

# Herpes Zoster

- vilka patientgrupper på Långshyttans vårdcentral får antiviral terapi,  
och hur stor är förekomsten av post-herpetisk neuralgi?

Lena Hellsten, ST-läkare, Långshyttans VC

[Lena.Hellsten@ltdalarna.se](mailto:Lena.Hellsten@ltdalarna.se)

## Handledare

Vetenskaplig handledare: Nils Rodhe, allmänläkare, med dr.

Klinisk handledare: Mikael Fransén, allmänläkare.

## Abstract

**Bakgrund:** Bältros är en inte helt ovanlig infektion på vårdcentralen och kan ge upphov till långdragna och svårbehandlade smärtor. Behandling med antiviral terapi kan påskynda läkningen men inte säkert minska uppkomsten av smärta.

**Syfte:** Att undersöka hur patienter som fått diagnosen bältros på Långshyttans VC behandlats, relaterat till förekomsten av samsjuklighet i form av astma/KOL, diabetes, malignitet, immunosupprimerande behandling samt kön och ålder, samt att kartlägga förekomsten av post-herpetisk neuralgi.

**Metod:** Studien är gjord som en kvantitativ retrospektiv journalstudie på de 111 patienter som under åren 2001-2011 på Långshyttans vårdcentral fick diagnosen bältros.

**Resultat:** Studien visar att 97 % av patienterna med känd samsjuklighet enligt ovan fick behandling och att behandlingsfrekvensen var hög i den äldre populationen (92 % > 50år). Något bristande var behandlingen av de patienter som hade blåsor med ofthalmisk eller otisk lokalisation, där fick bara 55 % behandling. Förekomsten av post-herpetisk neuralgi var 9 % i studiematerialet vilket är på samma nivå som i större studier.

**Konklusion:** Långshyttans vårdcentral har en god behandlingstradition vid bältros, men det finns ett visst utrymme för förbättringar vad gäller de patienter som har riskfaktorer för mer komplicerad sjukdom.

## Bakgrund

Som läkare i allmänmedicin ställs man inte allt för sällan inför en patient med bältros. Bältros, eller herpes zoster, orsakas av en lokaliserad infektion av varicella zoster-virus (humant herpesvirus 3, HHV3) som reaktiveras från sensoriska ganglier där viruset legat vilande inaktivt sedan primärinfektionen som oftast sker i tidig barnaålder. Aktiveringen sker när det cellmedierade immunförsvaret går ned av olika anledningar. Vanligast sker detta vid stigande ålder men även vid immunosupprimerande sjukdom eller behandling [1, 2].

Det aktiverade viruset letar sig utmed nervgrenarna till det motsvarande dermatomet i huden, och orsakar där en avgränsad blåsbildning som i vissa fall är kraftigt smärtande. Livstidsrisken för en enskild person att drabbas av bältros är 10-20%. Incidensen för insjuknande ligger runt 2,0 - 4,6 fall per 1000 innevånare och år, och ökar kraftigt efter 50 års ålder [3, 4].

Patienten söker oftast för nytillkomna, eventuellt smärtsamma, blåsor i huden på rodnad botten. Vi känner till att man med tidigt insatt behandling kan lindra sjukdomen och förkorta dess förlopp [2]. Man har dock inte ännu tydligt visat på minskad förekomst av den många gånger mycket smärtsamma och svårbehandlade post-herpetiska neuralgi som ibland uppträder efteråt [5]. Definitionen av vad som räknas som akut smärta och post-herpetisk neuralgi varierar något i olika studier, men vanligt är att man drar en gräns vid smärta som kvarstår >30 dagar efter blåsornas uppkomst eller kvarstår efter hudens läkning [5, 6]. Riskfaktorer för utveckling av post-herpetisk neuralgi är kvinnligt kön, hög ålder, prodromalsmärta, utbredda lesioner och stark akut smärta [7, 8, 9]. Risken att utveckla post-herpetisk

neuralgi efter en episod med herpes zoster ligger kring 5,2- 6,5 %. I åldersgruppen 55 år och äldre är risken ökad till 11,7-12,4% [10, 4]. Postherpetisk neuralgi behandlas med lokala medel (lidokain eller capsaicin), antiepileptika/antidepressiva eller opioider, ibland i flera av dessa i kombination [11].

I landstinget Dalarna finns två olika rekommendationer för när man ska behandla med antivirala medel vid bältros. I Terapirekommendationerna [12] som utges vartannat år av Dalarnas Läkemedelskommitté, bygger man sedan år 2000 sin rekommendation på en studie från 1998 [13] där patienten ska ha minst två av en grupp av riskfaktorer (kvinnligt kön, ålder >50 år, fler än 50 blåsor, kranial/sakral lokalisation, hemorrhagiska blåsor och prodromalsmärta i dermatomet), för att antiviral terapi ska övervägas. Enligt Landstinget Dalarnas; Rutin för handläggning av herpes zoster, [14] som stämmer väl överens med aktuella internationella guidelines [2, 15, 16], bör antiviral terapi ges till alla över 50 år, vid zoster ofthalmicus/oticus, vid spridd sjukdom och till alla patienter med nedsatt immunförsvar. Behandlingen bör sättas in snarast, helst inom 48 och senast inom 72 timmar, och till patienter med nedsatt immunförsvar och vid komplicerad bältros (zoster ofthalmicus och zoster oticus) alltid ges oavsett tidpunkt i förloppet.

Således finns i landstinget två modeller för när antiviral terapi ska insättas och dessa stämmer inte helt med varandra.

I Sverige dominerar de två substanserna aciclovir och valaciclovir som antivirala medel vid behandling av herpes zoster. Valaciclovir har i studier visat sig något mer effektivt än aciclovir samt har en mer fördelaktig dosering med 3-dos jmf med 5-dos [17, 18, 2]. Dock har prisskillnaden varit avgörande för behandlingsval fram till

patentutgången 2009. Sammantaget har dock gruppen av antivirala medel god effekt när det gäller lindra förloppet av den akuta sjukdomen. Man har även lagt fram hypotesen att man genom att minska virusets framfart genom antiviral behandling ska minska den neuronala skadan och därmed risken för post-herpetisk neuralgi. Detta har dock ännu inte kunnat visas säkert [5].

Både aciclovir och valaciclovir har mycket få biverkningar. Vanligast är illamående och huvudvärk som uppträder i 10-20% av fallen, närmast i klass med placebo [2]. Efter mer än 20 års användande är resistensen för antivirala medel hos herpes zoster-virus fortfarande mycket låg (<0,5 %) [19, 20]. Detta gör att behandling kan övervägas även i de fall där risken för post-herpetisk neuralgi eller andra komplikationer kan bedöms som låg.

Detta ämne är intressant just nu på grund av den pågående debatten om herpes zoster-vaccinering. Bältrosvaccinet Zostavax som nu är aktuellt innehåller ett försvagat levande varicellavirus som boostar immunförsvaret och gör att det hålls alert och inte tillåter reaktivering av latent virus. Vaccinet används för närvarande framför allt i USA och Kanada sedan 2006 och riktar sig främst till patienter >60 år [21, 22]. I Sverige inkluderades vaccinet i läkemedelsförmånen 2010 men har tidvis inte varit tillgängligt för användning. I maj 2014 kom beskedet från Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket att subventionen dras in från 1 november 2014, detta då studier av vaccinets långtidseffekter ej kunnat visa på tillräckliga hälsoekonomiska vinster [23].

De senaste åren har två större studier försökt att se vilka faktorer som påverkar primärvårdsläkarnas förskrivning av antivirala medel vid herpes zoster. Dessa har

pekat mot patientfaktorer som högre ålder [24], kvinnligt kön och högre socioekonomisk status [25], förekomst av ofthalmiska lesioner, annan sjukdom (främst astma/KOL [24], immunosuppression [25]). Ytterligare en intressant faktor som sågs påverka var den enskilde läkarens självskattade följsamhet till vårdprogram och guidelines [24].

## **Syfte**

Syftet med denna studie är att undersöka hur olika grupper av patienter med herpes zoster behandlats på Långshyttans VC under en tioårsperiod (2001-2011).

## **Frågeställningar**

Vilka patientgrupper (med avseende på kön, ålder, duration av blåsor, afficerat område, samsjuklighet och immunosuppression) får antiviral terapi?

Hur många av de drabbade patienterna söker vård pga. post-herpetisk neuralgi i efterförloppet?

## **Material och metod**

Studien är gjord som en kvantitativ retrospektiv journalstudie i journalsystemet J3 som användes under dessa år. I studien inkluderades initialt de 125 patienter på Långshyttans VC som under åren 2001-2011 fick diagnosen bältros, diagnoskod B02P. De 12 patienter som fått den primära diagnosen ställd på annat håll men sökt vårdcentralen för komplikationer exkluderades. De aktuella journalerna genomlästes från diagnostillfället och 12 månader framåt i tiden samt vid behov bakåt i tiden från diagnostillfället. De uppgifter som uthämtades var: födelseår, år för diagnos, kön, blåsornas duration innan diagnos om detta fanns angivet, förekomst av astma/KOL, diabetes, malignitet, immunosupprimerande behandling – omnämnt i journaltext, diagnoslista eller läkemedel förskrivet för dessa tillstånd, samt blåsornas anatomiska lokalisation. Vidare noterades, huruvida patienten fått behandling eller ej, med vilket preparat och när i förloppet detta insattes och slutligen förekomsten av post-herpetisk neuralgi definierat som relaterad smärta i det drabbade området som lett till behov av kontakt med mottagningen från >30 dagar upp till ett år efter diagnostillfället.

Här föll ytterligare 2 patienter bort där diagnoskoden B02P enbart satts som en hypotes men man sedan tidigt kunnat avskriva denna. Kvar blev 111 patienter som kunde inkluderas i studien.

Antalet individer med post-herpetisk neuralgi i olika grupper jämfördes med hjälp av Fishers exakta test.

## **Etiska överväganden**

De aktuella patientjournalerna genomlästes enbart i syfte att uthämta den information som krävdes för studien. Tillstånd till detta uthämtades hos verksamhetschefen.



Patienternas identitet avkodades på ett säkert sätt och är enbart känd av studieledaren. Integritetsintrånget som genomläsningen av journalerna innebar vägdes mot nyttan för patientgruppen som helhet att utvärdera och kvalitetssäkra vårdcentralens sätt att behandla dessa patienter.

## Resultat

Sammantaget inkluderades 73 kvinnor och 38 män. En tredjedel av dessa var över 80 år, se diagram 1. Som förväntat var förekomsten av bältros absolut övervägande i de äldre patientgrupperna och tydligt vanligare hos kvinnor än hos män. Den yngsta patienten i materialet var bara 1 år och den äldsta 100.

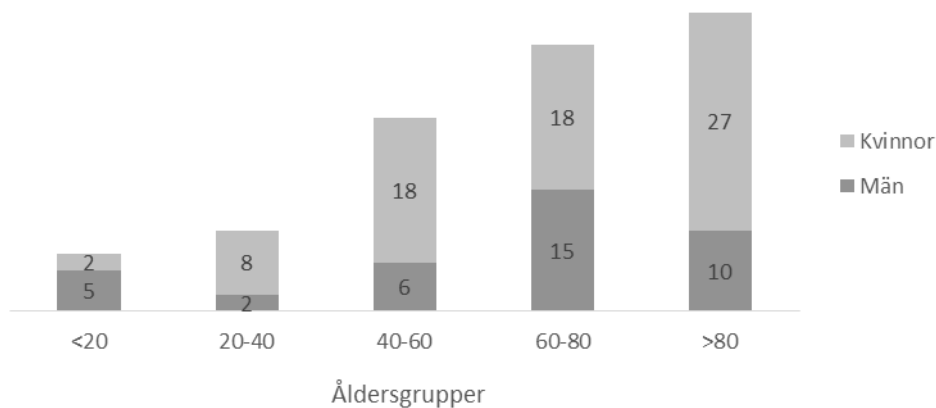


Diagram 1 – ålder och könsfördelning på de patienter som inkluderades i studien

De studerade samsjukligheterna diabetes, astma/KOL, malignitet och känd immunosuppression förekom hos 30/111 (27 %) patienter.

Bålen var överlägset den vanligaste lokaliseringen av blåsorna (91 patienter, 82 %). 19 patienter (17 %) hade blåsor i ofthalmicusområdet medan endast en patient (1 %) hade zoster oticus. En av patienterna med zoster ofthalmicus som sökte sent i förloppet och inte fick behandling, utvecklade en perifer facialis pares i efterförloppet.

Av de patienter som hade blåsor med ofthalmisk eller otisk utbredning var det 11 av 20 patienter som fick behandling, 7 av dessa var >50 år.

Tidpunkt för när i sjukdomsförloppet patienten tagit kontakt med vårdcentralen och förskrivningen av antiviral terapi beskrivs i diagram 2.

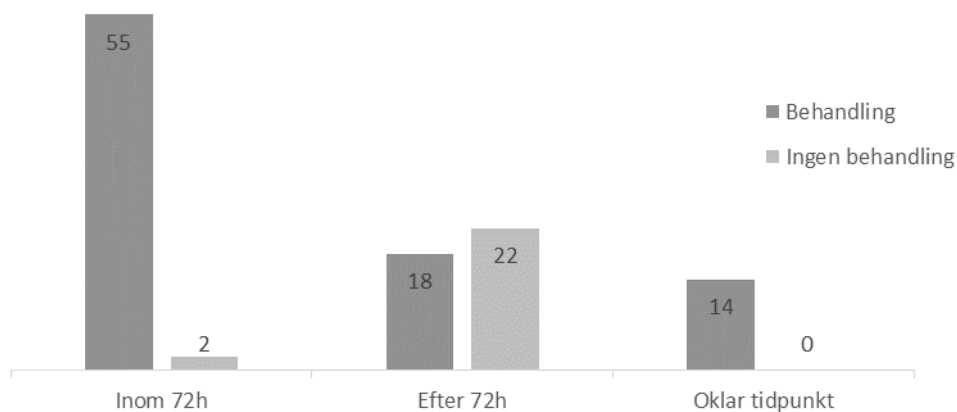


Diagram 2 – Tidpunkt för vårdkontakt och förskrivning av antiviral terapi.

Postherpetisk neuralgi kunde påvisas i 10 av 111 fall, En av 38 män och 9 av 73 kvinnor. Här fanns ingen signifikant skillnad mellan könen ( $p=0,16$ ).

Postherpetisk neuralgi påvisades hos en av 24 obehandlade och 9 av 87 behandlade ( $p=0,69$ ).

Valet av preparat beskrivs före och efter 2009, när patentet på valaciclovir gick ut, i diagram 3.

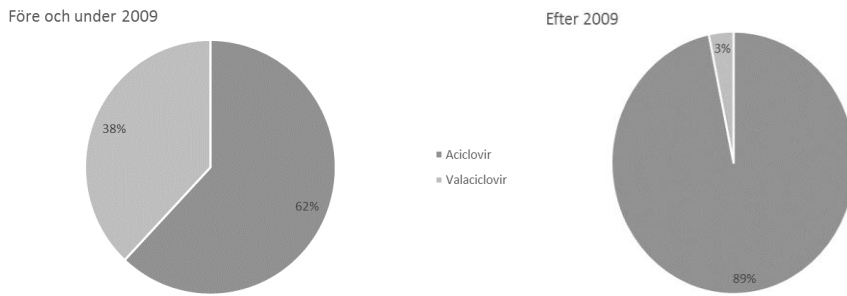


Diagram 3 – fördelningen av förskrivna antivirala medel vid bältros före och efter patentutgången på valaciclovir.

I diagram 4 visas att de som hade dokumenterad förekomst av samsjuklighet i form av astma/KOL, diabetes, malignitet eller immunosupprimerande behandling, oftare fick antiviral behandling ( $p=0,004$ ).

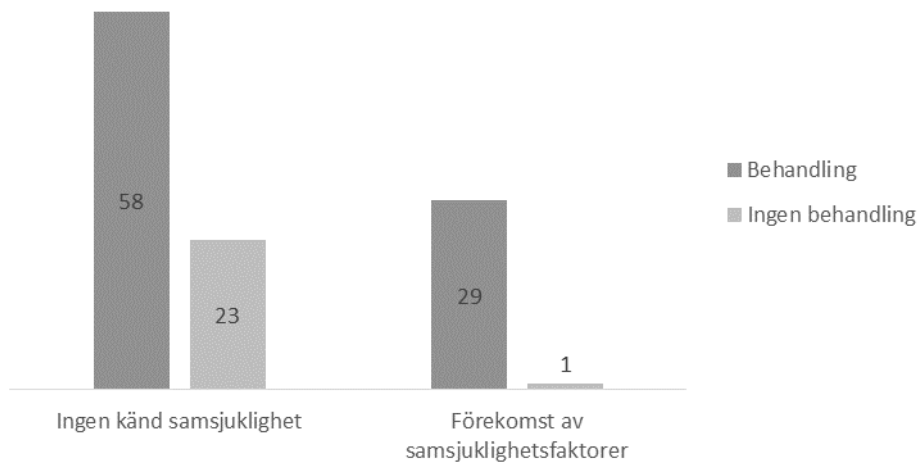


Diagram 4 – Förekomst av samsjuklighet (Asthma/KOL, diabetes, malignitet, immunosuppression) och förskrivning av antiviral behandling.

Av de 85 patienter med bältrosdiagnos som var över 50 år var det 7 (8 %) som inte fick behandling.

11 patienter som enligt riktlinjerna borde haft behandling (över 50 år, förekomst av annan ovan definierad samsjuklighet eller ofthalmisk/otisk lokalisation) fick inte detta.

Av dessa sökte 6 patienter sent i förloppet.

## Diskussion

Studien visar att Långshyttans vårdcentral har en behandlingstradition som stämmer rätt väl överens med lokala vårdprogram [14] och internationella guidelines [16]. Av de patienter som hade samsjuklighet i form av diabetes, astma/KOL, malignitet och immunosuppression fick 29/30 behandling. Detta överensstämmer väl med de resultat som visats i en stor nederländsk studie från 2005 [24].

Påtagligt få patienter med ofthalmisk eller otisk utbredning fick behandling. Sannolikt fick flera av dessa inte behandling då de sökte sent i förloppet (6 patienter). Här finns en tydlig förbättringspotential.

Viktiga faktorer när det gäller hur skyndsamt behandling kan sättas in är vid vilken tidpunkt patienten söker och får komma till bedömning i vården. I över hälften av fallen sökte patienten och fick komma för bedömning inom 72h och i dessa fall sattes behandling alltid in. Av de fall där tidsfaktorn inte var tydligt angiven ligger det nära till hands att anta att dessa snarast tillhör gruppen som sökt sent i förloppet. Den subjektiva uppfattningen efter genomgång av journalerna, är att patienterna när de väl tagit kontakt med vårdcentralen, oftast per telefon med sköterska, har kunnat erbjudas tid samma dag för bedömning i majoriteten av fallen. Intrycket är att de fall där patienten inte fått diagnos och behandling inom 72h rör sig om "patients delay" snarare än "doctors delay". Här förelåg inget att förbättra i handläggningen, utan snarare att arbeta med att öka kännedom om sjukdomen och vikten av att söka vård tidigt i befolkningen.

Post-herpetisk neuralgi definierat som smärta från det drabbade området som kvarstår >30 dagar efter blåsornas uppkomst eller kvarstår efter hudens läkning förekom i 10 fall (9 %). I större studier har risken visats ligga kring 6,5 % av de som drabbas av bältros i alla åldersgrupper och 11,7% i gruppen >50 år [10]. Nio (90 %) av patienterna med post-herpetisk neuralgi i denna studie var kvinnor, vilket är i linje med tidigare studier som visar att kvinnligt kön ökar risken för persisterande smärta efter blåsornas utläkning [7]. Det fanns i materialet ingen skillnad i förekomst av post-herpetisk neuralgi mellan de som fått respektive inte fått antiviral behandling.

Sammanlagt skrevs 87 recept på antiviral behandling, vilket motsvarar 78 % av de som diagnosticerats med bältros. Valet av preparat syntes främst vara knutet till enskilda förskrivares preferenser. Fördelningen var 61 recept på aciclovir (70 %) och 26 på valaciclovir (30 %). Här kunde inte ses någon ökad förskrivning av valaciclovir efter patentets utgång 2009, utan snarare en ökad användning av aciclovir (89 % jmf med 62 %). Sannolikt har detta att göra med en ökad medvetenhet om läkemedelskostnader på senare år.

Studiepopulationen bestod av de 111 patienter tillhörande Långshyttans vårdcentral som fått bältrosdiagnosen under åren för studien. En fördel med att göra denna studie på just detta upptagningsområde är att det är geografiskt relativt isolerat och de flesta boende i området är listade på denna vårdcentral och vänder sig främst dit som en första instans i vården.

Denna studie är ju liten till sin omfattning vilket begränsar generaliserbarheten. Den beskriver ändå relativt väl förskrivningsmönstret av antivirala läkemedel vid herpes

zoster på Långshyttans vårdcentral samt en förekomst av post-herpetisk neuralgi som stämmer relativt väl överens med den i större studier [3,4].

Min bedömning är att det var mindre vanligt att skriva diagnoskod i journalen under de första åren i tidsperioden som studien omfattar jämfört med mot tidsperiodens slut, vilket kan ha gjort att en del patienter framför allt under de första åren, kan ha missats.

Vid genomgången av journalerna föll 14 patienter bort, 12 av dessa sökte vårdcentralen för komplikationer (vanligast akut smärta och behov av smärtlindring) men hade fått diagnosen ställd på annat håll, t.ex. via akutmottagningen. I två fall hade diagnosen registrerats men vid genomläsning av journalen var diagnosen en möjlig hypotes som sedan avskrevs. Fem av de patienter som inkluderades saknade journalanteckningar angående bältros efter diagnostillfället, då de var tillfälliga besökare på vårdcentralen. Efter övervägande inkluderades dessa i studien eftersom behandlingen kunde utläsas, men ej eventuell förekomst av smärta i efterförloppet, vilket kan möjligen ha bidragit till den låga förekomsten av post-herpetisk neuralgi i studien.

Sammanlagt fanns i studien 11 patienter som utifrån dagens riktlinjer skulle haft behandling men inte fick det (10 %). Detta kan ha berott på ett tidigare mer restriktivt förhållningssätt till antiviral behandling, eventuellt i kombination med de rekommendationer från läkemedelskommittén med strängare krav för vilka som skulle ha behandling, som utkommit vartannat år under denna tid. Eftersom riskerna med antiviral terapi är mycket små och läkemedelskostnaderna numer inte är påtagligt höga, bör förskrivningen av antiviral terapi kunna öka bland dem som får diagnos herpes zoster, särskilt inom de ovan nämnda riskgrupperna. Ett sätt att



åstadkomma detta vore att få de senaste riktlinjerna mer kända inom läkarkåren genom att förändra rekommendationerna från läkemedelskommittén.

Den viktigaste faktorn för om patienten får antiviral behandling vid bältros, oavsett förekomst av riskfaktorer, verkar vara vid vilken tidpunkt i sjukdomsförloppet som patienten tar kontakt med vårdcentralen. Det är viktigt att patienterna vet när de ska misstänka bältros och hur de ska kontakta vårdcentralen. Det är också viktigt att den personal som först kommer i kontakt med en patient med misstänkt bältros ser till att patienten snabbt kommer till bedömning och behandlas enligt gällande riktlinjer.

Denna studie har därför resulterat i en patientbroschyr för väntrum och mottagning samt ett handlingsschema för hur vi på mottagningen handlägger dessa patienter.

## Referenser

1. Thomas, SL., Hall, AJ.,; *What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster?* Lancet Infectious Disease. 2004;4(1):26-33
2. Dworkin, RH. et al.; *Recommendations for the management of herpes zoster.* Clinical Infectious Diseases. 2007; 44: 1-26
3. Pinchinat, S. et al; *Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review.* BMC Infectious Diseases. 2013; 13:170
4. Weitzman, D. et al.; *A population based study of the epidemiology of Herpes Zoster and its complications.* Journal of Infection. 2013; 67: 463-469
5. Li, Q, et al.; *Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia.* Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009; (2):CD006866
6. Gnann, JW. Jr., Whitley, RJ.; *Clinical practice. Herpes zoster.* New England Journal of Medicine. 2002; 347(5):340-346
7. Jung, BF. et al.; *Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster.* Neurology. 2004; 62: 1545-1551
8. Choo, PW. et al.; *Risk factors for postherpetic neuralgia.* Archives of Internal Medicine. 1997;157(11):1217-1224
9. Whitley, RJ, et al.; *Herpes zoster: risk categories for persistent pain,* Journal of Infectious Diseases. 1999;179: 9-15
10. Opstelten, W, et al.; *Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database.* Family Practice. 2002; 5: 471-475
11. Gan, E.Y. et al.; *Management of Herpes Zoster and Post-Herpetic neuralgia.* American Journal of Clinical Dermatology. 2013; 14: 77-85
12. Dalarnas Läke-medelskommitté; *Terapirekommendationer 2012-2013*
13. Meister, W., et al.; *A prognostic score for postherpetic neuralgia in ambulatory patients.* Infection. 1998; 26(6): 13-17
14. *Bältros, herpes zoster, rutin för handläggning av:* Specialitetsgruppen i allmänmedicin Landstinget Dalarna. 2012.
15. Gross, G. et al.; *Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG).* Journal of Clinical Virology 2003(26) 277-289
16. Volpi, A. et al.; *Current management of herpes zoster: the European view.* American Journal of Clinical Dermatology. 2005;6(5): 317-325
17. Whitley, RJ, et al.; *Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future,* Journal of Clinical Virology. 2010; 48: 20-28
18. Beutner, KR. et al.; *Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1995; 39:1546-1553
19. Field, HJ., Vere Hodge RA.; *Recent developments in anti-herpesvirus drugs.* British Medical Bulletin. 2013; 106: 213-249
20. Sauerbrei, A. et al.; *Resistance testing of clinical varicella-zoster virus strains.* Antiviral Research. 2011; 90(3):242-247
21. Fashner, J, Bell AL.; *Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management.* American Family Physician. 2011; (12): 1432-1437
22. Gagliardi, AMZ. et al.; *Vaccines for preventing herpes zoster in older adults (Review).* Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012; (10): CD008858
23. Tandvårds- och läke-medelsförmånsverket (TLV) beslut 2013-04-26 (1741/2012)

24. Opstelten, W, et al.; *Do herpes zoster patients receive antivirals? A Dutch national survey in general practice*, Family Practice. 2005;22:523-528
25. Forbes, HJ, et al.; *Prescription of antiviral therapy after herpes zoster in general practice: who receives therapy?*, British Journal of General Practice. 2012;62(605):808-814