



## Evaluation of Demographic and Clinical Characteristics of the Patients with the Diagnosis of Postherpetic Neuralgia

Funda Erduran<sup>a,\*</sup>

Department of Dermatology Clinic, Ankara Bilkent City Hospital, Ankara, Türkiye

\*Corresponding author

### Research Article

### History

Received: 02/03/2023

Accepted: 19/06/2023

### ABSTRACT

Herpes zoster is caused by reactivation of varicella zoster virus which causes varicella. Postherpetic neuralgia (PHN) is the most common complication of herpes zoster. In our study we aimed to evaluate the demographic and clinical features of patients with PHN. Data from patients with PHN over 18 years who admitted to our clinic between July 2021 and July 2022 were retrospectively evaluated. Out of 64 cases enrolled in the study 38 were male and 26 were female. We divided our patients into three groups according to ages: patients  $\leq 50$  years belonged to the first group, patients between 51-70 years belonged to the second group, patients  $\geq 71$  years belonged to the third group. There were 5, 42 and 17 patients in the groups respectively. The time between the commencement of herpes zoster rash and reference to hospital gradually increased from the first group to the third group ( $p=0.039$ ). The most frequent comorbidity was diabetes mellitus in our patients (%21.8). There were 10 patients with malignancies. The time taken to start antiviral treatment after the outbreak of the rash did not differ between the groups (an average of 4,32 days). Brivudin and valacyclovir were the most common antiviral therapies. Durations of the treatments did not differ between the groups (an average of 7,48 days). Thoracal dermatomas were most frequently affected (48.4%), followed by lomber, periorbital, sacral and servikal dermatomas. In the second group thoracal dermatoma was significantly more affected than first and third groups ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ).

**Keywords:** Antiviral therapy, Herpes zoster, Postherpetic neuralgia, Zona

## Postherpetik Nevralji Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

### Süreç

Geliş: 02/03/2023

Kabul: 19/06/2023

### ÖZ

Herpes zoster varisellaya neden olan varisella zoster virüsünün reaktifte olmasından kaynaklanmaktadır. Postherpetik nevralji (PHN) Herpes zosterin en sık görülen komplikasyonudur. Çalışmamızda PHN'li hastaların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Kliniğimize Temmuz 2021-Temmuz 2022 tarihleri arasında başvuran 18 yaş üzeri PHN'li hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan 64 hastanın 38'i erkek ve 26'sı kadındı. Hastalar yaşlarına göre üç gruba ayrıldı:  $\leq 50$  yaş hastalar birinci gruba, 51-70 yaş arası hastalar ikinci gruba,  $\geq 71$  yaş hastalar üçüncü gruba dahil edildi. Gruplarda sırasıyla 5,42 ve 17 hasta bulunmaktaydı. Herpes zoster döküntüsünün başlaması ile hastaneye başvuru arasındaki süre birinci gruptan üçüncü gruba kadar giderek artış göstermekteydi ( $p=0,039$ ). Hastalarımızda en sık görülen komorbidite diyabetes mellitustu (%21,8). Malignitesi olan 10 hasta bulunmaktaydı. Döküntünün başlamasından antiviral tedavi başlangıcına kadar geçen süre gruplar arasında farklılık göstermemekteydi (ortalama 4,32 gün). Brivudin ve valasiklovir en sık alınan antiviral tedavilerdi. Tedavi süreleri gruplar arasında farklılık göstermemekteydi (ortalama 7,48 gün). Torakal dermatomlar en sık tutulan dermatomlar olup (%48,4), sırasıyla bunu lomber, periorbital, sakral ve servikal dermatomlar takip etmekteydi. İkinci grupta torakal dermatomlar birinci ve üçüncü gruba göre anlamlı olarak daha fazla tutulmuştu ( $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** Antiviral tedavi, Herpes zoster, Postherpetik nevralji, Zona

### Copyright



This work is licensed under  
Creative Commons Attribution 4.0  
International License

<sup>a</sup> fnderdrn@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3318-224>

**How to Cite:** Erduran F (2023) Evaluation of Demographic and Clinical Characteristics of the Patients with the Diagnosis of Postherpetic Neuralgia, Journal of Health Sciences Institute, 8(2): 157-161

### Giriş

Postherpetik nevralji (PHN) tedavilere dirençli olabilen, fiziksel ve sosyal sakatlıklara, psikolojik bozukluklara yol açabilen ve yıllarca sürebilen kronik bir ağrı sendromudur (Kim, 2015). Varisella zoster virusu su çiçeği geçirmiş olan bireylerde sensoriyel nöronlarda latent olarak varlığını sürdürür. Latent virüsün aktive olmasıyla zona (herpes zoster) meydana gelir. Herpes zoster hastaların çoğunda

dermatomal ağrı ile başlar ve genellikle birkaç gün içerisinde tipik dermatomal döküntü gelişir. Bu deri döküntüsü yaklaşık 2-4 hafta içerisinde iyileşir. Ağrı döküntü iyileştikten sonra da devam edebilir. (Wei ve ark., 2019).

Literatürde PHN tanımı ile ilgili çelişkiler bulunmaktadır. Bazı yazarlar PHN'yi döküntü başlangıcından 1 ay sonrasında devam eden ağrı olarak tanımlarken (Wood ve ark., 1995;

Kost ve Straus, 1996), bazı yazarlar döküntü başlangıcından 3 ay sonrasında devam eden ağrı olarak tanımlarlar (Max ve ark., 1988). Bazı yazarlar ise döküntünün iyileşmesinden sonra devam eden ağrı olarak tanımlarlar (Tyring ve ark., 1995). PHN'nin oluşumu santral nöronlarda duyarlanma, inhibitör nöron fonksiyonlarında azalma, periferik sinir sisteminin inflamasyonu şeklinde görülen sinir hasarı ve hasar sonrası sinirde oluşan anormal iletim nedeniyledir. Herpes zosterin en sık görülen komplikasyonu PHN'dir. PHN tüm herpes zoster geçiren hastaların %9-19'unda görülmektedir. Görülme sıklığı yaşa bağlı olup 50 yaşın altında %2, 50 yaş üzerinde yaklaşık %20 ve 80 yaş üzerinde yaklaşık %35 civarındadır. (Opstelten ve ark., 2002; Kim, 2015; Wei ve ark., 2019).

Çalışmamız retrospektif gözlemsel bir çalışma olup çalışmamızın amacı son 1 yıl içerisinde kliniğimize PHN nedeniyle başvuran hastaların klinik ve demografik özelliklerinin tanımlanmasıdır. Hastalar yaşlarına göre de gruplandırılarak klinik özelliklerinin farklılıkları irdelenecektir.

## Materyal ve Yöntem

Çalışma öncesinde Ankara Şehir Hastanesi E1-22-2772 nolu etik kurul onayı alınmıştır (27.07.2022). Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde yapılmıştır. Temmuz 2021-Temmuz 2022 tarihleri arasında üçüncü basamak bir hastanenin dermatoloji polikliniklerine başvurup 'Postherpetik nevralji' tanısı alan tüm hastalar arşivden taranmış, hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedilmiştir. Tanım gereği, çalışmamıza döküntünün başlangıcından itibaren en az 1 ay süre sonra ağrısı devam eden hastalar kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz hesaplamaları SPSS 24.0 programı ile yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Kategorik ölçümlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare test istatistiği kullanılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular ve Tartışma

Postherpetik nevralji tanısı ile takip edilmiş, çalışma kriterlerine uygun toplam 83 hasta tespit edilmiş olup 19 hasta verilerin yetersiz olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmamızda yaşları 32-90 yıl arasında değişen 26 kadın, 38 erkek toplam 64 hasta dahil edilmiştir. Olguların yaş ortalaması 66,31±11 yıldır. Erkek hastaların yaş ortalaması 62,71, kadın hastaların yaş ortalaması erkek hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları Çizelge-1'de gösterilmiştir. Hastalar yaşlarına göre 3 ayrı grupta değerlendirilmiştir. Elli yaş ve altındaki hastalar birinci grup, 51-70 yaş arası hastalar ikinci grup, 71 yaş ve üzerindeki hastalar üçüncü gruba dahil edilmiştir. Birinci grupta beş hasta, ikinci grupta 42 hasta, üçüncü grupta 17 hasta bulunmaktaydı (Çizelge-2).

Olgular zoster döküntüsü sonrası kliniğimize 31-390 gün sonra başvurmuştur. Ortalama başvuru süresi 62,15±29 gündür. Kadın hastaların ortalama başvuru süresi 55,69 gün;

erkek hastaların ise 66,57 gün olup başvuru süreleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Tüm olguların %12,5'i dermatoloji polikliniğimize 90. gün ve üzeri sürede başvurmuştur. Gruplara göre hastalık sonrası başvuru sürelerini değerlendirdiğimizde birinci grupta 53,27 gün, ikinci grupta 60,22 gün, üçüncü grupta 72,16 gündür. İkinci ve üçüncü gruplar arasında başvuru süresi bakımından anlamlı fark görülmüştür ( $p=0,039$ ) (Çizelge-2).

Çalışmamızdaki olguların komorbid hastalıkları incelendiğinde (Çizelge-3) en sık görülen komorbid hastalık olguların %21,8'inde ( $n=14$ ) görülen diyabettir. Olguların %18,75'inde ( $n=12$ ) hipertansiyon, %15,6'sında ( $n=10$ ) malignite, %14'ünde ( $n=9$ ) kalp yetmezliği, %6'sında ( $n=4$ ) fibromyalji/depresyon bulunmaktadır. Malignite bulunan olgulardan 3'ü Hodgkin/non-Hodgkin lenfoma, 2'si multipl myeloma, 2'si endometrium, 2'si akciğer kanseri idi. Üç olgunun ise immüsupresif tedavi almakta olduğu saptanmıştır. (Sjögren, Gullain Barre, pemfigus hastalıkları nedeniyle) Olguların %23,4'ünde ( $n=15$ ) herhangi bir ek hastalığın olmadığı, olguların %35,9'unda ( $n=23$ ) ise birden çok komorbid hastalığın olduğu saptanmıştır.

Olguların döküntü belirmesinin ardından antiviral tedaviye başlama süresi 1-11 gün arasında değişmekle birlikte ortalama 4,32 gündür. Döküntünün kaçınıcı gününde tedaviye başlandığı gruplara göre değerlendirildiğinde birinci grupta ortalama 3,25 günde, ikinci grupta 4,25 günde ve üçüncü grupta 4,69 günde tedaviye başlanmıştır. Gruplar arasında tedaviye başlanma süreleri bakımından fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Çizelge-2). Tüm hastaların %40,6'sının ( $n=26$ ) brivudin, %37,5'sinin ( $n=24$ ) valasiklovir, %10,9'unun ( $n=7$ ) intravenöz asiklovir, %3'ünün ( $n=2$ ) oral asiklovir tedavileri aldığı saptanmıştır (Çizelge-4). Hasta gruplarının intravenöz asiklovir, brivudin ve valasiklovir tedavilerini benzer sıklıkta aldığı gözlemlenmiştir (Çizelge-2). Hastaların antiviral ajan kullanım süresi 3-14 gün arasında değişmekle birlikte ortalama süre 7,48 gündür. Gruplara göre tedavi süreleri incelendiğinde birinci grupta tedavi süresi ortalama 9 gün, ikinci grupta 7,12 gün, üçüncü grupta 8,28 gün olarak bulunmuştur. Gruplar arasında tedavi süreleri bakımından anlamlı fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ) (Çizelge-2). Dört olgunun ise hiç tedavi almadığı saptanmıştır. Tutulan dermatomlar incelendiğinde hastaların %48,4'ünde ( $n=31$ ) torakal dermatomların tutulduğu gözlemlendi. Hastaların %15,6'sında ( $n=10$ ) lomber dermatom, %14'ünde periorbital dermatom, %12,5'inde sakral ve %12,5'inde servikal dermatomlar tutulmuştur (Çizelge-5). Altı olguda birden fazla dermatomun tutulduğu saptanmıştır. Gruplara göre tutulan dermatomlar değerlendirildiğinde torakal bölgenin tüm gruplarda en sık tutulan bölgenin olduğu; ikinci grupta birinci ve üçüncü gruplara kıyasla torakal bölge tutulumunun anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ,  $p<0,05$ ) (Çizelge-2).

### Çizelge 1. Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları

Table1. Age and gender distribution of the patients

	Kadın	Erkek	p	Toplam
n	26	38		64
Yaş ortalaması (yıl)	71,57	62,71	<0,05*	66,31±11

\*Ki-kare test

**Çizelge 2.** Hasta gruplarına göre klinik özelliklerin değerlendirilmesi**Table 2.** Evaluation of the clinical features according to the patient groups

	Grup (yaş≤50)	Grup (51-70 yaş)	Grup (≥71 yaş)	p
n	5	42	17	
Döküntü sonrası ortalama başvuru süresi (gün)*	53,27	60,22	72,16	0,039 *(2. ve 3. grup arasında)
Döküntünün kaçınıcı gününde tedaviye başlandığı	3,25	4,25	4,69	>0,05
<b>Gruplara göre alınan tedaviler (n)</b>				
IV asiklovir	1	5	1	
Brivudin	2	19	5	
Valasiklovir	2	15	7	
Antiviral tedavi süreleri (gün)	9	7,12	8,28	>0,05
<b>Tutulan dermatomlar (n)</b>				
Lomber	1	8	1	
Sakral		4	4	
Periorbital	2	4	3	
Torakal*	2	24	5	<0,05*
Servikal		3	5	

\*Ki-kare test

**Çizelge 3.** Hastaların komorbid hastalıkları**Table 3.** Comorbid diseases of the patients

Komorbid hastalıklar	n (%)
Diyabet	14 (21,8)
Hipertansiyon	12 (18,7)
Malignite	10 (15,6)
Kalp yetmezliği	9 (14)
Fibromyalji/depresyon	4 (6)
Benign prostat hiperplazisi	4 (6)
Kronik viral hepatit	1 (1)

**Çizelge 4.** Hastaların aldığı tedaviler**Table 4.** The medications taken by the patients

Alınan tedaviler	n (%)
Brivudin	26 (40,6)
Valasiklovir	24 (37,5)
İntravenöz asiklovir	7 (10,9)
Oral asiklovir	2 (3,1)

**Çizelge 5.** Hastalarda tutulan dermatomlar**Table 5.** The affected dermatomes of the patients

Tutulan dermatomlar	n (%)
Periorbital	9 (14)
Torakal	31(48,4)
Lomber	10 (15,6)
Sakral	8 (12,5)
Servikal	8 (12,5)

PHN nedeniyle hastalar aylar, bazen de yıllar sonra dermatoloji polikliniklerimize başvurabilmektedir. PHN hastaların aktivitelerinde, sosyal ilişkilerinde, kişilik ve ruhsal durumlarında olumsuz değişiklikler oluşturarak yaşam kalitesini ciddi derecede etkileyen bir durumdur (Saguil ve ark., 2017). Çalışmamızda kliniğimize PHN nedeniyle başvuran hastaların demografik ve klinik özellikleri, yaş gruplarının klinik özellikler ile korelasyonu değerlendirilmiştir. Yaş PHN gelişimde en önemli risk

faktörü olarak kabul edilmektedir. 2008 yılında İngiltere’de yapılan bir epidemiyolojik çalışmada 50-54 yaş arasında %8 oranında görülmekte iken 80-84 yaş aralığında görülme sıklığı belirgin olarak artış göstererek %21 olarak hesaplanmıştır (Gauthier ve ark., 2008). Bu durumun yaşlılardaki azalmış hücrel immün fonksiyona, sinir hasarı sonrasında azalmış onarım kapasitesi ve uzamış onarım zamanına bağlı olabileceği düşünülmüştür. (Utaş ve Akyol, 2002; Forbes ve ark., 2016a; Forbes ve ark., 2016b; Wei ve ark., 2019). Çalışmamızda bu verilere paralellik gösterecek şekilde en az hasta sayısı 50 yaş altı hasta grubunda görülmüştür. Hastaların büyük kısmının 51-70 yaş aralığında olduğu görülmüştür. 71 yaş ve üzeri hasta sayısının ikinci gruba göre az olması genel popülasyonda bu yaş aralığında daha az kişinin bulunması ile ilişkili olabilir. Epidemiyolojik çalışmalarda kadınlarda görülme sıklığının erkeklerden fazla olduğu bildirilmiştir (Gialloreti ve ark., 2010). Çalışmamızda ise erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından fazla bulunmuştur. Çalışmamızda kadın hastaların yaş ortalaması erkek hastaların yaş ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Hastaların zoster döküntüsünün başlangıcı ile kliniğimize PHN nedeniyle başvurmaları arasındaki süreleri değerlendirdiğimizde gruplar arasında önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Birinci grupta başvuru süresi en kısa olup üçüncü grupta en uzun bulunmuştur. Bu durum yaşlı hastalarda PHN’nin daha uzun süreli ve daha şiddetli seyretmesiyle açıklanabilir (Jones ve ark., 2016). Hastaların komorbid hastalıklarını değerlendirdiğimizde en sık görülen komorbid hastalık diyabetti. Geniş bir kohort çalışmasında 34280 zosterli hasta değerlendirilmiş ve diyabetik hastalarda PHN riskinin rölatif olarak arttığı bildirilmiştir (Jih ve ark., 2009). HIV enfeksiyonu olan kişiler, bazı malign hastalıkları bulunanlar (örn. lenfoma), kemoterapi ve radyoterapi alanlar, organ transplantasyonu yapılan hastalar, inflamatuvar ve

otoimmün hastalıklar nedeniyle immünsüpresif tedavi alan immünkompromize bireyler herpes zoster gelişimi için risk grubunda olan bireylerdir (Johnson ve ark., 2007). Bir metaanalizde immünsüpresyon ile PHN gelişimi arasında güçlü kanıtlar olduğu bildirilmiştir (Forbes ve ark., 2016b). Çalışmamızda malignite bulunan 10 hasta ve inflamatuvar hastalıklar nedeniyle immünsüpresif tedavi alan 3 hasta bulunmaktaydı. Hastalarımızın %20,3'üne karşılık gelen immünkompromize hastaların varlığı literatürdeki verileri destekler niteliktedir.

Çalışmamızda hastaların döküntü başlangıcından itibaren ortalama 4,32 günde antiviral tedaviye başladıkları saptanmıştır. Gruplar arasında antiviral tedaviye başlama süresi bakımından farklılık bulunmamaktaydı. Antiviral tedavinin döküntü başlangıcından itibaren ilk 72 saatte başlanması PHN riskini azaltmaktadır (Jeon, 2015). Viral hasarın sınırlandırılması, enflamatuvar cevabın azaltılması, iskemik değişikliklerin önlenmesi ağrının devam etmesini engelleyebilir (Wei ve ark., 2019). Akut dönemde antivirallerin, antiinflamatuvar steroidlerin ve sempatik sinir blokajının erken uygulanmasının faydalı olduğu düşünülmektedir. Uzun dönemde PHN'deki faydaları nedbe dokusunu azaltması nedeniyledir (Bilen, 2020). Çalışmamızdaki hasta gruplarında tedaviye ortalama başlangıç süresinin 72 saatten uzun olmasının PHN gelişmesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Hastaların aldığı antiviral tedavileri incelediğimizde en sık alınan tedavinin birivudin ve valasiklovir tedavileri olduğu saptandı. Lilie ve Wassilew (2003), brivudin, famsiklovir ve valasiklovirin üçünün de tedaviye erken başladığında PHN riskini önemli oranda azalttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ortalama antiviral tedavi kullanım süresi 7.48 gündü. Gruplara göre değerlendirdiğimizde birinci ve üçüncü grupta tedavi sürelerinin ikinci gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan uzunluğu mevcuttu. Bu durum birinci grup için; 5 hastadan 2'sinde Hodgkin hastalığı bulunması nedeniyle zosterin şiddetli seyretmesi ve tedavi süresinin uzun olmasıyla ve üçüncü grup için ise hastaların ileri yaşta olması nedeniyle hastalığın daha şiddetli seyretmiş olabileceği ile açıklanabilir. Herpes zoster için önerilen standart tedavi süresi ise 7 gündür (Lilie ve Wassilew, 2003). Çalışmamızda hastalarda en fazla torakal dermatomun tutulduğu; bunu sırasıyla lomber ve periorbital dermatomların takip ettiği görülmüştür. Bir metaanalizde oftalmik tutulumun PHN gelişme riskini iki kat arttırdığı saptanmıştır (Forbes ve ark., 2016b). Hastalarımızın %14'ünde periorbital tutulum mevcuttu. Zosterin sık rastlanmadığı bir lokalizasyon olmasına rağmen çalışmamızda bulunan hastalarda periorbital tutulum oranının yüksekliği; literatürde bildirilen şekilde oftalmik zosterin PHN riskini arttırdığını destekler niteliktedir.

Sinir hasarının şiddetiyle ilişkili olan prodromal ağrı PHN gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Akut dönemdeki ağrı şiddetinin de PHN gelişimi ve uzun süreli olması açısından belirleyici olduğuna dair kanıtlar vardır (Kim, 2015). Döküntü şiddetinin fazla olmasının da PHN

gelişimini arttırdığına dair veriler bulunmaktadır (Forbes ve ark., 2016b).

Zoster günümüzde aşıyla önlenilebilir bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Zona aşısının immünkompetan kişilerde 50 yaş üzerinde kullanımı FDA (Federal Drug Administration) tarafından onaylanmıştır. 50 yaş üzerindeki için zona geçirmiş olup olmadıklarına bakılmaksızın tek doz attenüe canlı aşı önerilmektedir (Lal ve ark., 2015; Parikh ve ark., 2021). Hastalarımızın aşılanma durumları ile ilgili veriler ise elde edilememiştir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları hasta sayısının az olması ve retrospektif olması nedeniyle bazı verilerin değerlendirilememiş olmasıdır. Antiviral ilaç dozları, hastaların tedaviye uyumları, prodromal ağrı, akut dönemdeki ağrı şiddeti ve döküntü şiddeti çalışmamızda değerlendirilememiştir.

## Sonuç

Sonuç olarak kliniğimizde PHN nedeniyle takip ettiğimiz hastaların demografik ve klinik özelliklerini hastaları yaş aralıklarına göre de gruplandırarak değerlendirdik. Hastalarımızda en sık görülen komorbidite diyabetes mellitustu. En sık tutulan dermatomlar torakal ve lomber dermatomlardı. Brivudin ve valasiklovir en sık alınan antiviral tedavilerdi. Elde ettiğimiz tüm verilerin gelecekte yapılacak daha kapsamlı ve prospektif çalışmalar ile desteklenmesini önermekteyiz.

## Çıkar Çatışması Bildirimi

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## Kaynaklar

- Bilen, A. (2020). Evaluation of patients with postherpetic neuralgia admitted to pain clinic. *Klimik Dergisi*, 33(1), 52-54.
- Forbes, H.J., Bhaskaran, K., Thomas, S.L., Smeeth, L., Clayton, T., Mansfield, K., ... & Langan, S.M. (2016a). Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study. *Neurology*, 87(1), 94-102.
- Forbes, H.J., Thomas, S.L., Smeeth, L., Clayton, T., Farmer, R., Bhaskaran, K., & Langan, S.M. (2016b). A systematic review and meta analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain*, 157(1), 30-54.
- Gauthier, A., Breuer, J., Carrington, D., Martin, M., & Rémy, V. (2009) Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect*, 137(1):38-47.
- Giallorete, L.E., Merito, M., Pezzotti, P., Naldi, L., Gatti, A., Beillat, M., ... & Volpi A. (2010). Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. *BMC Infect Dis*, 10, 230.
- Jeon, Y.H. (2015). Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Practical Consideration for Prevention and Treatment. *Korean J Pain*, 28(3), 177-184.
- Jih, J.S., Chen, Y.J., Lin, M.W., Chen, Y.C., Chen, T.J., Huang, Y.L., ... & Liu HN. (2009). Epidemiological features and costs of herpes zoster in Taiwan: a national study 2000 to 2006. *Acta Derm Venereol*, 89(6), 612-616.

- Johnson, R.W., Wasner, G., Saddier, P., & Baron, R. (2007). Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother*, 7(11), 1581-1595.
- Jones, M.R., Ehrhardt, K.P., Ripoll J.G., Sharma, B., Padnos, I.W., Kaye, R.J., & Kaye, A.D. (2016). Pain in the Elderly. *Curr Pain Headache Rep*, 20(4), 23.
- Kim, J.H. (2015). Risk factor and prevention of postherpetic neuralgia. *The Korean Journal of Pain*, 28(3), 167-168.
- Kost, R.G., & Straus, S.E. (1996). Postherpetic neuralgia--pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med*, 335(1), 32-42.
- Lal, H., Cunningham, A.L., Godeaux, O., Chlibek, R., Diez-Domingo, J., Hwang, S.J., ... & Heineman, TC; ZOE-50 Study Group. (2015). Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *New England Journal of Medicine*, 28,372(22), 2087-2096.
- Lilie, H.M., & Wassilew, S. (2003). The role of antivirals in the management of neuropathic pain in the older patient with herpes zoster. *Drugs Aging*, 20(8), 561-570.
- Max, M.B., Schafer, S.C., Culnane, M., Smoller, B., Dubner, R., & Gracely, R.H. (1988). Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia. *Neurology*, 38(9), 1427-1432
- Opstelten, W., Mauritz, J.W., de Wit, N.J., van Wijck, A.J., Stalman, W.A., & van Essen, G.A. (2002). Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database. *Fam Pract*, 2002, 19(5), 471-475.
- Parikh, R., Widenmaier, R. & Lecrenier, N. (2021). A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: review of national vaccination recommendations. *Expert Review of Vaccines*, 20(9), 1065-1075.
- Saguil, A., Kane, S., Mercado, M., & Lauters, R. (2017). Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. *Am Fam Physician*, 96(10), 656-663.
- Tyring, S., Barbarash, R.A., Nahlik, J.E., Cunningham, A., Marley, J., Heng, M., ... & Saltzman, R. (1995). Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group. *Ann Intern Med*, 123(2), 89-96
- Utaş, S., & Akyol, D.T. (2002). Postherpetik nevralsji ve tedavisi. *Turkderm*, 36(4), 298-302
- Wei, S., Li, X., Wang, H., Liu, Q., & Shao, L. (2019). Analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Dermatology*, 235(5), 426-433.
- Wood, M.J., Balfour, H., Beutner, K., Bruxelle, J., Fiddian, P., Johnson, R., ... & Rentier B. (1995). How should zoster trials be conducted? *J Antimicrob Chemother*, 36(6), 1089-1101