

Az elsődleges fejfájásbetegségek terápiája

Bizonyítékokon alapuló ajánlások

Az International Headache Society (Nemzetközi Fejfájás Társaság) 2013-as osztályozásában elsődleges és másodlagos fejfájásbetegségeket, valamint fájdalmas cranialis neuropathiákat különböztet meg. Jelen összefoglalóban az elsődleges kórformák bizonyítékokon alapuló és hazánkban is hozzáférhető gyógyszeres kezelési módjait taglaljuk a Neurológiai Társaságok Európai Szövetségének irányelvei alapján.

Az elsődleges fejfájásbetegségek közé tartozik a migrén, a tenziós típusú fejfájás és a trigeminalis autonóm cephalalgia csoportja, amelyből a klaszterfejfájást emeljük ki. A kórformák pontos patomechanizmusa nem ismert, így oki kezelésük sem kidolgozott. Terápiás lehetőségként akut rohamellenes, valamint megelőző gyógyszerek alkalmazhatók.

MIGRÉN ÉS TERÁPIÁJA

A migrén visszatérő rohamokban jelentkező, éveken-évtizedeken át tartó, az életminőséget nagymértékben rontó, gyakori betegség, amely az átlagpopuláció 16%-át érinti (férfiak: 6%, nők: 25%). Magyarországon megközelítően 1,6 millió főre tehető a migrénben szenvedők száma. Két fő formája az aura nélküli és a aurával járó típus. A fejfájásnapok száma alapján epizodikus és krónikus formát különböztetünk meg. Az aura nélküli csoportra jellemző, hogy a fejfájásrohamok 4–72 órán át tartanak, egyik oldali fejfélre lokalizálódnak, lüktető

2. táblázat. Az epizodikus tenziós típusú fejfájás kezelésében javasolt gyógyszerek (2, 8)

| AKUT TERÁPIA | Ajánlott dózis | Evidenciaszint |
|------------------------------|----------------|----------------|
| Minor analgetikumok | | |
| Ibuprofen | 200–800 mg | A |
| Ketoprofen | 25 mg | A |
| Aspirin | 500–1000 mg | A |
| Naproxen | 275–550 mg | A |
| Diclofenac | 25–100 mg | A |
| Paracetamol | 1000 mg | A |
| + Koffein | 65–200 mg | B |
| PROFILAKTIKUS TERÁPIA | | |
| Ajánlott napi dózis | | |
| Antidepresszánsok | | |
| Amitriptilin | 30–75 mg | A |
| Mirtazapin | 30 mg | B |
| Venlafaxin | 150 mg | B |
| Klomipramin | 75–150 mg | C |
| Maprotilin | 75 mg | C |
| Mianserin | 30–60 mg | C |

jellegűek, közepes vagy erős intenzitásúak, és a rutin fizikai aktivitás is rontja a beteg állapotát. Jellegzetes kísérőtünetek a hányinger, a hányás, a fény- és hangérzékenység. Az aurával

járó esetekben a fejfájásrohamokat maximum 60 percig tartó féloldali, fokozatosan kialakuló, teljesen reverzibilis vizuális, szenzoros vagy egyéb központi idegrendszeri tünetek előzik meg (1).

Kezelése magában foglalja a nem gyógyszeres és a gyógyszeres alkalmazási módokat (2–5).

Nem gyógyszeres kezelés alatt a fejfájást provokáló tényezők kiiktatását értjük. Ilyenek például a következők: stressz, alvásmegvonás, hormonális fogamzásgátlás, érlelt sajtok, vörösbors, citrusfélék, banán, éticsokoládé, hot dog, heringfélék, szójaolajat nagy mennyiségben tartalmazó ételek.

A gyógyszeres kezelés célja a fejfájás megszüntetése, valamint megelőzése. Ennek során bizonyítékokon alapuló adatokra kell támaszkodni. A bizonyítékok és az ajánlások szintjét a Neurológiai Társaságok Európai Szövetsége (European Federation of Neurological Societies, EFNS) által javasolt irányelvek szerint adjuk meg (ld. a kereteket!).

A MIGRÉN ROHAM TERÁPIÁJA

Ennek célja a fejfájás és kísérő tüneteinek minél hamarabbi (2 órán belüli) megszüntetése, az erős intenzitású fejfájás enyhítése vagy a közepes erősségű fejfájás teljes leküzdése. A kezelés megválasztásakor alapvető, hogy ugyanazzal a gyógyszerrel történt három kezelésből legalább kettő legyen hatékony, és a kezelést követően 24 órán belül ne térjen vissza a migrénes roham.

• Enyhe fejfájás esetén: minor analgetikumok, szükség szerint antiemetikummal kombinálva.

• Közepes erősségű fejfájás esetén: minor analgetikum antiemetikummal és/vagy koffeinnel kombinálva. Specifikus rohamgyógyszer (ergotaminszármazékok, triptánok) alkalmazása szóba jön.

• Súlyos fejfájás esetén: specifikus rohamgyógyszer, szükség szerint antiemetikummal és/vagy nem szteroid gyulladásgátlóval (NSAID) kombinálva (1. táblázat) (2–5).

A MIGRÉN MEGLŐZŐ KEZELÉSE

Havi négy vagy annál több migrénes roham esetén alkalmazzuk, valamint havi négynél kevesebb fejfájás esetén is abban az esetben, ha a rohamok megszüntetése nem sikeres akut szerrel vagy a fejfájásrohamok elhúzódóak, akár több napon át tartanak. A profilaktikus gyógyszeres terápiát legkevesebb 6 héten át, maximum 6 hónapig alkalmazzuk.

A migrén profilaxisára ajánlott gyógyszerek: antiepileptikumok (topiramat, valproat), béta-receptor-blokkolók (propranolol, metoprolol, bisoprolol), kalciumcsatorna-gátlók (flunarizin) (1. táblázat) (2–5).

Krónikus migrénben A szintű evidenciát ért el a botulinumtoxin-A injekciója a pericranialis izmokba. Farmakorezisztencia esetén perifériás neuromodulációs technikák jöhetnek szóba (7).

szorító (nem lüktető) jellegű fejfájás, enyhe vagy közepes intenzitású, melyet a rutin fizikai aktivitás (például sétálás vagy lépcsőn járás) nem ront. Hányinger vagy hányás nem kíséri, foto- vagy fonofóbia előfordulhat. A pericranialis izomzat nyomásérzékeny lehet. A fejfájásnapok számától függően epizodikus (gyakori vagy kevésbé gyakori) és krónikus formáját különíthetjük el (1).

Kezelésében gyógyszeres (akut és profilaktikus) és nem gyógyszeres (pszichoterápia, fizioterápia) lehetőségek vannak. Az akut terápiában minor analgetikumok (paracetamol) és NSAID-készítmények (acetilszalicilsav, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproxensav, metamizol) alkalmazhatók, esetleg koffeinnel kombinálva. Profilaxis akkor szükséges, ha gyakorisága eléri vagy meghaladja a heti 2 vagy havi 10 alkalmat. Megelőzőként antidepresszívumok ajánlottak. Elsőként választandó az amitriptilin, emellett klomipramin, mianserin, mirtazapin és venlafaxin bizonyult hatékonyak a klinikai vizsgálatok eredményei alapján (2. táblázat) (2, 8–10).

Krónikus tenziós típusú fejfájásban az EMG biofeedback módszer ért el A szintű evidenciát (7).

KLASZTERFEJFÁJÁS ÉS KEZELÉSE

A klaszterfejfájás a trigeminalis autonóm cephalalgia közé tartozik, előfordulási gyakorisága 0,5–1%

1. táblázat. Az epizodikus migrén kezelésében hazánkban elérhető gyógyszerek (2, 3)

| ROHAMTERÁPIA | Ajánlott dózis | Evidenciaszint |
|--------------------------------|----------------|----------------|
| Minor analgetikumok | | |
| Acetilszalicilsav | 1000 mg | A |
| Paracetamol | 1000 mg | A |
| Naproxensav | 500–1000 mg | A |
| Ibuprofen | 400–600 mg | A |
| Diklofenak | 50–100 mg | A |
| Metamizol | 500 mg | B |
| Antiemetikumok | | |
| Metoklopramid | 10–20 mg | B |
| Domperidon | 10–20 mg | B |
| Triptánok | | |
| Sumatriptan tabletta | 50–100 mg | A |
| Sumatriptan orrspray | 20 mg | A |
| Sumatriptan subcutan injekció | 6 mg | A |
| Eletriptan tabletta | 20–40 mg | A |
| Zolmitriptan tabletta | 2,5–5,0 mg | A |
| PROFILAKTIKUS TERÁPIA | | |
| Ajánlott napi dózis | | |
| Béta-receptor-blokkolók | | |
| Propranolol | 80–240 mg | A |
| Metoprolol | 100–250 mg | A |
| Bisoprolol | 5–10 mg | B |
| Kalciumcsatorna-gátlók | | |
| Flunarizin | 5–10 mg | A |
| Antiepileptikumok | | |
| Valproat | 600–1500 mg | A |
| Topiramat | 50–100 mg | A |
| Antidepresszánsok | | |
| Amitriptilin | 10–75 mg | B |
| Venlafaxin | 75–150 mg | B |

3. táblázat. Az epizodikus klaszterfejfájás terápiajában hazánkban elérhető gyógyszerek (2, 11)

| AKUT TERÁPIA | Ajánlott dózis | Evidenciaszint |
|--|----------------|----------------|
| Oxigéninhaláció | | |
| 100%-os oxigén inhalációja 20–30 percen át | 15 liter/perc | A |
| Triptánok | | |
| Sumatriptan subcutan injekció | 6 mg | A |
| Sumatriptan orrspray | 20 mg | A |
| Zolmitriptan tabletta | 5–10 mg | B |
| PROFILAKTIKUS TERÁPIA | | |
| Ajánlott napi dózis | | |
| Kalciumcsatorna-antagonista | | |
| Verapamil tabletta | 240–960 mg | A |
| Antipszichotikum | | |
| Lítium-karbonát tabletta | 600–1500 mg | B |
| Antiepileptikumok | | |
| Topiramat tabletta | 100 mg | B |
| Valproat tabletta | 5–20 mg/ttkg | C |

TENZIÓS TÍPUSÚ FEJFÁJÁS ÉS KEZELÉSE

Az elsődleges fejfájások közül a tenziós típusú a leggyakoribb, világviszonylatban a népességnek mintegy 33%-át érinti. Klinikai jellemzője a kétoldali tompa, nyomó, feszítő,

közé tehető. A leghevesebb fájdalommal járó kórkép, a betegek életminőségét jelentős mértékben rontja. Jellemzője a szigorúan egyoldali, szem körüli, erős, éles fájdalomroham, amely rövid ideig tart,

> Folytatás a 14. oldalról

viszont naponta többször is ismétlődhet, és a fejfájással azonos oldali vegetatív tünetekkel – mint a könnyezés, orrfolyás vagy orrdugulás, arckipirosodás, homlokverejtékezés, szemhéjödéma, szemhéjcsüngés – jár együtt. Epizodikus és krónikus formája ismert (1).

Terápiájában rohamkezelés és megelőző kezelés alkalmazható. Rohamterápiájában hatékonynak bizonyult a magas (15 liter/perc) átáramlási sebességgel (15 liter/perc) 100%-os oxigén inhalációja vissza nem légző maszkon keresztül. Továbbá hatékonyak a triptánok parenteralisan alkalmazva (sumatriptan orrspray vagy subcutan injekció autoinjektorral). A profilaxis célja a rohammentesség elérése a klaszterperiódus várható időtartamára. Javasolt gyógyszerek: a kalciumcsatorna-antagonista verapamil, az a szizchotikumként is használt lítium-karbonát, az anti-epileptikumok közül a topiramát és a valproát (3. táblázat) (2, 9–11).

Krónikus klaszterfejfájásban gyógyszerrezisztens esetekben perifériás vagy centrális neuromodulációs eljárások kísérhetők meg (7).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Jelen munkát támogatta: az EURO-HEADPAIN (FP7-Health 2013-Innovation; Grant No. 602633), GINOP-2.3.2-15-2016-00034 „Neurodegeneratív és immunológiai kórképek molekuláris biológiai alapjai: terápiás kísérletek kinureninokkal” és az MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport.

DR. TAJTI JÁNOS, DR. SZOK DÉLIA

Szegedi Tudományegyetem,

Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,

Neurológiai Klinika, Szeged

DR. VÉCSEI LÁSZLÓ

Szegedi Tudományegyetem,

Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,

Neurológiai Klinika, Szeged

MTA-SZTE Idegtudományi

Kutatócsoport, Szeged

IRODALOM

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33:629–808.
2. Ertsey Cs, Áfra J, Berky M, Bozsik Gy, et al. Az elsődleges fejfájások klasszifikációja. A migrén epidemiológiája. A fejfájásban szenvedő betegek kivizsgálási stratégiája. Az elsődleges fejfájások kezelésének protokollja. A fejfájás-centrumok kritériumai. Cephalalgia Hungarica. 2009;19:27–68.
3. Evers S, Áfra J, Frese A, Goadsby PJ, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2009;16:968–81.
4. Tajti J, Majláth Z, Szok D, Csáti A, et al. Drug safety in acute migraine treatment. Expert Opin Drug Saf. 2015;14:891–909.
5. Vécsei L, Majláth Z, Szok D, Csáti A, et al. Drug safety and tolerability in prophylactic migraine treatment. Expert Opin Drug Saf. 2015;14:667–81.
6. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, et al; Guideline Standards Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. Eur J Neurol. 2004;11:577–81.

A migrén visszatérő rohamokban jelentkező, éveken-évtizedeken át tartó, az életminőséget nagymértékben rontó, gyakori betegség



7. Szok D, Tajti J, Vécsei L. Krónikus primer fejfájások és kezelésük. Háziorvos Továbbképző Szemle. 2016;21:467–9.
8. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS Task Force. Eur J Neurol. 2010;17:1318–25.
9. Szok D, Tajti J, Párdutz Á, Ertsey Cs, et al. A fejfájások jelentősége a klinikai gyakorlatban. Magyar Belorv Arch. 2015;68:92–5.
10. Szok D, Tajti J, Vécsei L. Evidenciákon alapuló terápiás ajánlások primer fejfájásokban. Gyógyszerésztudományi Továbbképzés. 2016;10:12–5.
11. May A, Leone M, Afra J, Linde M, et al, EFNS Task Force. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. Eur J Neurol. 2006;13:1066–77.

Hirdetés