

## ■ DOLORE NEUROPATICO

### Nevralgia post-erpetica, quando il virus si “risveglia”

Scelto come tema dell'anno mondiale del dolore 2014-2015 il dolore neuropatico è una forma di dolore provocato da una lesione o da una disfunzione del sistema somatosensoriale, il sistema deputato alla ricezione, trasmissione e interpretazione degli stimoli sensoriali o dolorosi che colpiscono l'organismo. Le lesioni o alterazioni possono interessare il sistema nervoso centrale o periferico (1). Il dolore neuropatico periferico è provocato da una lesione localizzata a livello del sistema nervoso periferico. Questo tipo di dolore si può presentare come radicolopatia lombare (sciatica), nevralgia post-erpetica (dolore persistente successivo all'eruzione cutanea dell'Herpes zoster), neuropatia diabetica, neuropatia correlata all'HIV, dolore neuropatico post-chirurgico. Quello centrale, invece, può essere causato da lesioni ischemiche, infiammatorie, traumatiche o compressive a livello midollare o encefalico.

Il dolore neuropatico si manifesta con sensazioni sgradevoli, quali bruciore e scosse elettriche, intorpidimento, deficit sensitivo e altre sensazioni molto difficili da descrivere. Ad ogni modo, molte forme di dolore possono avere le caratteristiche del dolore neuropatico, incluse le

forme dovute a condizioni “non propriamente neuropatiche”, quali, ad esempio, l'osteoartrite o il dolore oncologico.

L'Herpes zoster (HZ), comunemente noto come fuoco di Sant'Antonio, è causato dallo stesso virus della varicella, l'Herpes-zoster virus. Il 90% dei giovani contrae la varicella prima dei 15 anni. Quando si viene in contatto per la prima volta nella vita con questo virus ci si ammala di varicella e, immediatamente, il sistema immunitario si mobilita per contrastare l'infezione.

Il virus abbandona poi i nervi sensitivi e giunge ai gangli delle radici posteriori, dove, protetto dalle guaine che rivestono i nervi, rimane per anni in forma “latente”, vivo ma incapace di moltiplicarsi.

Condizioni di indebolimento delle difese immunitarie possono determinare il “risveglio” del virus, responsabile dell'Herpes zoster. Questa neuropatia infettiva può insorgere più facilmente negli anziani e in persone defedate, in cui la compromissione delle difese immunitarie permetta al virus di riattivarsi, ad esempio in seguito ad affaticamento, scottature solari, chemioterapia antitumorale o in pazienti affetti da AIDS. L'HZ è molto comune, soprattutto dopo i 50 anni. Si ritiene, infatti, che un individuo su dieci ne sarà affetto nel corso della vita. L'impatto dell'HZ e della nevralgia post-erpetica sulle attività quotidiane è significativa (*tabella*).

#### Herpes zoster: dati epidemiologici

Circa 1 persona su 4 in Europa è destinata a soffrire di Herpes zoster nel corso della propria vita, in 2 casi su 3 dopo i 50 anni. Una malattia che colpisce ogni anno oltre 1.7 milioni di persone in Europa, circa 157.000 in Italia, con un'incidenza che è destinata a crescere nei prossimi anni a causa del progressivo invecchiamento della popolazione, con ricadute significative in termini economici e sociali. L'infezione è una conseguenza del declino fisiologico delle difese immunitarie (immunosenescenza); inoltre, l'invecchiamento è associato anche a una maggiore gravità della malattia, alla comparsa e alla severità delle sue complicanze e a un più alto numero di ospedalizzazioni che, per oltre il 60%, riguardano soggetti con più di 65 anni, facendo registrare una degenza media annua di oltre 22.000 giornate. Non solo l'invecchiamento, ma anche alcune malattie croniche possono aumentare il rischio di sviluppare l'Herpes zoster: pazienti con diabete o broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sono esposti da 2 a 8 volte in più al rischio di sviluppare l'infezione. L'infezione da HIV è un'altra tipica condizione caratterizzata da un indebolimento delle difese immunitarie ed è frequentemente associata a infezioni da Herpes zoster: dei 33 milioni di individui con infezione da HIV a livello globale, circa il 35% soffre di dolore neuropatico, con una risposta modesta ai trattamenti standard (2-5).

**Tabella**

**Percentuale di impatto della malattia sulla vita quotidiana (score  $\geq 4$ , in una scala da 0 a 10)**

	Fatica	Perdita di peso	Insomnia	Distress emotivo	Menomazione psicologica	Depressione /ansia	Stress
Herpes zoster	38	12	27	47	31	19	53
Nevralgia post-erpetica	36	4	27	39	29	16	39

Mod da Weinke T, et al. *Scientific World Journal* 2014

## ► Terapia dell'Herpes zoster

La terapia ideale tanto per l'HZ che per la neuropatia post-erpetica (NPE) dovrebbe minimizzare il danno acuto e il dolore dal momento in cui l'HZ si manifesta. Purtroppo, nella pratica quotidiana raramente si ha la possibilità di un trattamento aggressivo prima che la sintomatologia sia durata vari giorni, cioè quando l'analgesia precoce non è più possibile.

I tre approcci principali per affrontare l'HZ sono la terapia antivirale, la terapia analgesica e la terapia anestesiológica.

Gli agenti antivirali includono l'interferone, che può attenuare l'HZ nei pazienti immunocompromessi, e l'aciclovir. Altri antivirali sono valaciclovir e famciclovir, evoluzione dell'aciclovir. Valaciclovir sembra indurre risoluzione del dolore più velocemente dell'aciclovir. Comunque la loro efficacia è strettamente condizionata all'inizio precoce della terapia: entro le 72 ore dalla comparsa del rash.

La terapia analgesica, sia per l'HZ che per la neuropatia post-erpetica, prevede l'impiego di tramadolo, gabapentin, pregabalin, oppioidi. Quora questo non sia sufficiente, l'ap-

proccio anestesiológico comprende l'infiltrazione locale di anestetici locali, oppure i blocchi periferici, epidurali o simpatici.

Come adiuvanti alla terapia analgesica, in particolare nella neuropatia post-erpetica, vengono impiegati complessi vitaminici del gruppo B, acetil-carnitina e acido alfa-lipoico (ALA). L'azione antiossidante dell'ALA può essere utile nella fase acuta dell'HZ per prevenire le lesioni nervose causate dal virus e per ridurre l'infiammazione che esso induce. L'azione protettiva di ALA sul nervo può tradursi in una minore probabilità per il paziente di sviluppare una NPE. A maggior ragione, è razionale l'impiego di ALA nella NPE per ridurre il dolore e accelerare la riparazione del nervo danneggiato.

L'associazione con le vitamine del gruppo B, e in particolare con la vitamina B6, grazie alla sua proprietà di innalzare la soglia del dolore, è particolarmente utile per alleviare il dolore neuropatico.

Altri effetti benefici possono derivare dalla somministrazione di honokiol, una sostanza naturale estratta dalla *Magnolia grandiflora*, una specie di magnolia comune in Giappone, che

viene ampiamente utilizzata in medicina tradizionale asiatica. Noto per le sue proprietà ansiolitiche, antidepressive, antitrombotiche, antimicrobiche, antispasmodiche e antitumorali, honokiol ha dimostrato anche un ruolo importante come sostanza neuroprotettiva, analgesica e antinfiammatoria nei confronti del sistema nervoso centrale e periferico che possono essere sfruttate nella terapia dell'HZ e della neuropatia post-erpetica (6).

## Bibliografia

1. Bennett MI, et al. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* 2012;153:359-65.
2. Johansen A, et al. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain* 2012;153:1390-6.
3. Treede RD et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70: 1630-35
4. Van Hecke O, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014;155:654-62.
5. Weinke T, et al. The Societal Impact of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia on Patients, Life Partners, and Children of Patients in Germany. *Scientific World Journal* 2014; 2014: 749698. doi: 10.1155/2014/749698.
6. Wild S, et al. Global prevalence of diabetes. estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
7. Woodbury A, et al. Neuro-modulating effects of honokiol: a review. *Front Neurol* 2013; doi: 10.3389/fneur.2013.00130