

MIGRENA IN PRISTOP K SVETOVANJU V ZUNANJI LEKARNI

AVTOR / AUTHOR:

Darja Potočnik Benčič, mag. farm., spec.

Lekarne Ptuj

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: darja.potocnik@lekarne-ptuj.si

1 UVOD

Glavobol je ena najpogostejših zdravstvenih težav. Tenzijski glavobol, glavobol v rafalih in migrena predstavljajo 90 % vseh glavobolov. Pojavljajo se v t.i. srednji generaciji, to je v starosti med 20 in 40 let. Migrena in tenzijski glavobol sta pogostejša pri ženskah, medtem ko je glavobol v rafalih bolj pogost med moškimi (3). Migrena je diagnostičen, terapevtski in socialno ekonomski problem. Veliko ljudi zaradi glavobola najprej poišče pomoč v lekarni. Za svetovanje je pomembno, da tudi magister farmacije loči med primarnim in sekundarnim glavobolom, saj je pri slednjem nujna obravnava pri zdravniku, medtem ko je primarni glavobol primeren za samozdravljenje. V nadaljevanju prispevka bo predstavljena klinična slika, zdravljenje in samozdravljenje migrene.

Svetovna zdravstvena organizacija v raziskavi o globalnem bremenu bolezni (The Global Burden of Disease, 2004) navaja migreno na tretjem mestu po prevalenci in na sed-

POVZETEK

Migrena je tako zdravstven kot in ekonomsko socialni problem. Za migreno je značilen srednje močan do močan glavobol, ki traja od štiri do dvainšestdeset ur. Pogosto spremljajo migrenski napad slabost, bruhanje, fotofobija in fonofobija. Diagnozo migrene postavi zdravnik. Ljudje pogosto iščejo pomoč pri migrenskem glavobolu v lekarni. Farmacevtovo svetovanje obsega nasvete pri izdajanju zdravil na recept in pomoč pri samozdravljenju.

mem mestu po njenem onesposablajočem učinku (2). Migrena vpliva na socialno in družinsko življenje bolnika. Zaradi stroška izgubljenih delovnih dni in stroška zdravljenja pa predstavlja tudi velik ekonomski problem. Po podatkih iz ZDA 40% bolnikov nima postavljene prave diagnoze. Pri diagnosticiranih bolnikih pa rezultati zdravljenja niso povsem zadovoljivi (1).

2 KLINIČNA SLIKA MIGRENE

Migrena je prehodna, ponavljajoča se živčno žilna motnja, ki se pojavlja v obliki migrenskih napadov, za katere je značilen zmeren ali intenziven glavobol, ki je pri 70 % bolnikih lokaliziran na eni strani glave. Spremljajo ga slabost, bruhanje, preobčutljivost za svetlobo (fotofobija) in zvok (fonofobija) (1).

Poznamo dva glavna tipa migrene, in sicer migrena z avro (80 %) in migrena brez avre (3). Migrena z avro ima več t.i. podtipov migrene. Klasifikacija navaja še periodične migrenske napade v otroštvu, retinalno migreno in migrene z zapleti. Če se glavobol pojavlja več kot 15 dni v mesecu več kot tri mesece, od tega osem dni s karakteristikami migrenskega glavobola, je to kronična migrena (2).

Pri migreni z avro lahko razmejimo štiri obdobja (3):

- Premonitorni simptomi- 50 % bolnikov ima enega od opozorilnih znakov v zadnjih 24 urah pred migrenskim glavobolom, in sicer občutek jasnejšega ali meglenega zaznavanja, želja po določeni hrani, vzdražljivost ali umik vase, motnje govora

- Avra- najpogostejši simptom je motnja vida, odrevenelost in mravljinčenje po polovici telesa. Avra se pojavi okrog 60 minut pred glavobolom in traja 5 do 60 minut
- Glavobol- intenziteta glavobola narašča in v 30 do 60 minutah doseže maksimalno bolečino. Pogosteje gre za enostranski glavobol, lahko pa je tudi obojestranski. Glavobol največkrat spremlja slabost in bruhanje, preobčutljivost za svetlobo in/ali zvok. Gibanje glavobol še poslabša. Bolniku pomaga umik v temen in tih prostor. Glavobol traja 4 do 72 ur
- Obdobje po glavobolu- bolnik občuti izčrpanost, lahko celo boleče mišice. Nekateri bolniki pa občutijo evforijo.

Diagnozo migrene postavijo zdravniki z natančno anamnezo, nevrološkim in internističnim pregledom. V prvem koraku ugotavljajo, ali gre za primarni ali sekundarni glavobol, v drugem koraku pa določijo tip glavobola. Pri postavljanju diagnoze zdravniku in bolniku pomaga bolnikov dnevnik glavobola (4) ter določeni testi in vprašalniki (presejalni test ID migrena) (1). Pri postavljanju diagnoze zdravnik zanimala značilnost glavobola, družinska obremenjenost, sistemske bolezni, uporaba zdravil, funkcionalna prizadetost in socialna anamneza.

3 ZDRAVLJENJE MIGRENE

Čeprav mora diagnozo migrene postaviti zdravnik, lahko migrenski glavobol zdravi tudi bolnik sam. Obisk pri zdravniku se svetuje v primeru, če se glavobol pojavi več kot 10 krat v mesecu, če se ob glavobolu pojavijo drugi simptomi ali kognitivne motnje oziroma katerikoli od opozorilnih znakov, naštetih v poglavju 3.4. (5).

Zdravljenje migrene zasleduje dva cilja, in sicer zdravljenje migrenskih napadov in preprečevanje migrenskih napadov. Na izbiro zdravila za zdravljenje migrenskih napadov vpliva stopnja bolnikove prizadetosti in odzivanje bolnika na zdravilo. Za zdravljenje se uporabljajo specifična protimigrenska zdravila (triptani, ergot alkaloidi so zaradi neugodnega razmerja med učinkovitostjo in varnostjo ne uporabljajo več) in nespecifična zdravila (paracetamol, acetilsalicilna kislina, nesteroidna protivnetna zdravila). Zdravljenje migrene izvajajo bolniki s pomočjo zdravil, predpisanih na recept, zdravil, ki so na voljo brez recepta in z nefarmakološkimi ukrepi. Nefarmakološki ukrepi so pri zdravljenju migrene lahko

učinkoviti predvsem pri preprečevanju migrenskih napadov ali kot podpora ob uporabi zdravil.

Idealno zdravilo za zdravljenje migrenskih napadov bi moralo imeti naslednje lastnosti (1): hiter nastop delovanja, dolgotrajen učinek, brez kontraindikacij in neželenih učinkov, enostavna uporaba in sprejemljiva cena. Triptani so približek idealnemu zdravilu. Novost pri zdravljenju migrenskega napada je zdravilo, ki je kombinacija sumatriptana in naproksena (1). Zdravilo pri nas ni registrirano.

3.1 SELEKTIVNI AGONISTI SEROTONINSKIH RECEPTORJEV 5-HT_{1B/1D}

Triptani so selektivni agonisti serotoninskih receptorjev 5-HT_{1B/1D}, ki se nahajajo na znotraj lobanjskih arterijah in živčnih končičih trigeminusa. Triptani pri živalih s selektivno kontrakcijo zmanjšujejo obtok krvi v karotidni arteriji, vendar pa krvnega pretoka skozi možgane ne spremenijo. Obtok v karotidni arteriji s krvjo preskrbuje zunaj- in znotraj lobanjska tkiva, kot so možganske ovojnice. Menijo, da je osnovni vzrok migrene pri človeku razširitev ali edem teh krvnih žil ali oboje. Poskusni rezultati tudi kažejo, da triptani zavirajo aktivnost trigeminalnega živca. Oba opisana mehanizma lahko prispevata k protimigrenskemu učinku triptanov pri človeku (6).

Triptani se predpisujejo bolnikom z zmerno in hudo prizadetostjo in bolnikom z blažjo prizadetostjo, ki pa se ne odzivajo na nespecifične analgetike za zdravljenje migrenskega glavobola. Triptani so bolj učinkoviti, če se uporabijo v čim krajšem času po začetku migrene. Praviloma se uporabljajo kot monoterapija. Bolnik sme vzeti samo en odmerek zdravila pri posameznem migrenskem napadu. V primeru nadaljevanja migrenskega napada ob neuspešni uporabi triptanov, bolnik ne sme vzeti novega odmerka. Takrat se uporabi paracetamol, acetilsalicilna kislina ali NSAR (6).

Na trgu je več učinkovin: sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, rizatriptan, eletriptan, frovatriptan. Sumatriptan je registriran v obliki disperzibilnih tablet, pršila za nos in raztopine za injiciranje, ostale učinkovine so v obliki filmsko obloženih tablet (6). Čeprav je njihova učinkovitost primerljiva, se bolniki nanje različno odzivajo. Če so bolniki neodzivni na en triptan, je potrebno poskusiti z drugim. Raziskave so pokazale, da lahko sodimo o odzivnosti na posamezni triptan po aplikaciji v dveh ali treh napadih migrene (1). Triptani v obliki nosnega pršila, subkutanih injekcij

in disperznih tablet (v Sloveniji je v teh oblikah registriran sumatriptan) delujejo hitreje (1,6).

Tudi po kontraindikacijah, neželenih učinkih in varnostnih opozorilih se triptani med seboj bistveno ne razlikujejo (6). Triptani so kontraindicirani po miokardnem infarktu, pri ishemični bolezni srca, koronarnem vazospazmu, boleznih perifernega žilja, CIV (cerebrovaskularni inzult), TIA (tranzitorne ishemične atake), ob zmerni ali hudi hipertenziji in ob sočasni uporabi zaviralcev MAO (monoaminooksidaze) (sumatriptan). Ker ne obstajajo podatki o varnosti uporabe pri otrocih in mladostnikih, se zdravila smejo predpisati samo osebam, starejšim od 17 let. Pri osebah, starejših od 65 let pa se svetuje previdnost. V času dojenja se po aplikaciji triptana svetuje, da ženska od 12 do 24 ur ne doji, saj triptani prehajajo v materino mleko. Ni neposrednih dokazov o škodljivosti triptanov v nosečnosti, vendar je potrebno pretehtati koristi in tveganja. Jetrna in ledvična okvara zahtevata previdnost pri uporabi teh zdravil. Prav tako sočasna uporaba z antidepresivi skupin SSRI in SNRI (obstajajo poročila, ki navajajo serotoninški sindrom ob sočasni uporabi), z zaviralci MAO, pri znani alergiji na sulfonamide (navzkrižna preobčutljivost) in pri sočasni uporabi šentjanževke (poveča se pogostost pojavljanja neželenih učinkov). Med pogostimi neželenimi učinki triptanov so omotica, zaspanost, glavobol, splošno slabo počutje, tiščanje v prsih, omrtvičenost udov, driska, motnje vida, palpitacije, motnje vida. (1,6). Triptani z dolgim razpolovnim časom (natriptan, eletriptan, flovatriptan) imajo to prednost, da povzročajo manj povratnih glavobolov, kot drugi triptani.

3.2 DRUGA ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE MIGRENE

Za zdravljenje blažje bolečine se uporabljajo paracetamol, acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAR). Lahko se uporabijo tudi kombinirani analgetiki, ki vsebujejo kofein (1,6). Pomembno je, da bolnik uporabi pravilen odmerek in da vzame zdravilo pravočasno. Priporočeni odmerki so:

- paracetamol: 500 do 1000 mg v enkratnem odmerku, lahko se daje na 2- 6 ur, maksimalni dnevni odmerek je 4 g. Kontraindiciran je pri akutni jetrni in ledvični odpovedi, alkoholizmu
- acetilsalicilna kislina: 500 do 1000 mg v enkratnem odmerku, lahko se uporabi na 4 do 6 ur, maksimalni dnevni odmerek je 4g. Priporočena oblika za zdravljenje migrenskega napada so šumeče tablete (6)
- ibuprofen: 400 do 800 mg v enkratnem odmerku, lahko se daje na 6 ur, maksimalni dnevni odmerek je 2,4 g
- naproksen: 275 do 550 mg v enkratnem odmerku, prvi odmerek pa je lahko 825 mg, daje se na 2- 6 ur. Maksimalni dnevni odmerek je 1,5 g
- ketoprofen: 100mg v enkratnem odmerku, maksimalni dnevni odmerek je 300 mg.
- tramadol in paracetamol (37,5 mg + 325 mg): enkratni odmerek sta dve tableti, lahko se daje na 6 ur, maksimalni dnevni odmerek je 8 tablet. Kontraindiciran pri zastrupitvi z alkoholom, sočasni uporabi uspaval in analgetikov opioidnega tipa.

Acetilsalicilna kislina in NSAR so kontraindicirani pri razjedi želodca ali dvanajstnika ter pri z acetilsalicilno kislino ali z NSAR inducirani astmi in pri znani preobčutljivosti na katero od teh učinkovin. Acetilsalicilna kislina je kontraindicirana tudi pri otrocih in pri nosečnicah, glede uporabe NSAR pa je potrebno pretehtati koristi in tveganja.

Z analgetiki se pri migrenskem glavobolu pogosto dajejo tudi antiemetiki: metoklopramid, domperidon ali ondasteron (1).

3.3 PREVENTIVNO ZDRAVLJENJE MIGRENE

Za preventivno zdravljenje migrene se odločijo, ko ima bolnik dva ali več migrenska napada mesečno, če ga glavoboli onesposobljajo kljub uporabi zdravil za zdravljenje migrenskih napadov, kadar zdravila niso učinkovita ali so močno izraženi neželeni učinki zdravil. Cilj preventivnega zdravljenja je zmanjšati število migrenskih napadov. Narejen so bile različne študije. Kot uspešne so se izkazale naslednje zdravilne učinkovine:

- Nevromodulatorji: natrijev valproat, topiramast
- Amitriptilin med tricikličnimi antidepresivi
- Blokatorji receptorjev beta (pripranolol, timolol)

Uporabljajo se tudi blokatorji kalcijevih kanalčkov, SSRI, magnezij, vitamin B12 (1).

V preventivnem zdravljenju je pomembno prepoznati in odstraniti dejavnike tveganja. Bolnik lahko vpliva na spremenljive dejavnike tveganja za migreno, kamor uvrščajo debelost, stresne dogodke in prekomerno uporabo zdravil (1). Kronični glavobol pri bolnikih z migreno povzročajo tako triptani kot NSAR. Pomemben korak v preventivi je tudi ustrezno zdravljenje drugih bolezni, kot je npr. depresija ali povišan krvni tlak. V preventivo je potrebno vključiti spremembo življenjskega sloga. Pomagajo tudi različne sprostivne tehnike.

3.4 SAMOZDRAVLJENJE MIGRENE

Pri opisani klinični sliki migrene je samozdravljenje primerno. Pred svetovanjem samozdravljenja pa moramo biti pozorni na opozorilne znake za sekundarni glavobol (1), v primeru katerih je potrebno bolnika napotiti k zdravniku. Opozorilni znaki so :

- Subakutno nastali ali progresivno razvijajoči se glavobol
- Novonastali ali spremenjeni glavobol
- Najhujši glavobol v življenju
- Vsak glavobol z največjo jakostjo na začetku
- Prvi glavobol po 40 letu starosti
- Začetek glavobola ob fizičnem naporu
- Prisotnost simptomov in znakov sistemskih bolezni (povišana telesna temperatura, otrdel tilnik)
- Prisotnost nevroloških znakov (motnje zavesti, motnje vida, epileptični napadi)

Glavoboli so lahko povezani s poškodbo glave, žilnimi boleznimi, zastrupitvami, okužbami, s prekomerno uporabo zdravil idr.

V procesu svetovanja pri samozdravljenju farmacevt najprej preveri splošno stanje bolnika, kjer ga zanima spol, starost, druge bolezni, sočasna uporaba drugih zdravil, pri ženskah tudi nosečnost in dojenje. Nato bolnika povpraša o bolečini, kakšni so znaki, ali obstajajo spremljajoči znaki, mesto bolečine, kako dolgo bolečina traja in kako pogosto se pojavlja. Farmacevt se mora pozanimati tudi, ali je bolnik že kako ukrepal in kakšne so njegove pretekle izkušnje z zdravili. To je pomembno, da ne pride do podvajanja terapije in da farmacevt ugotovi eventualno nepravilno uporabo zdravil. Na osnovi pridobljenih podatkov se farmacevt odloči za izbiro ustreznega zdravila. Svetuje tudi nefarmakološke ukrepe (3).

Zdravila, ki se uporabljajo za samozdravljenje migrene in jih lahko bolniki dobijo v lekarni brez recepta, vsebujejo učinkovine: paracetamol, acetilsalicilna kislina, ibuprofen in naproksen. Na voljo so tudi zdravila, ki vsebujejo kombinacijo več učinkovin, in sicer paracetamol ali acetilsalicilno kislino v kombinaciji s propifenazonom in kofeinom (6). Doziranje in omejitve uporabe so opisane v poglavju 3.2. Pomembno je, da farmacevt svetuje dovolj visok odmerek analgetične učinkovine in da pacienta pouči o pomenu pravočasne uporabe analgetika. Učinkovitost analgetične terapije pri migreni je bistveno večja če se zdravilo vzame čim hitreje ob začetku glavobola. Enako velja tudi za zdravila, predpisana na recept.

Če svetovana protibolečinska zdravila in drugi ukrepi niso popolnoma izpolnili pričakovanj, lahko farmacevt svetuje drugo učinkovino ali napoti bolnika k zdravniku. Praviloma samozdravljenje ni primerno, če bolnik prejema zdravila, predpisana na recept.

4 ZAKLJUČEK

Migrenski glavoboli močno vplivajo na kakovost življenja in imajo tudi ekonomske posledice. Zdravljenje sledi dvema ciljema, olajšati bolečino in zmanjšati pogostost migren. Izbira zdravila je odvisna predvsem od bolnikove prizadetosti. Zdravljenje se prične z nespecifičnimi zdravili, kot so acetilsalicilna kislina, paracetamol ali NSAR. Naloga farmacevta je, da pri tem svetuje pravilen odmerek. Zelo pogosto bolniki uporabijo prenizek odmerek, zato zdravljenje ni uspešno. Za zdravljenje zmernih do hudih migrenskih napadov in če nespecifična zdravila ne olajšajo bolečine, se bolniku predpišejo triptani. Med njimi ni bistvenih razlik v učinkovitosti, prav tako ne pri kontraindikacijah in neželenih učinkih. Naloga farmacevta je, da pojasni pravilno uporabo zdravila, opozori na možne neželene učinke in pouči bolnika, kako naj ukrepa. Nevarna je prekomerna uporaba zdravil za zdravljenje migrene, ne samo zaradi neželenih učinkov, ampak predvsem zato, ker lahko povzročajo glavobole. Farmacevt mora biti pozoren na opozorilne znake za sekundarni glavobol, saj je pri sumu na sekundarni glavobol bolnika potrebno napotiti k zdravniku (1).

5 LITERATURA

1. Žvan B, Zaletel M, Pogačnik T. Slovenske smernice za obravnavo migrene 2006; Društvo za preprečevanje možganskih in žilnih bolezni. Ljubljana 2006.
2. *The international classification of headache disorders, (beta version), Committee of the International Headache Society (IHD-3B)*
3. Tršinar M. Samozdravljenje glavobola, Farm Vestn 2007; 58; 45-57.
4. Pisk N. Samozdravljenje - priročnik za bolnike. Ljubljana: Slovensko farmacevtsko društvo 2011.
5. Gunther-Haag et al. *Self-medication of migraine and tension-type headache: summary of the evidence-based recommendations of the Deutsche Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), the Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG) and the Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG); J Headache Pain. Apr 2011; 12(2): 201-217.*
6. [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView), Dostop 8.1.2015