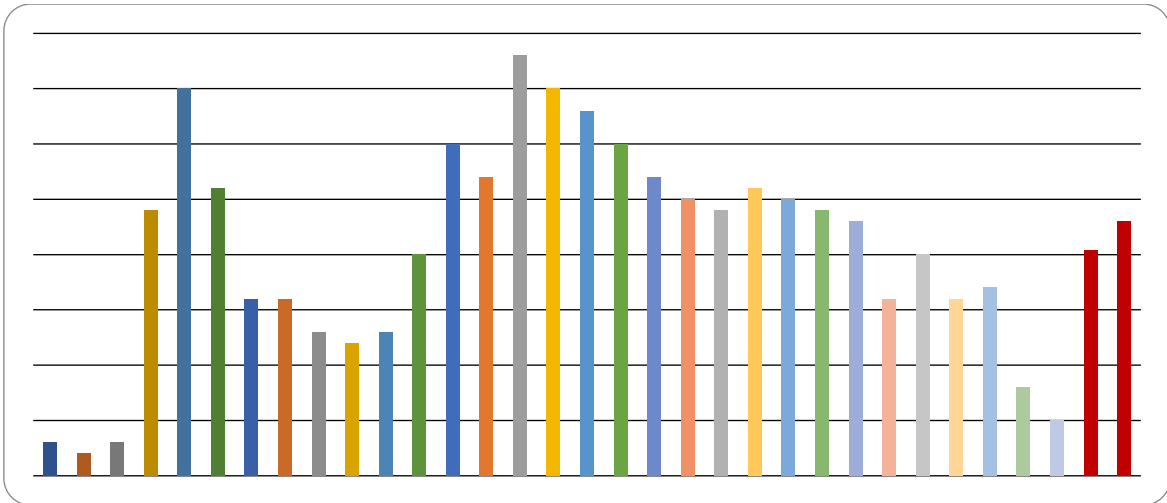
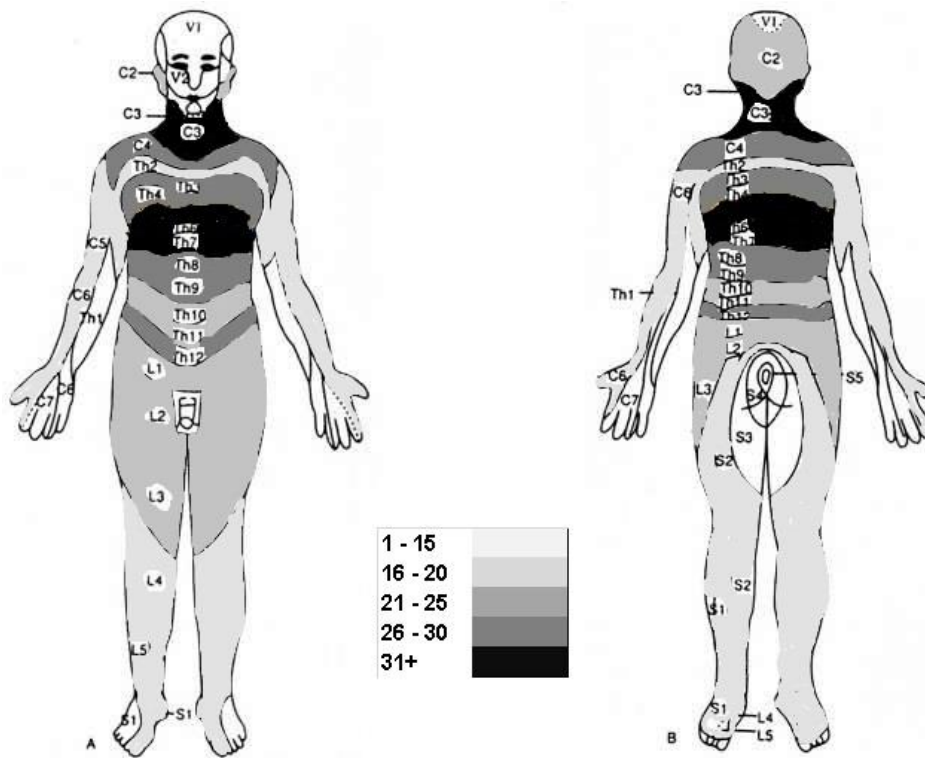


Figura 16: Hasja e Herpes Zoster sipas dermatomeve

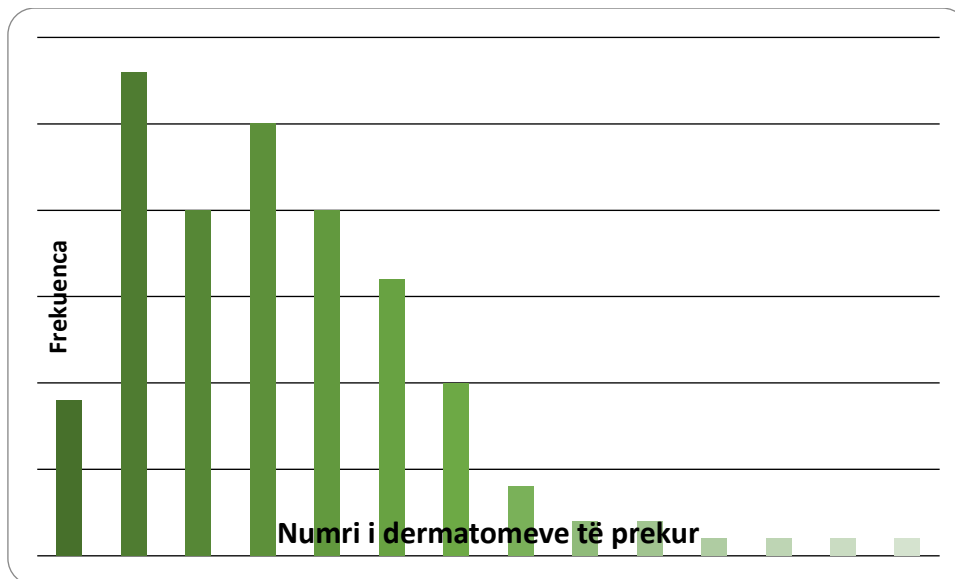


Ndarja e kategorive të hasjes së Herpes Zoster sipas dermatomeve është realizuar me kufinj të klasës me nga 5 përveç klasave me më pak se 15 dhe më shumë se 31 hasje të cilat janë paraqitur të bashkuara. Siç është e pritshme Herpes Zoster vendoset më shpesh në segmentet torakale T5-T7 dhe segmentin torakal C3.

Tabela 9. Numri i dermatomeve të prekur

Nr. dermatomeve	Frekuencë	%	Kumulative %
1	9	6.4	6.4
2	28	19.9	26.4
3	20	14.2	40.7
4	25	17.7	58.6
5	20	14.2	72.9
6	16	11.3	84.3
7	10	7.1	91.4
8	4	2.8	94.3
9	2	1.4	95.7
10	2	1.4	97.1
11	1	.7	97.9
14	1	.7	98.6
15	1	.7	99.3
18	1	.7	100.0
Total	140	99.3	
Missing	1	.7	
Total	141	100.0	

Grafiku 8. Numri i dermatomeve të prekur

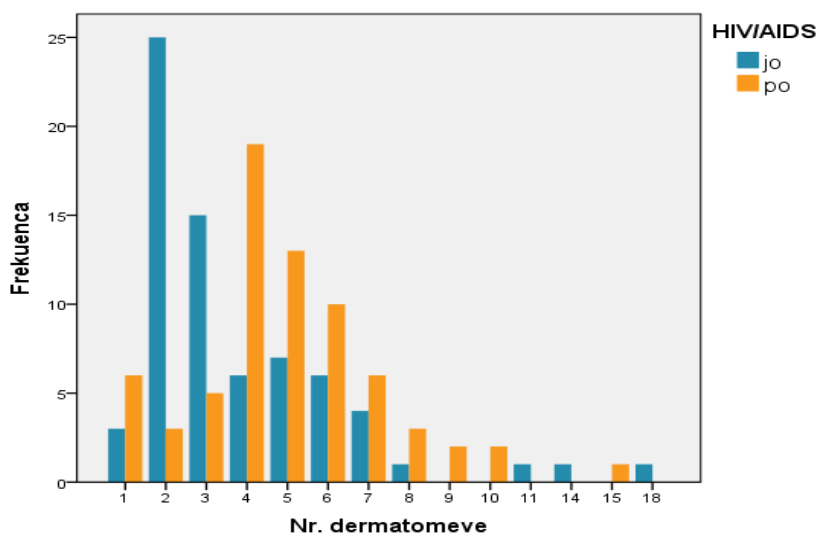


Një aspekt shumë i diskutuar por asnjëherë i ezauruar është raporti i shfaqjeve dermatologjike të Herpes Zoster sipas dermatomeve. Megjithatë mjekimi me disa përjashtime nuk është i fokusuar në dermatomin/et e caktuar/ara aq sa në simptomatikën dhe ndoshta kjo ka sjellë edhe njëfarë kufizimi në studime që krahasojnë dermatomet. Skemat e vjetra të gjetura në arkivat e The Royal College of Physicians (RCP) të Londrës nuk janë shumë të ndryshme me ato që realizojmë sot në përhapjen e infeksionit si shfaqje në lëkurë sipas dermatomeve. ⁽⁹⁸⁾ Megjithatë ka gjetje që flasin për lidhje të numrit të dermatomeve të prekur me rajone të caktuara në mënyrë më të shpeshtë. Një studim tregon prekjen më të shpeshtë të qafës në prekjet me më shumë dermatome. ⁽⁹⁹⁾ Një studim tjetër gjen një fakt interesant, shfaqja e herpesit gjendet në mënyrë sinjifikante më tepër tek ana e dorës jo-dominante. ⁽¹⁰⁰⁾ Ndoshta mund të thellohet gjurmimi në lidhje me lateralitetin dhe dermatomet, ndërkohë që dihet që Herpes Zoster në vendosjen e tij ganglionare nuk ka lateralitet.

Tabela 10. Numri i dermatomeve të prekur sipas prezencës dhe jo të HIV/AIDS

Nr. dermatomeve	jo	jo%	Po	po%	Total	Total%
1	3	33.3%	6	66.7%	9	100.0%
2	25	0.0%	3	100.0%	28	100.0%
3	15	100.0%	5	0.0%	20	100.0%
4	6	100.0%	19	0.0%	25	100.0%
5	7	0.0%	13	100.0%	20	100.0%
6	6	100.0%	10	0.0%	16	100.0%
7	4	89.3%	6	10.7%	10	100.0%
8	1	75.0%	3	25.0%	4	100.0%
9	0	24.0%	2	76.0%	2	100.0%
10	0	35.0%	2	65.0%	2	100.0%
11	1	37.5%	0	62.5%	1	100.0%
14	1	40.0%	0	60.0%	1	100.0%
15	0	25.0%	1	75.0%	1	100.0%
18	1	0.0%	0	100.0%	1	100.0%
Total	70	50.0%	70	50.0%	140	100.0%

Grafiku 9. Numri i dermatomeve të prekur sipas prezencës dhe jo të HIV/AIDS



Paraqitja grafike dhe tabela tregojnë qartë që numri më i madh i dermatomeve të prekur është në të sëmurët me HIV/AIDS ($p=0.018$), kjo do të thotë që pacientët e prekur nga HIV/AIDS janë të prirur të kenë më shumë dermatome të prekur se pjesa tjetër e pacientëve gjë që na çon drejt një vlerësimi të mëtejshëm ku kjo dukuri duhet të përdoret si vlerësues për dyshime të diagnozës HIV/AIDS edhe në nivel diagnoze ambulatorë, Herpes Zoster është oportunistik për kufizues i HIV/AIDS^(135,137). Gjetja është në konkordancë me literaturën. ⁽¹⁰¹⁾

Në vazhdim pacientët janë ndarë në ata që kanë shfaqje të sëmundjes djathtas dhe majtas, duke krijuar dy nëngrupe të pavaruar nga njëri tjetri meqenëse pacientët me shfaqje të njëanshme janë hequr fare nga përpunimi statistikor. Megjithëse ka një kohë qëndrimi më të gjatë të të sëmurëve me HIV/AIDS në spital si kur studiohen të sëmurët me shfaqje në krahun e djathtë si ata në krahun e majtë, rezultatet nuk janë sinjifikante nga ana statistikore. Nuk duhet harruar që pacientët mund të kenë edhe kondicionet të tjera imunokompromentuese dhe vetë HIV/AIDS mund të jetë i padiagnostikuar në disa raste. Ndodh që edhe në klinika që merren vetëm me studimin dhe trajtimin e HIV/AIDS pacientët të mos jenë të vaksinuar. ⁽¹⁰²⁾ Sidomos në komunitete meshkujsh homoseksualë Herpes Zoster është shfaqja fillestare e HIV/AIDS. Dy vite pas shfaqjes së Zoster AIDS u zhvillua në 22 raste - 8% të pacientëve. ⁽¹⁰³⁾ Kjo e bën diskutimin më të ndërlikuar dhe na çon të mendojmë se nëse do të bënim diçka për vlerësimin e hasjes së krahut të Herpes Zoster duhet të ndërtojmë një protokoll studimi që të marrë në konsideratë disa variabla të tjerë që lidhen me imunitetin. Për shembull është gjetur se SLE (lupusi juvenile) pavarësisht se haset më rrallë në popullatë i kombinuar me Herpes Zoster në praktikën spitalore gjenden në shifra të afërta me pacientët me HIV. ⁽¹⁰⁴⁾

5.3 Në vazhdim sipas testit të Regresionit Logjistik Binar është studjuar koha e qëndrimit në spital sipas lateralitetit.

Tabela 11. Ditë qëndrimi sipas lateralitetit

Lokal	N	Min.	Max	Mes.	Dev.Std.
Bilateral	7	6	10	7.57	1.512
Djathtas	68	4	23	10.13	4.391
Majtas	66	3	15	8.52	2.736

Pasi janë hequr nga baza e të dhënave pacientët me shfaqje bilaterale janë ndërtuar dy modele, i pari që e studion kohën e qëndrimit në spital në mënyrë të pavarur dhe i dyti që e studion të axhustuar për moshën, gjininë, HIV/AIDS dhe numrin e dermatomeve.

Tabela 12. Raporti i gjasave (OR) i hasjes së lateralitetit sipas ditë qëndrimit në spital

	Sig.	OR	(95%CI)	
			Poshtë	Lart
Dite qëndrimi ne spital	0.016	1.135	1.024	1.258

Tabela 13. Raporti i gjasave (OR) i hasjes së lateralitetit sipas ditë qëndrimit në spital i axhustuar sipas moshës, gjinisë, HIV/AIDS dhe numrit të dermatomeve

Model (2)	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
			Loëer	Upper
Sex(1)	0.158	1.7	0.813	3.555
Mosha	0.86	1.002	0.979	1.025
Ditë qëndrimi në spital	0.01	1.168	1.039	1.314
HIVAIDS(1)	0.477	1.341	0.597	3.012
Dermatomet_nr	0.359	0.934	0.807	1.081

Tabela 14. Ditë Qëndrimi sipas prezencës apo jo të HIV/AIDS

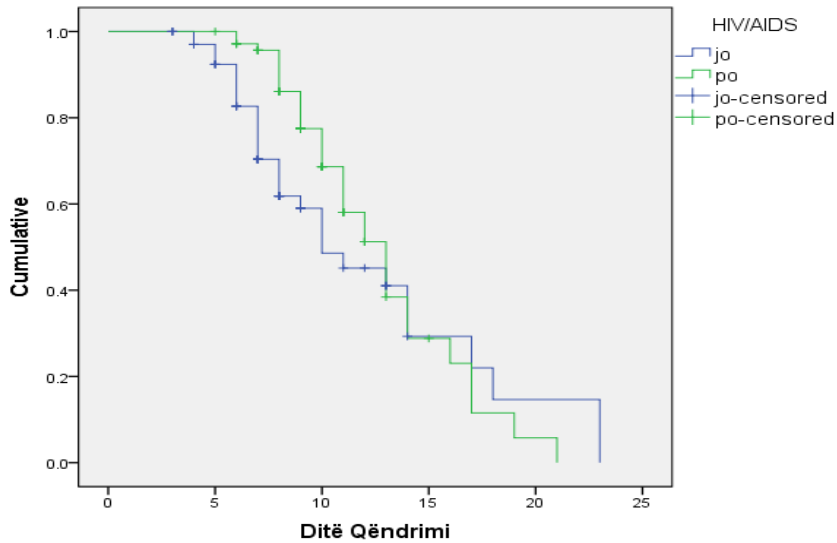
HIV/AIDS	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Jo	70	3	23	8.36	4.04
Po	71	5	21	10.13	3.07

Në vazhdim është analizuar duke përdorur teknikën e Kaplan-Meier për të vëzhguar nëse ky ndryshim persiston edhe nëse analizohet i ndarë krahu i djathtë me të majtin.

Krahu i djathtë, kodifikimi në bazën e të dhënave 1.

Nuk ka ndryshime në kohën e qëndrimit në spital ndërmjet pacientëve me HIV/AIDS dhe pa HIV/AIDS, Log Rank (Mantel-Cox), $p=0.190$. Pacientë me HIV/AIDS, mesatarja e kohës së qëndrimit është 12.9 ditë dhe pacientë pa HIV/AIDS, mesatarja e kohës së qëndrimit është 12.3 ditë.

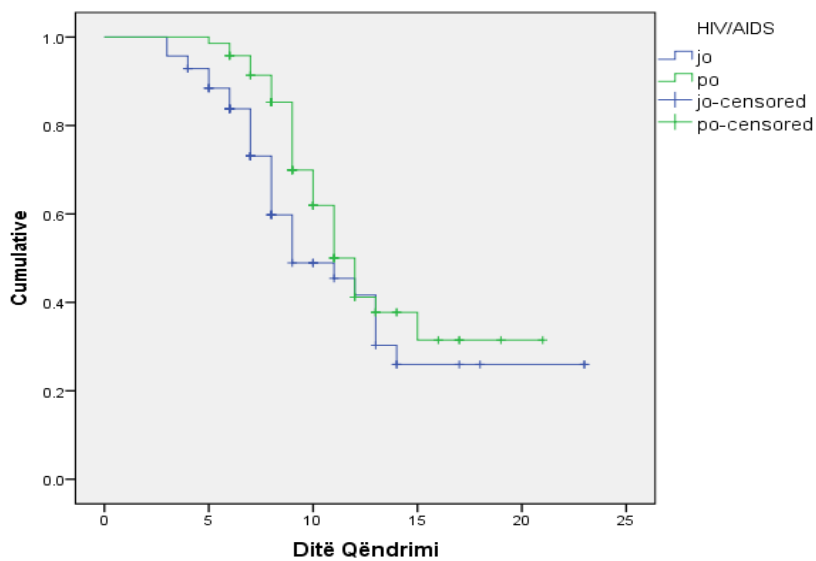
Grafiku 10. Ditë qëndrimi sipas prezencës së HIV/AIDS dhe krahu të shfaqjes së Herpes Zoster, djathtas



Krahu i majtë, kodifikimi në bazën e të dhënave 2.

Ka ndryshime në kohën e qëndrimit në spital ndërmjet pacientëve me HIV/AIDS dhe pa HIV/AIDS, Log Rank (Mantel-Cox), $p=0.52$. Pacientë me HIV/AIDS, mesatarja e kohës së qëndrimit është 13.6 ditë dhe pacientë pa HIV/AIDS, mesatarja e kohës së qëndrimit është 13.3 ditë.

Grafiku11. Ditë qëndrimi sipas prezencës së HIV/AIDS dhe krahu të shfaqjes së Herpes Zoster, majtas.



Si mesatarja e kohës së qëndrimit në spital ashtu edhe tek ata me prezencë të HIV/AIDS është më e lartë për krahun e majtë gjë që kërkon analizim të mëtejshëm.

Duke realizuar një përmbledhje të të dhënave që kemi në dispozicion dhe pas analizimit të tyre në mënyrë të veçantë, e vetmja gjetje që është sinjifikante nga ana statistikore është se koha e qëndrimit në spital për pacientët me lokalizim majtas ($M=8.52$; $SD=2.74$) është më e shkurtër se koha e qëndrimit për pacientët me lokalizim djathtas ($M=10.13$; $SD=4.39$) (**Tabela 11**). Raporti i gjasave (OR) i hasjes së lateralitetit sipas ditë qëndrimit në spital tregon se shanset për të qëndruar një kohë më të gjatë në spital për pacientët me vendosje majtas janë më të larta dhe të dhënat e modelit të pa'axhustuar të regresionit logjistik binar tregojnë që ndryshimi është sinjifikativ ($p=0.016$) ndërkohë (OR 1.14, 95% CI 1.02-1.26). (**Tabela 12**). Nëse modeli axhustohet për moshën, gjininë, HIV/AIDS dhe numrin e dermatomeve të prekura ndryshimi në mënyrë sinjifikative i lateralitetit në favor të qëndrimit më gjatë në spital për të sëmurët me shfaqje të fenomenit majtas ($p=0.01$), persiston (OR 1.17, 95% CI 1.04-1.31), ndërkohë asnjëri nga variablat e tjerë të shtuar nuk kontribuojnë në mënyrë sinjifikante (**Tabela 13**) pavarësisht se në rast si HIV/AIDS, ($p=0.477$), raporti i gjasave është i rritur (OR 1.34, 95% CI 0.60-3.01). Këto gjetje mund të shërbejnë për dizenjimin e një hipoteze për studimin e mëtejshëm sipas një protokollit të vlerësimit të gjendjes së pacientit sipas shfaqjes majtas/djathtas të Herpes Zoster, duke pretenduar rëndësi më të ulët të sëmundjes tek pacientët me shfaqje majtas. Në model duhen studjuar të gjithë variablat e përdorur në studimin tonë ndërsa graviteti i sëmundjes duhet riformuluar sipas kriterëve përkatëse. Gjithsesi, kjo gjetje mund të na shërbejë paraprakisht si rekomandim në praktikën e klinikës.

5.3 Një e dhënë tjetër klinike është edhe rënia në peshë që haset në një pjesë të konsiderueshme të pacientëve. Prej 141 pacientëve në studim 26 (18.4%) janë konsideruar me rënie në peshë. Më parë kemi treguar edhe një grup pacientësh ku rënia në peshë ishte shumë e madhe. Duke parë karakteristikat e të sëmurëve me HIV/AIDS është konsideruar e rëndësishme të diskriminohet sipas këtij variabli. Të dhënat janë paraqitur në tabelat në vazhdim.

Tabela 15. Hasja e rënies në peshë në të sëmurët me Herpes Zoster

Rënie në peshë	Frekuencë	%
Jo	115	81.6
Po	26	18.4
Total	141	100.0

Tabela 16. Hasja e rënies në peshë në të sëmurët me Herpes Zoster sipas HIV/AIDS

HIV/AIDS		Rënie në peshë		Total
		jo	po	
Jo	Numri	61	9	70
	% në total	43.3%	6.4%	49.6%
Po	Numri	54	17	71
	% në total	38.3%	12.1%	50.4%
Totali	Numri	115	26	141
	% në total	81.6%	18.4%	100.0%

Tabela 17. Vlerat e rënies në peshë në të sëmurët me Herpes Zoster sipas HIV/AIDS

HIV/AIDS	Rënia në peshë (kg)	Nr	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Jo	Po	9	2	5	3.7	1.0
Po	Po	17	4	11	7.4	2.1

Shfaqja e recidivës gjendet në 8 (5.7%) pacientë, prej të cilëve 3 janë me HIV/AIDS.

Rënia në peshë, u has në 26 pacientë (18.4%), është një fenomen serioz për të sëmurët e hospitalizuar. Megjithëse është një fenomen kompleks kur shoqërohet me kondicionin e HIV/AIDS shkon përtej kësaj bashkëdiagnoze dhe mund të vlerësohet edhe me çrregullime të tjera të imunitetit. Në studimin tonë megjithëse nuk provohet se ndryshimi në lidhje me rëniën në peshë ndërmjet dy grupeve nuk është domethënës nga ana statistikore, $p=0.090$, fenomeni vërehet më shumë tek grupi i pacientëve me HIV/AIDS 17 (12.1 %) e totalit të pacientëve se tek grupi tjetër 9 pacientë (6.4%). Tek pacientët me rënie në peshë fenomeni ka një rang të gjërë nga 2 kg deri në 11 kg, me mesatare dhe deviacion standard 6.1 ± 2.5 kg. Pra shikohet që rënia në peshë, të paktën tek pacientët e hospitalizuar dhe me kondicione të veçanta është një fenomen serioz që duhet të merret në konsideratë. Ndryshimi ndërmjet grupit me HIV/AIDS dhe grupit tjetër tek pacientët ku shfaqet rënia në peshë është statistikisht sinjifikant, $p < 0.001$. Tabela më sipër tregon edhe diferencën e theksuar ndërmejt mesatareve të dy grupeve. Diferenca e mesatareve është 3.7 kg. Ky diskutim mund të marrë forma të ndryshme, nga hasja e përbashkët e Herpes Zoster dhe rënies në peshë tek të sëmurët me HIV/AIDS deri tek analizimi i humbjes së peshës si kondicion bashkëshoqërues i Herpes Zoster. ⁽¹⁰⁵⁾ ⁽¹⁰⁶⁾ Prandaj, vlera klinike e humbjes në peshë është mjaft më e qartë si duhet konceptuar dhe trajtuar nga aspekti studimor i origjinës, prashikimit të ecurisë së trajtimit dhe kontributit në përcaktimin e zgjedhjeve terapeutike.

Tabela 18. Rastet në stade të ndryshme të imunodeficiencës lidhur me HIV/AIDS

	N	Rangu	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
HZ para dg HIV (muaj)	24	45	3	48	15.9	11.3
HZ në dështimin e TAR	5	14	16	30	22.4	5.5
HZ në IRIS (muaj)	13	17	1	18	8.8	6.6
CD 4 %	39	36.4%	1.9%	38.3%	0.1	0.1

Tabela 19. Rastet me HZ si oportunitizëm i konfirmimit të diagnozes HIV.

HZ E dg HIV	Frekuencë	%
Jo	122	86.5
Po	19	13.5
Total	141	100.0

5.4. Aspekti tjetër që meriton të studiohet në mënyrë të veçantë është dhimbja. Ne e kemi klasifikuar si pre, intra dhe post –herpetike. Duke qenë një problem përtej pacientit dhe klinikistit, dhimbja duhet vlerësuar edhe si një komponent me impakt social dhe ekonomik. Pavarësisht nga definicionet për afrimi i pacientit ndaj dhimbjes është personal dhe e përbashkëta me mjekun është mundësia e shfaqjes dhe kohëzgjatja. Dhimbje pre herpetike e definuar si fenomen sensor të pazakonta të lëkurës përgjatë 1 ose më shumë dermatomeve kutanë (që lajmërojnë fillimin e lezioneve), të cilat mund të zgjasin 1-10 ditë , të cilat zakonisht perceptohen si dhimbje ose më rrallë kruajtje ose parestezi Dhimbja në sipërfaqen e lëkurës së përfshirë mund të mbetet e njëjtë si në fazën pre eruptive ose mund të ndryshojë karakter dhe intensitet me fillimin e simptomave të tjera. Dhimbja është karakteristika kryesore e kësaj faze , e cila mund të jetë e vazhdueshme ose recidivante që zgjasin 30 ose më shumë ditë pas fazës akute ose pas krustëzimit të gjithë lezioneve .^[29]Klasifikimet ndryshojnë me kohë, si është rasti i një klasifikimi të vitit 1994 ku neuralgji post-herpetike quhet dhimbja më shumë se 3 muaj në fund të periudhës akute (4 muaj pas fillimit të shfaqjes së simptomave të sëmundjes).⁽¹⁰⁷⁾

Një nga pacientët me dhimbje kronike nga Herpes Zoster vetë raporton se është alkoolizuar dhe kjo ka qenë ‘zgjidhja’ që ai individualisht i ka dhënë problemit të pakontrolluar ndryshe nga terapia me barna.

Dhimbja është ndarë në tre kategori; para, gjatë dhe post-herpetike. Llogaritja e këtyre kohëve të dhimbjes është realizuar nga të dhënat e nxjerra nga kartela klinike dhe ndjekja e pacientëve në kohë. Problemi i dhimbjes kronike është tentuar të paraqitet jo vetëm si një problem klinik por edhe si problem që lidhet me ngarkesën e sëmundjes, në cilësinë e jetës së pacientit dhe ambientit që e rrethon dhe në lidhje me invaliditetin dhe ditët e humbura të punës.

Tabela 20. Vlera kumulative e ditëve me dhimbje tek të gjithë pacientët

Dhimbja	Dh. Pre herpetitike	Dh. Intra herpetitike	Dh. Post herpetitike
Ditë	566	1299	5562

Grafiku 12. Vlera kumulative e ditëve me dhimbje tek të gjithë pacientët

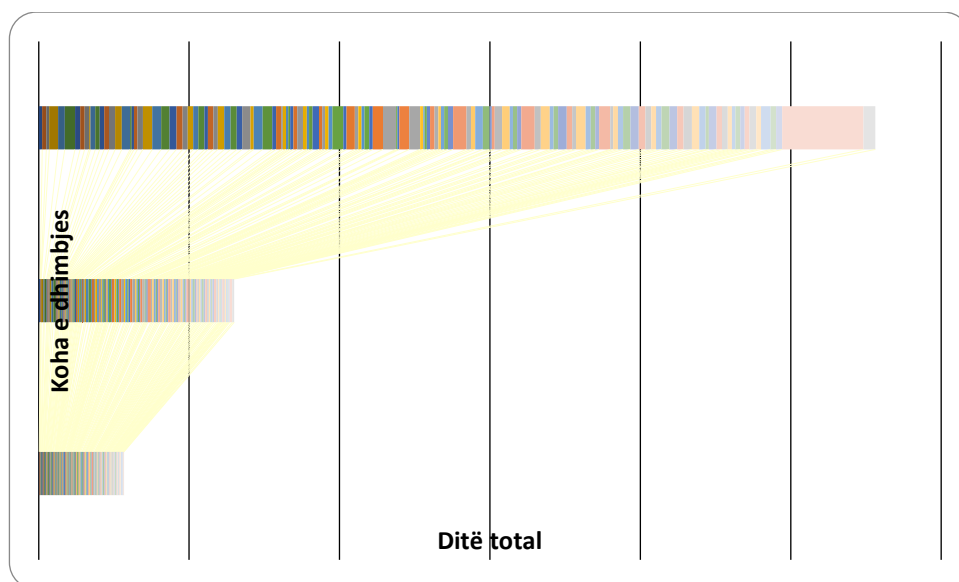


Tabela përmbledhëse tregon shumën e të gjithë ditëve me dhimbje tek të gjithë pacientët në studim. Përjashtim bën një pacient tek i cili ‘Kohëzgjatja e dhimbjes post herpetitike(ditë)’ është 540 ditë, ndërkohë që pacienti tjetër me më shumë ditë ka 90 ditë. Karakteristikat e pacientit me ‘kohëzgjatja e dhimbjes post herpetitike (ditë)’ 540 ditë janë; moshë 58 vjeç, mashkull, HIV/AIDS, nga Tirana, me lokalizim ‘H.Z oftalmik sinistra’. Në spital është trajtuar vetëm me Aciklovir dhe ka qëndruar 9 ditë. Numri i madh i ditëve me dhimbje ‘Kohëzgjatja e dhimbjes post herpetitike’ është përgjithësisht larg syrit të klinicistit por është një fenomen që nuk mund të lihet jashtë konsideratës.

Nga të gjithë ditët me dhimbje tek të gjithë pacientët, 7427 ditë dhimbja post herpetike është përgjegjëse për 74.9% të këtyre ditëve.

Tabela 21. Shpërndarja e hasjes së dhimbjes pre, intra dhe post-herpetike.

	N	Rangu	Min .	Max.	Mesatare	Dev. Standard
Kohëzgjatja e dhimbjes pre herpetitike (ditë)	140	8	1	9	4.0	1.7
Kohëzgjatja dhimbjes intra herpetitike (ditë)	141	18	3	21	9.2	3.6
Kohëzgjatja e dhimbjes post herpetitike (ditë)	138	530	10	540	40.3	46.3

Tabela 22. Shpërndarja e hasjes së dhimbjes pre, intra dhe post-herpetike tek HIV/AIDS dhe tek ata jo HIV-lidhur.

HIV/ AIDS		N	Min .	Max.	Mesatare	Dev. Standard
Jo	Kohëzgjatja e dhimbjes pre herpetitike (ditë)	69	1	7	3.7	1.5
	Kohëzgjatja dhimbjes intra herpetitike (ditë)	70	3	20	8.2	3.7
	Kohëzgjatja e dhimbjes post herpetitike (ditë)	67	10	87	34.4	16.3
Po	Kohëzgjatja e dhimbjes pre herpetitike (ditë)	71	2	9	4.4	1.7
	Kohëzgjatja dhimbjes intra herpetitike (ditë)	71	5	21	10.2	3.2
	Kohëzgjatja e dhimbjes post herpetitike (ditë)	71	10	540	45.9	62.2

Ndërkohë që për dhimbjen pre' dhe intra' herpetike ndryshimi në kohëzgjatjen e dhimbjes ndërmjet pacientëve me HIV/AIDS dhe të tjerëve është statistiki i rëndësishëm, për dhimbjen post herpetike pavarësisht se mesataret janë shumë të ndryshme, nuk ka ndryshim domethënës nga ana statistikore, për 'Kohëzgjatja e dhimbjes pre herpetike (ditë)' ($F=7.852$, $p=0.006$), për 'Kohëzgjatja dhimbjes intra herpetike (ditë)' ($F=12.571$, $p=0.001$) dhe për 'Kohëzgjatja e dhimbjes post herpetike (ditë)' ($F=2.149$, $p=0.145$).

Është e vështirë të bëhen krahasime me popullatën e të sëmurëve me Herpes Zoster në lidhje me shfaqjen e dhimbjes për arsye se grupi që kemi në studim është një popullatë spitalore, me gravitet më të lartë të sëmundjes se pjesa tjetër e pacientëve me të njëjtën diagnozë që trajtohen ambulatorisht dhe për këtë arsye hasja e dhimbjes në të tre aspektet e klasifikimit të studjuar është shumë më e shpejtë. Ky grup nga ana tjetër mund të konsiderohet i shkëlqyer për studimin e kohëzgjatjes dhe intensitetit të dhimbjes, së bashku me impaktin në cilësinë e jetës dhe aspektin socio-ekonomik duke qenë se është i mbështetur me të dhëna të regjistruara klinike dhe laboratorike. Në popullatë dhimbja e Herpes Zoster që zgjat më shumë se 1 muaj haset në 19.5% të pacientëve pas shfaqjes së rashit.⁽¹⁰⁸⁾ Gjithashtu intensiteti i dhimbjes dhe kruarjes nuk mund të konsiderohet uniform në të gjithë sipërfaqen e trupit ku shfaqet Herpes Zoster. Përgjithësisht më të rënda janë konsideruar në shfaqjet oftalmike, një ndër pamundësitë e studimit tonë por një rekomandim i vlefshëm për studime të ardhshme.⁽¹⁰⁹⁾ Përmbledhja e të dhënave për kohëzgjatjen e dhimbjes është treguar në (tabela 21) dhe shikohet që numri i ditëqëndrimit mesatar në spital është pak a shumë i ngjashëm me kohën e dhimbjes intra-herpetike, një e dhënë që korrelohet mirë edhe me faktin që pothuajse të gjithë pacientët shfaqin dhimbje, një nga arsyet madhore të shtrimit në spital. Nuk arrijmë të referojmë nga kartelat klinike të analizuar kondicionin e Zoster sine herpete. Nuk përjashtohet hasja e këtij kondicioni në kushte spitalore megjithëse gjetja realizohet nepërmjet gjetjeve serologjike pozitive si rritja e antitropave në serum apo LCS ose të PCR pozitive (VZV DNA) në gjak ose LCS.⁽¹¹⁰⁾ Pavarësisht mos dokumentimit të dhimbjes kemi të dhëna të mira për kohëzgjatjen e saj dhe diskriminimin e mundshëm ndërmjet grupeve me dhe pa HIV/AIDS. Kohëzgjatja e dhimbjes pre, intra dhe post – herpetike në totalin e pacientëve dhe sipas ndarjes me dhe pa HIV/AIDS tregojnë qartë kohëzgjatjen (tabela 22) më të madhe në se cilën prej ndarjeve të klasifikimit, por ndërkohë që ndryshimi është sinjifikativ për dhimbjen pre dhe intra herpetike, respektivisht ($p=0.006$ dhe $p=0.001$), për dhimbjen postherpetike [HIV/AIDS ($M=45.9$; $SD=62.2$) dhe jo HIV/AIDS ($M=34.4$; $SD=16.3$)] nuk është ndryshim sinjifikant nga ana statistikore ($p=0.145$). Ndërkohë që faktorët e riskut për dhimbjen post-herpetike nuk mund të kufizohen vetëm tek prezenca e HIV/AIDS por përfshijnë edhe gjetje si moshë, intensiteti i lartë i dhimbjes akute dhe rashit dhe prekjet oftalmike.⁽¹¹¹⁾ Kjo sjell në vëmendje përsëri vlerësimin e intensitetit dhe formës së dhimbjes si një matje rutinë në praktikën klinike spitalore. Vlerësimi i matjes së intensitetit të dhimbjes duhet realizuar nepërmjet një shkalle të standardizuar për matjen.⁽¹¹²⁾ Në vazhdim duhet që një shkallë e tillë e zgjedhur të tarohej në kushtet e popullatës shqiptare meqenëse mund të shfaqë karakteristika të ndryshme nga popullata ku instrumenti është validuar. Implikimet e shtimit të kësaj matje në protokollet praktike nuk kufizohet vetëm në kohën e qëndrimit të pacientit në spital por duke parë edhe rëndësinë e dhimbjes post-herpetike me implikime në aktivitetin fizik dhe profesional të pacientëve do të ishte një rekomandim për të mos u neglizhuar⁽¹²⁷⁾.

Ne gjejmë në grupin tonë një numër kumulativ të gjithë pacientëve ($N=141$) të ditëve të dhimbjes post-herpetike prej 5562 ditësh. Një numër shumë i lartë ditësh i shoqëruar me

cilësi jete të ulët, e pamatur megjithatë, dhe humbje të ditëve të punës, e pamatur gjithashtu. Ndërkohë që rekomandimi për matjen e cilësisë së jetës është shumë i fortë aktualisht dhe një prioritet për parandalimin dhe trajtimin e dhimbjes post-herpetike po shikohet së bashku me mundësinë e vlerësimit kost-efektiv të ndërhyrjeve të tilla parandaluese. ⁽¹¹³⁾ Dhimbja post-herpetike ka një zgjatje kumulative në ditë 4.28 herë më shumë se dhimbja intra-herpetike dhe 9.83 herë më shumë se dhimbja preherpetike. Këto shifra janë mëse të mjafteshme për të ngacmuar interesin e vlerësimit të cilësisë së dhimbjes dhe impaktit të saj socio-ekonomik. Sipas një studimi kostot e përgjithshme në USD për pacientët me Herpes Zoster përkundrejt kontroleve ishin 3879US\$, shifër që persistonte edhe pas axhustimit për bashkësëmundshmëri apo kosto për shëndetin para shfaqjes klinike të Herpes Zoster. ⁽¹¹⁴⁾

Tabela 22. Komplikacionet

Komplikacionet	Frekuencë	%
	5	3.5
inkontinence urinare	1	.7
Keratit	1	.7
Konjuktivit	1	.7
Nph	130	92.2
paralize faciale	1	.7
Ramsay syndrome	1	.7
Retinit	1	.7
Total	141	100.0

Komplikacioni kryesor është neuralgjia post herpetitike që haset në 130 pacientë (92.2%) të rasteve. Një gjetje është edhe neuralgjia para shfaqjes së elementeve herpetikë që rezulton në 11 raste ose 7.8% to totalit^(133,141).

6. Aspekti laboratorik

Tabela 23. Përmbledhje e gjetjeve laboratorike në të sëmurët me Herpes Zoster

	Total	HIV/AIDS jo	HIV/AIDS po					F	Sig.
	N	Mesatare ± Dev. Standard	N	Mesatare ± Dev. Standard	N	Mesatare ± Dev. Standard			
RBC (x10³) mm³	139	4.2 ± 0.8	70	4.5 ± 0.6	69	3.8 ± 0.9	25.557	.000	
HgB/g/dl	137	12.7 ± 1.7	69	12.7 ± 1.6	68	12.7 ± 1.7	.019	.889	
HCT /%	138	38.2 ± 4.7	69	38.8 ± 4.9	69	37.7 ± 4.4	2.289	.133	
ËBC (x10³)	138	6.8 ± 3	69	7.0 ± 3.1	69	6.6 ± 2.9	.741	.391	
Glicemia mg/dl	75	118 ± 62.4	69	120.2 ± 64.5	6	92.2 ± 12.7	1.120	.293	
AST U/L	138	26.3 ± 12.9	69	24.2 ± 8.1	69	28.4 ± 16.1	3.667	.058	
ALT U/L	139	29.6 ± 20.9	70	26.8 ± 14.5	69	32.5 ± 25.6	2.562	.112	
LDH U/L	74	213.5 ± 102.4	21	216.8 ± 96.8	53	212.2 ± 105.4	.030	.862	
ALP U/L	50	127.1 ± 101.4	31	132.4 ± 111.5	19	118.6 ± 84.7	.214	.646	

Përgjithësisht nuk shikohen ndryshime të rëndësishme të vlerave të gjetjeve laboratorike të realizuara dhe të dokumentuara në kartelat klinike të të sëmurëve me Herpes Zoster. I vetmi ndryshim sinjifikant, $p < 0.001$ është ndërmjet pacientëve me dhe pa HIV/AIDS për RBC, të parët me vlera $3.8 \pm 0.9 \times 10^3 \text{mm}^3$ dhe të dytët me vlera $4.5 \pm 0.6 \times 10^3 \text{mm}^3$. Ndryshimi tjetër që duhet diskutuar është në lidhje me AST (U/L) me vlera më të larta tek të sëmurët me HIV/AIDS. Mbetet për tu verifikuar nëse ndryshimet janë pasojë e mbivendosjes së Herpes Zoster me klinikë apo kanë qenë fenomene pararendëse shoqëruese të HIV/AIDS dhe gjetja këtu është e rastësishme në lidhje me diagnozën në shqyrtim. Të dhënat në dispozicion dhe të dhënat nga kartela klinike nuk e mundësojnë një analizë të mëtejshme.

7. Trajtimi

Lista e preparateve të përdorura në pacientët me Herpes Zoster të marrë në studimin tonë është; Aciklovir, Valaciklovir, Paracetamol, Voltaren, Ibuprofen, Prednizolon Tramadol, Lyrica dhe Amitriptilin. Vendin kryesor në trajtimin e të sëmurëve e zë përdorimi i antiviralëve dhe i terapisë analgjezike. Analgjezikët janë përdorur në numrin më të madh të pacientëve 101 (71.6%).

Në vazhdim kemi paraqitur tabelat përmbledhëse të trajtimit me barna gjatë qëndrimit në spital duke u fokusuar në

- a) numrin e pacientëve të përdorur nga bari respektiv,
- b) kohëzgjatjen e përdorimit,
- c) numrin e barnave të përdorur sipas pacientëve dhe
- d) diferencat në trajtim ndërmjet grupeve të pacientëve me dhe pa HIV/AIDS.

Tabela 24. Numri i pacientëve të trajtuar me Aciklovir.

Aciklovir	Frekuencë	%
Jo	5	3.5
Po	136	96.5
Total	141	100.0

Tabela 25. Koha e trajtimit - në ditë sipas formë dozave të pacientëve të trajtuar me Aciklovir.

	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Doza (gr)	119	2.0	4.0	3.3	0.8
Kohëzgjatja Aciklovir (ditë)	140	7	23	14.7	4.2
Iv	24	1.5	1.5	1.5	0.0
Kohëzgjatja Aciklovir (iv)	24	4	7	6.7	0.8

Aciklovir është preparati më i përdorur në trajtimin e Herpes Zoster në kushte spitalore, pothuajse të gjithë pacientët janë trajtuar. Përdorimi në formë intravenoze është realizuar

me të njëjtën doze ditore në të gjithë pacientët. Aciklovir intravenoz është përdorur në 24 (17.1%) të pacientëve.

Tabela 26. Numri pacientëve të trajtuar me Valaciklovir.

Valaciklovir	Frekuencë	%
Jo	140	99.3
Po	1	.7
Total	141	100.0

Trajtimi agresiv me antiviralë është një nga përafrimet e mudshme të parandalimit të dhimbjes post-herpetike së bashku me vaksinimin dhe trajtimin e vetë dhimbjes kur ndodh. ⁽¹¹⁵⁾ Aciklovir është pothuajse antivirali i vetëm i përdorur në praktikën tonë klinike. Vetëm në një rast gjendet përdorimi i Valaciklovir (0.7% e rasteve). Megjithëse, nga literatura, gjendet evidencë e kufizuar e përdorimit të Valciklovir krahasuar me Aciklovir, sidomos në shfaqjet oftalmike të Herpes Zoster, prapë përdorimi i një antivirali unik në klinikë përbën një dobësi madhore të trajtimit në klinikën tonë. Gjenden studime krahasuese ndërmjet antiviralëve , Fanciklovir, Aciklovir dhe Valaciklovir të pa'arritshme në praktikën tonë klinike në spitalet publike. Shohim se 88 pacientë, 62.4% e pacientëve tanë, marrin deri në tre barna dhe pjesa tjetër marrin më shumë se tre. Kjo tregon, duke llogaritur përdorimin masiv të Aciklovir, se variacioni më i madh është në barnat kundër dhimbjes, ku pacienti merr një ose më tepër barna.

Tabela 27. Numri pacientëve të trajtuar me Paracetamol.

Paracetamol	Frekuencë	%
Jo	46	32.6
Po	95	67.4
Total	141	100.0

Tabela 28. Koha e trajtimit sipas formëdozave të pacientëve të trajtuar me Aciklovir.

Paracetamol	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Kohëzgjatja (ditë)	95	3	21	9.7	3.3

Kohëzgjatja e trajtimit me paracetamol ka një mesatare me mesaten e ditëqëndrimeve në spital që të çon të mendosh se për pacientët e trajtuar me paracetamol, 95 (67.4%) pacientë, është përdorur gjatë gjithë kohës së qëndrimit në spital.

Tabela 29. Koha e trajtimit sipas formëdozave të pacientëve të trajtuar me Prednizolon.

Prednizolon (mg/ditë)	N	Range	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Doza	20	25	25	50	42.5	11.8
Kohëzgjatja (ditore)	21	5	2	7	3.7	1.2

Tabela 30. Koha dhe doza e trajtimit sipas formëdozave të pacientëve të trajtuar me Voltaren.

Voltaren (mg/ditë)	N	Range	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Doza	20	0	75	75	75.0	0.0
Kohëzgjatja në ditë	20	4	3	7	4.5	1.1

Tabela 31. Koha dhe doza e trajtimit sipas formëdozave të pacientëve të trajtuar me Ibuprofen.

Ibuprofen (mg/ditë)	N	Range	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Doza	37	800	400	1200	627.0	250.2
Kohëzgjatja në ditë	37	5	3	8	4.7	1.1

Tabela 32. Numri pacientëve të trajtuar me Tramadol.

Tramadol tablet	Frekuencë	%
Jo	107	75.9
Po	34	24.1
Total	141	100.0

Tabela 33. Koha e trajtimit sipas formëdozave të pacientëve të trajtuar me Tramadol.

Tramadol tabletë	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Kohëzgjatja (ditë)	34	5	18	10.5	3.6

Tabela 34. Numri pacientëve të trajtuar me Lyrica.

Lyrica	Frekuencë	%
Jo	109	77.3
Po	32	22.7
Total	141	100.0

Tabela 35. Koha e trajtimit sipas formëdozave të pacientëve të trajtuar me Lyrica.

Lyrica	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Kohëzgjatja (ditë)	32	4	70	37.4	16.4

Tabela 36. Numri pacientëve të trajtuar me Amitriptilin.

Amitriptilin	Frekuencë	%
Jo	84	59.6
Po	57	40.4
Total	141	100.0

Tabela 37. Koha e trajtimit sipas formëdozave të pacientëve të trajtuar me Amitriptilin.

Amitriptilin	N	Minimum	Maksimum	Mesatare	Dev. Standard
Kohëzgjatja (ditë)	57	12	67	37.7	13.3

Tabela 38. Numri i barnave të përdorur sipas pacientëve.

Barna	Frekuencë	%	Cumulative %
1	11	7.8	7.8
2	27	19.1	27.0
3	50	35.5	62.4
4	47	33.3	95.7
5	5	3.5	99.3
6	1	.7	100.0
Total	141	100.0	

Grafiku 13. Numri i barnave të përdorur sipas pacientëve paraqitur në % kumulative.

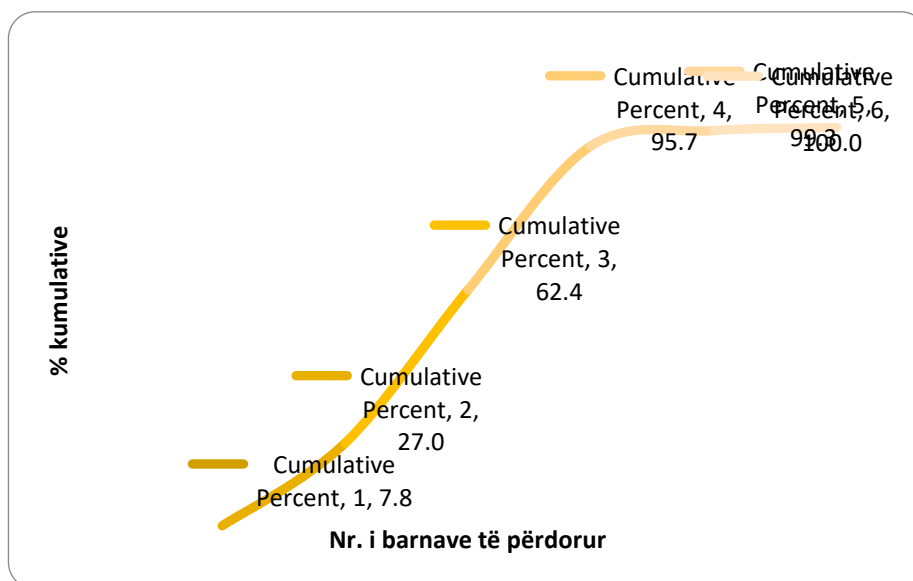
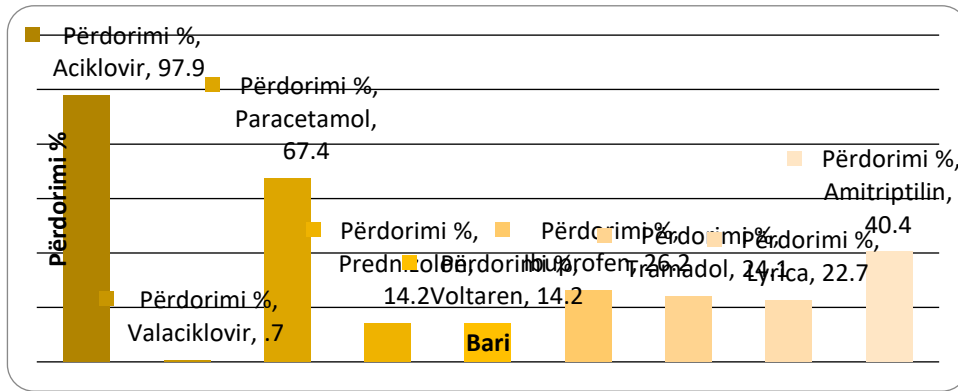


Figura më sipër tregon se shumica e pacientëve trajtohen maksimalisht deri në tre preparate, 62.4%.

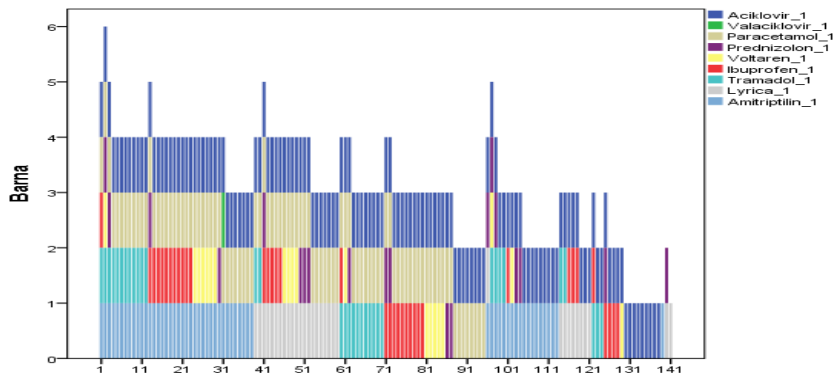
Tabela 39. Numri i barnave të përdorur sipas pacientëve sipas çdo bari.

Nr.	Bari	po	po%	jo	jo%	total	total%
1	Aciklovir	138	97.9	3	2.1	141	100.0
2	Valaciklovir	1	.7	140	99.3	141	100.0
3	Paracetamol	95	67.4	46	32.6	141	100.0
4	Prednizolon	20	14.2	121	85.8	141	100.0
5	Voltaren	20	14.2	121	85.8	141	100.0
6	Ibuprofen	37	26.2	104	73.8	141	100.0
7	Tramadol	34	24.1	107	75.9	141	100.0
8	Lyrice	32	22.7	109	77.3	141	100.0
9	Amitriptilin	57	40.4	84	59.6	141	100.0

Grafiku 14. Numri i barnave të përdorur sipas pacientëve sipas çdo bari.



Grafiku 15. Numri dhe lloji i barnave të përdorur sipas çdo pacienti.



Grafiku më sipër tregon kombinimet e barnave në mënyrë individuale tek secili pacient. Për shembull mund të shikohet përdorimi në mënyrë përjashtuese të Lyrice dhe Amitriptilinë. Gjithashtu shikohet përdorimi përjashtues i Voltaren me Ibuprofen por kombinimi i tyre me Paracetamol. Pacienti i vetëm tek i cili janë përdorur 6 barna është i seksit mashkull, 72 vjeç, nga Tropoja, H.Z multimetamer, me lokalizim T3-T5, jo HIV/AIDS, me kohëzgjatje të dhimbjes post-herpetike 23 ditë, pa rënie në peshë. Janë përdorë të gjithë preparatet përveç Ibuprofen, Lyrice dhe Valaciklovir. Vetëm dy nga 7 pacientët që janë përdorë 5 apo më shumë barna janë të regjistruar me HIV/AIDS.

Tabela 40. Përdorimi i çdo bari sipas kondicionit me ose pa HIV/AIDS.

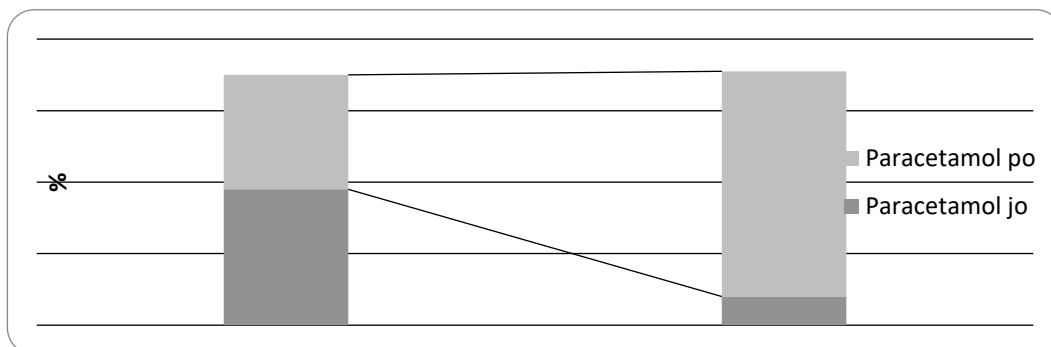
		HIV neg	jo %	HIV poz	po %	p
Aciklovir	jo	1	0.7	4	2.8	.366
	po	69	48.9	67	47.5	
Valaciklovir	jo	69	48.9	71	50.4	.496
	po	1	0.7	0	0.0	
Paracetamol	jo	38	27.0	8	5.7	.000
	po	32	22.7	63	44.7	
Prednizolon	jo	60	42.6	61	43.3	.973
	po	10	7.1	10	7.1	
Voltaren	jo	58	41.1	63	44.7	.317
	po	12	8.5	8	5.7	
Ibuprofen	jo	53	37.6	51	36.2	.600
	po	17	12.1	20	14.2	
Tramadol	jo	53	37.6	54	38.3	.962
	po	17	12.1	17	12.1	
Lyrice	jo	54	38.3	55	39.0	.964
	po	16	11.3	16	11.3	
Amitriptilin	jo	36	25.5	48	34.0	.050
	po	34	24.1	23	16.3	
Neo_imunodepresion	jo	41	29.1	57	40.4	.005
	po	29	20.6	14	9.9	

Nga tabela më sipër vërehet se vetëm në tre raste, për Paracetamol, Amitriptilin dhe Neo_imunodepresion ka ndryshime statistikisht të rëndësishme ndërmjet grupeve me dhe pa HIV/AIDS. Paraqitjet grafike në vazhdim tregojnë edhe shpërndarjen sipas % së përdorimit në dy grupet.

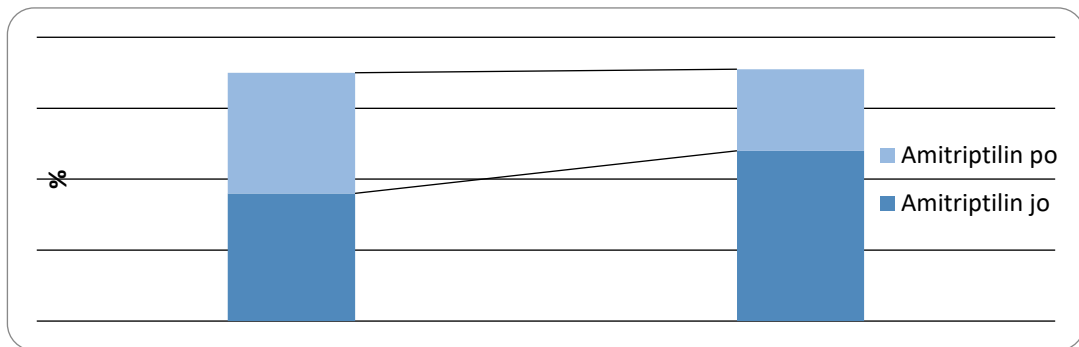
Në praktikën spitalore të menaxhimit të Herpes Zoster vihet re që ngjashëm me literaturën nuk figuron përdorimi i antibiotikëve pa një indikacion të veçantë. Pustulat e Herpes Zoster në 98% të rasteve figurojnë sterile. ⁽¹¹⁶⁾ Prandaj përdorimi i antibiotikëve është i panevojshëm. Përdorimi i tyre mbetet për tu vlerësuar në praktikën e mjekut të familjes dhe nëse haset si rutinë duhet ndryshuar duke garantur ecurinë e njëjtë të sëmundjes si me përdorimin e antibiotikut apo pa atë.

Përdorimi i Lyrica dhe Amitriptilin ndoshta duhet të rishikohet spese literatura sjell opsione më të reja së bashku me menaxhimin e dhimbjes me dhe pa opioide. Një model interesant është kombinimi i oxycodone me gabapentine me injektimin me çlirim të rregulluar. ⁽¹¹⁷⁾ Pastaj vlerësimi i menaxhimit të dhimbje me antiepileptikë mbetet përsëri i pamundur në klinikën tonë për arsye të numrit të vogël të barnave në përdorim. Një diskutim ndërmjet përdorimit të Amitriptilinës, Gabapentine dhe Lyrica duhet të merret në konsideratë sidomos lidhur me efektin anësor të idesë së vetvrasjes që nuk vlerësohet sa duhet në klinikat jsahtë shërbimit të psikiatrisë. Duke menduar që barna si Lyrica përdoren për kondicione jashtëspitalore me kohëzgjatje trajtimi në kohë me vite, si rasti i përdorimit të Lyrica në Çrregullimin e Përgjithësuar të Ankthit, kombinuar me komorbiditete si HIV/AIDS shpesh mund të kërkohen konsulta me mjekë pskiatër duke e konsideruar të pamjaftueshme trajtimin psiko-social të ofruar nga shërbimet publike. ⁽¹¹⁸⁾ Sidomos në gjetjet e fundit barna si Gabapentine, gabapentinoid si Lyrica, hidhen dyshime për efektet përfituese në lehtësimin e dhimbjes dhe rashit apo në parandalimin e dhimbjes post-herpetike. ⁽¹¹⁹⁾ Të dhëna për përdorimin e barnave mund të shikohen në tabelat e pjesës së analizës së të dhënave.

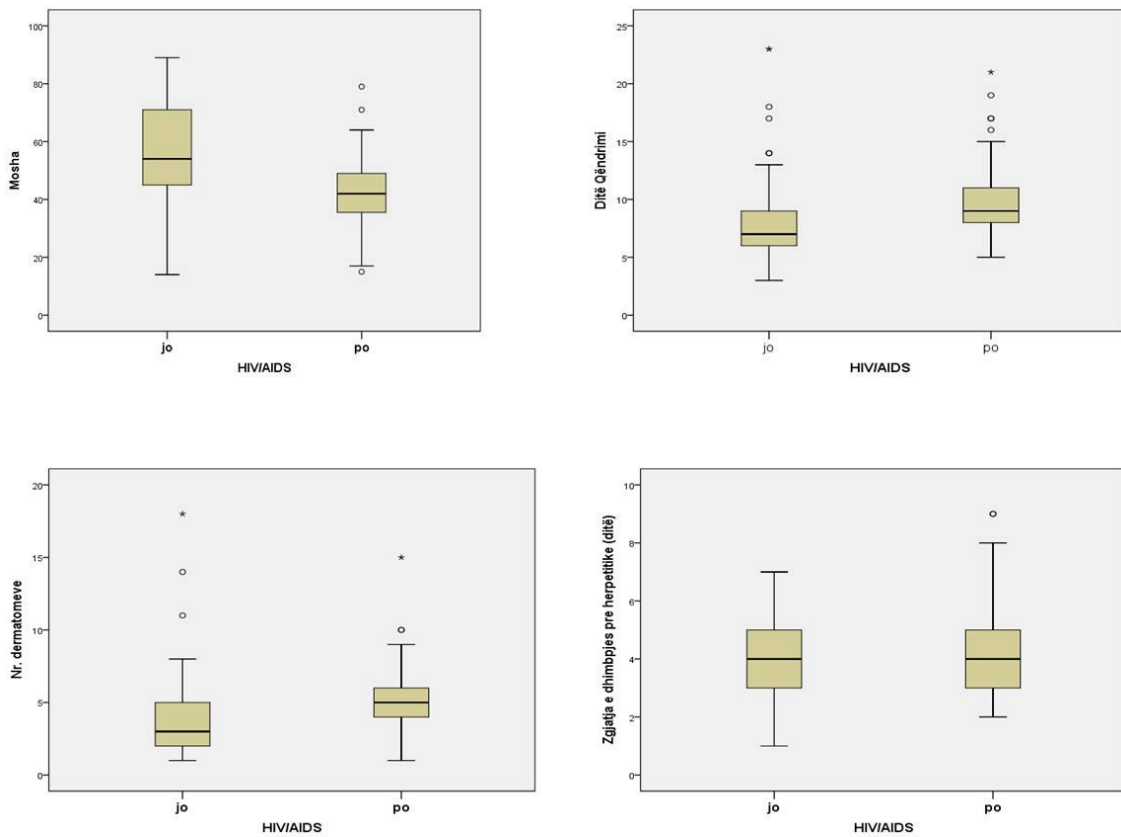
Grafiku 16. Përdorimi i Paracetamol sipas kondicionit me ose pa HIV/AIDS.

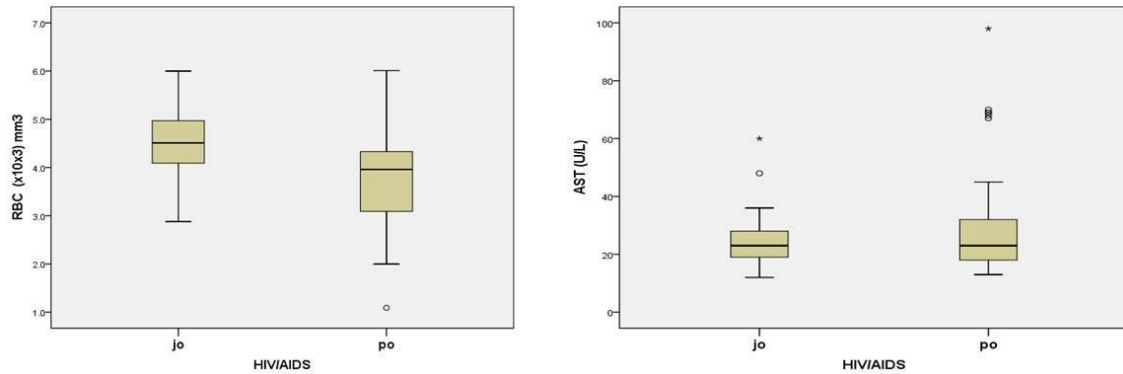


Grafiku 17. Përdorimi i Amitriptilinës sipas kondicioni me ose pa HIV/AIDS.



Grafiku 18. Box-plot i dallimeve të vlerave për pacientët me dhe pa HIV/AIDS për moshën, ditë qëndrimin në spital, numri i dermatomeve, kohëzgjatja e dhimbjes pre-herpetike, RBC dhe AST.





Është përdorur regresioni logjistik i dyfishtë për të vlerësuar moshën, gjininë, DQS, temperaturën, shpërndarjen sipas dermatomeve, kohëzgjatjeve të dhimbjeve, lokalizimit dhe ekzistencës së fenomeneve neo-imunodepresive tek të sëmurët me Herpes Zoster për të vlerësuar shanset e pasjes së kondicionit HIV/AIDS. OR janë të axhustuara për njëra tjetrën.

Sex (m); OR (95% CI) - 2.152 (0.847-5.470), p=0.107

Tabela 41. Rezultatet e modelit të regresionit logjistik të dyfishtë për variablat e përmendur të axhustur për njëri tjetrin për shanset e hasjes së HIV/AIDS në prezencë të tyre.

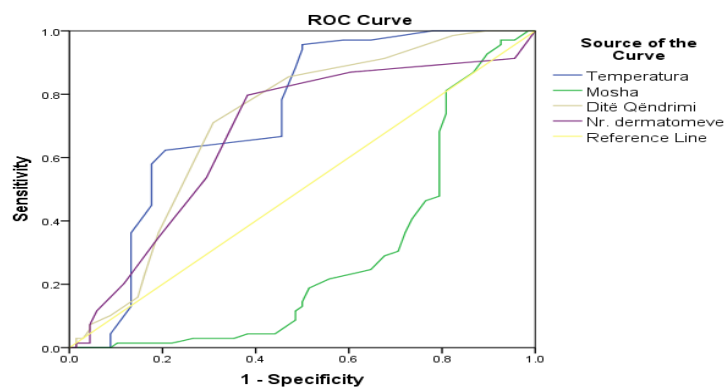
	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
			Loëer	Upper
Sex(1)	.107	2.152	.847	5.470
Mosha	.019	.964	.934	.994
Diteqendriminospital	.782	.830	.221	3.110
Temperature	.000	3.014	1.632	5.565
Dermatomet_nr	.745	1.027	.874	1.208
kohaegzatjaedhimbjespreherpetitikedite	.086	1.297	.964	1.746
Kohazgjatjadhimbjesintraherpetitikedite	.542	1.538	.385	6.148
Kohezgjatjadhimbjespostherpetitikedite	.875	1.002	.978	1.027
Lokal	.705	1.165	.529	2.564
Neo_imonodepresion(1)	.036	3.192	1.082	9.419

Katër prej variablave të matur është vlerësuar që mund të analizohen më tej me qëllim vlerësimin e testit specifik për të diskriminuar ndërmejt prezencës së HIV/AIDS apo jo nepërmjet llogaritjes së sensitivitetit dhe specificitetit. Për këtë qëllim janë përdorur kurbat e ROC. Në konsideratë janë marrë temperatura, moshë, ditëqëndrimi në spital dhe numri i dermatomeve të prekura. Rezultatet janë paraqitur në tabelën më poshtë.

Tabela 42. Rezultatet e modelit të regresionit logjistik të dyfishtë për variablat e përmendur

Area Under the Curve					
Test Result Variable(s)	ZONA	Gabimi Std. ^a	Asimptomatikë	Interv Konfidencial Asimptomatik 95%	
				Kufiri poshtëm	Kufiri sipërm
Temperatura	.732	.045	.000	.644	.819
Mosha	.286	.046	.000	.195	.376
Ditë Qëndrimi	.711	.046	.000	.622	.801
Nr. dermatomeve	.676	.047	.000	.583	.769

Grafiku 18. Shpërndarja sipas moshë dhe shpërndarja sipas moshës dhe gjinisë.



Vetëm moshë paraqitet me një kurbë poshtë linjës së zonës prej 50% dhe përjashtohet nga analiza në vazhdim. Mbeten temperatura, ditë qëndrimi dhe numri i dermatomeve. Të treja kanë sinjifikancë statistikore, $p < 0.001$. Nga tabela përmbledhëse e sensitivitetit dhe specificitetit janë zgjedhur nga një rezultat që mund të jetë i përdorshëm në aspektin praktik.

Mund të themi me sensitivitetet dhe specificitetet respektive të paraqitura në tabelë, se temperature 37.5°C, numri i ditëqëndrimeve më shumë se 8.5 dhe numri i dermatomeve të prekura më shumë se 3-4 mund të përdoren si teste diskriminuese për të vlerësuar prezencën apo jo të HIV/AIDS tek një pacient i paraqitur për ndihmë me diagnozën e Herpes Zoster në kushte spitalore terciare.

Grafiku 19. Përdorimi i Neo_imunodepresion sipas kondicionit me ose pa HIV/AIDS.

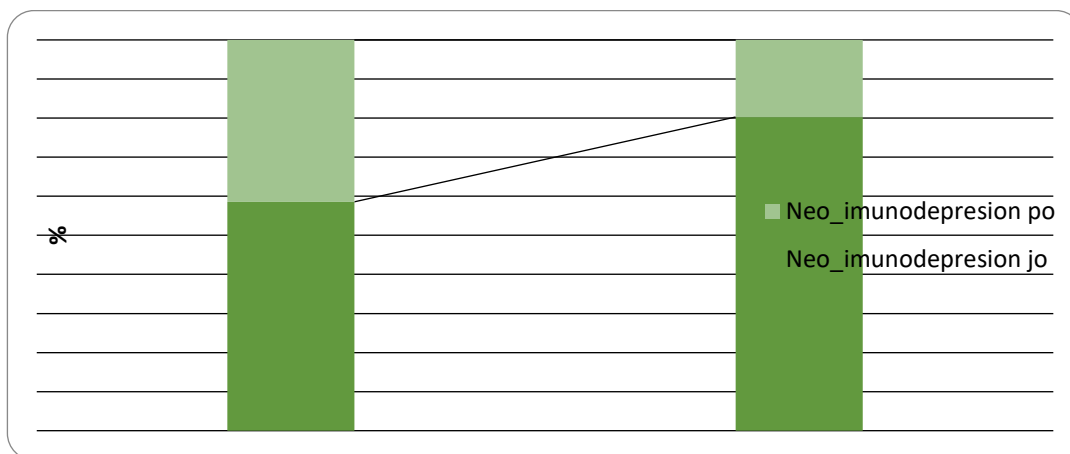
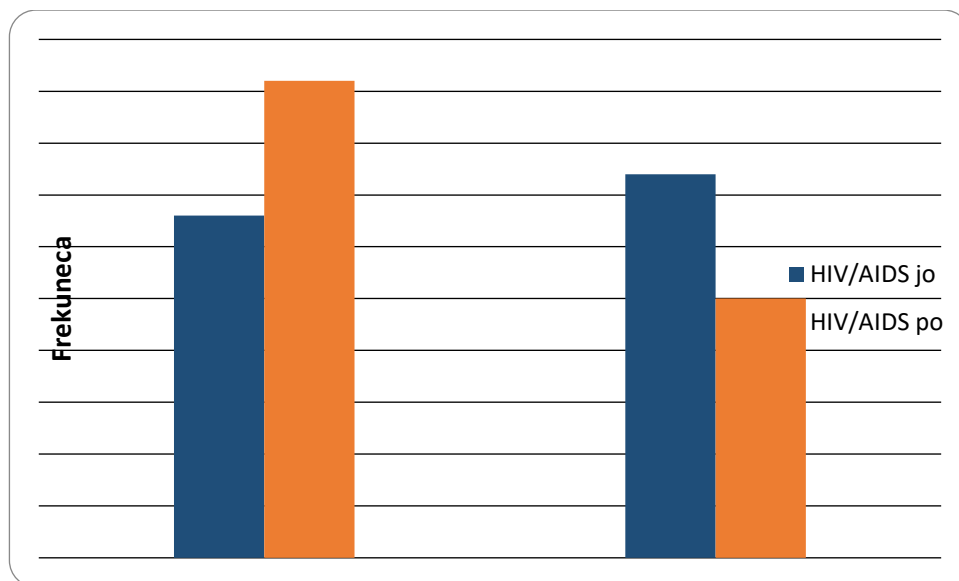


Tabela 42. Shpërndarja e kondicionit HIV/AIDS sipas gjinisë

Sex		Jo	po	Total
M	Numri	33	46	79
	% sipas seksit	41.8%	58.2%	100.0%
	% sipas HIV/AIDS	47.1%	64.8%	56.0%
F	Numri	37	25	62
	% sipas seksit	59.7%	40.3%	100.0%
	% sipas HIV/AIDS	52.9%	35.2%	44.0%
Total	Numri	70	71	141
	% sipas seksit	49.6%	50.4%	100.0%
	% sipas HIV/AIDS	100.0%	100.0%	100.0%

Grafiku 20. Shpërndarja e kondicionit HIV/AIDS sipas gjinisë



Të dhënat tregojnë që ka diferencë domethënëse nga ana statistikore në lidhjen e gjinisë me statusin e HIV/AIDS në favor të seksit mashkull dhe kjo në numrin më të lartë tek meshkujt me HIV/AIDS, $p=0.035$. Megjithatë mostra jonë nuk është përfaqësuese sepse është mostër e marrë në kushte spitalore ku numri i të sëmurëve me HIV/AIDS është shumë më i lartë se në popullatën e përgjithshme.

Meqenëse hasja e HIV/AIDS është e shpeshtë dhe Herpes Zoster është një paralajmërim i shfaqjes klinike të AIDS me të dhënat që kemi në dispozicion kemi ndërtuar një model bazuar fillimisht në regresionin logjistik të dyfishtë dhe pastaj në kurbat ROC për të vlerësuar nëse mund të ndërtohet një model që të përdoret si parashikues i gjetjes së HIV/AIDS të padiagnostikuar në një popullatë me shfaqje klinike kutane të Herpes Zoster. Nga eliminimi i elementëve jo-kontribues në model na rezultojnë katër element (**Tabela 41**) të vlefshëm për analizën e mëtejshme me anë të kurbave ROC.

Vlerat e menduara si *cutoff* të nxjerra nga tabelat e prodhuara për sensitivitetin dhe specificitetin e teknikës së kurbave ROC na mundësojnë që të dyshojmë për kondicionin e HIV/AIDS në një popullatë të padiagnostikuar më parë me këtë kondicion në vlera 37.5°C për temperaturën, ditëqëndrime më shumë se 8.5 dhe numri i dermatomeve të prekura më shumë se 3-4, me vlera të mira specificiteti, pra me vlera të mira për të provuar kondicion, por me vlera shumë të ulëta specificiteti, pra për të përjashtuar ata që nuk e kanë kondicionin. Rezultati mund të mbahet parasysh por nuk mund të kthehet në rekomandim. Gjithashtu vlerat e RBC janë të vetmet që ndryshojnë shumë dhe në mënyrë sijnifikante ndërmjet të sëmurëve me dhe pa HIV/AIDS, ($P_{\text{HIV/AIDS}}=M=3.83$; $DS=0.91$), dhe ($J_{\text{HIV/AIDS}}=M=4.92$; $DS=0.61$) $p<0.01$. Nuk hasen ndryshime të tjera sijnifikative të gjetjeve laboratorike përfshirë hematokritin dhe Hgb. Një vlerë me njëfarë sijnifikance është ndryshimi ($p=0.058$) të AST me vlera më të ulëta në HIV/AIDS që ndoshta ka të bëjë me sëmundjet bashkëshoqëruese tek grupi i të sëmurëve të tjerë.

Një temë që kërkon vëmendje është edhe hasja e vaskulopative në Herpes Zoster. Së fundmi është gjetur rimodelim vaskular nën efektin e Herpes Zoster, e mbështetur kjo edhe me studime epidemiologjike. Këto gjendje mund të interpretojnë edhe fenomenet vaskulare cerebrale dhe një efekt direkt të virusit mbi arteriet. ⁽¹¹⁹⁾ ⁽¹²⁰⁾ Kjo mund të marrë vlerë të veçantë në situatën e pandemisë ku fenomenet e dëmtimit të endotelit të enëve të gjakut dhe prezenca virale e COVID-19 mund të kërkojë vlerësimin e situatës kur këto diagnoza mund të shoqërohen me njëra tjetrën. ⁽¹²¹⁾

5. Konkluzione:

- ✚ Në rastet e marra në studim u vu re predominim i meshkujve e shpjegueshme kjo me kondicionin e HIV/AIDS.
- ✚ Neoplazitë dhe imunosupresioni predominonin në bashkepatologji të shoqëruese të tij specifikiisht HIV/AIDS, cka shpjegon kushtet e shperthimit të Zosterit.
- ✚ Koha e qëndrimit në spital tek të sëmurët me HZ në subjektet HIV/AIDS ishte më e gjatë se tek të sëmurët me HZ jo HIV lidhur, kjo për arsye të problematikave mikse të imunodeficiencës.
- ✚ Përhapja e elementëve vezikularë në regjionin torakal ndërmjet segmentin 5 ishte më e shpeshtë në pacientet e marre në studim ,
- ✚ Herpes Zoster multimerik mbi 4 dermatomere u has në përqindje më të lartë tek rastet HIV pozitiv.
- ✚ Herpes Zoster korespondon si oportunist në vendosjen e dg HIV/AIDS por edhe në dështimin imunologjik/virologjik nën terapi me antiretrovirale si dhe në sindromin e rikonstituimit imunitar.
- ✚ Në tre format e dhimbjes pre , intra dhe post herpetike NPH ka kohëzgjatjen më 4.28 herë më të madhe se ajo preherpetike dhe 9.83 herë më të madhe se ajo intra-herpetike.
- ✚ Ndër komplikacionet e hasura më të zakonshme është NPH në 92.2% të rasteve.
- ✚ Aciklovir është preparati antiviral më i përdorur, krahas antiviraleve të rinj që janë në përdorim të sipër.
- ✚ Amitiptilina dhe Lyrica janë analgjetikë më gjatë të përdorur në NPH.
- ✚ HZ u vu re dhe në kondicionin e Covid-19 në kushte të imunosupresionit të shprehur.

6. Rekomandime:

- ✓ Herpes Zoster kërkon një menaxhim infektologjik të plotë ku përfshihet identifikimi i statusit imunologjik në drejtim të retrovirizës AIDS në moshat e reja dhe patologjive tumorale në moshat më të mëdha,
- ✓ Trajtimi i mirë i të sëmurëve kërkon shpesh here aplikimin e terapise infektologjike ku mjekimi etiopatogjenetik është vendimtari duke patur parasysh statusin patologjik dhe atë imun të subjektit të prekur.
- ✓ Prandaj rasti me herpes zoster duhet të jetë subjekt i menaxhimit të mjekëve infektologje ose të paktën i konsultimit me të.

Megjithatë mund të konsiderohet si një problem i shëndetit publik vaksinimi mbetet një tematikë shumë e rëndësishme. Incidenca e Herpes Zoster në popullatë mund të vlerësohet në 1.2/100 person-vite. ⁽¹²¹⁾ Nuk gjejmë shifra të incidencës për vendin tonë. Megjithatë duhet konsideruar si incidence e lartë. Emrat më të njohura të vaksinave për parandalim në moshat më të larta se 50 vjeç janë Zostavax® dhe (Shingrix®), e dyta e miratuar në vitin 2017 nga US FDA për profilaksi. ⁽¹²²⁾ Përveç përfitimeve profilaktike vaksinimi ka edhe impakt të provuar në shfaqjen e përgjithshëm të sëmundjeve me përfitime të provuara. ⁽¹²³⁾

Në përfundim mund të përmenden metoda të reja trajtimi të Herpes Zoster që janë në përdorim por rreth të cilave vazhdon eksperimentimi. Të tilla mund të konsiderohen irradimi me lazer me pulsime për trajtimin e dhimbjes dhe analgjezia e vazhdueshme epidurale. ⁽¹²⁴⁾ ⁽¹²⁵⁾

IKONOGRAFI

Figura 17: Zoster cefalik (N. trigeminus, N. Ophtalmicus) ne subject me Arthrit Reumatoid nen kortikoterapi

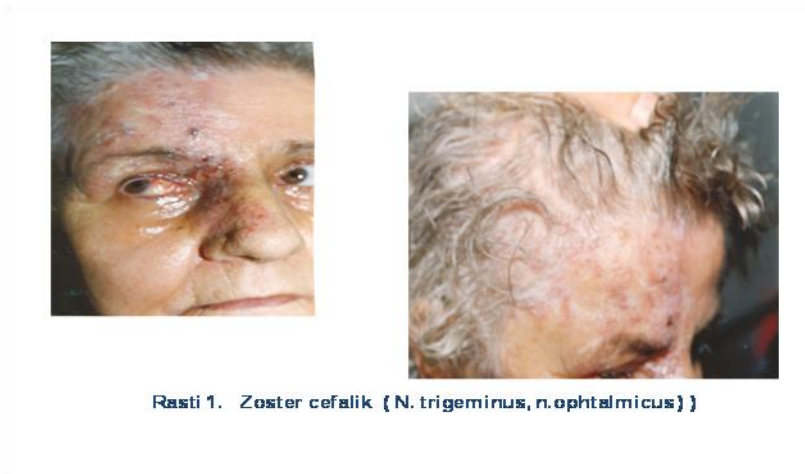


Figura 18: Zoster cefalik (N. trigeminus, N. maxillaris , N. mandibularis; N. cervicalis 3,4,5,6,7). ne subject me Ca prostate



**Rasti 3. Zoster cefalik
(N. trigeminus, n. ophtalmicus and n. maxillaris).**

Figura 19 : Zoster cefalik (N. trigeminus, N. mandibularis; N. vagus, N. auricularis;N. cervicalis 3,4,5,6). ne subjekt me Lupus sitemik nen terapi me immunosupresore



Zoster cefalik (N. trigeminus, n. mandibularis; N. vagus, n. auricularis; N. cervicalis 3,4,5,6).

Figura 20: Zoster cefalik (N. trigeminus, N. maxillaris and N.mandibularis; N. cervicalis 3,4,5,6,7 ne subject me Leucemia me qime



Zoster cefalik (N. trigeminus, n. maxillaris and n. mandibularis; N. cervicalis 3,4,5,6,7).

Figura 21: Zoster torakal ne subject me TBC



Rasti 5. Zoster torakal.

Figura 22: Zoster lumbo – sacral ne subject me HIV/AIDS



Rasti 7: Zoster lumbo - sakral

Figura 23: Zoster lumbar - ne subject me Ca ovari



Zoster lumbar

Figura 24: Zoster torakal multimetamer dextra – ne subject me Leishmania visceralis



Zoster multimetamer torakal dexter

Figura nr 25: HZ ne rast me COVID-19 ARDS severe –java 4 e semundjes



Figura nr 26: HZ ne rast me COVID Ramsay Hant syndrome



BIBLIOGRAFIA

1. <https://www.collinsdictionary.com/dictionary/english/herpes-zoster>
2. [Jump up^ Yaën, BP; Gildea, D \(3 September 2013\). "The global epidemiology of herpes zoster." *Neurology*. 81 \(10\): 928–30. \[PMC 3885217\]\(#\). \[PMID 23999562\]\(#\). \[doi:10.1212/ENL.0b013e3182a3516e\]\(#\).](#)
3. [Jump up^ "Helvetesild \(Herpes zoster\)". *helsenorge.no*. Retrieved 22 December 2016](#)
4. Kraja Dh , E Pilly, fq 219.
5. Medical Dictionary. The free dictionary.com/hepers+zoster
6. [J Neurol Sci. 2015 Nov 15; 358\(0\): 38–45.](#)
7. Sykes E. Origin of “zoster” in herpes zoster. *Br Med J*. 1902;1:930.
8. <http://www.finedictionary.com/herpes-zoster.html>
9. Garland J. Varicella following exposure to herpes zoster. *N Engl J Med*. 1943;228:336.
10. Eller TH, Eitton HM. The etiologic agents of varicella and herpes zoster: serologic studies with the viruses as propagated in vitro. *J Exp Med*. 1958;108:869-890.
11. Davison AJ, Scott JE. The complete DNA sequence of varicellazostervirus. *J Gen Virol*. 1986;67:1759-1816.
12. Saëyer MH, Ostrove JM, Felsler JM, et al. Mapping of the varicellazoster virus deoxypyrimidine kinase gene and preliminary identification of its transcript. *Virology*. 1986;149:1-9.
13. Dumas AM, Geelen JL, Mares E, et al. Infectivity and molecular weight of varicella-zoster virus DNA. *J Gen Virol*. 1980;47:233-235
14. [. *Neurology*. 2013 Sep 3; 81\(10\): 928–930.doi: 10.1212/ENL.0b013e3182a3516e](#)
15. <https://microbenotes.com/varicella-zoster-virus/>
16. Ku, C.-C., J. Padilla, C. Grose, E. C. Butcher, and A. M. Arvin. 2002. Tropism of varicella-zoster virus for human tonsillar CD4⁺ T lymphocytes that express activation, memory, and skin homing markers. *J. Virol.* **76**:11425-11433.
17. Incidence Rate of Herpes Zoster Ophthalmicus: A Retrospective Cohort Study from 1994 through 2018. Presented at: Ocular Microbiology and Immunology Group Meeting, October 2019, San Francisco, California.
18. [Intern Med](#). 2019 Feb 1; 58(3): 459–460. Published online 2018 Sep 12. doi: [10.2169/internalmedicine.1260-18](#)
19. Cohen, J., and S. Straus. 2001. Varicella-zoster virus and its replication, p. 2547-2586. In D. M. Knipe and P. Hoëley (ed.), *Fields virology*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa.
20. Arvin, A. M. 2001. Varicella-zoster virus, p. 2731-2768. In D. M. Knipe and P. Hoëley (ed.), *Fields virology*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa

21. Chia-Chi Ku, Jaya Besser, Allison Abendroth, Charles Grose, Ann M. Arvin. Varicella-Zoster Virus Pathogenesis and Immunobiology: New Concepts Emerging from Investigations with the SCIDhu Mouse Model
22. Ongkosuwo JV, Feron EJ, van Doornik CE, Van der Lelij A, Hoyng CB, La Heij EC, et al. Analysis of immunoregulatory cytokines in ocular fluid samples from patients with uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Dec 1998;39(13):2659-65
23. Karlin JD. Herpes zoster ophthalmicus: the virus strikes back. *Ann Ophthalmol*. Jun 1993;25(6):208-15.
24. Kumano Y, Manabe J, Hamamoto M, Kaëano Y, Minagaëa H, Fukumaki Y, et al. Detection of varicella-zoster virus genome having a PstI site in the ocular sample from a patient with acute retinal necrosis. *Ophthalmic Res*. 1995;27(5):310-6.
25. Structure of varicella-zoster virus DNA. [S E Straus](#), [H S Aulakh](#), [E T Ruyechan](#), [J Hay](#), [T A Casey](#), [G F Vande Èoude](#), [J Oëens](#), and [H A Smith](#). *J Virol*. 1981 Nov; 40(2):516–525.
26. The Varicella-Zoster Virus Genome, [Jeffrey I. Cohen](#), M.D. [Curr Top Microbiol Immunol](#). 2010; 342: 1–14. doi: [10.1007/82_2010_10](#)
27. **Grose, C.** 1981. Variation on a theme by Fenner: the pathogenesis of chickenpox. *Pediatrics* **68**:735-737.
28. Schaap A, et al. T-cell tropism and the role of ORF66 protein in pathogenesis of varicella-zoster virus infection. *J Virol*. 2005;79:12921–12933.
29. Ku, C.-C., L. Zerboni, H. Ito, M. Èallace, B. Graham, and A. M. Arvin. **2004**. Transport of varicella-zoster virus to skin by infected CD4 T cells and modulation of viral replication by epidermal cell interferon- α . *J. Exp Med*. **200**:917-925
30. Nakano T, Aëaki E, Araga S, Takai H, Inoue K, Takahashi K. Recurrent herpes zoster myelitis treated with human interferon alpha: A case report. *Acta Neurol Scand*. 1992;85:372–5.
31. Pasqualucci A, Pasqualucci V, Galla F, De Angelis V, et al. Prevention of post-herpetic neuralgia: acyclovir and prednisolone versus epidural local anesthetic and methylprednisolone. *Acta Anaesthesiol Scand*. Sep 2000;44(8):910-8.
32. <https://www.healthline.com/health/dermatome#takeaway>
33. <https://www.ebmconsult.com/articles/anatomy-dermatomes-face>
34. <https://emedicine.medscape.com/article/1132465-clinical#b2>
35. Edgerton G. Herpes zoster ophthalmicus: a review of the literature. *Arch Ophthalmol*. 1945;34:40-62; 114-53.
36. Galil K, Choo PÈ, Donahue JG, Platt R. The sequelae of herpes zoster. *Arch Intern Med*. 1997 Jun 9. 157(11):1209-13. .
37. Brooks JK, Rostami AM, McCorkle DC, Benesh SI. Trigeminal herpes zoster and Ramsay Hunt syndrome in an elderly adult: Presentation with prodromal toothache. *Gerodontology*. 2018 Sep. 35 (3):276-278.
38. [Shailesh Gondivkar](#), [Viren Parikh](#)¹, and [Rima Parikh](#)¹. Herpes zoster oticus: A rare clinical entity [Contemp Clin Dent](#). 2010 Apr-Jun; 1(2): 127–129. doi: [10.4103/0976-237X.68588](#)
39. Tom Solomon, VZV Encephalitis and Myelitis in Manson's Tropical Infectious Diseases (Twenty-third Edition), 2014

40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5122294/>
41. Hardy M, Zona D. *Gazette des Hospitaux Civils et Militaires*. 1876;49:827–8.
42. Ong OL, Churchyard AC, Neë PË. The importance of early diagnosis of herpes zoster myelitis. *Med J Aust*. 2010;193:546–7.
43. Ono N, Sakabe A, Nakajima M. [Herpes zoster oticus-associated jugular foramen syndrome]. *Brain Nerve*. Jan 2010;62(1):81-4.
44. Grant AD, Fox JD, Brink NS, Miller RF. Detection of varicella-zoster virus DNA using the polymerase chain reaction in an immunocompromised patient with transverse myelitis secondary to herpes zoster. *Genitourin Med*. 1993;69:273–5.
45. Devinsky O, Cho ES, Petito CK, Price RË. Herpes zoster myelitis. *Brain*. 1991;114(Pt 3):1181–96.
46. <https://www.visualdx.com/visualdx/diagnosis/disseminated+herpes+zoster?diagnosisId=53769&moduleId=101>
47. [You Jeong Kim](#),¹ [Chang Nam Lee](#),¹ [Mi So Lee](#),² [Ji Hyun Lee](#),² [Jun Young Lee](#),² [Kyungdo Han](#),³ and [Young Min Park](#). Recurrence Rate of Herpes Zoster and Its Risk Factors: a Population-based Cohort Study *J Korean Med Sci*. 2019 Jan 14; 34(2): e1. Published online 2018 Dec 20. doi: [10.3346/jkms.2019.34.e1](https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e1)
48. <https://www.healio.com/news/dermatology/20160811/recurrent-herpes-zoster-associated-with-milder-symptoms-vs-primary-herpes-zoster>.
49. [Silvio Alencar Marques](#)¹ and [Juliana Hortense](#) : Herpes zoster-associated acute urinary retention in immunocompetent patient* *An Bras Dermatol*. 2014 Nov-Dec; 89(6): 985–987. doi: [10.1590/abd1806-4841.20143185](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143185)
50. L E Eomack, T J Liesegang , Complications of herpes zoster ophthalmicus *Arch Ophthalmol*. 1983 Jan;101(1):42-5. doi: 10.1001/archophth.1983.01040010044004
51. [Thomas Catron](#), MD and [H. Gene Hern](#), MD, MS . Herpes Zoster Ophthalmicus *Est J Emerg Med*. 2008 Aug; 9(3): 174–17.
52. Mauro Moroni, Roberto Esposito, Fausto de Lalla . *Malattie Infettive*, Sesta edizione, pg 280
53. *Korean Med Sci*. 2019 Jan 14; 34(2): e1.
54. Published online 2018 Dec 20. doi: [10.3346/jkms.2019.34.e1](https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e1)
55. [Junli Zhou](#),¹ [Juan Li](#),¹ [Lulin Ma](#),¹ and [Song Cao](#)^{1,2} **Zoster sine herpette: a review**, *Korean J Pain*. 2020 Jul 1; 33(3): 208–215. Published online 2020 Jul 1. doi: [10.3344/kjp.2020.33.3.208](https://doi.org/10.3344/kjp.2020.33.3.208)
56. Peter G.E. Kennedy: Zoster sine herpette. *AAN.com* January 31, 2011, DOI: <https://doi.org/10.1212/ENL.0b013e31820a0d5d>
57. Perry, C.M.; Eägstaff, A.J. Famciclovir. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in herpesvirus infections. *Drugs* 1995, 50, 396–415. [CrossRef] [PubMed]

58. Eützler, P. Antiviral therapy of herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *Intervirology* 1997, 40, 343–356. [CrossRef]
59. Gilden, D. H., Cohrs, R. J., & Mahalingam, R. (2005). VZV vasculopathy and postherpetic neuralgia: progress and perspective on antiviral therapy external icon. *Neurology*, 64(1), 21-25
60. Shin E-J and Seong BL (2019) Novel antiviral drug discovery strategies to tackle drug-resistant mutants Kausar et al. 11 of influenza virus strains. *Expert Opinion on Drug Discovery* 14: 153–168
61. De Miranda P and Blum MR (1983) Pharmacokinetics of acyclovir after intravenous and oral administration. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 12: 29–37.
62. Schmader, K. (2007). Herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults external icon. *Clin Geriatr Med*, 23(3), 615-632, vii-viii.
63. Nagel, M. A., & Gilden, D. H. (2007). The protean neurologic manifestations of varicella-zoster virus infection external icon. *Cleve Clin J Med*, 74(7), 489-494, 496, 498-489
64. Eaglstein EH, Katz R, Broën JA. The effects of early corticosteroid therapy on the skin eruption and pain of herpes zoster. *JAMA*. 1970;211:1681–3.
65. Oral corticosteroids for pain associated with herpes zoster M E Ernst¹, J A Santee, T B Klepser
66. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia L He¹, D Zhang, M Zhou, C Zhu
67. Epidural Steroid Injection Not Useful for Chronic Shingles Pain Jeff Minerd,
68. *Oxycodone treatment for pain in herpes zoster* Lisa Richards
69. *Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, et al. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. J Pain Symptom Manage* 2000;20:449–58
70. Bajëa ZH, Ho CC. Herpetic neuralgia: use of combination therapy for pain relief in acute and chronic herpes zoster. *Geriatrics* 2001;56:18–24.
71. Johnson R E. Herpes zoster—predicting and minimizing the impact of post-herpetic neuralgia. *J Antimicrob Chemother*. 2001;47:1–8. [PubMed] [Google Scholar]
72. Manuel Rullán, Oana Bulilete, Alfonso Leiva, Aina Soler, Antonia Roca, María José González-Bals, Patricia Lorente, et bp: Efficacy of gabapentin for prevention of postherpetic neuralgia: study protocol for a randomized controlled clinical trial. *Trials* volume 18, Article number: 24 (2017)

73. The use of gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia. Singh D, Kennedy DH. Clin Ther. 2003 Mar;25(3):852-89. doi: 10.1016/s0149-2918(03)80111-x. PMID: 12852705
74. Gabapentin Dosing for Neuropathic Pain Ask the Expert December 2016 Kelly Korza and McKenzie C. Ferguson, PharmD, BCPS
75. ŠkvarčNK KamenikM. Effects of pregabalin on acute herpetic pain and postherpetic neuralgia incidence. Ęien KlinĘochenschr2010; 122
76. Collins S, Moore RA, McQuay HJ, Ęiffen PJ. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: A quantitative systematic review. J Pain Symptom Manage. 2000;20:449–458. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Achar A, Chatterjee G, Guharay T, Naska R. Comparative study of clinical efficacy Ęith amitriptyline, pregabalin, and amitriptyline plus pregabalin combination in postherpetic neuralgia. Ind J Dermatol Venereol Leprol2010;76:63-5
78. Benzon HT, Chekka K, DarnuleA, Chung B, Ęille O, Malik K. Evidence-based case report: The prevention and management of postherpetic neuralgia Ęith emphasis on interventional procedures. Reg Anesth Pain Med 2009;34:514-521
79. Xu G, Xu G, Feng Y, Tang ĘZ, LvZĘ. Transcutaneous electrical nerve stimulation in combination Ęith cobalamin injection for postherpetic neuralgia: A single-center randomized controlled trial. Am J Phys Med Rehabil 2014; 93:287-298.
80. Kikuchi A, Kotani N, Sato T, Takamura K, Sakai I, Matsuki A. Comparative therapeutic evaluation of intrathecal versus epidural methylprednisolone for long-term analgesia in patients Ęith intractable postherpetic neuralgia. Reg Anesth Pain Med 1999;24:287-293
81. Plerixafor may treat intractable post-herpetic neuralgia Fang Xie¹, Xueyang Li¹, Mengmeng Bao¹, Ruijuan Guo², Chen Zhang¹, Anshi Ęu¹, Yun Yue¹, Yun Guan³, Yun Ęang⁴
82. Calandria L. Neuralgia post herpĘtica tĘcnica: non freezing technique. In: Cryomedicine, Buenos Aires (location): Sociedad Argentina de Criocirugia (publisher) 1996: 143
83. Ilfeld BM, Preciado J, Trescot AM. Novel cryoneurolysis device for the treatment of sensory and motor peripheral nerves. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13(8):713–725. doi:10.1080/17434440.2016.1204229
84. Ruiz Huete C, Bermejo PE. Botulinum toxin type A in the treatment of neuropathic pain in a case of postherpetic neuralgia. Neurologia 2008; 23: 259–262
85. Euvénink R, Aeschlimann F, Baer Ę, Berthet G, Cannizzaro E, Hofer M, Kaiser D, Schroeder S, Heining U, Ęoerner A. Clinical course and therapeutic approach to varicella zoster virus infection in children Ęith rheumatic autoimmune

- diseases under immunosuppression. *PediatrRheumatol Online J.* 2016;14(1):34. - [PMC](#) - [PubMed](#)
86. Perry, C.M.; Faulds, D. Valaciclovir. A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in herpesvirus infections. *Drugs* 1996, 52, 754–772. [[CrossRef](#)]
 87. Irvin, A., Abendroth, A. (2007) VZV: immunobiology and host response. In: Arvin, A., Campadelli-Fiume, G., Mocarski, E., Moore, P., Roizman, B., Ehrtley, R.. (eds), *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 1–13.
 88. Bialek, S., Perella, D., Zhang, J., Mascola, L., Viner, K., Jackson, C.. (2013) Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. *132: e1134–e1140*.
 89. Civen, R., Chaves, S., Jumaan, A., Eü, H., Mascola, L., Gargiullo, P.. (2009) The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 28: 954–959.
 90. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time[external icon](#). *N Engl J Med*. 2007 Mar 15;356(11):1121-9.
 91. Varicella zoster immune globulin (human) (VARIZIG) in immunocompromised patients: a subgroup analysis for safety and outcomes from a large, expanded-access program [Hayley Gans](#)¹, [Roy F Chemaly](#)²
 92. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo E. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018;84:251-62
 93. Chakravarty EF. Incidence and prevention of herpes zoster reactivation in patients with autoimmune diseases. *Rheumatic Disease Clinics*. 2017 Feb 1;43(1):111-21.
 94. Ruocco V, Sangiuliano S, Brunetti G, Ruocco E. Beyond zoster: sensory and immune changes in zoster-affected dermatomes: a review. *Acta dermato-venereologica*. 2012 Jul 1;92(4):378-82.
 95. Adams DP. *Foundations of Infectious Disease: A Public Health Perspective*. Jones & Bartlett Learning; 2020 Mar 13. 406
 96. David, Schlossberg. "Clinical infectious disease." (2015). 677
 97. Freer G, Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies.
 98. Juel-Jensen BE, MacCallum FO. *Herpes Simplex Varicella and Zoster: Clinical Manifestations and Treatment*. Butterworth-Heinemann; 1972
 99. Schott GD. Henry Head, herpes zoster and the graphic development of his 'scheme of the dermatomes in man'. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2017 Sep 1;88(9):789-93.
 100. Beuerlein KG, Stroed LC. Multidermatomal herpes zoster: a pain in the neck?. *Dermatology Online Journal*. 2019;25(11).

101. Arora S, Patil P, Arora G, Mishra R. Herpes zoster: Hand dominance the missing link to unilaterality?. *Indian dermatology online journal*. 2018 May;9(3):212.
102. Ruocco V, Sangiuliano S, Brunetti G, Ruocco E. Beyond zoster: sensory and immune changes in zoster-affected dermatomes: a review. *Acta dermatovenereologica*. 2012 Jul 1;92(4):378-82.
103. Gosling JA, Harris PF, Humpherson JR, Ehitmore I, Eïllan PL. *Human Anatomy, Color Atlas and Textbook E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2016 Feb 27. 19
104. Erlandson KM, Streifel A, Novin AR, Haëkins KL, Foster C, Langness J, Bessesen M, Falutz J, Moanna A, Looney D, Johns ST. Low rates of vaccination for herpes zoster in older people living with HIV. *AIDS research and human retroviruses*. 2018 Jul 1;34(7):603-6.
105. Melbye M, Goedert T, Grossman R, Eyster ME, Biggar R. Risk of AIDS after herpes zoster. *The Lancet*. 1987 Mar 28;329(8535):728-31
106. Da AM, De Moraes-Pinto MI, Succi RC, Terreri MT, Machado DM. Clinical and Laboratory Characteristics of Herpes Zoster in Patients with HIV/AIDS and those with Juvenile Systemic Lupus Erythematosus. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020 Jul 1;39(7):624-7.
107. Edhonu-Elyetu Y. Significance of herpes zoster in HIV/AIDS in Këeneng district, Botsëana. *East African medical journal*. 1998 Jul;75(7):379.
108. Dandavate V, Hira S, Oberai C. Natural history of herpes zoster in the era of AIDS. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 1998 Jul 1;64(4):169-72.
109. Dëorkin R, Portenoy R. Proposed classification of herpes zoster pain. *The Lancet*. 1994 Jun 25;343(8913):1648.
110. Eïafe B. Herpes zoster ophthalmicus in HIV/AIDS. *Community Eye Health*. 2003;16(47):35.
111. Dayan RR, Peleg R. Herpes zoster—typical and atypical presentations. *Postgraduate Medicine*. 2017 Aug 18;129(6):567-71.
112. Gan EY, Tian EA, Tey HL. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia. *American journal of clinical dermatology*. 2013 Apr 1;14(2):77-85.
113. Eërner RN, Nikkels AF, Marinović B, Schäfer M, Czarnecka-Operacz M, Agius AM, Bata-Csörgő Z, Breuer J, Girolomoni G, Gross GE, Langan S. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster—guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017 Jan;31(1):20-9.
114. Katz J, Cooper EM, Eälther RR, Sëeeney EË, Dëorkin RH. Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life. *Clinical infectious diseases*. 2004 Aug 1;39(3):342-8.
115. Eätson CP, Gershon AA, Oxman MN. Herpes zoster: postherpetic neuralgia and other complications. *Adis*; 2017.
116. Meyers JL, Candrilli SD, Rausch DA, Yan S, Patterson BJ, Levin MJ. Cost of herpes zoster and herpes zoster-related complications among immunocompromised individuals. *Vaccine*. 2018 Oct 29;36(45):6810-8.

117. Veraldi S, Schianchi R. Herpes zoster, bacterial superinfections and antibiotics. *Journal of dermatological treatment*. 2007 Jan 1;18(4):255-.
118. Haanpää M. Controlled release oxycodone—An evidence-based treatment for pain in acute herpes zoster.
119. Baldëin DS, Ajel K. Role of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2007 Apr;3(2):185.
120. Bulilete O, Leiva A, Rullán M, Roca A, Llobera J, PHN Group. Efficacy of gabapentin for the prevention of postherpetic neuralgia in patients with acute herpes zoster: A double blind, randomized controlled trial. *PloS one*. 2019 Jun 5;14(6):e0217335.
121. Nagel MA, Gilden D. The relationship between herpes zoster and stroke. *Current neurology and neuroscience reports*. 2015 Apr 1;15(4):16.
122. Eöllina U. Variations in herpes zoster manifestation. *The Indian journal of medical research*. 2017 Mar;145(3):294.
123. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Eelte T, Laenger F, Vanstapel A, Eerlein C, Stark H, Tzankov A, Li EE. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 May 21.
124. Jansen K, Haastert B, Michalik C, Guignard A, Esser S, Dupke S, Plettenberg A, Skaletz-Roroëski A, Brockmeyer NH. Incidence and risk factors of herpes zoster among hiv-positive patients in the german competence network for HIV/AIDS (KompNet): a cohort study analysis. *BMC infectious diseases*. 2013 Dec 1;13(1):372.
125. Shah RA, Limmer AL, Nèannunu CE, Patel RR, Mui UN, Tyring SK. Shingrix for herpes zoster: a review. *Skin Therapy Lett*. 2019 Jul;24(4):5-7.
126. Dh.Kraja, E.Meta, N.Como, R.Shkjezi, A.Nushi (ref.oral). Herpes – Zoster opportunist. Konferenca 13-te mediko – kirurgjikale , Tetor 2005,Tirane, fq 36
127. E.Meta,Dh.Kraja,E.Muco,A.Kica (ref.oral) Spektri Topografik i dhimbjes Zosteriane si Rezultat i Gabimeve diagnostike.Konferenca 16-te Mediko-Kirurgjikale , tetor 2008, Tirane. fq 19.
128. E.Meta, N.Como, Dh.Kraja et bp. The Analysis of Correlation CD4 - Zoster`s Gravity on HIV / AIDS and IRIS. 18th Meeting of Balkan Clinical Laboratory Federation & 3rd Albanian National Conference of Laboratory Medicine Tirana 22nd , 25th September 2010.
129. E.Meta, N.Como, Dh.Kraja et bp. The Diapason of CD4 Level When Zoster Appeared on Our Cases Diagnosed With HIV/AIDS and IRIS. 18th Meeting of Balkan Clinical Laboratory Federation & 3rd Albanian National Conference of Laboratory Medicine Tirana 22nd , 25th September 2010.
130. E.Meta, N.Como, Dh.Kraja, D.Stambolliu, A.Kica. Meningiti Zosterien. Konferenca Kombetare e Dermatologjise, Dhjetor 2010, Tirane
131. E.Meta, Dh.Kraja, P.pipero, N.Como, A.Harxhi, et bp. Zosteri Oportunist jo i lidhur me HIV-in. Konferenca Kombetare e Infektologjise , Tirane, Maj 2011.

132. E.Meta, N.Como, E.Kolovani, Dh.Kraja, P.Pipero, A.Harxhi. Clinic, evolutes and therapeutic aspect of Zoster on pregnancy . 15th Internacional Congres on Infectious Diseases , Bankok 2012, (ISE).
133. E.Meta, Dh.Kraja, N.Gjermeni, E.Meta. Herpes Zoster sacral with dysfunction of the Urinary bladder and Anorectal. The 5th Euroasis Congres of Infectious Diseases , May 2013, pg 261
134. E.Meta, B.Zllami J.Kruja...P.Pipero et bp. Herpes Zoster Without Vesiculation to be Considered at the Pheripheral Facial Nerve Damage. The 5th Euroasis Congres of Infectious Diseases , May 2013, pg 273.
135. E Meta, A Harxhi, N Como, P Pipero, E Muco ...et bp. Herpes Zoster si Oportunizem I AIDS. Konferenca VI Shoqates Infektologeve , Prizren Nentor 2014.
136. E Meta, P Pipero, A Harxhi, N Como, Dh Kraja et bp A Panoramic Overview On Herpes Zoster In Albania. 6th Euro-Asia Congres of Infectious Diseases, 24-27 September 2014, Belgrade ,Serbia(Poster).
137. E Meta, P Pipero, N Como, A Harxhi, Dh Kraja et bp HIV/AIDS dhe Zoster Internacional Medical Congres In Albania , March 2015 ,Tirane, Albania.
138. E Meta, A Shehu, J Jarani. Herpes Zoster and physic activity. Sport sciences, education and their role in achieving the sustainable developme+nt and social welfare” . ASSA Elbasan, Prill 2019.
139. E Meta, Dh Kraja, N Como, A Harxhi, P Pipero et bp: Study of Epidemiological – Clinical aspects , and complication of Herpes Zoster in Adults in Albania IJRS ISSN (online): 2319-7064 IF (2014):5.611. 1686 . Vol 4, Issue 10, October 2015 .
140. E Meta, Dh Kraja, N Como, A Harxhi, P Pipero et bp: Study on Herpes Zoster in HIV AIDS adults Albanian IJRS ISSN (online): 2319-7064 IF (2014):5.611. Vol 4 Issue 12, 2059 December 2015.
141. E Meta, P Pipero, Dh Kraja, A Harxhi, N Como et bp: Herpes Zoster: Clinical aspects, complication and role of physical activity in adults in Albania.Journal of Physical Activity and Sports .ISSN 2308 – 5045 Vol 2, Issue 2 December 2015
