

# Postherpetik Nevralji Tedavisinde Okskarbazepin Kullanımı / Utilisation of Oxcarbazepine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia

Fusun Mayda Domaç, Göksel Somay, Pınar Topaloğlu, Özlem Araal, Nuri Y. Erenoğlu  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

## ÖZET

**Bilimsel Zemin:** Postherpetik nevrалji akut herpes zoster infeksiyonu komplikasyonu olarak ortaya çıkan kronik, şiddetli nöropatik ağrı sendromudur. Bugüne kadar analjezikler, opioidler, antidepresan ve antiepileptik gibi çeşitli ilaçlar tedavide kullanılmıştır.

**Amaç:** Çalışmamızda postherpetik nevrалji tedavisinde okskarbazepinin etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Anamnez, fizik ve nörolojik muayene, LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Scale) ve VAS (Visual Analogue Score) ile postherpetik nevrалji tanısı konulan hastalara okskarbazepin tedavisi başlandı. İlk 4 hafta maksimum tolere edilen doza ulaşıldı (600-1500 mg/gün), sonraki 4 hafta boyunca stabil dozda kalındı, daha sonra ağrılar kaybolana kadar azaltılarak kesildi.

**Bulgular:** Ortalama yaş aralığı 39-82, 12 kadın, 9 erkek olan 21 hastada postherpetik nevrалji başlangıcı ortalama 7 hafta idi. 20-24 LANSS skoru olan hastalara 900 mg/gün okskarbazepin başlandı. İlk 4 haftada maksimum etki eden doz olan 1500 mg'a ulaşıldı, sonraki 4 hafta boyunca 900 mg stabil dozda kalındı. LANSS skoru 16-19 aralığında olup allodinisi olan hastalara 900 mg/gün okskarbazepin başlandı, ilk 4 haftada maksimum etki eden doz olan 1200 mg'a ulaşıldı, sonraki 4 hafta boyunca 900 mg stabil dozda kalındı. LANSS skoru 16-19 aralığında olup allodinisi olmayan hastalara ise 600 mg/gün okskarbazepin başlandı, ilk 4 haftada maksimum etki eden doz olan 900 mg'a ulaşıldı, sonraki 4 hafta boyunca 600 mg stabil dozda kalındı. LANSS skoru 12-15 aralığında olan hastalara 300 mg/gün okskarbazepin başlandı, ilk 4 haftada

maksimum etki eden doz olan 600 mg'a ulaşıldı, sonraki 4 hafta boyunca 600 mg stabil dozda kalındı. Çalışma grubumuzdaki tüm hastalarda ortalama VAS değerinde 8.hafta sonunda %53 gerileme gözlemlendi. Allodinisi olan hastaların ortalama VAS değerlerinde ise 8. hafta sonunda %52.3 gerileme saptandı. Ortalama 13.3 tedavi haftasının sonunda ise tüm hastalarda ağrının kaybolduğu belirlendi.

**Sonuç:** Okskarbazepin, postherpetik nevrалji tedavisinde etkilidir ve yaşam kalitesini arttırmaktadır. Etkilerine ve tolerabilite sonuçlarına bakıldığında okskarbazepin postherpetik nevrалji tedavisinde ilk basamak tedavi olarak uygulanabileceği etkili bir ilaçtır.

## ABSTRACT

### Utilisation of Oxcarbazepine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia

**Background:** Postherpetic neuralgia is a chronic, intense neuropathic pain syndrome that occurs as a complication of acute herpes zoster infection. To date, various drugs, including topical and oral analgesics, opioids, antidepressants, and antiepileptics, have been used in its treatment either as monotherapy or polytherapy.

**Objectives:** In the present study, we have investigated the effects of a new antiepileptic agent oxcarbazepine for postherpetic neuralgia.

**Material and Methods:** Oxcarbazepine was initiated in two equal doses orally in patients diagnosed as postherpetic neuralgia via anamnesis, physic and neurological examination, LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Scale), and VAS (Visual Analogue

**Anahtar Kelimeler:** postherpetik nevrалji, okskarbazepin

**Key words:** postherpetic neuralgia, oxcarbazepine

**Yazışma Adresi:** Göksel Somay,  
Reisam Şevket sok. Dorman apt. No:5 D:6 Şenesevler, 34744 Kadıköy, İSTANBUL  
Tel: 0216 414 45 02 GSM: 0532 247 00 98 Faks: 0216 384 77 48 gsomay@hotmail.com

*Dergiyeye Ulaşma Tarihi/Received: 10.05.2005*  
*Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 01.06.2005*

Scale). Maximum tolerated dose (600-1500 mg/day) was reached within the first four weeks, and stable dose was maintained during the following four weeks, after which medication was gradually lessened and finally withdrawn until the pain ceased.

**Results:** Twenty-one patients were included in the study. Of them, 12 were females and 9 were males, with an average age range of 39-82. Postherpetic neuralgia onset of the patients was 7 weeks on average. Oxcarbazepine of 900 mg/day was initiated in patients with diffuse, severe, continuous, spontaneous, burning and throbbing pain, and in those with allodynia and LANSS scores of 20 to 24. The dose of maximum effect, 1500 mg/day, was reached within the first four weeks, and the stable dose of 900 mg/day was maintained during the next four weeks. Patients with allodynia with LANSS scores ranging between 16 and 19 were applied 900 mg/day oxcarbazepine. The dose of maximum effect, 1200 mg/day was reached within the first four weeks, and the stable dose of 900 mg/day was preserved during the following four weeks. In patients without allodynia having LANSS scores of 16-19 were started with 600 mg/day of oxcarbazepine. The dose of maximum effect, 900 mg/day, was reached within the first four weeks, and the stable dose of 600 mg/day was maintained during the next four weeks. For those with LANSS scores ranging from 12 to 15, oxcarbazepine dose of 300 mg/day was initiated. The dose of maximum effect, 600 mg/day, was reached within the first four weeks, and the stable dose of 600 mg/day was maintained during the next four weeks. A regression of 53% at the eighth week was observed when all patients in our study group were examined. Regression value at the end of eighth week for the patients with allodynia was 52.3%. It was defined that the pain ceased in all patients at the end of the average 13.3 treatment weeks.

**Conclusions:** As a result, oxcarbazepine was noted to be effective in postherpetic neuralgia treatment and increases the quality of life. Given its effects and tolerability results, oxcarbazepine can be used as a first-stage therapy in postherpetic neuralgia treatment.

## GİRİŞ

Herpes zoster latent varicella zoster virüsünün dorsal kök ganglionunda reaktivasyonu ile ortaya çıkan ağrılı veziküler deri hastalığıdır.<sup>(1)</sup> Postherpetik nevralji (PHN) herpes zosterin en sık görülen komplikasyonudur.<sup>(2)</sup> PHN herpes zoster veziküler erüpsiyonu iyileştikten en az 2-3 hafta sonra, epidermin viral invazyonu ve lokal ağrı reseptörlerinin stimülasyonuna bağlı, etkilenen dermatomlarda ortaya çıkan, segmental nevralji ve kronik ağrı sendromudur.<sup>(1,3,4,5)</sup> Birçok hasta ilk lezyonlar kaybolduktan aylar ve bazen yıllar sonra PHN'ye maruz kalırlar.<sup>(4)</sup>

PHN tedavisinde topikal ve oral analjezikler, opioidler, antidepresanlar, antiepileptikler monoterapi veya politerapi olarak günümüze kadar uygulanmıştır.<sup>(5,6)</sup> Hastaların bir kısmı tedaviden fayda görmezken bir kısmı yan etkiler nedeniyle tedaviye devam etmemektedir.<sup>(6)</sup> Bu nedenle PHN'de farklı ilaç grupları

ağrı tedavisinde denenmektedir. Çalışmamızda yeni jenerasyon antiepileptik olan okskarbazepinin (Trileptal, Novartis Pharmaceutical) PHN tedavisinde etkinliği araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği Nöromusküler Hastalıklar Polikliniğinde postherpetik nevralji tanısı ile izlenen hastalar çalışmaya alındı. Çeşitli dermatoloji polikliniklerinde herpes zoster tanısı ile tedavi edilip veziküler döküntüler iyileştikten sonra etkilenen unilaterale torakal, interkostal veya lomber dermatomlarda, hafif-orta-ağır şiddette kalıcı ağrısı olan, ağrısı en az 4 haftadır devam eden, ağrı için tedavi almamış veya diğer medikal tedavilere (trisiklik antidepresan, okskarbazepin dışında antiepileptik, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar vb.) dirençli hastalar çalışmaya alındı. Immunsuprese ve bilinen nörolojik defisiti olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamız açık etiketli bir çalışmadır.

Tüm hastalara ilk başvuruda fizik ve nörolojik muayene, rutin biyokimyasal ve hematolojik tetkikler ile LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Scale) ve VAS (Visual Analogue Score) uygulandı. LANSS skalası 12 altında olanlar çalışmaya alınmadı.

Hastalara 2 eşit doz oral Okskarbazepin (OXC) tedavisi başlandı. Hastaların 2 haftada bir yapılan vizitlerinde fizik ve nörolojik muayeneleri ile LANSS ve VAS ağrı skalaları sonuçlarına göre ilaç dozları ayarlandı. Hastalar LANSS skoru 20-24 aralığında olanlar, 16-19 aralığında olup allodinisi olanlar, 16-19 aralığında olup allodinisi olmayanlar ve 12-15 aralığında olanlar olmak üzere 4 gruba ayrıldı. LANSS skoru 20-24 aralığında olan hastalara 900 mg/gün OXC başlandı, ilk 4 haftada maksimum etki eden doz olan 1500 mg'a ulaşıldı, sonraki 4 hafta boyunca 900 mg stabil dozda kalındı. LANSS skoru 16-19 aralığında olup allodinisi olan hastalara 900 mg/gün OXC başlandı, ilk 4 haftada maksimum etki eden doz olan 1200 mg'a ulaşıldı, sonraki 4 hafta boyunca 900 mg stabil dozda kalındı. LANSS skoru 16-19 aralığında olup allodinisi

olmayan hastalara 600 mg/gün OXC başlandı, ilk 4 haftada maksimum etki eden doz olan 900 mg'a ulaşıldı, sonraki 4 hafta boyunca 600 mg stabil dozda kalındı. LANSS skoru 12-15 aralığında olan hastalara 300 mg/gün OXC başlandı, ilk 4 haftada maksimum etki eden doz olan 600 mg'a ulaşıldı, sonraki 4 hafta boyunca 600 mg stabil dozda kalındı. Tüm gruplarda hastaların şikayetleri kaybolana kadar OXC tedavisine devam edildi ve azaltılarak kesildi. Hastaların tümü tedavinin sonuna kadar çalışma grubuna devam ettiler.

## SONUÇLAR

Çalışma grubuna alınan hastaların yaş ortalaması 57.2, ortalama yaş aralığı 39-82 idi. 12 kadın (%57.1), 9 erkek (%42.9) 21 hasta çalışmaya alındı. Kadınların yaş ortalaması 54.9, erkeklerin ise 60.1 idi. Döküntüler kaybolduktan sonra PHN başlangıcı tüm hastalarda ortalama 6.5 hafta idi. Hastaların 9'unda interkostal, 6'sında torakal, 6'sında lomber bölgedeki dermatomlarda ağrı mevcuttu. Başlangıçta değerlendirilen LANSS ortalaması 18.3, VAS ortalaması 65.5 mm idi. Hastaların %47.6'sında allodini, %85.7'sinde hiperpati mevcut olup

6'sı nonsteroidantiinflamatuar ilaç (NSAID), 3'ü gabapentin (GBP), 2'si trisiklik antidepressanlardan (TSA) amitriptilin, 2'si karbamazepin (KBZ) kullanmakta idi. 8 hastaya ise ağrı nedeniyle tedavi başlanmamıştı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

21 hastadan 4'ünün (%18.1) yaygın, çok şiddetli, sürekli,yanıcı, zonklayıcı ağrı şikayeti mevcuttu. LANSS değeri 20-24 aralığında olup (ortalama 22.9) ortalama VAS değeri 86.3 mm idi. Ağrılarının başlama süresi ortalama 5.5 hafta olup duyu muayenelerinde allodini ve hiperpati saptandı. Bu hastaların 2'sinde 4 dermatoma yayılan lomber, 1'inde 5 dermatoma yayılan interkostal, 1'inde 4 dermatoma yayılan torakal bölgede ağrı mevcuttu. 1 hasta ağrının başladığı 3. haftadan 7. haftaya kadar gabapentin tedavisi (3600 mg), 1 hasta ağrının başladığı 4. haftadan 8. haftaya kadar karbamazepin tedavisi (1200 mg), 1 hasta ise ağrının başladığı 4. haftadan 6. haftaya kadar NSAID almış ancak fayda görmemeleri üzerine OXC tedavisine geçilmiştir. Diğer hastaya ise ağrının başladığı 3.haftada amitriptilin (25 mg) başlanmış ancak sedasyon,

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Özellikleri.

n	Cins	Yaş	Ağrı Başlama Süresi	Lokalizasyon	Allodini	Hiperpati	VA S1	LAN SS1	Başlangıç dozu	Maksimum doz	İdame dozu	VAS 2 4. hafta
1	K	62	8 hafta	lomber	+	+	90	24	900 mg	1500 mg	900 mg	70
2	E	61	7 hafta	torakal	+	+	85	21	900 mg	1500 mg	900 mg	60
3	K	82	3 hafta	interkostal	+	+	90	24	900 mg	1500 mg	900 mg	65
4	K	65	4 hafta	interkostal	+	+	80	22	900 mg	1500 mg	900 mg	55
5	E	67	4 hafta	interkostal	+	+	70	19	900 mg	1200 mg	900 mg	50
6	K	52	7 hafta	torakal	+	+	65	16	900 mg	1200 mg	900 mg	45
7	E	55	6 hafta	lomber	+	+	70	19	900 mg	1200 mg	600 mg	55
8	K	45	6 hafta	lomber	+	+	70	19	900 mg	1200 mg	900 mg	45
9	K	57	5 hafta	lomber	+	+	70	20	900 mg	1200 mg	900 mg	50
10	K	52	8 hafta	torakal	+	+	65	19	900 mg	1200 mg	900 mg	50
11	E	75	9 hafta	interkostal	-	+	65	16	600 mg	900 mg	600 mg	45
12	K	39	7 hafta	interkostal	-	+	60	18	600 mg	900 mg	600 mg	40
13	E	45	6 hafta	lomber	-	+	70	19	600 mg	900 mg	600 mg	55
14	K	56	8 hafta	interkostal	-	+	60	18	600 mg	900 mg	600 mg	50
15	K	67	7 hafta	interkostal	-	+	60	18	600 mg	900 mg	600 mg	45
16	E	49	6 hafta	interkostal	-	+	65	19	600 mg	900 mg	600 mg	50
17	E	73	7 hafta	lomber	-	-	50	14	300 mg	600 mg	600 mg	35
18	K	59	8 hafta	torakal	-	-	45	14	300 mg	600 mg	600 mg	30
19	K	43	6 hafta	interkostal	-	-	45	15	300 mg	600 mg	600 mg	35
20	E	51	9 hafta	torakal	-	+	50	15	300 mg	600 mg	600 mg	40
21	K	45	5hafta	torakal	-	+	50	14	300 mg	600 mg	600 mg	30

postural hipotansiyon gibi yan etkiler fazla olduğu için OXC tedavisine başlanmıştır. Hastalara 900 mg/gün OXC iki eşit dozda başlandı. Haftada 150 mg arttırılarak 4. hafta sonunda 1500 mg'a ulaşıldı. 8 hafta 1500 mg/gün OXC ile devam edildi. 4. hafta sonunda ortalama LANSS değerleri 18, ortalama VAS değerleri 62.5 mm'e geriledi. 8. hafta sonunda ağrılarda belirgin azalma oldu, ortalama LANSS değeri 13 ve ortalama VAS değeri 36 mm saptandı. 8 haftanın sonunda 4 hastanın LANSS değerinde %42.8, VAS değerinde %47.8 düzelme gözlemlendi. 1 hastada ağrının kaybolduğu 18. haftaya kadar 2 hastada ağrıların kaybolduğu 20. haftaya kadar, diğer hastada ise ağrıların kaybolduğu 22. haftaya kadar 900 mg/gün OXC devam edildi. Hastaların 2'sinde gelişen tolere edilebilir baş dönmesi ve sersemlik hali, 1 hastada görülen hiponatremi ilaç dozu azaltılınca kayboldu.

Hastaların 12'sinde (%57.1) orta-şiddetli, spontan, yanıcı ve keskin ağrı ile 16-19 LANSS (ortalama 18.4) değeri mevcuttu. Ağrıların başlama süresi ortalama 5.5 hafta idi. Hastaların tümünde hiperpati, 6'sında allodini saptandı. 6 hastada interkostal, 4 hastada lomber, 2 hastada torakal bölgede ağrı mevcuttu. 3 hasta NSAID, 2 hasta GBP, 1 hasta KBZ ve 1 hasta TSA tedavisinden fayda görmediği için, 2 hasta ise ağrı şikayeti ile ilk kez polikliniğimize başvurmuş olup OXC tedavisi başlandı. Ortalama VAS değeri 68.3 mm ve allodini olan 6 hastaya 900 mg/gün OXC başlandı. 2 haftada bir 150 mg arttırarak 4. hafta sonunda 1200 mg/gün doza ulaşıldı. 4. hafta sonunda ortalama VAS değeri 49.1 mm'e geriledi. 8 hafta boyunca ağrılarda maksimum yanıt alana kadar 1200 mg/gün ile devam edildi. Hastaların 1'inde baş dönmesi ve sersemlik hali görülmesi üzerine doz azaltıldı. 8. hafta sonunda ise ortalama LANSS değeri 10.6, ortalama VAS değeri 30 mm idi. Tedaviye başlanan değerlerle karşılaştırıldığında 8. hafta sonunda LANSS değerinde %42.9, VAS değerinde %56 düzelme gözlemlendi. Ağrı remisyonu sağlanana kadar (ortalama 14.3 hafta) 900 mg/gün OXC ile tedaviye devam edildi. 16-19 LANSS değeri (ortalama 18), hiperpatisi olan ancak allodini olmayan 12 hastanın 6'sında ise ortalama VAS değeri

63.3 mm idi. Ağrıların başlama süresi ortalama 7.1 hafta idi. 1 hasta NSAID, 1 hasta amitriptilin kullanmakta iken 4 hasta ağrı için tedavi almamıştı. 600 mg/gün OXC ile tedaviye başlandı. 4. hafta 900 mg/gün doza ulaşıldıktan sonra 8 hafta bu dozda devam edildi. 4. hafta sonunda ortalama LANSS değeri 14.2, ortalama VAS değeri 47.5 mm, 8. hafta sonunda ise ortalama LANSS değeri 10.8, ortalama VAS değeri 30.8 mm saptandı. Tedaviye başlanan değerlerle karşılaştırıldığında 6 hastada 8. hafta sonunda LANSS değerinde %40, VAS değerinde %51.3 düzelme gözlemlendi. Ağrı remisyonu sağlanana kadar (ortalama 13.8 hafta) 600 mg/gün OXC ile devam edildi.

Hafif, genelde paroksizmal, yanıcı ağrı, 12-15 LANSS değeri (ortalama 14.4) ve ortalama VAS değeri 48 mm olan 5 (%23.8) hastanın 3'ünde torakal, 1'inde interkostal, 1'inde lomber bölgede ağrı vardı. 2'sinde hiperpati mevcut olup allodini hiçbir hastada saptanmadı. Hastalara 300 mg/gün OXC başlandı. 4 haftada 600 mg/gün doza ulaşıldı. 4. hafta sonunda LANSS değeri 10.6, ortalama VAS değeri 34 mm saptandı. 4 hafta 600 mg/gün ile devam edildi. 8. hafta sonunda LANSS değeri 8, 2, VAS skoru 21,2 mm idi. Tedaviye başlanan değerlerle karşılaştırıldığında 8. hafta sonunda ortalama LANSS değerinde %47.3 ortalama VAS değerinde %58.3 düzelme gözlemlendi. Total ağrı kaybı olana kadar (ortalama 10.6 hafta) 600 mg/gün OXC ile devam edildi.

Çalışma grubumuzdaki tüm hastalara bakıldığında ortalama VAS değerinde 8.hafta sonunda %53 gerileme gözlemlendi. Allodini olan hastaların ortalama VAS değerlerinde ise 8. hafta sonunda %52.3 gerileme saptandı. Ortalama 13.3 tedavi haftasının sonunda ise tüm hastalarda ağrının kaybolduğu belirlendi.

## TARTIŞMA

Postherpetik nevralkji fiziksel ve sosyal disabilite ile psikolojik distrese yol açacak derecede şiddetli, dayanılmaz olabilir ve yaşam kalitesini etkileyebilir.<sup>(3,7)</sup> Zonklayıcı, saplanıcı, batıcı, yanıcı, sabit veya paroksizmal tarzda ağrılar sıklıkla hiperpati, allodini

bulguları ile birlikte dir.<sup>(3,8)</sup> Ağrıya otonom bulgular eşlik edebilir. Fiziksel ve emosyonel stres ağrıyı artırır.<sup>(9)</sup> Birçok hastada ilk 6 ay içinde şikayetler geçmiş olsa da bazı hastalarda bulgular daha uzun sürmektedir.<sup>(12)</sup>

PHN prevalansı bilinmemektedir. PHN için en önemli risk faktörü yaştır. PHN insidansı yaşla birlikte artar. 65 yaş üstünde olan herpes zosterli hastaların %75'inde PHN görülmektedir. 40 yaş altındaki hastaların %85'inde ise döküntü kaybolduktan sonra şikayetler kaybolmaktadır.<sup>(3-5,9)</sup> Yapılan çalışmalarda kadınların erkeklerden daha fazla etkilendiği görülmüş, bunun sebebinin yaşlı popülasyondaki kadın predomansının yansıması olduğu düşünülmüştür.<sup>(3)</sup>

Çalışma grubumuzdaki hastaların yaş ortalaması 57.2 olup %57.1'si kadındır. Hastaların %23.8'inde hafif-orta şiddette yanıcı, batıcı ağrı, %57.1'inde orta-çok şiddette, %18.1'inde çok şiddetli yanıcı, batıcı ağrılar mevcut idi. Hastaların %47.6'sında allodini, %85.7'sinde hiperpati saptandı.

PHN'de varisella zoster virüsünün sinir dokusunda devamlı replikasyonunun ağrıya neden olabileceği, bu yüzden antiviral tedavinin avantajlı olabileceği düşünülmüştür. PHN'li hastalarda intravenöz ve oral asiklovir denenmiş ancak ağrı üzerine çok etkili olmadığı gözlenmiştir.<sup>(10)</sup> Akut infeksiyonun şiddetli olduğu, nöronal hasarın, erüpsiyonun ve akut ağrının fazla olduğu, bu nedenle PHN gelişim riskinin daha çok olduğu düşünülen hastalarda da antiviral tedavinin PHN gelişimini önlemediği görülmüştür.<sup>(7)</sup>

Nöropatik ağrı patogenezi hakkındaki bilgiler son iki dekatta artmıştır. Hayvan modellerinde ve insanlarda yapılan klinik çalışmalarda nöropatik ağrıda periferik, santral veya otonom sinir sisteminde bir dizi patofizyolojik ve biyokimyasal değişikliklerin olduğu gözlenmiştir.<sup>(11)</sup> Bu nedenle sinir sisteminde ağrı oluşturan çeşitli mekanizmalar üzerinden etki eden ilaçlar nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır.

Periferik ve santral C liflerinden substans P salınımına

neden olan, deriye yapıştırıldığında yanma hissi oluşturan kapsaisin nöropatik ağrıda plaseboya oranla etkinliği gözlenmiştir. Uzun süreli kullanımında kapsaisin C liflerini desensitize eder. Etkinliğinin devamı için düzenli kullanımı, etkilenen alana 3-5 kez uygulanması ve diğer cilt bölgelerine temasın engellenmesi gereklidir. Diğer medikal tedavilerle karşılaştırıldığında etkinliği sınırlıdır.<sup>(12,13)</sup>

Analjezikler sıklıkla PHN'de ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. NSAID ve asetaminofenle yapılan çalışmalarda PHN'de etkinliği gözlenmemiştir.<sup>(12)</sup> Opioid analjezikler santral ve periferik sinir sistemindeki spesifik reseptörler aracılığıyla ağrıya etkilidir.<sup>(8)</sup> Opioidlerin ağrı üzerine etkisi trisiklik antidepresanlardan daha fazla olduğu gibi yan etkileri de daha fazladır.<sup>(7,14)</sup> En sık yan etki konstipasyon, sedasyon ve bulantıdır. Yaşlılarda kognitif tutulum ve dengesizlik görülebilir, analjezik intoleransı gelişebilir. İlaç bağımlılığı, intihar girişimi öyküsü olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Yan etkilerinin fazlalığı kullanımını sınırlamaktadır.<sup>(7)</sup> Çalışmamızda 4 hasta ağrı nedeniyle NSAID kullanmakta idi. Ağrılarda değişiklik gözlenmemesi üzerine başvuran hastalarda OXC tedavisine başlandı.

Trisiklik antidepresanlar serotonin ve norepinefrin geri alınımını inhibe ederek, sodyum kanal blokajı yaparak ve depresyonu azaltarak PHN'de etki ederler.<sup>(3,7)</sup> Döküntü başladıktan sonra amitriptilin başlanması PHN gelişme riskini azaltacağı düşünülmektedir.<sup>(15)</sup> TSA'ların birçok çalışmada etkinliği gösterilmiştir.<sup>(12,15,16)</sup> Ancak imipraminin amitriptiline, amitriptilin desipramine veya nortriptiline, klomipraminin desipramine herhangi bir üstünlüğü saptanmamıştır.<sup>(17)</sup> Sedasyon, ağız kuruluğu, postural hipotansiyon, görme bulanıklığı, üriner retansiyon gibi yan etkileri olup, kardiyak ileti bloğu ve karaciğer toksisitesine yol açabilmektedirler.<sup>(12)</sup> Yan etkilerinin fazla olması ağrının düzelmesini sağlayacak optimal doza ulaşmayı engellemekte ve tedavideki kullanımını sınırlamaktadır.<sup>(12,17)</sup> Çalışmamızda 2 hastada postural hipotansiyon ve aşırı sedasyon geliştiği için TSA kesilip tedaviye OXC ile devam edilmiştir. Diğer antidepresanların etkileri ise sıklıkla hafif-orta düzeydedir. Antidepresanlardan fluoksetin diyabetik nöropati

ağrısında etkisiz bulunmuş, sitalopramın ve paroksetinin ise plaseboya oranla daha etkili ancak imipraminden daha az etkili olduğu gözlenmiştir.<sup>(17)</sup>

Bazı nöropatik ağrı modelleri ile epilepsi modelleri arasında patofizyolojik açıdan benzerlikler saptanması üzerine nöropatik ağrı semptomatik tedavisinde antiepileptik ilaçlar (AEI) kullanılmaya başlanmıştır.<sup>(18,19)</sup> Artmış nöronal aktivitenin inhibisyonu AEI'nin epilepsi ve nöropatik ağrıda kullanımlarının temelini oluşturmaktadır. AEI gama aminobütirik asit ilişkili inhibisyonu etkileyerek, Na ve Ca kanallarını modüle ederek veya eksituar amino asit etkilerini inhibe ederek anormal nöronal hipereksitabiliteyi azaltırlar.<sup>(20)</sup> Son yıllara kadar karbamazepin (KBZ) PHN'de kullanılan tek antiepileptik ilaç idi.<sup>(3)</sup> KBZ sodyum iletimini bloke ederek normal sinir ileti hızını etkilemeden ağrıdan sorumlu spontan aktif A-delta ve C liflerini suprese ederken ektopik deşarjları inhibe eder.<sup>(11,13)</sup> Ağrı supresyonu üzerindeki etkisi santral ve periferik mekanizmalar aracılığıyla olur. KBZ'nin analjezik etkisi ile ilgili çalışmalar daha çok trigeminal nevralji ve ağrılı diabetik nöropatili hasta gruplarında yapılmış olup PHN'de yapılan çalışmalar azdır.<sup>(13)</sup> KBZ'nin PHN'deki sabit yanıcı ağrı üzerine etkili olmadığı, ancak saplanır tarzda ağrılarda etkili olabileceği gözlenmiştir. Çalışmamızda PHN tanısı ile 1200 mg KBZ kullanmasına rağmen ağrılarda azalma olmayan 2 hastada KBZ kesilmiş ve OXC tedavisine başlanmıştır.

Fenitoin, lamotrijin, valproik asit, lorazepam'ın plaseboya üstünlüğü gösterilmemiştir.<sup>(15)</sup> Yeni jenerasyon ikinci kuşak AEI'lar klasik AEI' lere oranla daha az ilaç etkileşimine girmekte olup yan etkileri de daha azdır.<sup>(21)</sup> Yeni AEI'lardan gabapentin (GBP) son yıllarda PHN dahil nöropatik ağrı semptomatik tedavisinde ilk sırada yer almaktadır. PHN'ye bağlı ağrı ve duygudurum tedavisinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>(8,22,23)</sup> Ancak hastaların bir kısmı ilacı etkisiz, kısmen etkili yada tolere edilemez bulmaktadır.<sup>(19)</sup> Çalışmamızda 2 hasta 3600 mg GBP kullanmış olmalarına rağmen tedaviden fayda görmedikleri için OXC tedavisine başlanmıştır.

Okskarbazepin ikinci jenerasyon antiepileptik ilaçtır.

KBZ'nin 10-keto analogu olup farmakokinetik profili KBZ'den farklıdır. KBZ'nin oksidatif metabolizmasının tersine klinik etkiden sorumlu aktif formu olan monohidroksideamine hızla dönüşür.<sup>(24-26)</sup> Epoksit metaboliti olmayıp plazma proteinlerine bağlanması düşüktür.<sup>(26,27)</sup> Sitokrom P450 ile etkileşime girmeyerek hepatik oksidatif metabolizmayı indüklemeyiz.<sup>(24,25)</sup> Renal atılım, glukoronidasyon ve diol türevine hidroksile olarak elimine edilir.<sup>(25)</sup> Voltaja bağlı sodyum kanal blokajı ve A-delta liflerinde ateşleme eşliğini arttırarak etki eder.<sup>(26,27)</sup> Yan etki profili KBZ dahil diğer antiepileptik ilaçlardan daha düşük olup tolerabilitesi daha iyidir.<sup>(21,26-26)</sup> Membran stabilizatörü olup KBZ'nin tersine kemik iliği supresyonu veya hepatotoksisiteye neden olmaz.<sup>(26)</sup> Günde 2 kez alınma gibi kolay uygulanımı, yiyeceklerle veya tek başına alınımı, hematolojik ve hepatik profillerin rutin izlenme gereksiniminin olmayışı hasta uyumunu kolaylaştırmaktadır.<sup>(13)</sup> Son yıllarda çocuklarda ve erişkinlerde epileptik nöbet tedavisinde monoterapi veya kombine olarak etkinliği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>(19,29,30)</sup> KBZ tedavisi kesilip OXC başlanan epileptik hastalarda kognitif fonksiyonlarda düzelme gözlenmiştir.<sup>(24)</sup>

Deneyisel hayvan modellerinde OXC'nin nöropatik ağrıda antihiperalezik veya antiallodinik etkileri olduğu gösterilmiş ve klinik nöropatik ağrıda kullanımlarının yararlı olacağı düşünülmüştür.<sup>(28,31)</sup> Simetrik diyabetik nöropatili hastaların semptomatik ağrı tedavisinde OXC kullanımı sonrası 8 hafta sonunda VAS skalasında %48,3 gerileme görülmüştür.<sup>(32)</sup>

Karbamazepine dirençli trigeminal nevraljide de OXC'nin etkili olduğu, çoğu vakada tedaviye başladıktan ilk 24-48 saat sonra ağrıda rahatlama olduğu gösterilmiştir.<sup>(33)</sup> OXC'nin haftalık ağrı atağı sayısını ve uyarılan ağrıyı azaltmada KBZ kadar etkili olduğu, buna karşılık vertigo, sersemlik hali, ataksi gibi yan etkilerin KBZ'den daha az olduğu randomize, çift kör, çok merkezli 3 çalışmada gösterilmiştir.<sup>(19)</sup> Dorsal spinal sinirlerin ekilendiği sensoriel nöropati olan notalgia parasthetica tanısı alan hastaların tedavisinde de OXC denenmiş, pruritisin azaldığı görülmüştür.<sup>(26)</sup>

Gabapentin tedavisine yanıtız kompleks bölgesel ağrı sendromu ve ağrılı radikülopatisi olan hastalarda OXC iyi tolere edilmiş, iyi ile mükemmel arası yanıtlar hastalar tarafından belirtilmiş, yanma ve allodini olarak tanımlanan semptomların olduğu hastalarda önemli iyileşme görülmüştür.<sup>(34)</sup> Omurilik zedelenmesi sonrası santral ağrı gelişen hastalarda da OXC allodiniyi dramatik bir şekilde iyileştirmiştir.<sup>(35)</sup> KBZ ve GBP'ye dirençli PHN'si olan 2 hastada OXC monoterapisi yaşam kalitesini dramatik bir şekilde iyileştirmiştir.<sup>(36)</sup> OXC ile tedavi iyi tolere edilmiş, baş dönmesi, somnolans, hiponatremi, başağrısı gibi yan etkiler bazı hastalarda geçici bir süre için gözlenmiştir. Hepatik, renal veya hematolojik yan etki ise görülmemiştir.<sup>(24,32)</sup>

Çalışmamızda PHN tanısı alan hastalarda OXC'nin ağrı üzerindeki etkinliği araştırıldı. NSAID, TSA, GBP kullanmakta olup tedaviden yanıt almayan hastalar ile ağrı nedeniyle hiç tedavi almamış hastalara 300-900 mg aralığında, hastaların şikayetleri, nörolojik muayeneleri, LANSS ve VAS değerleri doğrultusunda OXC başlandı. Hastalarda ilk 4 haftada maksimum etki eden doza ulaşıldı (600-1500 mg/gün), sonraki 4 hafta boyunca stabil dozda kalındı, takip eden haftalarda hastanın tedaviden fayda gördüğü doza inildi ve daha sonra ağrılar kaybolana kadar azaltılarak kesildi. İlacın yan etkisi az ve tolerabilitesi iyi olup hastaların 3'ünde baş dönmesi, sersemlik gibi ilaç dozu azaltılınca geçen tolere edilebilir yan etkiler saptandı. Ortalama VAS değerinde 8. hafta sonunda %51,5 gerileme gözlemlendi. Allodini olan hastaların ortalama VAS değerlerinde 8. hafta sonunda %53 gerileme saptandı. Ortalama 13,3 tedavi haftasının sonunda ise tüm hastalarda ağrının ve allodininin %100 kaybolduğu belirlendi.

Sonuç olarak, okskarbazepin postherpetik nevralsi tedavisinde etkilidir ve yaşam kalitesini arttırmaktadır. Ağrı üzerine etkisinin ve tolerabilitesinin oldukça iyi, yan etkilerinin az olması nedeniyle okskarbazepinin postherpetik nevralside ilk seçilecek oral ilaç olabileceğini, çift kör, randomize ve plasebo kontrollü klinik çalışmalarla bu etkinliğinin kanıtlanacağını düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Dowd NP, Day F, Timon D, et al. Iontophoretic vincristine in the treatment of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage.* 1999; 17(3): 175-180.
2. Neville MW. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain. *Am J Pain Manage.* 2000; 10 (1): 6-12.
3. Beydoun A. Postherpetic neuralgia: role of gabapentin and other treatment modalities. *Epilepsia.* 1999; 40: 51-56.
4. Hui F, Cheng A, Chiu M, et al. Integrative approach to the treatment of postherpetic neuralgia: a case series. *Alternative Medicine Review.* 1999; 4: 429-435.
5. Baron R. Post-herpetic neuralgia case study: optimizing pain control. *Eur J Neurol.* 2004; 1: 3-11.
6. Davies SJ, Harding LM, Baranowski AP. A novel treatment of postherpetic neuralgia using peppermint oil. *Clin J Pain.* 2002; 18: 200-202.
7. Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMJ.* 2003; 326: 748-750.
8. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Millier L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998; 280: 1837-1842.
9. Bonezzi C, Demartini L. Treatment options in postherpetic neuralgia. *Acta Neuro Scand.* 1999; 173: 25-35.
10. Acosta EP, Balfour HH. Acyclovir for treatment of postherpetic neuralgia: efficacy and pharmacokinetics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2001; 45: 2771-2774.
11. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place. *Drugs.* 2000; 5: 1029-52.
12. Stankus SJ, Dlugopolski D, Packer D. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Am Fam Physician.* 2000; 61: 2447-2448.
13. Smith TE, Chong MS. Neuropathic pain. *Hosp Med.* 2000; 61: 760-6
14. Fox CH. Tricyclics and opioids effective for the treatment of postherpetic neuralgia. *J Family Practice.* 2003; 52: 517-518.
15. Bowsher D. The effects of pre-emptive treatment of postherpetic neuralgia with amitriptyline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 1997; 17: 327-331.
16. Göbel H, Sadler TH. Treatment of pain due to postherpetic neuralgia with tramadol: results of an open, parallel pilot study vs clomipramine with or without levomepromazine. *Clin Drug Invest.* 1995; 10: 208-214.
17. Attal N. Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment. *Clin J Pain.* 2000; 16: 118-130.
18. Backonja MM. Anticonvulsants (antineuropathics) for neuropathic pain syndromes. *Clin J Pain.* 2000; 16: 67-72.
19. Carrazana E, Mikoshiba I. Rationale and evidence for the use of oxcarbazepine in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage.* 2003; 25: 31-35.
20. Finnerup NB, Gottrup H, Jensen TS. Anticonvulsants in central pain. *Expert Opin Pharmacoter.* 2002; 3: 1411-1420.
21. Hachad H, Ragueneau-Majlessi I, Levy RH. New Antiepileptic drugs: review on drug interactions. *Ther Drug Monit.* 2002; 24: 91-103.
22. Stacey BR, Glanzman RL. Use of gabapentin for Postherpetic Neuralgia: results of two randomized, placebo-controlled studies. *Clin Ther.* 2003; 25: 2597-2608.
23. Curran MP, Wagstaff AJ. Gabapentin in postherpetic neuralgia. *CNS Drugs.* 2003; 17: 975-982.
24. Grant SM, Faulds D. Oxcarbazepine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in epilepsy, trigeminal neuralgia and affective disorders. *Drugs.* 1992; 43: 873-888.
25. Baruzzi A, Albani F, Riva R. Oxcarbazepine: pharmacokinetic

- 
- interactions and their clinical relevance. *Epilepsia*. 1994; 35: 14-19.
26. Şavk E, Bolukbasi O, Karaman G. Open pilot study on oxcarbazepine for the treatment of notalgia paresthetica. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45: 630-632.
  27. Kalis MM, Huff NA. Oxcarbazepine, an antiepileptic agent. *Clin Ther*. 2001; 23: 680-700.
  28. Fox A, Gentry C, Patel S, et al. Comparative activity of the anticonvulsants oxcarbazepine, carbamazepine, lamotrigine and gabapentin in a model of neuropathic pain in the rat and guinea-pig. *Pain*. 2003; 105: 355-362.
  29. Kiguchi S, Imamura T, Ichikawa K, et al. Oxcarbazepine antinociception in animals with inflammatory pain or painful diabetic neuropathy. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2004; 31: 57-64
  30. Beydoun A, Kutkuay E: Oxcarbazepine. *Expert Opin Pharmacother*. 2002; 3: 59-71.
  31. Beydoun A: safety and efficacy of oxcarbazepine: results of randomized, double-blind trials. *Pharmacotherapy*. 2000; 20: 152-158.
  32. Beydoun A, Kobetz SA, Carrazana EJ: Efficacy of oxcarbazepine in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain*. 2004; 20: 174-178.
  33. Zakrzewska JM, Patsalos PN: Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; 52: 472-476.
  34. Ward S, Royal MA, Jenson M. An open-label trial of oxcarbazepine in patients with radiculopathy refractory to gabapentin. *J Pain*. 2002; 3: 42.
  35. Jenkins K, Kaplan SE, Leahy LF: Oxcarbazepine in central neuropathic pain with allodynia following spinal cord injury. *J Pain*. 2002; 3: 10.
  36. Criscuolo S, Auletta C, Lippi S, Brogi F, Brogi A. Oxcarbazepine (Trileptal) monotherapy dramatically improves quality of life in two patients with postherpetic neuralgia refractory to carbamazepine and gabapentin. *J Pain Symptom Manage*. 2004; 28: 535-536.