

GLAVOBOLJE U SVAKODNEVNOJ APOTEKARSKOJ PRAKSI

1. UVOD

Glavobolje predstavljaju jedan od najčešćih neuroloških poremećaja. Javljaju se sa visokom prevalencom širom sveta, uprkos geografskim razlikama. Pogađaju osobe svih uzrasta bez obzira na rasu, ekonomski status i geografsko podneblje.

Iako nastaju kao rezultat neurološkog poremećaja, glavobolje retko predstavljaju simptom ozbiljne bolesti ili opasnost po život. Međutim, one imaju veoma veliki značaj za javno zdravlje i predstavljaju značajan socio-ekonomski teret. Naime, bol koji uzrokuju, u manjoj ili većoj meri:

- onesposobljava pacijenta u obavljanju svakodnevnih profesionalnih i privatnih aktivnosti,
- smanjuje kvalitet života,
- iziskuje finansijske troškove (troškove lečenja i troškove usled izostanka sa rada)
- predisponira pacijenta drugim bolestima, najčešće anksioznosti i depresiji.

Širom sveta, glavobolje su potcenjene, neprepoznate i neadekvatno lečene.

Svest opšte javnosti i zdravstvenih radnika o značaju glavobolja nije dovoljno razvijena. U vremenu u kome su informacije svakome na dohvat ruke, još uvek se veruje da su glavobolje manja neprijatnost ili razlog za izbegavanje obaveza i odgovornosti, a ne bolest sama po sebi. To kod pacijenata stvara osećaj stida zbog čega izbegavaju posetu lekaru, pa često trpe bol ili podležu (ne uvek uspešnom) samolečenju.

Zato i ne iznenađuje podatak Svetske zdravstvene organizacije (SZO) da se svaki drugi pacijent koji pati od glavobolje leči sam, upotrebom analgetika sa režimom izdavanja bez lekarskog recepta (BR lekovi), bez konsultacije za zdravstvenim profesionalcima.

Automedikacija glavobolja nosi značajne rizike od:

- neželjenih reakcija (NRL) i interakcija analgetika
- progresije akutne glavobolje u hroničnu ili glavobolju prekomerne upotrebe medikamenata, usled neefikasnog lečenja ataka glavobolja.

Treba imati u vidu da većina glavobolja može efikasno da se leči i to na nivou primarne zdravstvene zaštite. To se postiže odgovarajućom obukom zdravstvenih radnika, pravilnom dijagnozom, edukacijom pacijenata i optimalnom terapijom koja podrazumeva primenu efikasnog leka (ili kombinacije lekova), uz primenu jednostavnih nefarmakoloških mera.

Kako su farmaceuti prva (neretko i jedina) linija zdravstvenih radnika sa kojima se ovakvi pacijenti sreću, imaju veliku odgovornost i značajnu ulogu u lečenju glavobolja.

2. KLASIFIKACIJA

Prema važećoj Međunarodnoj klasifikaciji glavobolja (III beta verzija – MKG III-β; eng. *The International Classification of Headache Disorders III – ICHD III*) postoji preko 150 tipova i podtipova glavobolja. Međutim, u tom mnoštvu, skoro sav socio-ekonomski teret otpada na svega nekoliko tipova. Te glavobolje će biti obrađene u daljem tekstu.

U svrhu postavljanja dijagnoze i lečenja korisno je poznavati etiologiju i učestalost ataka.

NA OSNOVU ETIOLOGIJE glavobolje se klasifikuju kao primarne i sekundarne.

Primarne glavobolje su bolesti same po sebi i njihov uzrok nije poznat. Uglavnom su to doživotni poremećaji koji se ne mogu izlečiti, ali se mogu efikasno lečiti. U primarne glavobolje spadaju:

- migrena, sa ili bez aure
- glavobolja tenzionog tipa (TTG)
- klaster glavobolja (KG)
- ostale

Sekundarne glavobolje su posledica drugih oboljenja, traume ili upotrebe lekova. U zavisnosti od vrste i uzroka javljaju se kao izolovan simptom, mada su najčešće praćene drugim znacima i simptomima.

Od sekundarnih glavobolja najveći značaj ima glavobolja prekomerne upotrebe medikamenata (GPUM).

Ozbiljne sekundarne glavobolje koje se retko javljaju, a zahtevaju hitno medicinsko zbrinjavanje su one koje prate: intrakranijalne neoplazme, meningitis, subarahnoidalno krvarenje, glaukom zatvorenog ugla, idiopatsku intrakranijalnu hipertenziju.

U ZAVISNOSTI OD UČESTALOSTI I DUŽINE TRAJANJA ATAKA, glavobolje se svrstavaju u:

- **epizodične (akutne)** - ataci glavobolje, koji se javljaju/traju manje od 15 dana mesečno
- **hronične** - ataci glavobolje, koji se javljaju/traju 15 i više dana mesečno, tokom najmanje 3 uzastopna meseca. Iako postoje različiti tipovi i podtipovi hronične glavobolje, za farmaceute u primarnoj zdravstvenoj zaštiti je dovoljno da obrate pažnju na prepoznavanje hronične glavobolje i da utvrde da li pacijent prekomerno koristi lekove za terapiju ataka ili ne.

3. UČESTALOST GLAVOBOLJA

TTG, migrena, KG, hronične glavobolje i GPUM, najčešće pogađaju odrasle, radno sposobne osobe. TTG je najučestaliji tip glavobolje, potom sledi migrena. TTG se u Evropi javlja sa godišnjom prevalencom od 80%, migrena 14%, hronična glavobolja oko 3%, a GPUM oko 1% (Slika 1.).

Kod svakog drugog pacijenta koji boluje od hronične glavobolje razvije se GPUM.

TTG, migrena i hronične glavobolje češće pogađaju žene, a KG muškarce.

Prevalenca migrene i TTG je najveća kod odraslog, radno sposobnog stanovništva, a značajno se smanjuje u starijem životnom dobu.

KG se javlja veoma retko, doživi je svega 0,1 – 0,4 % odraslih osoba.

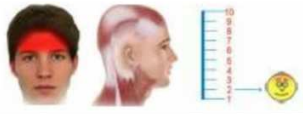






Slika 1.
Jednogodišnja prevalenca glavobolja* u populaciji odraslih osoba u Evropi
prema podacima SZO, izražena u procentima (6)

*Procenat osoba koje dožive bar jedan atak glavobolje tokom jedne godine

4. KLINIČKA SLIKA

Glavobolje se međusobno razlikuju na osnovu karakteristika bola (lokalizacije, intenziteta i kvaliteta), dužine trajanja ataka i pratećih simptoma (Slika 2.)

	GLAVOBOLJA TENZIONOG TIPA	MIGRENA	KLASTER GLAVOBOLJA
			
Lokalizacija bola	Obe polovine glave	Jedna polovina glave, ponekad obe	Jedna polovina glave, oko oka, duž lica i čela
Karakteristike bola	Pritiskajući, stežući bol	Pulsirajući bol; bubnjanje, tutnjanje u glavi	Različit: oštar, žareći, bubnjajući, stežući, probadajući
Intenzitet bola	Blag do umeren	Umeren do jak	Jak ili izuzetno jak
Uticaj na svakodnevnu aktivnost	Uglavnom ne ometa obavljanje svakodnevnih aktivnosti	Ometa obavljanje svakodnevnih aktivnosti	Izrazito ometa obavljanje svakodnevnih aktivnosti; uzrokuje nemir i razdražljivost
Prateći simptomi	Nema	Preosetljivost na svetlost i/ili zvuke; mučnina i/ili povraćanje; aura	U polovini lica u kojoj se javi bol: crvenilo ili suženje oka; zapušena nozdrva ili curenje iz nozdrve; otečen očni kapak; znojenje čela ili lica; sužena zenica oka; pad oćnog kapka
			
Trajanje glavobolje	30 minuta - 7 dana	4 - 72 h kod odraslih; 1 - 72 h u uzrastu 12 - 17 godina	15 min. - 3 h

Slika 2. Kliničke karakteristike glavobolja

TTG. Karakteriše je uglavnom bilateralan bol (u obe polovine glave), nepulsirajući, tup, blagog do umerenog intenziteta, uglavnom bez pratećih neuroloških ili autonomnih simptoma. Ne pogoršava se sa rutinskim fizičkim aktivnostima. Pacijenti bol opisuju kao da oko glave imaju kaiš ili klješta koja ih stežu.

Migrena. Definiše se kao sindrom iznenadnih (paroksizmalnih) ataka srednje jake do jake, pulsirajuće glavobolje, unilateralne (u jednoj polovini glave), koju prati bar jedan od navedenih simptoma:

- mučnina / povraćanje,
- fotofobija (preosetljivost na svetlost),
- fonofobija (preosetljivost na zvuke),
- osmofobija (preosetljivost na mirise).

Pogoršava se sa uobičajenim fizičkim aktivnostima, kao što su hodanje ili penjanje uz stepenice. Najčešće se bol tokom jednog napada javlja u jednoj polovini glave, a tokom drugog napada u drugoj.

Nakon što se glavobolja povuče, spontano ili pod dejstvom lekova, oboleli se oseća iznureno, depresivno, nervozno, malaksalo i teško se koncentriše tokom naredna 24 sata.

Oko 15% pacijenata pre ataka glavobolje doživi skup neuroloških simptoma koji se nazivaju **aura**. Traje obično 10 - 30 minuta, nakon čega nastupa glavobolja. Ne mora da se javi u svakom ataku, a obično se ispoljava:

- *promenama u vidu*: svetlucanje ili treperenje pred očima, suženo vidno polje ili pojava "rupe" u vidnom polju, obojene krive linije u vidnom polju, tačkice, talasaste linije (Animacija 1.)
- *senzornim poremećajima* (javljaju se ređe od promena u vidu): bockanje ili utrnutost koji obično započinju u prstima jedne šake pa se šire uz ruku do jedne polovine lica i jezika, obično praćeno i promenama vida
- *poremećajima govora*: otežan govor ili nemogućnost "pronalaženja" pravih reči.



Animacija 1. Vizuelna manifestacija aure

KG. Klaster glavobolju karakterišu iznenadni ataci unilateralne glavobolje veoma jakog intenziteta, u predelu oka ili temporalnog režnja. Pacijenti je opisuju kao "probadanje oka užarenim šilom", a zbog nesnosnog bola naziva se još i "samoubilačkom glavoboljom".

Ataci traju 15 – 180 minuta i praćeni su sa jednim ili više simptoma koji se javljaju se na istoj strani lica na kojoj se javlja i glavobolja (ipsilateralno):

- rinorejom, nazalnom kongestijom,
- lakrimacijom,
- znojenjem lica i čela,
- ptozom (padom očnog kapka) i/ili otokom očnog kapka
- jakom uznemirenošću.

Ataci se javljaju u serijama, takozvanim *klaster periodima*, koji obično počinju u proleće ili jesen i mogu da traju od 7 do 365 dana. Između dva klaster perioda pacijent ulazi u remisiju koja može da traje godinama. Tokom trajanja klaster perioda, učestalost ataka se kreće od jednom do osam puta dnevno i obično se javljaju u isto doba dana/noći, zbog čega se KG smatra poremećajem bioritma. Kod najvećeg broja pacijenata ataci se javljaju rano ujutro ili 1-2 h nakon odlaska na spavanje.

Kod TTG, migrene i KG, ataci se često javljaju kao posledica endogenih ili egzogenih provokirajućih faktora, takozvanih "okidača glavobolje" (Prilog 7.3.).

GPUM. Glavobolja prekomerne upotrebe medikamenata predstavlja glavobolju kod koje se ataci javljaju/traju najmanje 15 dana mesečno, a razvija se kod predisponiranih osoba, koje boluju od neke primarne ili sekundarne glavobolje, kao posledica redovne, prekomerne upotrebe medikamenata, duže od 3 uzastopna meseca. Javlja se kao nova vrsta glavobolje ili se intenzitet i/ili učestalost postojeće glavobolje značajno povećavaju. Pacijenti se često bude sa glavoboljom.

Prekomernom upotrebom medikamenata smatra se:

- upotreba neopioidnih analgetika (paracetamola ili NSAIL) > 14 dana mesečno
- upotreba neopioidnih analgetika sa kofeinom, kombinovanih analgetika (različitog mehanizma dejstva), opioida, benzodiazepina, barbiturata, triptana ili ergot alkaloida > 9 dana mesečno.

Fiksne kombinacije analgetika koje sadrže kodein, registrovane na tržištu Republike Srbije, ne smeju da se koriste duže od 3 uzastopna dana i ne više od 9 dana mesečno.

GPUM se ne javlja kod osoba koje svakodnevno koriste navedene medikamente u svrhu lečenja drugih bolnih stanja, poput bola u leđima ili artritisa.

Iako svi navedeni lekovi mogu dovesti do GPUM, u praksi se najčešće javlja usled prekomerne primene paracetamola, NSAIL-a ili ergotamina i to kod osoba sa čestim atacima migrene. Upotreba triptana ređe dovodi do GPUM.

GPUM se leči pod nadzorom neurologa, a jedini način da se izleči je potpunom obustavom svih analgetika, koja je praćena izraženim simptomima obustave. Zato lečenje predstavlja veliki problem.

Hronične glavobolje. Zajedničke karakteristike svih hroničnih glavobolja, bez obzira da li su primarne ili sekundarne su:

- perzistencija – skoro sve vreme su prisutne, zbog čega su značajna smetnja svakodnevnim aktivnostima
- uglavnom su delimično ili potpuno rezistentne na klasične analgetike/antimigrenike i često zahtevaju primenu profilaktičkih lekova. Naime, sa povećanjem intenziteta i dužine trajanja glavobolje, dolazi do strukturnih promena u putevima prenosa bola, zbog čega klasični analgetici postaju nemoćni
- nose veliki rizik od razvoja GPUM, jer pacijenti neretko nastavljaju da koriste velike doze klasičnih analgetika, kako bi osetili makar malo olakšanje, umesto da potraže pomoć lekara i dobiju adekvatnu (profilaktičku) terapiju.

- predisponiraju pacijente drugim bolestima, najčešće anksioznosti i depresiji, zbog dugoročnih (nedovoljno uspešnih) pokušaja da se ublaži bol i da se nauči živeti sa njim.

Najčešće hronična glavobolja nastaje usled povećanja frekvence ataka epizodične TTG ili migrene, a retko nastaje kao nova bolest. Ukoliko nastane progresijom epizodične TTG, hronična glavobolja ima karakteristike TTG, a ako nastane progresijom epizodične migrene, tada ima karakteristike ili migrene ili TTG ili obe.

Sekundarne glavobolje. Simptomi sekundarnih glavobolja zavise od stanja/oboljenja koje ih uzrokuju. Tako se npr. kod sinusne glavobolje (glavobolje koja prati akutni ili hronični sinuzitis) javlja tup, bilateralan bol u predelu čela i očiju, koji je obavezno praćen drugim simptomima sinuzitisa – rinorejom, nazalnom kongestijom, svrabom i suzenjem očiju. Uprkos pratećim simptomima, 4 od 5 pacijenata sa sinusnom glavoboljom veruje da ima atak migrene.

Sa druge strane, kod alarmantnog stanja kakvo je meningitis javlja se iznenadna glavobolja praćena groznicom, ukočenim vratom, mučninom, povraćanjem, fotofobijom i/ili konfuzijom.

Iako sekundarnih glavobolja ima mnogo, za farmaceute je dovoljno da razlikuju primarne od sekundarnih glavobolja i alarmantne simptome koji ukazuju na ozbiljnu sekundarnu glavobolju, koja zahteva hitno medicinsko zbrinjavanje (Prilog 7.5.).

Dijagnoza TTG i migrene se postavlja na osnovu anamneze i kliničke slike, i ove glavobolje mogu da se leče na nivou primarne zdravstvene zaštite, dok dijagnoza KG, ostalih primarnih glavobolja i većine sekundarnih glavobolja zahteva zbrinjavanje od strane neurologa.

5. LEČENJE GLAVOBOLJA

Glavobolje ne treba da se posmatraju kao simptom koji treba da se ukloni, već kao bolest koja može efikasno da se leči. Zato je potrebno znati od koje vrste glavobolje pacijent boluje da bi se odredila odgovarajuća terapija.

Sa povećanjem učestalosti/dužine trajanja glavobolje dolazi do strukturnih promena u putevima prenosa bola, a time i rezistencije na lekove za terapiju ataka glavobolje, te se javlja potreba za primenom profilaktičkih lekova, koji često imaju lošiji bezbednosni profil i veću cenu. Jednostavnije rečeno, što se glavobolja češće javlja i više trpi, manje su šanse da će klasični analgetici/antimigrenici biti od pomoći.

Shodno tome postavljeni su kratkoročni i dugoročni ciljevi lečenja glavobolja.

- *Kratkoročni cilj* je EFIKASNO suzbijanje bola u ŠTO KRAĆEM ROKU.
- *Dugoročni ciljevi* su smanjenje učestalosti i težine napada, kao i sprečavanje GPUM.

Kako bi se postavljeni ciljevi dostigli potrebno je sprovesti:

1. Edukaciju pacijenta

2. Nefarmakološke mere
3. Terapiju ataka
4. Farmakoprofilaksu – ukoliko postoji potreba

Pre nego što se započne lečenje glavobolja potrebno je utvrditi da li su prisutni alarmantni simptomi i znaci, koji bi mogli da ukazuju na ozbiljno oboljenje (Prilog 7.5.).

5.1. EDUKACIJA PACIJENATA I NEFARMAKOLOŠKE MERE

Pacijent treba da bude edukovan o glavobolji od koje boluje, mogućnostima farmakoterapije, posledicama nepravilne/prekomerne upotrebe analgetika i o značaju nefarmakoloških mera. Istraživanja su pokazala da pacijenti koji su dobro edukovani o svojoj glavobolji imaju bolji kvalitet života i bolje ishode farmakoterapije.

Nefarmakološke mere treba savetovati svakom pacijentu, a podrazumevaju:

1. Usvajanje navika koje smanjuju rizik od novih ataka (Prilog 7.2.)
2. Otkrivanje i izbegavanje okidača glavobolje (Prilog 7.3.)
3. Vođenje dnevnika glavobolje (Prilog 7.4.)

5.2. TERAPIJA ATAKA

Iako nekim pacijentima koji imaju blage atake glavobolje mogu pomoći odmor, masaža, hladni ili topli oblozi, odmor, opuštanje ili aromaterapija, u najvećem broju slučajeva atak glavobolje može da se otklani/ublaži samo primenom lekova.

U tu svrhu se koriste:

- klasični neopioidni analgetici (paracetamol i NSAIL),
- migreno-specifična terapija (triptani, ergot alkaloidi)
- pomoćni lekovi za otklanjanje pratećih autonomnih simptoma (kiseonik, antiemetici, prokinetici).

Lekove za akutnu terapiju treba primeniti što ranije, na samom početku ataka, kako bi se predupredila centralna senzitivizacija (povećanje ekscitabilnosti 2^o neurona bolnog puta). To je naročito važno u napadu migrene, jer se centralna senzitivizacija razvija kod oko 75% pacijenata, 20–60 minuta od početka glavobolje. Paracetamol, NSAIL, triptani i ergot alkaloidi mogu sprečiti, ali ne i prekinuti centralnu senzitivizaciju. Rana primena leka znači bolju efikasnost i ređu upotrebu analgetika, ali kod pacijenata sa čestim glavoboljama nosi povećan rizik od GPUM, pa ove pacijente treba pažljivo pratiti.

Izbor leka zavisi od:

- vrste glavobolje, jer nisu svi analgetici podjednako efikasni kod svake vrste glavobolje i
- prethodnog iskustva pacijenta sa lekom, jer postoje velike interindividualne razlike u odgovoru na analgetike.

Efikasnost je osnovni kriterijum za izbor analgetika. Ostali kriterijumi su: uzrast, komorbiditeti, podnošljivost odnosno spektar NRL i cena.

Prema smernicama za klinička ispitivanja lekova u terapiji migrene, *efikasnim analgetikom u terapiji ataka migrene* smatra se onaj lek koji:

- u potpunosti otkloni bol u roku od 2 h od trenutka primene ili ublaži umeren/jak atak do ataka blagog intenziteta u roku od 2 h od trenutka primene i
- pokazuje konzistentnu efikasnost u 2 od 3 napada i
- ima takvo dejstvo da se neće javiti relaps u okviru 24 h od trenutka primene.

Iako ne postoje zvanične preporuke, u svakodnevnoj praksi ima smisla *efikasnim analgetikom u terapiji ataka TTG* smatrati lek koji u potpunosti otkloni bol u roku od 2h od trenutka primene.

Ni kod KG ne postoje zvanične preporuke, ali s obzirom da su ataci glavobolje često nesnosni, lekovi koji se koriste za terapiju ataka u praksi obično otklanjaju bol u roku od 15 -30 minuta.

Kod pojedinih pacijenata treba isprobati niz različitih lekova za terapiju ataka dok se ne pronađe efikasan analgetik, naročito u terapiji ataka migrene.

5.2.1 TERAPIJA ATAKA TTG

Lekovi izbora za atak TTG su **paracetamol ili NSAIL** kao monokomponentni analgetici (Tabela II). Efikasnost im opada sa porastom učestalosti napada. Paracetamol (1000 mg) je verovatno manje efikasan od NSAIL, dok između predstavnika NSAIL verovatno nema značajne razlike u relativnoj efikasnosti, bez obzira da li su COX-1 ili COX-2 selektivniji. Međutim, razlikuju se prema gastričnoj podnošljivosti i kardiovaskularnom (KV) riziku. Najmanji rizik od gastričnog krvarenja imaju COX-2 selektivniji NSAIL, potom ibuprofen, pa naproksen, a najveći ketoprofen. COX-2 selektivniji NSAIL predstavljaju najveći rizik za kardiovaskularne događaje, potom diklofenak, dok ibuprofen (do 2400 mg dnevno) i naproksen ne nose povećan KV rizik. U pogledu KV rizika, naproksen se smatra najbezbednijim NSAIL.

Kombinacija paracetamol ili NSAIL sa kofeinom je efikasnija, ali brže može dovesti do GPUM, pa bi trebalo da je rezervisana za napade TTG koji ne reaguju na monokomponentne analgetike.

OPREZ. NSAIL treba izbegavati kod pacijenata sa aspirinskom astmom, pacijenata na terapiji antikoagulansima i antiagregacionim lekovima. Ukoliko pacijent ima neku bolest ili stanje praćeno hiperaciditetom / oštećenjem gastrične sluznice, a paracetamol nije efikasan, COX-2 selektivniji inhibitori imaju prednost. Ako su COX-2 inhibitori

kontraindikovani, može se koristiti bilo koji COX-1 selektivniji NSAIL uz gastroprotekciju inhibitorom protonske pumpe, s tim da ibuprofen ima najbolju gastričnu podnošljivost.

Tabela II. Lekovi za akutnu terapiju ataka glavobolje tenzionog tipa

Aktivna supstanca	Doza (mg)	Put primene	Napomena
Ibuprofen	200 - 800	po	NSAIL I izbora. Najbolja gastrična podnošljivost
Ketoprofen	25	po	
Aspirin	500 - 1000	po	
Naproksen	375 - 550	po	
Diklofenak	12,5 - 25	po	
Paracetamol	1000	po	Analgetik I izbora. Manja efikasnost od NSAIL, ali najpovoljniji profil NRL
Kofein, kombinacija sa NSAIL	65 – 200	po	Kofein povećava efikasnost paracetamola i NSAIL, ali verovatno i rizik od GPUM

po – peroralno, NSAIL – nesteroidni antiinflamatorni lek, NRL – neželjena reakcija na lek, GPUM – glavobolja prekomerne upotrebe medikamenata.

Lekovi prvog izbora imaju najbolji odnos korist/rizik i uvek treba njih preporučiti pacijentu, osim u slučaju kontraindikacija, loše podnošljivosti ili neefikasnosti. Tada bilo koji NSAIL koji je efikasan, a pacijent ga dobro podnosi, može da se koristi za terapiju ataka TTG, čak i ako se ne nalazi u navedenoj tabeli. Tako npr. ako pacijent tvrdi da je isprobao više lekova prvog izbora, a nisu bili efikasni i želi da kupi tablete metamizol-natrijuma, jer mu je jedino taj analgetik pomogao, ne treba ga obeshrabrivati. U ovom slučaju korist premašuje mali rizik od agranulocitoze. Isto važi za komercijalno dostupne fiksne kombinacije paracetamola, kofeina, kodeina i/ili propifenazona, s tim da kod lekova koji sadrže kodein pacijentu treba naglasiti da lek ne sme da koristi duže od 3 uzastopna dana i ne više od 9 dana mesečno.

5.2.2. TERAPIJA ATAKA MIGRENE

Pronalaženje efikasne terapije ataka migrene predstavlja izazov, što zbog velike interindividualne varijabilnosti u efikasnosti analgetika, što zbog činjenice da neki pacijenti imaju napade različitog intenziteta, koji ne reaguju podjednako na jedan lek. Neki pacijenti ponekad imaju atake migrene, a nekad atake TTG. Često je potrebno da pacijent isproba nekoliko lekova istog i različitog mehanizma dejstva dok se ne pronađe efikasan analgetik. Zato terapija ataka mora biti individualizovana.

Za atake blagog do umerenog intenziteta paracetamol i NSAIL su lekovi prvog izbora (Tabela III), mada mogu biti efikasni i kod nekih pacijenata sa napadima jakog intenziteta. Često su potrebne veće doze od onih koje su efikasne u terapiji TTG. S obzirom da je potrebno da lek počne da deluje pre nastupa centralne senzitivacije, prednost imaju NSAIL sa bržim otpočinjanjem dejstva (npr. diklofenak-kalijum, ibuprofen-alginat, naproksen-natrijum), odnosno farmaceutski oblici i formulacije paracetamola ili NSAIL sa bržim otpočinjanjem dejstva (praškovi, meke želatinske kapsule sa ratvorom leka i sl.) – Tabela IV.

Tabela III. NSAIL za terapiju ataka blagih do umerenih napada migrene

Aktivna supstanca	Doza (mg)	Put primene	Napomena
ASA	1000	po	
Ibuprofen	200 - 800	po	
Naproksen	500 - 1000	po	
Diklofenak	50 - 100	po	
Paracetamol	1000	po	
Paracetamol	1000	r	Kod napada migrene praćenog povraćanjem ili ukoliko se sumnja na gastroparezu
ASA + paracetamol + kofein	250 + 200-250 + 50	po	Efikasnija od monokomponentnih NSAIL ili kombinacija bez kofeina
Metamizol	1000 mg	po	Mali rizik od agranulocitoze

ASA – acetilsalicilna kiselina, po – peroralno, r – rektalno, NSAIL – nesteroidni antiinflamatorni lek

Tabela IV. Brzina i dužina dejstva odabranih NSAIL i paracetamola

Generički naziv	Zaštićeni naziv	Tmax (min)	t _{1/2} (h)
Diklofenak kalijum	Rapten K	20 - 60	1-2
Diklofenak natrijum	Diklorapid	40	2
Diklofenak natrijum	Diklofenak 50	120	1-2
Naproksen	Naproksen	110	13
Naproksen natrijum	Nalgesin-S	55	13
Ibuprofen	Brufen 200	60 - 120	2
Ibuprofen	Nurofen express	35-40	2
Ibuprofen lizinat	Ibalgin rapid	47	2
Ibuprofen arginat	Spedifen	15	2
Acetilsalicilna kiselina	Aspirin	10-20	2-3
Paracetamol	Febricet	30-60	1-4

Tmax – vreme za koje se postiže maksimalna koncentracija leka u krvi; t_{1/2} – poluvreme eliminacije

Za atake jakog intenziteta lekovi izbora su triptani (Tabela V).

Kod pacijenata sa recidivom glavobolje tj. kod kojih se glavobolja ponovo javi u roku od 24h od inicijalnog popuštanja na primenjeni lek, mogu se koristiti kombinacije triptan + NSAIL (obično sumatriptan + 550 mg naproksen-Na).

Kod ***jakih, veoma dugih, odnosno rekurentnih napada migrene***, kada triptani i kombinacije triptan/NSAIL nisu efikasne ili su kontraindikovane može se pokušati sa ergot alkaloidima.

Naproksen u obliku naproksen-natrijuma je NSAIL izbora kod ***dugih napada migrene koji nisu česti***. Dejstvo natrijumove soli nastupa duplo brže od naproksen baze.

Kod dugih i čestih napada migrene paracetamol i NSAIL ispoljavaju slab ili nikakav efekat.

Ataci koji za kratko vreme dostižu veoma jak intenzitet i/ili su praćeni snažnim povraćanjem leče se parenteralnom primenom triptana i/ili antiemetika.

Ataci migrene sa aurom leče se na isti način kao i ataci bez aure, s tim da lek treba primeniti po završetku aure, tj. na samom početku glavobolje. Nekoliko studija je pokazalo da primena triptana tokom aure, pre nego što se javi glavobolja nije efikasnija od placeba. Međutim, kod malog broja pacijenata triptani primenjeni tokom aure su se pokazali efikasnim. Zato je razumno pacijentima savetovati da lek primene na samom početku glavobolje, ali ih ne treba obeshrabrivati u primeni tokom aure, ako se u njihovom slučaju to pokazalo efikasnim.

Lekove za peroralnu primenu treba popiti sa 2 – 3 dl obične vode, sobne temperature, kako bi se ubrzalo pražnjenje želuca.

Svi **triptani** pokazuju sličnu kliničku efikasnost, a međusobno se razlikuju po brzini otpočinjanja i dužini trajanja dejstva. Triptani brzog i kratkog dejstva su sumatriptan i zolmitriptan, a sporog i dugog dejstva je frovatriptan.

Ukoliko je napad migrene praćen mučninom i povraćanjem treba koristiti oblike za intranazalnu ili supkutanu primenu. Ukoliko jedna doza triptana nije efikasna, verovatno neće biti od pomoći da se primeni druga doza istog leka, već je potrebno probati drugi triptan, nakon određenog vremena (vidi Tabelu V).

Triptani se uglavnom dobro podnose.

Najčešće NRL su mučnina i povraćanje, slabost, nesvestica, pritisak i stezanje u grudima i vratu. Pritisak i stezanje u grudima su blagi, nisu povezani sa ishemijom miokarda i obično prestaju u roku od dva sata. Veoma je važno upozoriti pacijenta na ove neželjene efekte, kako se ne bi uplašio da doživljava infarkt miokarda (vidi NRL u Tabeli V).

Najozbiljnije NRL javljaju se kod osoba koje imaju značajne faktore rizika za kardiovaskularne bolesti, a posledica su koronarne vazokonstrikcije (angina pectoris, infarkt miokarda, moždani udar).

OPREZ.

Istovremeno se ne smeju koristiti različiti triptani ili triptani sa ergot alkaloidima, zbog povećanog rizika od koronarnog vazospazma i serotonsinskog sindroma (vidi Tabelu V).

Triptani su kontraindikovani kod osoba sa:

- umerenom i teškom hipertenzijom ili blagom nekontrolisanom hipertenzijom

- infarktom miokarda, ishemijskom bolešću srca, koronarnim vazospazmom, perifernom vaskularnom bolešću ili cerebrovaskularnim događajima u anamnezi.

Ergot alkaloidi (ergotamin tartarat – ET i dihidroergotamin - DHE) ispoljavaju ozbiljnije i češće NRL u poređenju sa triptanima. Osim koronarne, uzrokuju i perifernu vazokonstrikciju. Uzrokuju ili pogoršavaju mučninu koja prati atak migrene. Dugotrajna primena velikih doza može dovesti do gangrene ekstremiteta ili retroperitonealne fibroze.

Zbog svih navedenih neželjenih efekata i visokog rizika od razvoja GPUM, između dva tretmana ergot alkaloidima mora proći najmanje 4 dana, a smeju da se koriste najviše 2 puta mesečno (2 tretmana mesečno).

Prednosti ergot alkaloida su niža cena i manja stopa rekurentne glavobolje zbog dužeg poluživota u plazmi.

Antiemetici i prokinetici se koriste uz NSAID, triptane ili ergot alkaloidne kao pomoćna terapija u lečenju ataka migrene praćenih mučninom i/ili povraćanjem (Tabela V). Metoklopramid je antiemetik izbora za adolescente i odrasle osobe, a domperidon za decu. Kod većine pacijenata tokom napada migrene javlja se gastropareza (smanjenje brzine pražnjenja želuca) bez obzira da li je prisutna mučnina. Stepem gastropareze je u korelaciji sa težinom napada migrene tj. sa intenzitetom glavobolje, mučnine i fotofobije. Zato neki klinički vodiči preporučuju da se razmotri istovremena primena antiemetika čak i u odsustvu mučnine/povraćanja, naročito kod težih napada, kako bi analgetik što pre počeo da deluje.

Tabela V. Triptani, ergot alkaloidi i antiemetici za akutnu terapiju migrene

Lek	Doza (mg)	Put primene	NRL	Napomena
Rizatriptan	10	po	<i>Svi triptani:</i> Neprijatnost ili stezanje u grudima, vratu, vilici; spontano prolaze tokom 2 sata. Ako simptomi perzistiraju ili su veoma izraženi, pacijent treba hitno da se obrati lekaru.	<i>Svi triptani:</i> - Max 9 dana mesečno (zbog rizika od GPUM) - KI: kardiovaskularne, cerebrovaskularne, periferne vaskularne bolesti, nekontrolisana hipertenzija - Ako prva doza triptana nije bila efikasna, ne primenjivati drugu dozu, već razmotriti primenu drugog triptana, 2h kasnije, odnosno 4h nakon naratriptana i frovatriptana. Ako prva doza sumatriptana nije bila dovoljno efikasna, razmotriti istovremenu primenu sumatriptana i 550 mg naproksen-natrijuma - Ne primenjivati dva triptana ili triptan i ergot alkaloid istovremeno. - Ergot alkaloidne primeniti min 6h nakon primene almotriptana, rizatriptana, sumatriptana i zolmitriptana i min 24h nakon eletriptana i frovatriptana. - Triptani se mogu primeniti min 24h nakon primene ergot alkaloida
Eletriptan	20, 40 (max 80)	po		
Almotriptan	12,5	po		
Sumatriptan	25, 50, 100	po		
	25	r		
	10, 20	n		
	6	sc		
Zolmitriptan	2,5 i 5	po		
	2,5 i 5	n		
Frovatriptan	2,5	po		
Naratriptan	2,5	po		
Ergotamin tartarat	1–4	po	- mučnina, povraćanje, - parestezije, grčevi, - periferna vazokonstrukcija.	- Max 6mg po napadu, max 10 mg nedeljno - Max 2 puta mesečno - Min 4 dana između dva tretmana
Dihidro-ergotamin	0,5	n	Isto kao ergotamin, ali slabiji vazokonstriktor	- Max 4 mg dnevno - Max 6 mg nedeljno
	1	iv		
Metoklopramid	20	po	Slabost, ekstrapiramidalne NRL	Antiemetik izbora za odrasle i adolescente Kod refraktarnih napada migrene u bolničkim uslovima
	10	iv		
Domperidon	10	po	Produženje QT intervala	Antiemetik izbora za decu Kod refraktarnih napada migrene u bolničkim uslovima
	10	iv		

po – peroralno, r – rektalno, n – nazalno, sc – supkutano, iv – intravenski, KI – kontraindikacije, NRL – neželjena reakcija na lek, GPUM – glavobolja prekomerne upotrebe medikamenata

5.2.3. TERAPIJA ATAKA KG

Ataci KG ne reaguju na paracetamol ili NSAID, pa ove lekove ne treba da koriste pacijenti sa KG.

Ataci se suzbijaju:

- inhalacijom kiseonika,
- supkutanom primenom sumatriptana,
- eventualno, primenom rastvora lidokaina (aplikovati pomoću tupfera vate u nozdrvu na strani na kojoj se javlja glavobolja, glavu zabaciti blago unazad - pod uglom od 45 stepeni, a potom blago zakrenuti glavu u pravcu polovine glave zahvaćene atakom glavobolje).

5.3. FARMAKOPROFILAKSA

Profilaksa se sprovodi kada su glavobolje toliko česte i intenzivne da značajno smanjuju kvalitet života pacijenta, uprkos primeni terapije ataka i kada postoji ozbiljan rizik od razvoja GPUM.

Ciljevi farmakoprofilakse su: smanjenje učestalosti napada glavobolje, smanjenje intenziteta glavobolja, povećanje osetljivosti na analgetike i migreno-specifične lekove, sprečavanje GPUM, smanjenje uticaja glavobolja na obavljanje svakodnevnih aktivnosti i povećanje kvaliteta života.

Kao profilaktici se koriste pojedini predstavnici β -blokatora, blokatora kalcijumovih kanala, antiepileptika, antidepresiva (Tabela VI). Pri izboru profilaktičkog leka lekar (neurolog) treba da razmotri efikasnost, neželjena dejstva, komorbiditete, ali i želje i navike samog pacijenta.

Tabela VI. Profilaktici prvog izbora prema važećim evropskim smernicama

Aktivna supstanca	Dnevna doza
TTG	
Amitriptilin	30 - 75 mg
MIGRENA	
Metoprolol	50 – 200 mg
Propranolol	40 - 240 mg
Flunarizin	5 – 10 mg
Valproinska kiselina	500 – 1800 mg
Topiramet	25 – 100 mg
KG	
Verapamil	240 - 960 mg

Profilaksa se započinje sa malim dozama leka koje se postepeno povećavaju do postizanja optimalnog efekta ili granice podnošljivosti, nakon čega treba da traje 6 – 12 meseci (nekada i duže), nakon čega treba razmotriti postepenu obustavu leka. Za procenu efikasnosti profilaktičke terapije neophodno je voditi dnevnik glavobolje.

Mnogi pacijenti dugo po obustavi profilaktičke terapije imaju smanjenu učestalost i intenzitet glavobolja.

Izuzetno se može sprovesti kratkotrajna profilaksa, primenom lekova pre očekivanog napada glavobolje, ako se vreme napada može predvideti (npr. perimenstrualna profilaksa migrene frovatriptanom, dva dana pre očekivane menstruacije).

Efekti profilaktika su skromni u odnosu na očekivanja pacijenata. Farmakoprofilaksa koja kod pacijenta smanji učestalost glavobolja sa 20 na 7 dana u mesecu, zdravstvenom radniku predstavlja ogroman uspeh, ali pacijentu sa snažnim atacima migrene 7 dana u mesecu i dalje značajno smanjuje kvalitet života. Imajući u vidu da profilaktički lekovi primarno deluju na centralni nervni sistem ili kardiovaskularni sistem, neželjene reakcije nisu retke, a ponekad su toliko ozbiljne da zahtevaju prekid terapije, što dodatno obeshrabruje pacijenta.

Zato se pacijentima mora objasniti da se česte epizodične i hronične glavobolje ne mogu izlečiti, ali da profilaktička terapija uz nefarmakološke mere može značajno da smanji učestalost, a nekada i intenzitet glavobolja i što je još važnije spreči razvoj GPUM.

Pacijenti se moraju upoznati sa mogućim NRL i načinima kako ih preduprediti ili minimizirati, što značajno može poboljšati adherencu (npr. savetovati primenu amitriptilina 1 – 2 h pre odlaska na spavanje, zbog sedativnog efekta).

5.4. DIJETETSKI SUPLEMENTI I GLAVOBOLJA

Magnezijum

Deficijencija magnezijuma je češća kod osoba koje boluju od migrene u poređenju sa zdravim osobama. Nedostatak magnezijuma može ubrzati nastanak talasa kortikalne depresije u napadu migrene, uticati na funkciju receptora za serotonin i sintezu brojnih neurotransmitera.

U nekoliko kliničkih studija je ispitivana efikasnost magnezijuma u profilaksi migrene, međutim, rezultati su kontradiktorni. Jedan od razloga može biti činjenica da ni u jednoj studiji nije praćeno da li ispitanici imaju deficijenciju magnezijuma.

Imajući u vidu da deficijencija magnezijuma može biti prisutna kod čak polovine obolelih od migrene, da se rutinski ne određuje koncentracija magnezijuma u krvi, a da su suplementi magnezijuma za peroralnu primenu lako dostupni, jeftini i bezbedni (sa GIT smetnjama kao jedinim prijavljenim neželjenim efektima), neki autori preporučuju empirijsku primenu 240 mg magnezijuma u obliku magnezijum-oksida, helata ili drugih soli kod svih osoba koje pate od migrene.

Sa druge strane, imajući u vidu kontradiktorne rezultate kliničkih studija, efikasnost suplemenata magnezijuma je pod znakom pitanja. Kao zaključak preglednog rada iz decembra 2014. objavljenog u vodećem časopisu za glavobolje *Cephalalgia*, u kome su analizirani dokazi o efikasnosti suplemenata magnezijuma u profilaksi migrene, autori navode da ne postoji dovoljno dokaza o efikasnosti dijetetskih suplemenata i predlažu da pacijenti koji su motivisani da promene životne navike povećaju unos magnezijuma hranom.

Ukoliko farmaceut zauzme stav da pacijentu treba preporučiti povećan unos magnezijuma putem dijetetskih suplemenata ili određenih namirnica, nikako ne sme da zaboravi da magnezijum u dozi od 240mg dnevno nije alternativa, već samo može biti dodatak farmakoprofilaksi.

Repuh (*Petasites hybridus*), koenzim Q₁₀ i riboflavin

Mali je broj studija koje su pratile efikasnost ekstrakta repuha (*Petasites hybridus*), koenzima Q₁₀ (300mg) ili riboflavina (400mg) u profilaksi migrene. Na osnovu rezultata pretpostavlja se da bi mogli biti od koristi kod nekih pacijenata, ali sa skromnom efikasnošću. Međutim, treba sprovesti veći broj dobro dizajniranih kliničkih studija, da bi se zazueo konačan stav. Do tada, racionalnom se smatra primena jedino farmakoprofilaktika sa dokazanom efikasnošću i prihvatljivom bezbednošću. Preporučiti pacijentu sa hroničnom migrenom neki od navedenih dijetetskih suplementa umesto da se uputi lekaru radi propisivanja farmakoprofilakse, samo bi

povećalo rizik od razvoja GPUM, a pitanje je da li bi pacijent imao ikakve koristi. Iako se prodaju bez lekarskog recepta, preporuku bi trebalo ostaviti lekaru koji će da prati efekte i ishode profilakse suplementima.

5.5. GLAVOBOLJA KAO NEŽELJENA REAKCIJA NA LEK

Mnogi lekovi mogu dovesti do glavobolje kao NRL.

Snažni vazodilatatori – nitroglicerina (NTG) i ostali organski nitrati, na-nitroprusid, manitol, kao i inhibitori fosfodiesteraze (sildenafil, dipiridamol i dr.), su lekovi koji najčešće uzrokuju glavobolje kao NRL. Ukoliko se ovi lekovi koriste svakodnevno, glavobolja obično iščezava u roku od 7 dana, pa pacijente treba ohrabriti da nastave sa terapijom, uz eventualnu primenu analgetika.

NTG i organski nitrati uzrokuju pulsirajuću glavobolju (u predelu frontalnog i temporalnog režnja). NTG uzrokuje momentalnu glavobolju kod većine ljudi, ali kod osoba koje boluju od migrene dovodi do pojave odložene glavobolje tipa migrene bez aure (nakon 5 – 6h), a kod osoba sa KG, tokom klaster perioda, provocira atak KG nakon 1 – 2h, na šta treba upozoriti pacijente.

Inhibitori fosfodiesteraze uzrokuju glavobolju koja ima karakteristike TTG (osim kod osoba koje boluju od migrene, kod kojih uzrokuju migrenu bez aure).

Kratkotrajna primena lekova koji nisu namenjeni lečenju glavobolje (nifedipin, nimodipin, nikotin, atropin, digoksin, disulfiram, hidralazin, imipramin) u najvećem broju slučajeva uzrokuju glavobolju koja je tupu, stalnu, difuznu i umerenog do jakog intenziteta.

Dugoročna primena lekova koji nisu namenjeni lečenju glavobolje može biti direktan rezultat farmakološkog efekta leka, kao što je vazokonstrikcija koja dovodi do maligne hipertenzije, ili sekundarni efekat kao što je lekom uzrokovana intrakranijalna hipertenzija. Ovo poslednje je poznata komplikacija dugotrajne upotrebe anaboličkih steroida, amjodarona, litijum karbonata, supstitucione terapije tiroidnim hormonima, tetraciklina i minociklina.

Redovna primena hormonskih kontraceptiva ili hormonske supstitucione terapije može biti povezana sa povećanjem frekvence ili novog razvoja migrene ili druge glavobolje. Migrena sa aurom je kontraindikacija za primenu kombinovanih kontraceptiva (koji sadrže estrogen), ali nije kontraindikacija za kontraceptive koji sadrže samo progesteron.

6. ULOGA FARMACEUTA

Studije koje su ispitivale različite uloge farmaceuta u lečenju glavobolja, sprovedene širom sveta u periodu 2008 – 2013. pokazale su da:

- ljudi koji boluju od glavobolja ne leče se pravilno i ignorišu preventivne mere i profilaksu
- obučeni farmaceut je osposobljen da preporuči odgovarajući BR lek
- obučeni farmaceut je osposobljen da identifikuje osobe koje boluju od migrene i uputi ih lekaru radi postavljanja dijagnoze
- obučeni farmaceut može da ima važnu ulogu u otkrivanju kandidata za farmakoprofilaksu migrene i njihovom upućivanju lekaru
- obučeni farmaceut možeda pruži pacijentu važne informacije o lekovima za terapiju ataka i za farmakoprofilaksu glavobolje

Na žalost, studije su pokazale i da:

- farmaceuti prilikom izdavanja lekova na recept ili konkretnih BR lekova koje pacijent želi da kupi, najčešće ne daju odgovarajuća uputstva za pravilnu primenu i upozorenja
- farmaceuti obično ne savetuju nefarmakološke mere
- u zemljama u razvoju farmaceuti ne poseduju zadovoljavajuće znanje o glavoboljama
- u studiji sprovedenoj u Sloveniji 2012. nije bilo značajne razlike u kvalitetu savetovanja koje su pacijentima sa glavoboljom pružali masteri farmacije i farmaceutski tehničari.

Na osnovu svega navedenog, jasno je da farmaceuti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (PZZ) mogu imati važnu, čak ključnu ulogu u lečenju glavobolja i migrene, ali samo ukoliko prođu odgovarajuću obuku i kontinuirano se edukuju o lečenju glavobolja, interakciji sa pacijentima i/ili lekarima.

Farmaceuti u PZZ su prva linija, a često i jedini zdravstveni radnici sa kojima pacijenti koji boluju od glavobolja dolaze u kontakt. Zato bi morali da iskoriste ovakvu jedinstvenu poziciju za savetovanje i intervencije, što podrazumeva da:

- edukuju pacijente o glavoboljama (Prilog 7.1.)
- edukuju i ohrabre pacijente da se pridržavaju nefarmakoloških mera (Prilog 7.2.)
- savetuju vođenje dnevnika glavobolje (Prilog 7.4.)
- pomognu u odabiru efikasnog BR analgetika i objasne njegovu pravilnu primenu
- upozore pacijenta na rizik od razvoja GPUM
- prepoznaju simptome i znake kada pacijenta treba uputiti lekaru (Prilog 7.5.).
- savetuju pravilnu primenu lekova izdatih na lekarski recept (za terapiju ataka i farmakoprofilaksu)
- ohrabre primenu propisanih profilaktika, objasne koristi farmakoprofilakse i rizike izostanka primene profilaktičkih lekova (Poglavlje 5.3.).

Izdavanje BR analgetika.

Ako je pacijent kandidat za automedikaciju (Prilog 7.5.), farmaceut će preporučiti odgovarajući BR analgetik i objasniti pacijentu kako da se ponaša u slučaju da lek ne ukloni / ne ublaži značajno bol u roku od 2 h. Ako jedna doza nekog leka za terapiju ataka glavobolje nije efikasna, uglavnom ni primena druge doze neće prouzrokovati značajniji efekat, pa pacijentu treba savetovati da pokuša sa drugim lekom. Neki pacijenti probaju nekoliko različitih NSAIL dok ne pronađu efikasan analgetik.

Ukoliko je lek ublažio, a nije otklonio bol, verovatno će veća doza biti efikasna (pod uslovom da pacijent nije uzeo maksimalnu dozu).

Objasniti pacijentu doziranje, koliko maksimalno dugo sme da pije lek, upozoriti na GPUM i reći da se javi za mesec dana (po potrebi ranije) radi praćenja ishoda.

Ako simptomi ukazuju na migrenu pacijenta treba uputiti lekaru radi postavljanja dijagnoze i propisivanja optimalne terapije, ali dok ne stigne do lekara treba mu preporučiti neki BR analgetik sa bržim otpočinjanjem dejstva, u odgovarajućoj dozi za atake migrene, da mu koliko-toliko olakša tegobe.

Isto važi i kada *simptomi ukazuju na sekundarnu glavobolju, a nisu alarmantni* (npr. upala sinusa, neželjeno dejstvo leka, problemi sa vidom).

Ako simptomi ukazuju na klaster glavobolju pacijenta treba uputiti lekaru i ne treba mu izdavati BR analgetik, jer paracetamol i NSAIL nisu efikasni kod KG, a mogu dovesti do GPUM.

Važno je zapamtiti da epizodična TTG i migrena mogu postepeno progredirati u hroničnu glavobolju usled prekomerne upotrebe analgetika!

Prilikom izdavanja BR analgetika savetovati nefarmakološke mere i vođenje dnevnika glavobolje!

7. PRILOZI

7.1. EDUKACIJA PACIJENATA

Informacije koje zdravstveni radnik treba da pruži pacijentu sa TTG, migrenom i KG:

1. dati pacijentu pisane i/ili usmene informacije o glavobolji od koje boluje i razuveriti da u osnovi njegove glavobolje ne leži neki ozbiljan uzročnik
2. objasniti koje mogućnosti lečenja stoje pacijentu na raspolaganju

3. objasniti pacijentu da je glavobolja od koje pati bolest koja može imati značajan uticaj na porodični, profesionalni i društveni život
4. uputiti pacijenta na savetovališta i grupe podrške, ukoliko postoje
5. upoznati pacijenta sa značajem pravilne upotrebe lekova i upozoriti na mogućnost razvoja GPUM

U svakodnevnoj praksi često ni pacijent ni farmaceut nemaju mnogo vremena za razgovor, pa je korisno imati u apoteci štampani materijal o glavoboljama ili uputiti pacijenta na materijale dostupne na internetu. Neke apoteke u Srbiji već imaju na svojim web prezentacijama korisne informacije o glavoboljama, a zadatak farmaceuta je samo da ukaže pacijentu gde da potraži kvalitetne informacije.

7.2. PREVENCIJA ATAKA – NEFARMAKOLOŠKE MERE

Bez obzira na vrstu glavobolje, navike koje smanjuju rizik od glavobolja su:

- zdrava ishrana (uravnoteženi, ravnomerno raspoređeni, redovni obroci)
- redovna fizička aktivnost
- odsustvo psihičke napetosti (stresa)
- unos dovoljne količine tečnosti
- uredna higijena sna

7.3. OKIDAČI GLAVOBOLJE

Među najčešće okidače spadaju: atmosferske prilike, alkohol, kafa i određena hrana. Oni nisu isti kod svih pacijenata i nisu univerzalni za sve glavobolje. Zato je zadatak zdravstvenog radnika da upozna pacijenta sa mogućim okidačima, a zadatak pacijenta da otkrije sopstvene okidače glavobolje i da se trudi da ih izbegava kada god je to moguće.

Treba imati u vidu da kod KG okidači ne započinju klaster period, već u kratkom vremenskom periodu dovode do ataka glavobolje tokom trajanja klaster perioda. Alkohol je najčešći okidač KG. Mala količina alkoholnog pića dovodi do ataka glavobolje za manje od sat vremena.

Tabela VII. Okidači TTG, migrene i KG

Tenziona glavobolja	Migrena	Klaster glavobolja
Anksioznost, stres	Nagle promene atmosferskog pritiska ili olujno vreme	Alkohol - najčešći okidač
Iscrpljenost	Blještava svetlost	Snažni mirisi (parfemi, benzin, organski rastvarači, farbe,...)
Poremećaji spavanja (previše ili premalo sna)	Nedovoljno ili previše sna	Intenzivno vežbanje (ne preporučuje se dok traje serija ataka, ali se savetuje tokom remisije)
Neredovni i neodgovarajući obroci	Stres	
Dehidracija	Menstruacija	Lekovi – nitroglicerina
Nepravilan položaj tela (sedenje za računarom, neudobno spavanje, podizanje tereta)	Gladovanje	
	Cigarete	
Nedovoljna fizička aktivnost ili neodgovarajuće vežbe	Alkohol	
	Kafa	
Alkohol	Neke namirnice: čokolada, vino, prevreli sirevi	
Kofein	Aditivi iz hrane: natrijum glutamat, natrijum nitrat, natrijum nitrit, sulfiti, kvasac	

7.4. DNEVNIK GLAVOBOLJE

Jedan od dragocenih alata u dijagnostici i terapiji glavobolja je dnevnik glavobolje. Aktuelni evropski, kanadski, engleski i drugi klinički vodiči preporučuju da pacijenti vode dnevnik glavobolje, koji treba da posluži:

- **lekaru** u postavljanju dijagnoze, praćenju efikasnosti terapije i ishoda lečenja, prepoznavanju rizika od razvoja GPUM
- **farmaceutu** u prepoznavanju znakova za upućivanje lekaru, praćenju efikasnosti terapije i ishoda lečenja, prepoznavanju neželjenih reakcija
- **pacijentu** u prepoznavanju okidača.

Dnevnik treba da sadrži informacije o lokalizaciji, intenzitetu, kvalitetu i dužini trajanja bola, o pratećim simptomima, o primenjenim lekovima i njihovoj efikasnosti, o okidačima koji uzrokuju glavobolju.

Da bi se postavila dijagnoza određene vrste glavobolje dnevnik treba da se vodi najmanje 2 meseca. Pacijenti kojima je već postavljena dijagnoza treba neprekidno da vode dnevnik, zbog praćenja efikasnosti terapije i prevencije GPUM.

Na internet prezentacijama nacionalnih ili međunarodnih udruženja, fondacija i klinika za glavobolje pacijenti mogu da preuzmu obrasce i uputstva za vođenje dnevnika glavobolja ili da vode *on-line* dnevnik. Razvijene su i aplikacije za mobilne telefone na engleskom jeziku.

Na sajtu Nacionalnog udruženja za glavobolje Srbije dostupan je obrazac dnevnika glavobolje na srpskom jeziku, uz detaljno uputstvo i molbu da se svakodnevno popunjava, dok se čeka na pregled u Centru za glavobolje. U Centru za rezistentne glavobolje Kliničkog centra Srbije, na pregled je potrebno doneti, između ostalog i popunjen dnevnik glavobolje. Ovaj centar svojim pacijentima nudi mogućnost i *on-line* vođenja dnevnika. Link ka fajlu za preuzimanje obrasca navedenog dnevnika glavobolje postavljen je u materijalu ovog kursa.

Farmaceuti bi trebalo svakom pacijentu koji boluje od glavobolja da preporuče vođenje dnevnika. Naročito je od koristi kod pacijenata sa čestim atacima TTG, koji neretko koegzistiraju sa migrenom bez aure, gde dnevnik pomaže pacijentu u razlikovanju vrste ataka i odabiru leka (ukoliko jedan lek ne suzbija obe vrste ataka). Glavobolje koje se javljaju sporadično (npr. jednom godišnje) ne zahtevaju vođenje dnevnika.

7.5. RAZLOZI ZA UPUĆIVANJE PACIJENTA LEKARU

Lekaru treba uputiti svakog pacijenta koji nije kandidat za automedikaciju. Kandidati za automedikaciju su odrasle osobe sa simptomima TTG koji nemaju česte atake, osobe kod kojih se sumnja da je glavobolja neželjeno dejstvo nekog leka, sinusna glavobolja koja prati akutni sinuzitis. Sve ostale pacijente sa glavoboljom treba uputiti lekaru, naročito ako su prisutni alarmantni simptomi i znaci koji zahtevaju hitno medicinsko zbrinjavanje (Tabela IX).

Za automedikaciju nisu pacijenti:

- čiji simptomi ukazuju na migrenu ili klaster glavobolju
- sa hroničnom glavoboljom
- čiji simptomi ukazuju na GPUM
- sa pratećim simptomima koji ukazuju na sekundarnu glavobolju (bolesti oka, uha, zuba, hipertenzija i dr.)
- deca
- trudnice
- sa bolestima jetre i insuficijencijom bubrega

Tabela IX. Alarmanti simptomi i znaci koji prate glavobolje

Nova, iznenadna i/ili eksplozivna glavobolja	
Glavobolja koja se prvi put se javlja nakon 40. godine	
Pogoršanje intenziteta, frekvence i dužine trajanja postojeće glavobolje	
Glavobolja koja se javlja nakon skore povrede glave	
Prateći <i>sistemske</i> simptomi/znaci:	<i>Drugi</i> prateći <i>simptomi/znaci</i> :
gubitak telesne mase	poremećaj vida (osim kod migrene)
groznica	mučnina i povraćanje (osim kod migrene)
Prateći <i>neurološki</i> simptomi/znaci:	zenice nejednake ili ne reaguju na svetlost
parestezije	gubitak svesti
promene raspoloženja	ukočenost vrata
nerazgovetan govor	osip
poremećaj ravnoteže	Pacijenti sa karcinomom
poremećaj koordinacije pokreta	Imunodeficientni pacijenti

Literatura:

1. Giaccone M, Baratta F, Allais G, Brusa P. Prevention, education and information: the role of the community pharmacist in the management of headaches. *Neurol Sci* 2014;35(Suppl 1):1-4
2. Headache disorders in primary care. [Internet]. London, UK. Lifting The Burden: The Global Campaign against Headache. c 2011 [cited: 2016 Sep 20]. Available from: http://www.l-t-b.org/assets/58/A85E84E5-D861-4F0B-76C0AAE88C24CBF3_document/Headache_for_PCPs.pdf
3. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. [Internet]. London, UK. WHO and Lifting The Burden: The Global Campaign against Headache. c 2011 [cited: 2016 Sep 20]. Available from: http://www.who.int/mental_health/management/who_atlas_headache_disorders.pdf
4. World maps of headache prevalence. [Internet]. London, UK. WHO and Lifting The Burden: The Global Campaign against Headache. c 2011 [cited: 2016 Sep 20]. Available from: http://www.l-t-b.org/assets/87/AD78799A-A6B7-CFC4-F8CFAB4D20E090A8_document/Epidemiology_of_headache_maps.pdf
5. Skorupan N. Farmakoterapija ataka najčešćih primarnih glavobolja. *Arh.farm.*2016;66: 42 – 57
6. Međunarodna klasifikacija glavobolja, 3. izdanje (beta verzija). Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu. [Internet]. International Headache Society. c 2013 [cited: 2016 Sep 20]. Available from: <http://www.ihs-headache.org/ichd-guidelines>
7. Međunarodna statistička klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut”. Beograd, 2013.
8. Bendtsen L et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache –Report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1318–1325.

9. Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache – guideline of the EFNS headache panel. *European Journal of Neurology* 2011, 18: 1115–1121
10. Evers S et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.*2009;16:968–981.
11. Tomić M, Stepanović-Petrović R. Terapija bola i glavobolje. In: Ugrešić N, Stepanović-Petrović R, Savić M editors. *Farmakoterapija za farmaceute: Farmaceutski fakultet, Beograd*; 2011. p.357-386
12. NICE Guideline CG150: Headaches: Diagnosis and management of headaches in young people and adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Manchester, UK. 2012. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg150>
13. Ross LA, Ross BS. Headache. In: Dipro et al. editors. *Pharmacotherapy Principles and Practice: McGraw-Hill Companies Inc*; 2013. p.621-632.