

# Akut Herpetik Nevraljide Gabapentin ve Gabapentin-Tramadol Kombinasyonunun Karşılaştırılması

Kader Keskinbora<sup>1</sup>, Işık Aydın<sup>1</sup>, Ertuğrul Aydemir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Ağrı Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

## Özet

**Amaç:** Herpes zosterle bağlı akut ağrının, postherpetik nevralkjide (PHN) bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Antikonvülzanların, antidepresanların ve opioidlerin postherpetik nevralkjide etkin olduğu bildirilmiştir. Ancak, bu ilaçların akut herpes zosterde etkinliği ve PHN riskini azaltıp azaltmayacağı bilinmemektedir. Bu çalışmada gabapentin ile gabapentin tramadol kombinasyonunun herpes zoster enfeksiyonunun akut döneminde ağrı kontrolündeki etkinliği ve postherpetik nevralkji riski sınılandı.

**Yöntem:** AHZ ağrısı nedeni ile hastalığın ilk 4 haftasında antiviral tedavi görmüş olarak başvuran 39 hasta iki gruba ayrıldı. Grup G hastalarına gabapentin 300-900 mg/gün üç gün içinde titre edilerek başlandı ve gereğinde en fazla 3600 mg/gün olacak şekilde tedaviye devam edildi. Grup GT'ye gabapentin ile eş zamanlı olarak tramadol 50-150 mg/gün dozlarında titre edilerek verildi ve gereğinde en fazla 400 mg/gün olacak şekilde devam edildi. Grup GT'de VAS<3 olduğunda tramadol uygulaması sonlandırıldı ve tedaviye en son aldığı dozda gabapentin ile devam edildi. Yanıcı, çakıcı, batıcı ağrı VAS (vizüel analog skala: 0= ağrı yok, 10= dayanılmaz ağrı) ile, allodini varlığı ise "hafif dokunma" ile değerlendirildi. Değerlendirmeler tedavi başlamadan önce, 1., 2., 3.ve 4. haftaların sonunda ve altıncı ayda yapıldı. Altıncı aydaki değerlendirmede VAS≥3 ise PHN kabul edildi.

**Bulgular:** Gruplar karşılaştırıldığında, 1., 2., 3., 4. haftalardaki yanıcı, çakıcı ve batıcı ağrı VAS ortalamaları ve allodini varlığı grup GT'de grup G'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p<0.05). Altıncı ayda ise ortalama VAS değerleri gruplar arasında herhangi bir istatistiksel fark göstermemekteydi (p>0.05). Her iki grubun gabapentin tüketimi tüm değerlendirme dönemlerinde grup G'de daha yüksekti (p<0.05). Grup GT'de yan etki görülme oranı ilk iki haftada grup G'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p<0.05).

**Sonuç:** Gabapentin tramadol kombinasyonu tek başına gabapentine göre akut herpetik nevralkjide daha etkilidir ancak her iki tedavi de PHN riskini aynı derecede azaltmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Akut herpetik nevralkji, gabapentin, tramadol.

Cerrahpaşa Tıp Derg 2008; 39: 150-155

## Comparison of gabapentine and gabapentine-tramadol combination in acute herpetic neuralgia

### Abstract

**Objectives:** Acute herpes zoster associated pain is an important risk factor for postherpetic neuralgia (PHN). Anticonvulsants, antidepressants and opioids are shown to be effective in prevention of PHN. But, the effects of these drugs in acute herpetic pain and in the prevention of PHN are not known. In this study, the efficacy of gabapentine and gabapentine tramadol combination was compared in acute herpetic pain and in the prevention of PHN.

**Methods:** 39 patients with acute herpes zoster pain (during 4th week of the disease) taken antiviral treatments were randomized to two groups. In group G, gabapentine was started as 300-900 mg/day gradually titrated in three days and continued on maximum 3600 mg/day in case. In group GT, tramadol together with gabapentine (started as same in group G) was started as 50-150 mg/day and titrated to maximum 400 mg/day in case and stopped when VAS<3. The assessment of burning, electrical and stabbing pain were done by VAS (visual analog scale; 0=no pain, 10= most imaginable pain) and the presence of allodynia was assessed with light touch. The assessment times were before the treatment and 1., 2., 3., and 4. Weeks and 6. Months after the treatments. On 6. months, VAS≥3 was accepted as PHN.

**Alındığı Tarih:** 01 Ocak 2009

**Yazışma Adresi (Address):** Uzm. Dr. Kader Keskinbora  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Anabilim Dalı, Ağrı Bilim Dalı  
34098 - Cerrahpaşa - İstanbul  
**e-posta:** kader@istanbul.edu.tr

**Results:** In comparison of burning, electrical and stabbing pain between groups, mean VAS and the presence of allodynia were statistically significantly low in group GT ( $p<0.05$ ). No statistically significant difference was present between groups in mean VAS on 6 months ( $p>0.05$ ). The gabapentine consumption was higher in group G than group GT ( $p<0.05$ ). The incidence of side effects was high in group GT especially within 2 weeks.

**Conclusion:** Gabapentine tramadol combination was more effective than gabapentine alone in acute herpetic neuralgia but, both treatments prevented PHN in a similar manner.

**Key words:** Acute herpetic neuralgia, gabapentin, tramadol.

Cerrahpaşa J Med 2008; 39: 150-155

**H**erpes zoster (HZ) sessiz varicella-zoster virüsünün sensoryal ganglionda yeniden aktive olması ile oluşmaktadır. Klinik olarak tutulan dermatomda döküntü ve akut nöropatik ağrı (akut herpetik nevralji-AHN; hastalık başlangıcından 30 güne kadar oluşan ağrı) ile karşımıza çıkmaktadır [1]. Bu semptomlar genellikle 2-4 hafta içinde iyileşir. Ancak bazı hastalarda deri döküntüleri iyileştikten sonra şiddetli ağrı ve allodini uzun süre devam edebilir (postherpetik nevralji- PHN) [2]. Herpes zostere bağlı akut ve kronik ağrının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Viral hasar sonrası arka kök ganglionunda oluşan inflamasyonun neden olduğu arka boynuzdaki spinal sensoryal nöron hipereksitasyonunun (santral sensitizasyon) hem akut herpetik ağrıda hem de kronikleşmede önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir [3]. PHN'nin risk faktörleri birçok çalışmada incelenmiştir. Herpes zostere bağlı akut ağrının PHN gelişmesinde önemli bir risk faktör olduğu ileri sürülmektedir [4,5].

Herpes zosterin neden olduğu akut ve kronik ağrı çoğu zaman şiddetli olduğundan fiziksel ve duygusal fonksiyon üzerine negatif etki ederek yaşam kalitesini düşürmektedir [6]. HZ tedavisinde amaç iyileşmeyi hızlandırmak, ağrının şiddetini ve süresini kontrol etmek ve komplikasyonları azaltmaktır [7]. Antiviral ilaçların ve kortikosteroidlerin döküntü başladıktan sonraki ilk 72 saat içinde başladığında etkili olduğu gösterilmiştir [8]. PHN tedavisinde ise antikonvülzanlar, trisiklik antidepressanlar ve opioid analjezikler tek ilaç olarak veya çoklu ilaç tedavisi şeklinde kullanılmaktadır [9]. Bir antikonvülzan olan gabapentinin postherpetik nevraljide etkin olduğu ve iyi tolere edildiği bildirilmiştir ve birinci sıra ilaç olarak önerilmektedir [10]. Opioidler ise daha çok diğer ilaçlara cevap vermeyen PHN tedavisinde

kullanılmaktadır [11]. Ancak literatürde gabapentin ve opioid analjeziklerin AHN'deki etkinliği ve PHN riskini azaltıp azaltmadığı ile ilgili çalışma çok az sayıdadır [12,13,14].

Bu çalışmada gabapentinin ve gabapentin tramadol kombinasyonunun AHN'deki etkinliği ve PHN riskini azaltıp azaltmadığı sınıandı.

## Gereç ve Yöntem

Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapılandırılan çalışmamız, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulundan izin alınarak gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan tüm hastalara çalışma hakkında sözlü bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Tek merkezli, çift kör, açık uçlu, randomize, kontrollü olarak yapılandırılan çalışmamız akut herpes zoster hastalığının ilk 4 haftası içinde olup akut nöropatik ağrıdan yakınan 39 hasta (20 kadın, 19 erkek) üzerinde yapıldı.

Çalışmaya Dermatoloji Anabilim Dalı tarafından akut herpes zoster tanısı konmuş, hastalığının ilk 4 haftası içinde olan, ilk 72 saat içinde antiviral tedavi almış olan, nöropatik tipte ağrısı olup (yanıcı-batıcı-çakıcı nitelikte) [15] ağrı şiddeti  $VAS \geq 4$  (vizüel analog skala: 0= ağrı yok, 10= dayanılmaz ağrı) olan hastalar dahil edildi. Hastaların halen almakta oldukları lokal dermatolojik tedavilerine devam etmelerine izin verildi. Kanseri, santral nöropati tanılı, antidepressan ve/veya antikonvülzan kullanan, diyabeti olan, renal, hepatik, kardiyovasküler ve psikiyatrik hastalığı olan ve çalışma süresince çalışma ilaçları ile tolere edilemeyen yan etkilerin görüldüğü hastalar çalışmadan dışlandı.

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastalar ilk başvurularında algolojik ve nörolojik değerlendirilmeleri

yapıldıktan sonra kapalı zarf yöntemi ile 2 gruba ayrıldılar. Birinci gruba (grup G) sadece oral gabapentin ikinci gruba (grup GT) ise gabapentine ek olarak oral tramadol verildi. Grup G'ye gabapentin 300-900 mg/gün üç gün içinde titre edildi ve yan etkilere göre gereğinde en fazla 3600 mg/gün olacak şekilde tedaviye devam edildi. Grup GT'ye ise gabapentin grup G'deki gibi başlandı ve eş zamanlı olarak tramadol 50-150 mg/gün dozlarında titre edilerek verildi ve yan etkilere göre gereğinde en fazla 400mg/gün olacak şekilde devam edildi. Grup GT'de VAS<3 olduğunda tramadol uygulaması doz azaltılarak sonlandırıldı ve tedaviye en son aldığı dozda gabapentin ile devam edildi. Her iki grup içinde yetersiz analjezide oral parasetamol 500 mg ilave edildi.

Tüm hastaların yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı şiddetinin değerlendirilmesi VAS ile yapıldı ve VAS≤3 analjezi olarak kabul edildi. Allodini varlığı ise "pamuk ile hafif

dokunma" şeklinde değerlendirildi ve var veya yok olarak saptandı. Ayrıca çalışma ilaçlarının toplam tüketimi, ek analjezik ihtiyacı ve yan etkiler belirlendi. Tüm değerlendirmeler (D) tedavi başlamadan önce (D0), birinci (D1), ikinci (D2), üçüncü (D3) ve dördüncü (D4) haftaların sonunda ve altıncı (D6) ayda yapıldı. Altıncı aydaki değerlendirmede VAS≥3 ise postherpetik nevralji (PHN) kabul edildi.

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların tekrarlayan ölçümlerinde tekrarlayan tekyönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

**Tablo 1.** Gruplar arasında değerlendirme dönemlerinde yanıcı, çakıcı ve batıcı VAS ortalamalarının karşılaştırılması.

		Grup G (n=19)	Grup GT (n=20)	p
<b>Yanıcı VAS</b>	<b>Başlangıç</b>	7.31±2.01	7.45±1.80	0.546
	<b>1. Hafta</b>	3.84±1.71	2.95±0.66	<b>0.026*</b>
	<b>2. Hafta</b>	2.52±2.30	2.05±0.73	<b>0.018*</b>
	<b>3. Hafta</b>	2.05±2.15	0.95±1	<b>0.041*</b>
	<b>4. Hafta</b>	2.10±0.96	0.8±0.83	<b>0.034*</b>
	<b>6. Ay</b>	1.10±1.07	1.05±0.81	0.215
<b>Çakıcı VAS</b>	<b>Başlangıç</b>	7.36±1.71	7.3±2.26	0.395
	<b>1. Hafta</b>	3.73±1.63	2.9±0.62	<b>0.036*</b>
	<b>2. Hafta</b>	2.42±2.16	2±0.62	<b>0.043*</b>
	<b>3. Hafta</b>	1.89±1.91	0.9±0.84	<b>0.021*</b>
	<b>4. Hafta</b>	2.10±1.02	0.85±0.80	<b>0.045*</b>
	<b>6. Ay</b>	1.15±1.15	1.2±0.76	0.312
<b>Batıcı VAS</b>	<b>Başlangıç</b>	7.47±2.06	7.25±1.98	0.432
	<b>1. Hafta</b>	3.6±2.82	2.9±0.60	<b>0.029*</b>
	<b>2. Hafta</b>	2.51±2.37	2.1±0.5	<b>0.046*</b>
	<b>3. Hafta</b>	1.78±1.38	1±1.02	<b>0.029*</b>
	<b>4. Hafta</b>	2.26±1.60	0.9±0.84	<b>0.045*</b>
	<b>6. Ay</b>	1.26±1.70	1.15±0.80	0.542

(veriler ort±SD olarak verilmiştir) (\*p<0.05. anlamlı)

## Bulgular

Çalışmayı hastaların tümü tamamladı. Grupların demografik verileri arasında istatistiksel fark yoktu. Grup G'nin yaş ortalaması  $60.79 \pm 11.98$  olup 9 kadın ve 10 erkek, Grup GT'nin yaş ortalaması  $61.85 \pm 10.05$  olup 11 kadın ve 9 erkek hastadan oluşmaktaydı. Akut herpetik ağrısının ortalama gün sayısı grup G'de  $9.15 \pm 5.36$  ve grup GT'de  $9.3 \pm 4.04$  idi. Hastaların akut herpesle ilgili lezyonlarına ve ağrılarına uyan dermatomların dağılımı Grup G'de 7 hastada lomber, 10 hastada torakal, 2 hastada servikal bölgedeydi ve grup GT'de ise 6 hastada lomber, 12 hastada torakal, 2 hastada servikal bölgedeydi.

Her iki grubun yanıcı, çakıcı ve batıcı ağrı VAS ortalamaları başlangıçta istatistiksel olarak fark göstermemektedir ( $p > 0.05$ ). Grup G ve Grup GT kendi içlerinde değerlendirildiğinde tüm ağrı tiplerinin ortalama VAS değerleri 1., 2., 3., 4. haftalarda ve 6. ayda başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük bulunmuştur (her biri için  $p < 0.001$ ).

Gruplar karşılaştırıldığında, 1., 2., 3., 4. haftalardaki yanıcı, çakıcı ve batıcı ağrı VAS ortalamaları grup GT'de grup G'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0.05$ ). Altıncı ayda ise nöropatik ağrı tiplerinin ortalama VAS değerleri gruplar arasında herhangi bir istatistiksel fark göstermemektedir ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1).

Grup G ve grup GT hastalarının allodini varlığı dağılımları arasında başlangıçta istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ( $p > 0.05$ ), birinci haftadan itibaren allodini varlığı Grup GT'de grup G'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

Her iki grubun gabapentin tüketimi tüm değerlendirme dönemlerinde grup G'de daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 3). Grup GT hastalarının tramadol tüketimi 4 hafta boyunca  $150 \text{ mg/gün}$  üstüne çıkmadı. Tramadol tedavisine ihtiyacı kalmayan hastaların hiçbirinde herhangi bir fiziksel ve psikolojik bağımlılık bulgusuna rastlanmadı.

Grup G hastaları ek analjezik ihtiyacı açısından değerlendirildiğinde, birinci hafta sonunda 15 hasta (%78.9), ikinci hafta sonunda 7 hasta (%36.8), üçüncü hafta sonunda 6 hasta (%31.5), dördüncü hafta sonunda ise 4 hasta (%21.05) parasetamol kullanma ihtiyacı gösterdi. Grup GT hastalarının hiçbirinin hiçbir değerlendirme döneminde ek parasetamol kullanma ihtiyacı olmadı.

Grup GT'de yan etki görülme oranı ilk iki haftada grup G'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p < 0.05$ ). Grup G'de görülen yan etkiler sersemlik ve baş dönmesi idi ve gabapentin dozunun yükselmesiyle artmaktaydı (%10 ile %31.5). Grup GT'de görülen yan etkiler ise bulantı, kabızlık ve sersemlikti. Bu yan etkiler birinci haftadan itibaren %30 oranında hastada (6 hasta) saptandı.

**Tablo 2.** Değerlendirme dönemlerinde gruplar arası allodini varlığı dağılımları.

Allodini	Grup G		Grup GT		p
	n	%	n	%	
<b>Başlangıç</b>	11	57.8	10	50	0.57
<b>1. Hafta</b>	4	21	3	15	0.046*
<b>2. Hafta</b>	3	15	1	5	0.032*
<b>3. Hafta</b>	3	15	1	5	0.032*
<b>4. Hafta</b>	2	10.5	0	0	0.024*
<b>6. Ay</b>	0	0	0	0	

(\* $p < 0.05$ , anlamlı)

**Tablo 3.** Değerlendirme dönemlerinde gabapentin tüketiminin gruplar arası karşılaştırılması.

	<b>Grup G</b> <b>Gabapentin doz</b> <b>mg/gün n=19</b>	<b>Grup GT</b> <b>Gabapentin doz</b> <b>mg/gün n=20</b>	<b>p</b>
<b>1. Hafta</b>	1168±454	915±221	<b>0.043*</b>
<b>2. Hafta</b>	1784±595	1515±472	<b>0.048*</b>
<b>3. Hafta</b>	2068±899	1710±532	<b>0.027*</b>
<b>4. Hafta</b>	2100±900	1785±552	<b>0.025*</b>
<b>6. Ay</b>	2605±1128	2190±865	<b>0.041*</b>

(veriler ort±SD olarak verilmiştir) (\*p<0.05, anlamlı)

## Tartışma

Akut (AHN) ve kalıcı kronik ağrı (PHN) herpes zosterin en önemli klinik belirtilerindendir. Hem akut dönemdeki yaşam kalitesinin arttırılması hem de PHN'nin önlenmesi için AHN tedavisinin erken ve agresif yapılması gerektiği kabul edilmektedir [3]. AHN tedavisi ile ilgili çalışmalar genelde antiviral ilaçların etkinliği üzerinedir. Akut herpes zosterde antiviral ilaçlar dışındaki tedavilerin etkinliğini sınavan birkaç çalışma bulunmaktadır. Özellikle PHN'de etkili olduğu ileri sürülen ilaçların (opioids, gabapentinoidler, topikal lidokain) akut herpetik ağrıdaki etkinliklerini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar çok az sayıdadır. Berry ve ark.ları yaptıkları randomize, çift kör, plasebo kontrollü çarpaz çalışmada herpes zostere bağlı akut ağrı ve allodini tedavisinde tek doz oral gabapentinin (900 mg) etkisini araştırmışlar ve gabapentin ile ağrı şiddetinde %66 oranında azalmanın yanında allodini alanında ve şiddetinde de belirgin azalma bulmuşlardır [13]. Takasaki ve ark. [16] akut herpetik ağrı modeli oluşturdukları farelerde sistemik ve lokal gabapentinin etkisini test etmişlerdir. Sistemik uyguladıkları gabapentinin doza bağlı bir şekilde hem allodiniyi hem de hiperaljeziyi azalttığını bulmuşlar ve akut herpetik ağrıda gabapentini etkili ve yan etki açısından emniyetli bulmuşlardır. Niscola ve ark. [14] akut herpes zoster ağrısı olup anti-konvülzanlar ile ağrı kontrolü sağlanamayan 12 hastayı oksikodon ile başarı ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Morfinin de akut herpetik ağrıda etkili olduğu bildirilmiştir [16]. Yukarıdaki çalışmalarda tek başına gaba-

pentin veya tek başına opioidin akut herpetik ağrıdaki etkinliği araştırılmıştır. Bizim çalışmamızın bu çalışmalardan farkı ikinci grup hastalarımızda opioid olarak seçtiğimiz tramadolü gabapentine ek olarak kullanmamızdır. Gabapentine ek olarak tramadol kullandığımız hasta grubunda ortalama VAS değerlerinin tek başına gabapentin kullandığımız hastalara göre daha düşük olması sonucu, gabapentin ve tramadol kombinasyonunun akut herpese bağlı ağrıyı daha iyi kontrol ettiği şeklinde yorumlanabilir. Nitekim, gabapentine ek olarak tramadol kullandığımız hastaların hiçbir değerlendirme döneminde ek analjezik ihtiyacı olmaması ve bu grupta daha az gabapentin tüketilmesi bu sonucu desteklemektedir. Tek başına gabapentin alan hastaların ek analjezik ihtiyacı gabapentin dozunun artmasına paralel olarak azalmıştır (birinci hafta, %78.9; ikinci hafta %36.8; üçüncü hafta %31.5 ve dördüncü hafta %21.05).

Çalışmamızda, gabapentinin zayıf opioid ile kombinasyonu akut herpetik ağrının daha iyi kontrol edilmesini sağlamıştır. Ancak gabapentin ve tramadolü kombinasyon kullandığımız hastalarda yan etki oranının yüksek olması (p<0.05) bu kombinasyonun, faydasının yanında titrasyon konusunda dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Akut herpes zostere bağlı ağrının şiddetinin postherpetik nevralji için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir [6]. Akut herpes zoster sırasında şiddetli ağrıdan yanan hastaların uzun süreli ağrıyı yaşamalarının daha olası olduğu ileri sürülmektedir [17]. Kuraishi ve ark.

[2]'nın yaptıkları bir hayvan çalışmasında gabapentinin doza bağlı olarak akut herpetik ağrıyı kontrol ettiği ve uzamış herpes sonrası ağrının insidansını belirgin bir şekilde azalttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise düşük doz gabapentin zayıf opioid ilavesi ile PHN riskini doymuş dozda gabapentin uygulaması ile aynı derecede önlemiştir. Bu sonuç PHN riskini azaltmada analjeziğin dozu ve çeşitinden ziyade akut herpes zosterine bağlı ağrının etkin kontrol edilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, gabapentin tramadol kombinasyonu tek başına gabapentine göre akut herpetik nevralkjide daha etkilidir ancak her iki tedavi de PHN riskini aynı derecede azaltmaktadır. Herpes zosterine bağlı akut ağrı tedavisinde gabapentin tramadol kombinasyonunun faydalı olabileceği görüşündeyiz.

## Kaynaklar

- Volpi A, Stanberry L. Herpes zoster in immunocompromised patients. *Herpes* 2007; 14: 31.
- Kuraishi Y, Takasaki I, Nojima H, Shiraki K, Takahata H. Effects of the suppression of acute herpetic pain by gabapentin and amitriptyline on the incidence of delayed postherpetic pain in mice. *Life Sci* 2004; 74: 2619-26.
- Haanpää M. Acute herpes zoster pain. *Handb Clin Neurol* 2006; 81: 653-659.
- Nagasako EM, Johnson RW, Griffin DRJ, Dworkin RH. Rash severity in herpes zoster: correlates and relationship to postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 834-839.
- Thyregod H, Rowbotham M, Petersen K. Psychosocial predictors in the development of postherpetic neuralgia in a high-risk acute herpes zoster population. *J Pain* 2004; 5: 544.
- Katz J, Cooper EM, Walther RR, Sweeney EW, Dworkin RH. Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 342-348.
- Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice: herpes zoster. *N Engl J Med* 2002; 347: 340-346.
- Tyring SK. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 136-142.
- Backonja MM. Anticonvulsants (antineuropathics) for neuropathic pain syndromes. *Clin J Pain* 2000; 16: 67-72.
- Dworkin RH, Schmader KE. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 877-882.
- Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1-26.
- Filadora VA 2nd, Sist TC, Lema MJ. Acute herpetic neuralgia and postherpetic neuralgia in the head and neck: response to gabapentin in five cases. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 170-174.
- Berry JD, Petersen KL. A single dose of gabapentin reduces acute pain and allodynia in patients with herpes zoster. *Neurology* 2005; 65: 444-447.
- Nicola P, Perrotti AP, del Poeta G, Romani C, Palombi M, Piccioni D, et al. Case reports: zoster pain in haematological malignancies: effective pain relief with oxycodone in patients unresponsive to other analgesic measures. *Herpes* 2007; 14: 45-47.
- Boureau F, Doubrere JF, Luu M. Study of verbal description in neuropathic pain. *Pain* 1990; 42: 145-152.
- Takasaki I, Andoh T, Nojima H, Shiraki K, Kuraishi Y. Gabapentin antinociception in mice with acute herpetic pain induced by herpes simplex virus infection. *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 296: 270-275.
- Whitley RJ, Weiss HL, Soong SJ, Gnann JW. Herpes zoster: risk categories for persistent pain. *J Infect Dis* 1999; 179: 9-15.