

# Samozdravljenje glavobola

## Selfmedication for headache

Mihaela Tršinar

**Povzetek** Glavobol je ena najpogostejših težav, zaradi katere bolniki poiščejo pomoč v lekarni. Farmacevti imamo zato pomembno vlogo pri prepoznavanju bolnikov, ki potrebujejo pomoč pri zdravniku, in pri svetovanju o pravilni in varni uporabi zdravil v primeru samozdravljenja. Za zagotavljanje kakovosti lekarniških storitev pri samozdravljenju smo po priporočilih Lekarniške zbornice Slovenije pripravili protokol za samozdravljenje glavobola, upoštevaje procesni model, ko oseba želi nasvet za simptom.

**Ključne besede:** glavobol, samozdravljenje, protokol

**Abstract** Headache is one of the most common problems, for which patients are seeking help in the pharmacy. Therefore pharmacists have a crucial role in identifying patients, which need help from a doctor, and in counseling of correct and safe use of self-medication. To assure quality of pharmacy service in self-medication we have prepared a protocol for self-medication for headache, which includes a process model for when a person needs advice about his or her symptoms, under recommendations of Chamber of Pharmacy Slovenia.

**Key words:** headache, self-medication, protocol,

## 1 Uvod

### 1.1 Epidemiologija glavobola

Glavobol je ena človekovih najpogostejših težav, saj ocenjujejo, da je prevalenca glavobola v življenju človeka več kot 90 % (1). Je med desetimi najpogostejšimi simptomi v splošni ordinaciji in neredko predstavlja diagnostični, terapevtski in socialni problem (2). Po nekaterih podatkih v Ameriki trpi za ponavljajočimi glavoboli 40 % populacije in kar 50 % le-teh ne obišče zdravnika. Približno ena tretjina bolnikov ima tako močan glavobol, da se odloči za nakup analgetikov v lekarni (3). Za zdravljenje glavobola uporablja zdravila na recept ali v prosti prodaji tedensko 9 % odraslih Američanov, kar je primerljivo s hipertenzijo, ki je primarni vzrok za uporabo zdravil (1). Glede na razsežnosti samozdravljenja glavobola imamo farmacevti v lekarnah pomembno vlogo pri prepoznavanju bolnikov, ki potrebujejo pomoč pri zdravniku, in pri svetovanju o pravilni in varni uporabi analgetikov, da preprečimo kronično uporabo analgetikov in s tem povezane zaplete na zdravje bolnika, kot so glavobol zaradi zdravil ali okvare drugih organov (npr. analgetična nefropatija).

### 1.2 Etiologija, patofiziologija glavobola

Glavobol je prenesena bolečina globljih lobanjskih struktur na površino glave. Lahko nastane zaradi draženja na bolečino občutljivih struktur znotraj ali zunaj lobanje. Ko poskušamo določiti vzroke za glavobol in razložiti mehanizme nastanka glavobolov, moramo poznati področja glave, ki so na bolečino občutljiva oziroma neobčutljiva. Na bolečino občutljive strukture so vsa tkiva na glavi in nekatere znotraj lobanjske strukture: velike arterije na bazi možganov in prvi centimetri njihovih neposrednih vej, arterije možganskih ovojnic in dure, velike vene oziroma sinusi možganov in dure, nekateri deli dure, predvsem tisti ob krvnih žilah, vključno s tentorijem in diafragmo turškega sedla, možganski živci, ki vsebujejo bolečinsko nitje (V, VII, IX in X). Bolečina nastane zaradi pritiska, natega ali vnetja zgoraj omenjenih struktur. Možgani so sicer

neobčutljivi na bolečino, pomembni pa so zato, ker bolečino doživljajo in bolečinsko zaznavo modificirajo. Iztirjenje teh sistemov je eden od možnih mehanizmov za nastanek glavobolov (4, 5).

Poznamo vrsto različnih razvrstitev glavobolov, in sicer po etioloških vidikih, po fenomenologiji ter po lokalizaciji bolečine. Splošno sprejeto razvrstitev glavobola kot sindroma je objavila Mednarodna zveza za glavobol leta 1988. Ta razvrstitev je postala standard za diagnozo glavobola in je vključena v Mednarodno razvrstitev bolezni - MKB-10 (6). Zaradi novih spoznanj v diagnostiki in klinični obravnavi glavobolov so strokovnjaki nenehno dopolnjevali to razvrstitev in leta 2004 je bila sprejeta druga izdaja, poznana kot *International Classification of Headache Disorders, second edition (ICHD-II)* (7). Sistem vključuje 13 glavnih kategorij glavobolov, ki jih delimo v dve širši skupini: primarne glavobolne motnje in sekundarne glavobolne motnje. Najpogostejši, približno v 90 %, so primarni glavoboli, npr. migrena in glavobol tenzijskega tipa. Ti glavoboli niso povezani z neko boleznijo in z medicinskega stališča niso nevarni, zelo pa vplivajo na kakovost življenja. Sekundarni glavoboli so maligni, so simptom resnejšega obolenja, pojavljajo se večinoma akutno (6). Poenostavljena razvrstitev glavobolov je predstavljena v preglednici 1.

### 1.3 Značilnosti primarnih in sekundarnih glavobolov, pomembne z vidika samozdravljenja v lekarni

Farmacevt mora poznati bistvene značilnosti najpogostejših primarnih glavobolov in alarmantne znake sekundarnih glavobolov, da lahko oceni resnost simptomov in predlaga ustrezne ukrepe.

#### 1.3.1 Migrena

Najbolje jo opišemo kot kompleksno stanje glavobola, o katerega mehanizmu še vedno vemo zelo malo. Ni enovit kliničen pojav, poznamo dve glavni različici:

- migrena z avro ali klasična migrena, ki se pojavlja v 80 %,

- migrena brez avre ali navadna migrena, ki se pojavlja v 15-18 % in mnoge manj pogoste vrste. Posledica migrene so nesposobnost za delo ali zmanjšan delovni učinek, zelo je prizadeta kakovost življenja.

Preglednica 1: Poenostavljena razvrstitev glavobolov (6)  
Table 1: Simplify version of classification of headaches

### A. Primarni glavoboli

1. Migrena
2. Glavobol tenzijskega tipa
3. Glavobol v rafalih in kronična paroksizmalna hemikranija
4. Mešani glavoboli, ki niso povezani s strukturno okvaro/boleznijo

### B. Sekundarni glavoboli

1. Glavobol, povezan s poškodbo glave
2. Glavobol, povezan z žilnimi boleznimi
3. Glavoboli, povezani z nežilnimi znotrajlobanjskimi motnjami
4. Glavobol, zaradi delovanja določenih snovi ali njihove ukinitve
5. Glavobol, povezan z okužbami glave
6. Glavobol, povezan s presnovno motnjo
7. Glavobol ali obrazna bolečina, povezana z motnjo/okvaro/boleznijo lobanje, vratu, oči, ušes, nosu, obnosnih votlin, zob, ustne votline ali drugih obraznih in lobanjskih struktur
8. Nevralgija možganskih živcev in korenin ter deaferentacijska bolečina
9. Nerazvrstljiv glavobol

### Razširjenost migrene:

- v razvitih državah trpi zaradi migrene najmanj ena od osmih odraslih oseb,
- pri ženskah je dva- do trikrat pogostejša kot pri moških,
- najpogostejša je med 25. in 40. letom starosti,
- 90 % bolnikov doživi prvi napad migrene pred štiridesetim letom,
- pri 70 % bolnikov se migrena pojavlja v družini.

### Klinične značilnosti migrene z avro:

Razdelimo na štiri jasno razmejena obdobja:

1. Premonitorni simptomi: do 50 % bolnikov ima enega od svarilnih znakov v 24 urah: občutek jasnejšega ali meglenega zaznavanja, toposti, vzdražljivosti ali umik vase, želja po nekaterih vrstah hrane (zlasti slaščicah), čezmerno zehanje ali motnje govora. Simptomi so neizraziti.
2. Avra: najpogostejši simptomi so motnje vida (bleščeča svetloba, trepetajoče cik-cakaste črte, izpad vidnega polja na enem ali obeh očeh, iskreči skotomi), odrevenelost in mravljinčenje po polovici telesa in disfazija. Pojavi se 60 minut pred glavobolom in traja od 5 do 60 minut.
3. Glavobol: zelo huda bolečina, ki postopoma narašča in v 30-60 minutah doseže največjo intenziteto, pogosto z značilnim pulziranjem. Tipično je enostranski, čeprav je lahko tudi obojestranski. Glavobol spremljata slabost in bruhanje ali preobčutljivost za svetlobo (fotofobija) in/ali zvok (fonofobija). Glavobol se poslabša med gibanjem, zato se bolniki umaknejo v zatemnjen prostor. Traja od 4 do 72 ur.

4. Obdobje po glavobolu: traja do 24 ur, ko se bolniki počutijo izčrpani, njihove mišice so utrujene in boleče, nekateri preidejo v evforijo.

Ena od bistvenih značilnosti migrene je njena paroksizmalnost. Med jasno razmeljivimi napadi so obdobja brez glavobolov. Pogostost napadov se spreminja - od nekaj v življenjski dobi do več na teden. Sprožilni dejavniki so številni in raznoliki: hormonske spremembe, prehrana, spremembe v vremenu, nadmorski višini, dnevnem bioritmu, senzorični dražljaji in različne oblike stresa.

Prvi napad migrene z avro ob negativni družinski anamnezi glede migrene zahteva temeljito obravnavo pri zdravniku (8).

### 1.3.2 Glavobol tenzijskega tipa (GTT)

Večina ljudi je v življenju občutila glavobol tenzijskega tipa, saj je to najpogostejši glavobol.

Vendar zaradi njega večina ljudi ne poišče zdravniške pomoči, saj dobro reagira na enostavne analgetike. Zdravniško pomoč poiščejo bolniki takrat, ko postane glavobol kroničen ali zdravila za samozdravljenje ne pomagajo več ali so zaskrbljeni, da imajo možganski tumor.

#### Razširjenost:

- več kot 50 % celotnega števila glavobolov sodi v skupino tenzijskih glavobolov, je vsaj trikrat pogostejši kot migrena,
- najmanj 15 % bolnikov doživi napad pred desetim letom starosti,
- včasih ga je nemogoče odpraviti in traja vse življenje,
- 75 % bolnikov je žensk - sem sodijo tudi predmenstrualni glavoboli,
- 40 % bolnikov ima družinsko nagnjenje k glavobolu.

#### Klinične značilnosti:

- pri večini bolnikov je obojestranski,
- bolečina je topa in trajna, lažje ali zmerne jakosti, ki se čez dan spreminja,
- pogosto jo opisujejo kot občutek pritiska, teže ali stiskanja v pasu okrog glave, (pritisek v obliki pretesne kape ali traku), bolj pogosta je v čelnem in senčnem predelu kot v zatilju,
- glavobol je nespremenjen ali se celo izboljša ob fizični aktivnosti,
- okoli 10 % bolnikov ima tudi migreno, zato se simptomi prekrivajo,
- pri blagih oblikah se pojavi ob razpoznavnem stresu ali po njem ali zaradi pričakovanja neprijetnega dogodka,
- v kronični obliki ga bolnik zazna na začetku dneva in ga občuti kot topo bolečino ves preostanek dneva,
- traja 30 minut do 7 dni, epizodični je takrat, ko se pojavi redkeje kot 15-krat na mesec,
- kronični tenzijski glavobol je takrat, ko se pojavlja več kot 15 dni v mesecu vsaj 6 mesecev v letu in najmanj 6 let,
- ni preobčutljivosti na svetlobo in/ali hrup ali pa je prisotna samo ena od teh motenj,
- možna je blaga slabost, kot posledica anksioznosti,
- pogosta spremljevalca sta depresija in anksioznost, oziroma je glavobol njuna manifestacija,
- kronične oblike so lahko povezane z motnjami spanja, kratko sapo, zaprtjem, zmanjšanjem telesne teže, utrujenostjo, zmanjšano spolno funkcijo, motnjami menstrualnega ciklusa (2, 3, 9).

### 1.3.3 Glavobol ob prekomernem jemanju zdravil

Nastane zaradi vsakodnevnega jemanja ergotamina, triptanov in kombiniranih analgetikov najmanj deset dni v mesecu najmanj tri mesece. Pri monokomponentnih analgetikih se pojavi pri vsaj petnajstdnevem jemanju na mesec. Pomembnejša od sestave priprava je pogostost jemanja in odmerjanje (10). Imenujemo ga glavobol zaradi zdravil (GZZ) ali glavobol v zvezi z analgetiki, glavobol zaradi odtegnitve od analgetikov, kronični glavobol tenzijskega tipa in transformirana migrena. Sodi v sindrom dnevnega glavobola.

#### Razširjenost:

- prave razširjenosti ne poznamo, verjetno alarmantno visoko,
- pet- do dvanajstkrat pogostejša pri ženskah v tretjem in četrtem desetletju življenja,
- med bolniki z glavobolom je okrog 4 % takšnih, ki zlorabljajo zdravila,
- ocenjujejo, da je zloraba zdravil prisotna pri 2 % populacije,
- najpogostejši vzrok je migrenski glavobol, znan pa je tudi pri tenzijskem glavobolu.

#### Klinične značilnosti:

- celodnevno trajanje glavobola in spreminjajoča se jakost čez dan,
- pojavi se ob zbujanju, 46 % bolnikov ima jutranji glavobol,
- bolečina je blaga ali zmerna, obojestranska, frontalno-okcipitalna ali difuzna,
- ponavadi je ne spremljajo motnje vida ali avtonomni simptomi, vendar znake tega glavobola pogosto prikrivajo napadi migrene,
- bolniki jemljejo analgetike ves dan na tri do štiri ure,
- glavobol spremlja splošno slabo počutje, nauzeja in drugi gastrointestinalni simptomi, nemir, razdražljivost, anksioznost, depresija, motnja spomina, težko se koncentrirajo,
- ob nenadni ukinitvi analgetika se moč glavobola poveča. Pojavijo se slabost, krči v predelu trebuha, driska, nemir, nespečnost. Simptomi so še posebno pogosti pri tistih, ki uživajo kombinirane pripravke s kofeinom, v nekaterih primerih so se pojavili celo epileptični napadi (10, 11).

Pri zdravljenju GZZ se uporabljajo vedenjske tehnike in zdravila (dihidroergotamin, nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NPPZ), amitriptilin). Bolnika obravnava zdravnik ambulantno ali bolnišnično.

### 1.3.4 Sinusni glavobol

Pojavlja se pri nekaterih infekcijskih vnetnih boleznih, pri prehladih, ki so povezani z vnetjem sinusov. Glavobol nastane zaradi draženja in otekline nosne in sinusne sluznice, kar povzroči pritisk na stene sinusov.

#### Klinični znaki:

- močnejši glavobol ob akutnem sinusitisu,
- bolečina se opisuje kot boleča zamašenost in je lahko periodna glede na drenažo sinusa,
- pri vnetju frontalnega in etmoidalnega sinusa je ugodnejši stoječi položaj, zato je bolečina hujša zjutraj in do popoldneva preneha,
- pri maksilarnem in sfenoidalnem sinusu pa je drenaža boljša pri ležečem položaju,
- čiščenje in pihanje iz nosu večkrat ojača bolečino.

Trajna bolečina kaže na možno bakterijsko infekcijo in jo mora zdraviti zdravnik (3).

## 2 Ugotavljanje bolnikovega problema in odločanje

Diagnozo glavobola vedno postavi zdravnik na osnovi anamnestičnih podatkov, splošnega in nevrološkega pregleda in različnih slikovnih diagnostičnih metod, preiskav seruma in cerebrospinalne tekočine. Prvi korak pri obravnavi glavobolov je iskanje sekundarnih znakov in ko se izključijo organski vzroki, je potrebno glavobol razvrstiti med primarne glavobole. Farmacevti v okviru postopka samozdravljenja nikoli ne postavljamo diagnoze, ampak je naša naloga ocenitev resnosti simptomov in predlagati brezpogojni obisk zdravnika, pogojni obisk zdravnika, nasvet za spremembo načina življenja ali izbiro ustreznega zdravila (12).

### 2.1 Nabor obveznih vprašanj in algoritem za samozdravljenje glavobola

Farmacevt bo postavil bolniku nabor obveznih vprašanj, da bo ugotovil:

- splošno telesno stanje bolnika:
  - starost,
  - spol,
  - fiziološke posebnosti (nosečnost, dojenje),
  - patofiziološke posebnosti (kronične bolezni, jetrna, ledvična okvara, srčna obolenja),
  - videz bolnika,
- naravo znakov oziroma težav:
  - trajanje glavobola, pogostost in čas pojavljanja glavobola,
  - mesto bolečine,
  - z glavobolom povezane pojave - pridruženi simptomi in znaki,
  - vrsto bolečine in njeno jakost,
  - dejavnike, ki poslabšajo ali sprožijo glavobol,
  - dejavnike, ki izboljšajo glavobol,
- dosedanje načine bolnikovega ukrepanja:
  - katero zdravljenje je bilo uspešno do sedaj (12, 13).

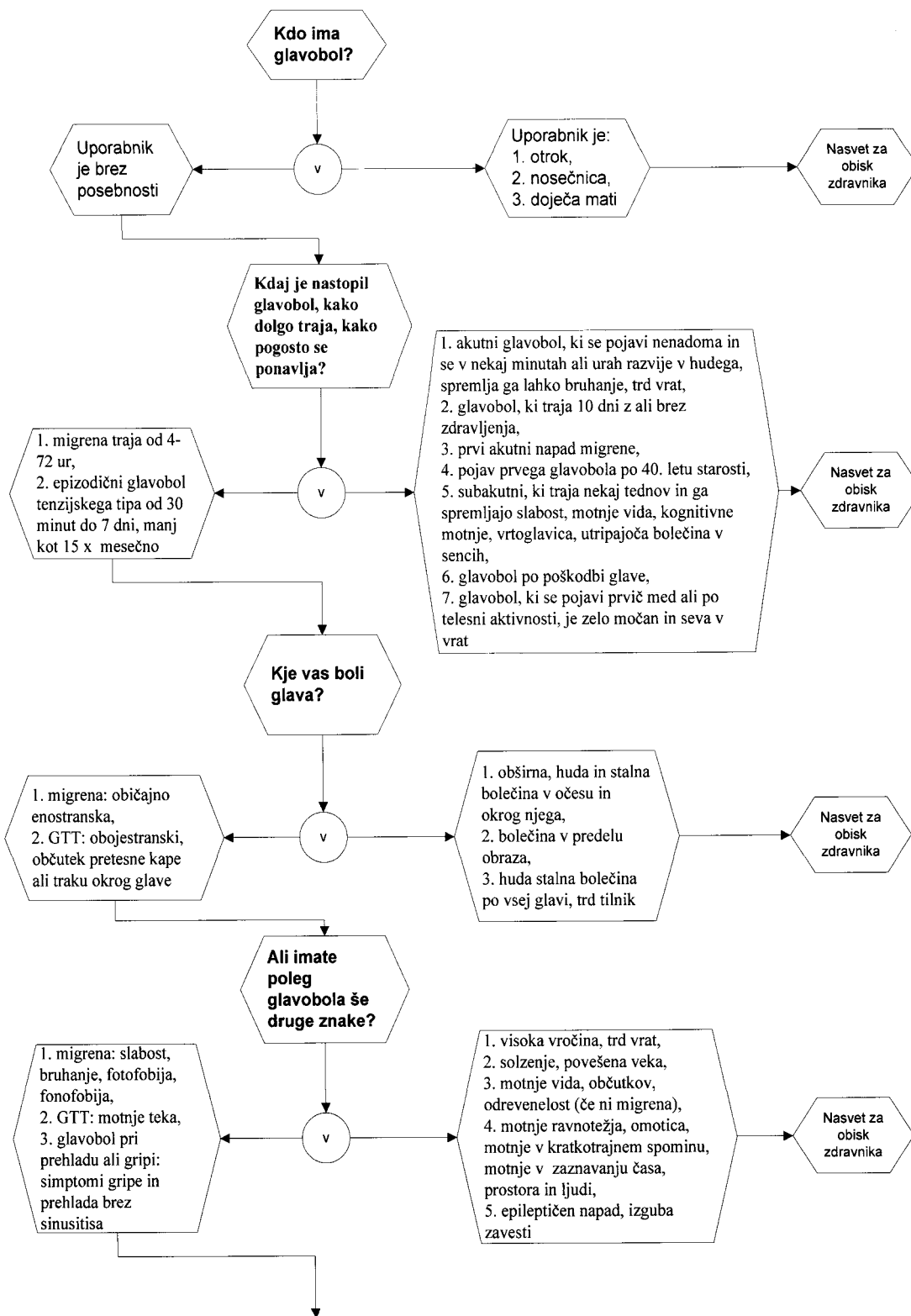
Pripravili smo algoritem za samozdravljenje glavobola po priporočilu Lekarniške zbornice, upoštevaje procesni model: Oseba želi nasvet za simptom (proces B), ki ga predstavljamo v sliki 1 (14).

### 2.2 Razlaga obveznih vprašanj

#### 2.2.1 Kdo ima glavobol? Ali je bolnik otrok, nosečnica, doječa mati?

Pri obravnavi otrok z glavobolom so stališča strokovnjakov po svetu različna. Nemci svetujejo brezpogojni obisk pri zdravniku pri otrocih starih manj kot 7 let (15). Stališče slovenskih strokovnjakov je, da vsak pojav glavobola pri otroku zahteva posvet z zdravnikom (16).

Med nosečnostjo in dojenjem odsvetujemo samozdravljenje zaradi možnih škodljivih učinkov zdravil na plod ali dojenčka. Vse obvezno napotimo k zdravniku, ker je glavobol lahko tudi simptom resnih zapletov med nosečnostjo ali po porodu.





Starost bolnika je potrebno oceniti, saj je znano, da je prevalenca in razporeditev glavobolov povezana s starostjo. Incidenca primarnih glavobolov s starostjo pada, incidenca sekundarnih pa raste. Prevalenca bolezni, ki jih lahko spremlja glavobol, je v starosti povečana, prav tako starostniki jemljejo več zdravil in se zato lahko pojavi glavobol kot neželeni učinek le-teh. Pri starejših od 65 let je kar 15 % glavobolov sekundarnih, zato vsak novo nastali ali spremenjeni glavobol potrebuje resno obravnavo pri zdravniku (17). Benigni glavoboli migrena in glavobol tenzijskega tipa se pojavijo pred srednjimi leti.

Prevalenca in razporeditev glavobolov je odvisna tudi od spola. Nekateri glavoboli so bolj pogosti pri ženskem spolu: migrena, glavobol tenzijskega tipa ali pri moškem spolu: glavobol v rafalih. Pri starostnikih je pojavnost glavobolov večja pri ženskah (17).

### **2.2.2 Kdaj je nastopil glavobol, kako dolgo traja, kako pogosto se ponavlja?**

Za ocenitev resnosti glavobola je zelo pomemben podatek o tem, kakšen je bil začetek glavobola in koliko časa traja oziroma kako pogosto se pojavlja.

Akutni glavobol nastane nenadoma in če se razvije v nekaj minutah ali urah v hudega, predstavlja nujno stanje. Vzroki so znotrajlobanjska krvavitev ali vnetje (meningitis, encefalitis). Spremljajo ga bruhanje, vročina, trd vrat, epileptični napadi in nezavest. Akutni migrenski napad je lahko podoben subarahnoidni krvavitvi, zato ga mora obravnavati zdravnik.

Subakutni glavobol je prisoten nekaj tednov ali mesecev in je nevaren še posebno takrat, ko bolnik prej ni imel takih težav in ga spremljajo še drugi simptomi npr. povečanega znotrajlobanjskega tlaka in žariščni nevrološki znaki. Pojavlja se pri kranialnem arteritisu, tumorjih, subduralnih hematomih, v okviru poškodbenega sindroma, lahko pa je tudi začetek kroničnega glavobola, kot sta migrena in glavobol tenzijskega tipa.

Trajanje glavobola nam je lahko v pomoč pri opredelitvi glavobola, saj imata migrena in glavobol tenzijskega tipa značilno trajanje (migrena tipično traja 4-72 ur, epizodični glavobol tenzijskega tipa traja od 30 minut do 7 dni). Sekundarni glavoboli nimajo značilnega trajanja in predvsem daljšanje napadov glavobolov zahteva obravnavo zdravnika.

Pozorni moramo biti tudi na frekvenco in čas pojavljanja glavobolov. Migrenski glavoboli se lahko pojavijo kadarkoli, lahko so povezani z menstrualnim ciklusom ali pa s specifičnimi dogodki (ob vikendih, na počitnicah, v času sprostitve po stresu). Epizodični glavobol tenzijskega tipa se pojavlja manj kot 15-krat v mesecu oz. večkrat, ko postane kroničen. Glavobol v rafalih se ponavadi pojavi v rednih obdobjih, ob istem času podnevi ali ponoči in pogosto zbudi bolnika. Sekundarni glavoboli so lahko epizodični, dnevni ali nepretrgani in nimajo značilnega vzorca. Če narašča frekvenca pojavljanja glavobola, je potrebna nadaljnja obravnava.

Pojav prvega glavobola po 40. letu starosti je simptom resne bolezni, ker se večina benignih glavobolov pojavi pred srednjo starostjo.

Glavobol, ki se prvič pojavi po fizičnem naporu, spolni aktivnosti, je lahko posledica razpoka anevrizme (6, 8, 9, 18, 19).

### **2.2.3 Kje vas boli glava?**

Glede na lokacijo bolečine lahko zavedati, da je za sekundarne glavobole slika zelo pestra in je odvisna od organskih okvar znotrajlobanjskih struktur. Enostranski glavobol je običajen za migreno in glavobol v rafalih. Glavobol tenzijskega tipa je tipično obojestranski.

Težave z očmi se odražajo z zmerno ali hudo bolečino v čelu ali nad očmi, poveča pa se po daljšem napenjanju oči. Simptomi kažejo na možnost iritisa ali glavkoma. Bolečina, ki se je pojavila nedavno, je obširna, huda in stalna, včasih jo lahko bolnik čuti v očesu in okrog njega je znak za subarahnoidno krvavitev, navzven viden znak pa je povešena veka.

Utripajoča bolečina, ki se pojavlja v krčih, bolnik jo čuti v zatilju ali temenu, je znak visokega krvnega tlaka kot posledica tumorja nadledvične žleze.

Huda stalna bolečina po vsej glavi z občutljivim lasiščem se pojavi pri kranialnem arteritisu, ki se lahko konča ob nepravčasnem zdravljenju z izgubo vida (6, 8, 9, 18, 19).

### **2.2.4 Ali imate poleg glavobola še druge znake?**

Pridruženi simptomi se lahko pojavijo pred glavobolom, ob ali po njem. Pri nekaterih oblikah glavobola so pridruženi simptomi značilni in številni, kot na primer pri migreni, ali glavobolu v rafalih (solzenje in pordečitev enega očesa). Pri glavobolu tenzijskega tipa so pogosto prisotni znaki depresije, motnje spanja in pomanjkanje teka. Pomembno je, da jih ločimo od simptomov, ki so pri bolniku kronično prisotni.

Če bolečina seva v vrat ali hrbtenico, poskušamo izvedeti, če je imel poškodbo glave ali hrbtenice. Sekundarni glavobol spremljajo nevrološki izpadi. Kakšni so, je odvisno od lokalizacije organske okvare (6).

Glavobol, ki ga spremljajo zmedenost, utrujenost, intelektualne motnje - izguba spomina, nezmožnost govora, je lahko posledica možganskega tumorja, subduralnega hematoma ali subarahnoidalne krvavitve. Nihanje med zavestjo in nezavestjo po poškodbi glave kaže na krvavitev v tkivih okrog možganov (3, 6).

Glavobol, ki ga spremljajo slabost, bruhanje, vročina in trd vrat, lahko kaže na možganski absces, kot posledica bakterijske, glivične ali parazitarne infekcije ali na meningitis (3).

Prisotnost nevroloških znakov (epileptičen napad, prizadet vid, bruhanje ...) kaže na nevarnost možganskega tumorja, znaki sistemskih obolenj, kot so: vročina, okužbe zgornjih dihal, okužbe ušes, sinusov ali pljuč, slabo počutje, bruhanje, vnetje žrela, pa kažejo na težave z obnosnimi votlinami (sinusitis), možgansko okužbo ali meningitis. Trd tilnik je znak slednjega (6).

### **2.2.5 Kako močno vas boli glava? Ali se je bolečina te jakosti pojavila prvič?**

Intenziteta bolečine je zelo subjektiven dejavnik, zato se težko zanašamo na ta podatek. Za samozdravljenje je primerna blaga do zmerna bolečina.

Iz kvalitete bolečine lahko sklepamo na vrsto glavobola. Za migreno je značilna utripajoča bolečina, ki se postopoma razvije v zmerno do hudo bolečino. Tiščoča, večinoma lahka do zmerna bolečina, je značilna za glavobol tenzijskega tipa.

Bolečina pri možganskem tumorju je lahko podobna glavobolu tenzijskega tipa. Bolečina pri glavobolu v rafalih je običajno zelo huda, globoka, vrtajoča ali prebadajoča. Bolečina pri razpoku anevrizme je nenadna, eksplozivna, izredno huda, stalna, utripajoča (6).

### **2.2.6 Kdaj se glavobol poslabša, kaj ga sproži? Ali pijete kavo, kadite, ali ste uživali alkohol?**

Prepoznavanje teh dejavnikov je pomembno za prepoznavanje resnosti glavobola. Bolniku z glavobolom intrakranialnega izvora, npr. zaradi možganskih tumorjev, se bolečina poveča, če kašlja, se napenja in nagne glavo navzdol (6).

Sprožilni dejavniki pri migreni so številni in raznoliki: hormonske spremembe, prehrana, spremembe v vremenu, nadmorski višini, senzorični dražljaji: močan hrup, močne vonjave, utripajoče luči, spremembe v dnevnem bioritmu: izpuščanje obrokov hrane ali njihovo prestavljanje na kasneje, stres in nekatere vrste hrane (sir, čokolada, citrusi ali alkohol). Zdravila, ki sprožijo migreno: rezerpin, nitrati, indometacin, oralni kontraceptivi, nadomestno hormonsko zdravljenje. Fizična aktivnost tipično poslabša bolečino v času migrenskega napada.

Glavobol tenzijskega tipa poslabšajo stresi v vsakdanjem življenju in je ponavadi najhujši proti večeru.

Vzrok glavobola je lahko tudi uživanje alkohola ali kajenje, ali po prekinitvi uživanja kofeina (pitje kave). Glavobol po uživanju alkohola nastane zaradi kopičenja toksičnega metabolita acetaldehida. Nikotin in kofein pa povzročita glavobol zaradi vpliva na žilje (3).

### **2.2.7 Kdaj se glavobol izboljša?**

Bolnikom v času migrenskega napada koristi ležanje v zatemnjenem, mirnem prostoru. Velikokrat jim pomaga, da se naspijo in se nato prebudijo brez glavobola. Če pritisnejo na površinsko temporalno arterijo, bolečina v času pritiska popusti. Pogosto uporabljajo vroče ali mrzle obkladke.

Glavobol tenzijskega tipa bolniki ublažijo s sproščanjem, počitkom ali spancem (6, 7, 8,9).

### **2.2.8 Ali ste do sedaj že uporabljali katero zdravilo, ali Vam je pomagalo?**

#### **Koliko časa ste jemali zdravilo?**

Pomislimo na glavobol zaradi zdravil ob dolgotrajnem jemanju analgetikov ali ergoatmina.

### **2.2.9 Ali jemljete še druga zdravila na recept ali brez recepta?**

Pozorni smo na jemanje zdravil, ki najpogosteje povzročajo glavobol: nitrati, kalcijevi antagonisti, teofilin, hormonsko nadomestno zdravljenje, dipiridamol, levodopa, amantidin, zaviralci encima

monoaminoooksidaze (MAO), selektivni zaviralci prevzema serotonina (SSRI), nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NPPZ), kronična uporaba antihistaminikov, barbituratov, benzodiazepinov, glukokortikoidov po prekinitvi, glikozidi, kronična uporaba analgetikov in ergotamina.

Glavobol se lahko pojavi tudi kot spremljajoči simptom pri nekaterih akutnih ali kroničnih boleznih. Primeri:

- Akutna obolenja: akutno obolenje sinusov, obolenje zob, žlez slinavk, boleznj oči (akutni glavkom), ušes, menstruacija.
- Kronične bolezni kot možen vzrok glavobola: hipertenzija, osteoporoza, psihiatrična obolenja - depresija, hiperkalcemija, huda anemija, odpoved ledvic (dializni bolniki), alergije, astma, hipoksije (3, 6, 15).

## **2.3 Odločanje**

Na podlagi razgovora z bolnikom farmacevt svetuje brezpogojni obisk zdravnika, izda zdravilo z opozorilom o napatitvi zdravniku (pogojni obisk) ali samozdravljenje.

### **2.3.1 Brezpogojni obisk zdravnika:**

- glavobol pri nosečnici, doječi materi ali otroku,
- glavobol, ki se pojavlja dnevno ali skoraj vsak dan (10 dni z ali brez zdravljenja),
- glavobol s spremljajočimi znaki:
  - odrevenelost, motnje občutkov, vida, ravnotežja, bolečina v predelu obraza, solzenje, omotica,
- glavobol s psihičnimi motnjami:
  - motnje v kratkotrajnem spominu, motnje v zaznavanju prostora, časa in ljudi,
- pojav prvega glavobola po 40. letu starosti,
- glavobol, ki je neobičajen po intenziteti, trajanju in lokalizaciji,
- glavobol, ki se pojavi prvič med ali po telesni aktivnosti, je zelo močan in seva v vrat,
- glavobol, povezan z visoko vročino,
- glavobol po poškodbah glave,
- glavobol, ki se kljub zdravljenju poslabša tako v trajanju, jakosti in pogostosti,
- glavobol, povezan z epileptičnim napadom ali izgubo zavesti,
- glavobol, ki se ne pozdravi z do sedaj uporabljenimi zdravili (10).

### **2.3.2 Pogojni obisk zdravnika (izdamo zdravilo z opozorilom o napatitvi zdravniku):**

- glavobol z znaki akutnega sinusitisa,
- če se pri zdravljenju pojavijo dodatni zapleti,
- če se glavobol ne pozdravi s predlaganim zdravilom ali se celo poslabša.

### **2.3.3 Odločimo za samozdravljenje glavobola (nefarmakološki ukrepi, izbor zdravila)**

- glavobol pri prehladu ali gripi brez znakov sinusitisa,
- epizodični glavobol tenzijskega tipa,
- blagi do zmerni napadi migrene po predhodni zdravnikovi diagnozi,
- glavobol po ukinitvi določenih snovi: po akutnem uživanju alkohola, po kroničnem pitju kave,
- glavobol zaradi izpostavljenosti tobačnemu dimu, kajenju.

## 3 Izbira, izdajanje in svetovanje o zdravilu

### 3.1 Izbira zdravila

Ko farmacevt prepozna oblike glavobolov, primerne za samozdravljenje, mora svetovati poleg samozdravljenja z zdravili tudi primerne nefarmakološke ukrepe in bolnika izobraževati, da bo opustil nezdrav življenjski slog, ki je lahko eden izmed vzrokov za nastanek glavobola. Pri izbiri zdravila moramo biti pozorni na previdnostne ukrepe, kontraindikacije in interakcije pri izbranem zdravilu. Za samozdravljenje lahko svetujemo paracetamol, acetilsalicilno kislino, ibuprofen ali natrijev naproksenat. Bolniku postavimo naslednji možni niz vprašanj:

- Ali Vam acetilsalicilna kislina povzroča težave? Ali ste imeli kdaj razjedo na želodcu ali probleme z želodcem?
- Ali ste imeli alergijo na acetilsalicilno kislino ali na katerokoli drugo zdravilo?
- Ali ste imeli kdaj alergijo na hrano, barvila in dodatke k prehrani?
- Ali jemljete zdravila za redčenje krvi, glukokortikoide?
- Ali jemljete sedaj zdravila za putiko, sladkorno bolezen, povišan krvni tlak?
- Katera druga zdravila na recept ali brez recepta jemljete?

Na podlagi zgoraj naštetih odgovorov in glede na splošno in bolezensko stanje bolnika v preglednici 2 predlagamo naslednji možni izbor učinkovin za samozdravljenje glavobola.

Preglednica 2: Izbor zdravila glede na lastnosti bolnika – bolezensko stanje (15)

Table 2: Drug therapy according to patient's characteristics - medical conditions

Lastnost bolnika	Učinkovina
starostniki (nad 65 let):	paracetamol
prisotnost vnetja	ibuprofen, natrijev naproksenat,
menstruacija	ibuprofen, natrijev naproksenat
dispeptične težave	paracetamol
sladkorni bolnik	paracetamol
atopik, alergik, astmatik	paracetamol
putika	paracetamol
hipertenzija, popuščanje srca	paracetamol
uživanje alkohola	ibuprofen, natrijev naproksenat

V preglednici 3 so našteje kontraindikacije in previdnostni ukrepi za učinkovine, ki jih najpogosteje predlagamo za samozdravljenje glavobolov.

Čeprav se zdravila, ki se izdajajo v lekarni brez recepta, smatrajo za zelo varna, pa je tudi pri njih potrebno upoštevati, da ob sočasnem jemanju z drugimi zdravili na recept lahko pride do klinično pomembnih interakcij, ki so predstavljene v preglednici 4.

Preglednica 3: Kontraindikacije in previdnostni ukrepi za paracetamol, acetilsalicilno kislino, ibuprofen, natrijev naproksenat (21)

Table 3: Contraindications and preventing measurements for paracetamol, acetylsalicylic acid, ibuprofen, naproxen sodium

	paracetamol	acetilsalicilna kislina	ibuprofen, natrijev naproksenat
kontraindikacije	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bolniki, preobčutljivi za paracetamol,</li> <li>• huda jetrna okvara,</li> <li>• akutni hepatitis,</li> <li>• hemolitična anemija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aktivna razjeda na želodcu ali dvanajstniku,</li> <li>• zvečana nagnjenost h krvavitvam,</li> <li>• 48 ur pred operativnim posegom,</li> <li>• znana preobčutljivost na salicilate,</li> <li>• astmatični napadi po jemanju salicilatov ali drugih NPPZ,</li> <li>• metotreksat v odmerkih 15mg/teden ali več,</li> <li>• zadnje tri mesece nosečnosti</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• probčutljivost za ibuprofen, naproksen,</li> <li>• aktivna razjeda na želodcu ali dvanajstniku,</li> <li>• znana preobčutljivost na salicilate,</li> <li>• astmatični napadi, urtikarija, rinitis po jemanju salicilatov ali drugih NPPZ,</li> <li>• zadnje tri mesece nosečnosti,</li> <li>• otroci lažji od 13 kg (naproksen)</li> </ul>
previdnostni ukrepi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bolniki z jetrno okvaro,</li> <li>• sočasno pitje alkoholnih pijač,</li> <li>• bolniki s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ob hkratnem zdravljenju z antikoagulantmi,</li> <li>• bolniki z razjedami prebavil v anamnezi,</li> <li>• jetrne ali ledvične okvare,</li> <li>• preobčutljivost za druga protivnetna zdravila, antirevmatike ali druge alergenske snovi,</li> <li>• zmanjšano izločanje sečne kisline (protin),</li> <li>• v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti,</li> <li>• dojenje,</li> <li>• otroci in mladostniki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ob hkratnem zdravljenju z antikoagulantmi,</li> <li>• bolniki z razjedami prebavil v anamnezi,</li> <li>• nagnjenost h krvavitvam,</li> <li>• hude sveže rane, 48 ur pred operativnimi posegi,</li> <li>• bolniki z alergijami,</li> <li>• hudo srčno popuščanje,</li> <li>• povišan krvni tlak,</li> <li>• huda ledvična ali jetrna odpoved,</li> <li>• bolniki s porfirijo,</li> <li>• otroci pod 12 let</li> </ul>



Preglednica 4: Priporočila za jemanje paracetamola, acetilsalicilne kisline, ibuprofena, natrijevega naproksenata z drugimi zdravili, pomembna z vidika kratkotrajne uporabe pri samozdravljenju glavobola (20, 21, 22, 23, 24)

Table 4: Recommendations for the short term use of paracetamol, acetylsalicylic acid, ibuprofen, naproxen sodium for self-medication of headaches with regards to concomitant use of other drugs

učinkovina	paracetamol	acetilsalicilna kislina	ibuprofen	natrijev naproksenat
varfarin	da (občasno do 2275 mg/ teden)	ne	ne	ne
heparin, dalteparin, enoksaparin, nadroparin, reviparin...	da	ne	ne	ne
tiklopidin, klopidrogrel	da	ne	ne	ne
acetilsalicilna kislina 100mg, 300mg	da	ne	ne	ne
zidovudin	ne (ne več kot 7dni)	ne	da	da
rifampicin, metoklopramid, domperidon	ne	da	da	da
holestiramin	ne	ne	ne	ne
izoniazid, fenobarbital, karbamazepin	manjši odmerki	da	da	da
fenitoin	manjši odmerki	ne	ne	da
metotreksat	da	ne	ne	ne
		(15 mg/teden)		
NPPZ	ne	ne	ne	ne
sulfonilsečnine	da	ne	ne	ne
inzulin	da	ne	da	da
valproati	da	ne	da	da
glukokortikoidi	da	ne	ne	ne
digoksin	da	ne	ne	da
litij	da	da	ne	ne
ciklosporin	da	da	ne	ne

### 3.1.1 Razlaga preglednic o izbiri zdravil za samozdravljenje glavobola

#### • Acetilsalicilna kislina

Absorbira se s pasivno difuzijo v želodcu in tankem črevesu. Pomembni dejavniki, ki vplivajo na absorpcijo acetilsalicilne kisline so: farmacevtska oblika, pH želodčnega soka, praznjenje želodca, hitrost raztapljanja acetilsalicilne kisline, prisotnost antacidov in hrane v želodcu. Na voljo so različne farmacevtske oblike, iz katerih se acetilsalicilna kislina sprošča različno hitro, npr.: tablete,

gastrorezistentne tablete, šumeče tablete, orodisperzibilne tablete. Za zdravljenje glavobola priporočajo farmacevtske oblike, ki omogočajo hitro absorpcijo in s tem hitrejši nastop delovanja, kot so šumeče tablete in orodisperzibilne tablete, čeprav to nima dokazanega večjega kliničnega pomena. Šumeče tablete vsebujejo sorazmerno veliko natrija, zato so neprimerne za bolnike, ki morajo omejiti vnos natrija: bolniki s hipertenzijo, srčnim ali ledvičnim popuščanjem (3).

Odmerjanje acetilsalicilne kisline je odvisno od indikacije, vendar odmerki za samozdravljenje naj ne bi presegli 4 g v 24 urah. Acetilsalicilna kislina je primerna za zdravljenje blage do zmerne bolečine mišično-skeletnega porekla in povišane temperature.

Odmerki acetilsalicilne kisline glede na indikacijo so sledeči:

- za antiagregacijsko delovanje 2 mg/kg telesne mase,
- za analgetično in antipiretično delovanje 5–10 mg /kg telesne mase,
- za protivnetno delovanje 30-100 mg/kg telesne mase.

Za protivneten učinek je potrebno jemanje 4–6 g acetilsalicilne kisline/dan, ki se ga ne priporoča za samozdravljenje. V teh primerih je zdravilo izbora NPPZ (3, 20, 21, 22).

Neželeni učinki acetilsalicilne kisline se izražajo predvsem v gastrointestinalnem traktu zaradi lokalnega draženja želodčne sluznice in sistemskih učinkov acetilsalicilne kisline zaradi zaviranja sinteze citoprotektivnih prostaglandinov, ki uravnavajo kislost želodčnega soka, tvorbo sluzi in bikarbonata. Gastritis je posledica lokalnega draženja brez nevarnosti nastanka razjed, razjede so posledica sistemskih učinkov acetilsalicilne kisline in so asimptomatske dokler ne napredujejo. Z uporabo gastrorezistentnih oblik se izognemo samo lokalnemu draženju želodčne sluznice. Izguba krvi v gastrointestinalnem traktu se po jemanju acetilsalicilne kisline poveča z normalnih 0,5 ml na 2 do 6 ml pri zmernem jemanju acetilsalicilne kisline in je večinoma asimptomatska, razen pri kroničnem zdravljenju, ko nastane anemija zaradi pomanjkanja železa.

Pri majhnem odstotku bolnikov pa uživanje acetilsalicilne kisline povzroča obsežne krvavitve iz prebavil, ki se kažejo v hematomezi ali meleni. Pri starejših bolnikih, pri bolnikih, ki so v preteklosti že imeli razjede ali krvavitve v prebavilih in pri bolnikih z okvarami jeter zaradi alkoholizma obstaja večja nevarnost za nastanek akutnega hemoragičnega gastritisa zaradi acetilsalicilne kisline (3).

Alergija na acetilsalicilno kislino je redka, pojavi se pri manj kot 1 % bolnikov. Alergijo povzroča anhidrid acetilsalicilne kisline in acetilsalicilna kislina. Izraža se kot urtikarija, edem, težave pri dihanju, bronhospazem, rinitis, šok. Alergija se pojavi večinoma pri bolnikih, ki imajo astmo, urtikarijo in nazalne polipe. Pri teh bolnikih je incidenca alergije 10–30 %. Bolniki, netolerantni na acetilsalicilno kislino, so lahko v 15 % navzkrižno alergični na tartrazin - rumeno barvilo v hrani. Navzkrižna reakcija med paracetamolom in ibuprofenom pri osebah, netolerantnih na acetilsalicilno kislino, je bila od 6 % za paracetamol in 97 % za ibuprofen. Prav tako so navzkrižno alergični z drugimi NPPZ in na pirazolonske analgetike (propifenazon, metamizol). Zdravilo izbora za te bolnike je paracetamol. Tako visok odstotek navzkrižne alergije kaže verjetno na nek skupen mehanizem prej kot

na alergijo. Aspirinska astma je bolj posledica znižanega nivoja prostaglandinov, kot pa nastanka antigenov kot posledica acetiliranja proteinov. Možen mehanizem je povečanje nastanka leukotrienov npr. LTE-4.

Neželeni učinki se potencirajo z zdravili ali s stanji, ki povzročajo podobne motnje kot acetilsalicilna kislina. Bolniki, ki so ogroženi zaradi neželenih učinkov acetilsalicilne kisline, so bolniki z :

- značilno renalno ali jeterno disfunkcijo (uremijo, cirozo, hepatitisom),
- metabolnimi motnjami (hipoksijo ali hipotireoidizmom),
- nestabilnimi boleznimi (srčnimi aritmijami, epilepsijo, sladkorno bolezenijo),
- astmo.

Starejši bolniki imajo večorganske okvare, zato je za njih tveganje za nastanek neželenih učinkov večje (3, 20, 21, 22).

Kontraindikacije za uporabo acetilsalicilne kisline so med drugim posledica njenega antiagregacijskega delovanja. V trombocitih ireverzibilno acetilira encim ciklooksigenazo (COX)-1 in s tem nastane tromboksana A<sub>2</sub>, ki ima vazokonstriktorno in proagregacijsko delovanje. Zato acetilsalicilna kislina poveča krvavenje iz razjed v gastrointestinalnem traktu, iz mandeljev po tonzilektomiji, iz zobne pulpe po ekstrakciji zob. Odmerek 650 mg acetilsalicilne kisline podvoji čas krvavitve. Zdravljenje z acetilsalicilno kislino se mora prekiniti vsaj 48 ur pred operacijo in se ne sme uporabljati za lajšanje bolečin po operaciji. Zaradi vpliva na hemostazo je acetilsalicilna kislina kontraindicirana pri pacientih s hipoprotrombinemijo, pomanjkanjem vitamina K, hemofilijo, katerokoli motnjo v krvavenju, ali peptičnim ulkusom. Večina ostalih NPPZ vpliva na agregacijo trombocitov, vendar je njihov vpliv manjši, ker se vežejo na encim COX-1 reverzibilno. Vpliv na agregacijo trombocitov je reverzibilen že v 24 urah po jemanju ibuprofena.

Acetilsalicilna kislina vpliva na izločanje sečne kisline, in sicer je rezultat odvisen od odmerka. Odmerek 1-2 g zavira tubularno sekrecijo sečne kisline brez vpliva na reabsorpcijo in povzroča naraščanje sečne kisline v plazmi. Zmerni odmerki acetilsalicilne kisline – 2 do 3 g imajo majhen vpliv na izločanje sečne kisline. Veliki odmerki – več kot 5 g na dan pa znižajo koncentracijo sečne kisline v plazmi, ker povečajo njeno izločanje skozi ledvica. Ker so to toksični odmerki, se klinično ne uporabljajo. Salicilati se zato ne uporabljajo pri putiki ali hiperurikemiji (3, 20, 21, 22).

### Interakcije z zdravili

Interakcije acetilsalicilne kisline z ostalimi zdravili so številne. Analgetični odmerki acetilsalicilne kisline povečajo prosti delež valproične kisline, zato povečajo njeno nevrološko toksičnost, povzročajo utrujenost in motnje v obnašanju. Mehanizem je izpodrivanje valproatov s plazemskih proteinov in zmanjšan očistek valproične kisline. Ti bolniki lahko jemljejo paracetamol ali NPPZ.

Več kot 2 g acetilsalicilne kisline na dan poveča izločanje inzulina in potencira hipoglikemičen učinek sulfonilsečnin. Vlogo igra tudi zmanjšana vezava sulfonilsečnin na plazemske proteine. Za sladkorne bolnike je zato primernejša učinkovina paracetamol.

Alkohol medsebojno učinkuje z acetilsalicilno kislino po več mehanizmih. Izguba krvi zaradi sočasnega uživanja acetilsalicilne kisline in alkohola se za 2 krat poveča – povečan je erozivni učinek alkohola in acetilsalicilne kisline na sluznico in antiagregacijski učinek acetilsalicilne kisline. Poveča se tudi nivo alkohola v krvi po zaužitju acetilsalicilne kisline, ker je zavrta želodčna alkoholna dehidrogenaza. V primeru uživanja alkohola so NPPZ varnejša zdravila.

Acetilsalicilna kislina poveča toksičnost metotreksata - izpodriva ga iz vezave s plazemskih proteinov in zmanjša njegovo izločanje skozi ledvica. Posledice so nevarne – pancitopenija.

Klinično zelo nevarne interakcije se pojavijo ob sočasnem jemanju antikoagulantov in acetilsalicilne kisline. Do obsežnih krvavitvev v prebavilih je prišlo že po enkratnem odmerku 500 mg acetilsalicilne kisline pri bolniku, ki je prejemal varfarin. Možen mehanizem je poleg kombinacije antikoagulantnega in antiagregacijskega učinka tudi izpodrivanje peroralnih antikoagulantov iz vezave s plazemskih proteinov.

Povečano tveganje za poškodbe v prebavnem traktu in krvavitve nastanejo pri sočasni uporabi acetilsalicilne kisline in drugih NPPZ in acetilsalicilne kisline in kortikosteroidov.

S trombolitiki in antiagregacijskimi učinkovinami (tiklopidinom, klopogrelom) se zveča nevarnost krvavitvev. Acetilsalicilna kislina se naj ne bi uporabljala pred uvedbo zdravljenja s heparinom ali nizko molekularnimi heparini, ker se poveča nevarnost krvavitvev iz prebavil in nastanka spinalnih ali epiduralnih hematov ob uvajanju epiduralne ali spinalne analgezije (3, 20, 21, 22).

### • Paracetamol

Je učinkovit analgetik in antipiretik, nima pa protivnetnega učinka. Za razliko od acetilsalicilne kisline deluje centralno. Natančen mehanizem delovanja ni poznan, možno mesto njegovega delovanja je encim COX-3 (23).

Paracetamol se hitro absorbira iz prebavnega trakta in se obsežno presnavlja v jetih v neaktiven konjugat z glukuronsko in sulfonsko kislino. Presnavlja se tudi z encimom citokrom P450 2E1 v hepatotoksičen vmesni metabolit, ki se razstruplja z glutationom. Ta sistem se lahko nasiti pri prekomernem odmerjanju in povzroči poškodbe jeter. Rektalna biološka razpoložljivost je približno 50 do 60 % peroralne biološke razpoložljivosti.

Pri odmerjanju paracetamola je potrebno upoštevati vsaj štiriurni razmak med posameznimi odmerki, največji dnevni odmerek za odrasle ne sme preseči 4 g v 24 urah.

Enaki odmerki acetilsalicilne kisline in paracetamola kažejo enako analgezijo. Na voljo je v obliki tablet, šumečih tablet, orodisperzibilnih tablet, peroralnih suspenzij, zrn in svečk.

Simptomi zastrupitve po akutni zastrupitvi v prvih dveh dneh ne kažejo resnosti zastrupitve. Zgodnji simptomi so slabost, bruhanje, utrujenost, zmedenost in abdominalna bolečina. Klinični znaki hepatotoksičnosti se pokažejo po dveh do 4 dneh s povišanim nivojem plazemskih transaminaz, bilirubina z zlatenico in podaljšanim protrombinskim časom. V nesmrtnih primerih je jetrna poškodba reverzibilna v času nekaj tednov oziroma mesecev. Največja

nevarnost prevelikega odmerjanja je od odmerka odvisna fatalna jetrna nekroza. Pojavita se lahko še renalna nekroza in hipoglikemična koma. Pri odraslih se pojavi hepatotoksičnost pri enkratnem odmerku 10 do 15 g (150–250 mg/kg telesne mase), smrtni odmerek je 20 do 25 g.

Ukrepi pri zastrupitvi so indukcija bruhanja, dajanje oglja in specifičnega antidota n-acetilcisteina intravensko v prvih 6–12 urah po zastrupitvi ali metionina peroralno.

Neželeni učinki ob priporočenih odmerkih so redki (alergične reakcije). Opozoriti je potrebno na hepatotoksičnost ob prekoračitvi odmerkov in na poškodbe ledvic pri kronični uporabi.

### Interakcije z zdravili:

Previdnost je potrebna pri jemanju paracetamola skupaj z antikoagulanti, ker tudi občasno jemanje paracetamola, npr. več kot 2275 mg na teden, podaljša protrombinski čas in zato bolniki potrebujejo prilagoditev antikoagulantne terapije, če jemljejo večje odmerke paracetamola, npr. pri osteoartritu.

Bolniki z AIDS-om, ki se zdravijo z zidovudinom, ne smejo uporabljati paracetamola več kot 7 dni, ker se sicer poveča koncentracija zidovodina v krvi in posledično nastane mielosupresija.

Nevarnost hepatotoksičnosti se poveča ob jemanju učinkovin, ki inducirajo jetrne encime (rifampicin, fenitoin, fenobarbital, karbamazepin). Nevarnost hepatotoksičnosti se zveča tudi med sočasno uporabo paracetamola in izoniazida.

Večje tveganje za pojav toksičnih učinkov paracetamola je pri bolnikih z motnjami hranjenja, bolnikih z AIDS-om in alkoholikih, ker imajo manjše zaloge glutatona.

Kronično uživanje alkohola inducira encim citokrom P4502E1 in zato je povečana toksičnost paracetamola že pri terapevtskih odmerkih.

Sočasno jemanje paracetamola, acetilsalicilne kisline in NPPZ zveča tveganje za nastanek nefropatije in ledvične papilarne nekroze.

Metoklopramid in domperidon povečata hitrost absorpcije paracetamola, holestiramin pa zmanjša obseg absorpcije paracetamola (3, 20, 21, 22, 23).

### • Ibuprofen, natrijev naproksenat

Vsi NPPZ se hitro absorbirajo iz prebavnega trakta in imajo veliko biološko uporabnost. Presnavljajo se v jetrih v glavnem z glukuronidacijo, izločajo se pretežno skozi ledvica. Nastop delovanja je pri obeh NPPZ približno enako hiter, ima pa natrijev naproksenat dolgotrajnejši učinek.

NPPZ imajo analgetičen, antipiretičen in protivneten učinek in se uporabljajo za lajšanje blage do zmerne bolečine nevisceralnih organov in dismenoreje. Ibuprofen je približno 3,5-krat potentnejši analgetik kot acetilsalicilna kislina in njegov analgetični učinek traja do 6 ur. Običajni odmerki so 200–400 mg na 4 do 6 ur in ne smejo preseči 1200 mg/dan. Priporočeni odmerki za natrijev naproksenat so 275 mg na 8 do 12 ur in pri samozdravljenju ne smejo preseči 825 mg na dan (3, 21).

Neželeni učinki NPPZ so večinoma posledica zaviranja konstitutivnega encima COX-1, ki je odgovoren za sintezo homeostatskih prostaglandinov. Najpogostejši so prebavni, hematološki, ledvični, jetrni, kožni, pljučni in nevrološki neželeni učinki. Klinično najpomembnejši so njihovi neželeni učinki na sluznico želodca in dvanajstnika in se kažejo kot bolečine v želodcu, dispepsija ali slabost in resni gastrointestinalni zapleti, kot so: razjede, krvavitve in perforacije. V primerjavi z acetilsalicilno kislino obe zdravili povzročata ob dolgotrajnem jemanju manj gastrointestinalnih zapletov. Večina razjed, povzročenih z NPPZ, je asimptomatskih, zato je pomembno identificirati dejavnike tveganja za tovrstne zaplete. Ti so: odmerek NPPZ in trajanje terapije, starost bolnika, spol, ulkusna bolezen v preteklosti, zdravljenje s kortikosteroidi, antikoagulanti, sočasno uživanje več NPPZ, alkohol, kajenje in okužba s *Helicobacter pylori*.

Najbolj ogroženi so starostniki, ženske bolj kot moški in tisti, ki so že imeli razjede v gastrointestinalnem traktu v preteklosti, tisti, ki jemljejo večje odmerke skozi daljši čas in sočasno jemljejo še antikoagulate ali glukokortikoide.

Neželeni učinki NPPZ na ledvicah so redkejši. Klinično pomembni edemi se pojavijo pri 3 do 5 % bolnikov, akutna ledvična okvara pa pri 0,5 do 1 % bolnikov. Previdnost je potrebna pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem, dehidriranih bolnikih, bolnikih z jetrno cirozo, pri katerih vazodilatatorni prostaglandini v ledvicah vzdržujejo ravnovesje z vazokonstriktornim angiotenzinom II in pomagajo ohranjati glomerularno filtracijo. Novejša literatura navaja, da so NPPZ vzrok za približno 19 % hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja in za 40 % vseh, z zdravili povzročenih, akutnih ledvičnih odpovedi (24).

### Interakcije z zdravili:

Potrebno se je izogibati sočasnemu dajanju obeh NPPZ in metotreksata, ker pride do zmanjšane ledvične funkcije ali celo do ledvične odpovedi.

Interakcija z litijem ima za posledico povečane serumske koncentracije litija in povečane farmakološke in toksikološke učinka litija. Posledica interakcije s ciklosporinom je povečana nefrotoksičnost ciklosporina in obeh NPPZ. Izogibamo se tudi sočasnemu jemanju NPPZ in digoksina, ker je to učinkovina z ozkim terapevtskim oknom in povečanje plazemskih koncentracij vodi v toksične učinke digoksina (24).

Sočasno jemanje acetilsalicilne kisline in ibuprofena ima za posledico zmanjšan antiagregacijski učinek acetilsalicilne kisline. Pojavlja se tako imenovana aspirinska toleranca in neuspeh kardioprotektivne terapije z aspirinom. Razlaga za ta pojav je tekmovanje za dostop do trombocitne COX-1. NPPZ se vežejo na aktivno mesto encima reverzibilno in onemogočijo dostop acetilsalicilni kislini za ireverzibilno vezavo in inhibicijo nastajanja tromboksana, kar je podlaga za antiagregacijsko delovanje acetilsalicilne kisline. Ko se ibuprofen sprostí z vezavnega mesta, se del acetilsalicilne kisline že izloči iz telesa. Samo občasno jemanje ibuprofena ima manjši vpliv zaradi dolgotrajnega učinka acetilsalicilne kisline, pomemben pa je pri rednem jemanju ibuprofena. Priporoča se jemanje ibuprofena vsaj 30 minut po zaužitju ali 8 ur pred zaužitjem konvencionalni tablet

acetilsalicilne kisline. Za gastrozestantne tablete acetilsalicilne kisline do sedaj ni ustreznih zanesljivih priporočil za časovni razmik glede jemanja ibuprofena. Predvideva se, da tudi drugi NPPZ lahko delujejo na podoben način, zato je FDA izdala priporočila, da se pri zelo ogroženi populaciji za kardiovaskularne dogodke namesto NPPZ uporabljajo drugi analgetiki v kombinaciji z acetilsalicilno kislino (26).

NPPZ zmanjšajo učinkovitost antihipertenzivnih zdravil, in sicer diuretikov, zaviralcev ACE, zaviralcev receptorjev beta in centralno delujočih antihipertenzivov. To si razlagajo z inhibicijo sinteze ledvičnih prostaglandinov in posledično zmanjšanim krvnim pretokom v ledvicah in tubularno sekrecijo učinkovin ter vplivom na renin-angiotenzinski sistem. Povečanje krvnega tlaka je v povprečju za 5 mm Hg (24, 25).

### 3.2 Izdajanje in svetovanje o zdravlilu

Svetovanje o pravilni uporabi analgetikov za samozdravljenje je zelo pomembno. V Ameriki 47 % ljudi ne prebere navodil za uporabo zdravil, 43 % ljudi se ne zaveda nevarnosti ob jemanju teh zdravil skupaj z ostalimi zdravili, ki jih dobijo na recept (3).

Bistveno priporočilo za samozdravljenje glavobola z zdravili je, da samozdravljenje ne sme trajati več kot 3 dni zaporedoma in ne več kot 10 dni v mesecu (10, 15).

Farmacevt ima ob izdaji zdravila svetovalno vlogo (seznanj bolnika z bistvenimi lastnostmi zdravila in načinom jemanja), preventivno vlogo (čimbolj smotrna uporaba analgetikov) in izobraževalno vlogo (svetuje zdrav življenjski slog in nefarmakološke ukrepe). Dolgotrajno jemanje analgetikov vodi lahko v glavobol zaradi zdravil in povzročča številne neželene učinke zdravil, predvsem pa analgetično nefropatijo. Nastanek bolezni je odvisen od celokupne količine zaužitih analgetikov. Analgetično nefropatijo povzroči lahko katerikoli analgetik, opozarjajo pa predvsem na uživanje kombiniranih pripravkov s kofeinom. Za okvaro ledvic je nevarno uživanje 0,5 do 1 g kombiniranih analgetikov (približno 4 tablete) dnevno tri leta. Nevarno je vsakodnevno jemanje kombiniranih pripravkov zaradi poživiljajočega učinka kofeina in povratnega glavobola ob odtegnitvi kofeina. Tudi pri nas se zato pri samozdravljenju glavobolov daje prednost monokomponentnim analgetikom (3, 16).

Nemško združenje za glavobol (DMKG) je pripravilo priporočila za samozdravljenje glavobola na podlagi sistematičnega pregleda člankov v bazi Medline, Cochrane Library, in sicer na primerjavi dvojno slepih, kontroliranih kliničnih študij o učinkovitosti zdravljenja glavobolov z analgetiki in njihovi varnosti. To predstavlja veliko prednost pred izkustvenimi priporočili, ki so temeljile zgolj na posameznih primerih in morda celo napačni interpretaciji kliničnih študij. Za fenazon in propifenazon ni znanstveno potrjenih študij o učinkovitosti in varnosti pri samozdravljenju glavobolov, obstajajo pa pozitivne klinične izkušnje (10). Sta dobra analgetika in antipiretika, ki imata tudi spazmolitičen učinek. Njuna slabost je, da povzročata alergije. Alergij na propifenazon je 1-2 %, podobno kot alergij na penicilin. Propifenazon ima hiter nastop delovanja, 15 do 30 minut po zaužitju, vendar traja njegov učinek samo 1 do 3 ure, zato se praviloma daje v kombinacijah (20).

Učinkovine, ki jih navajamo v protokolu, imajo prednost pri izbiri, zavedati pa se moramo dejstva, da so tudi drugi analgetiki ali

kombinacije prav tako učinkovite in varne ob pravilni in kratkotrajni uporabi. Izbira analgetika s strani bolnika je predvsem izkustvena, vloga farmacevta pa je, da kadarkoli je le možno svetuje monokomponentne pripravke (5, 19).

#### 3.2.1 Samozdravljenje blage do zmerne diagnosticirane migrene

**Nefarmakološki ukrepi:**

- izogibati se dejavnikom, ki sprožijo napade: močan hrup, močne vonjave, utripajoče luči, izpuščanje obrokov hrane ali njihovo prestavljanje na kasneje,
- izogibati se telesnemu in duševnemu stresu,
- izogibati se nekaterim vrstam hrane (sir, čokolada, citrusi ali alkohol); predvsem tista, ki vsebuje
  - tiramin (rdeče vino, sir),
  - fenilalanin (umetne sladila, aspartam),
  - natrijev glutamat (azijska hrana),
  - kofein (kava, čaj, cola, čokolada),
  - teobromin (čokolada).
- ob glavobolu umik v temen prostor, počitek,
- uporaba vrečke z ledom ali pritisk s prsti na senčno arterijo.

**Samozdravljenje z zdravili:**

- acetilsalicilna kislina v enkratnem odmerku 1000 mg,
- ibuprofen v enkratnem odmerku 400 mg,
- paracetamol v enkratnem odmerku 1000 mg,
- natrijev naproksenat v odmerku do dvakrat 275 mg (naenkrat ali z enournim presledkom),
- kombinacija: acetilsalicilna kislina 500 mg, paracetamol 400 mg, kofein 100 mg (1, 10).

Zdravila je potrebno vzeti čimprej ob prvih znakih glavobola. Priporočajo se farmacevtske oblike s hitro absorpcijo (šumeče tablete, orodisperzibilne tablete). Paracetamol se po rektalni uporabi absorbira bolje kot po peroralni uporabi.

Če je nastop migrene predvidljiv, npr. pred menstruacijo, je dobro jemati NPPZ dva dni pred menstruacijo in med menstruacijo. Učinek izboljša sočasno jemanje metoklopramida.

Profilaktično zdravljenje je indicirano, kadar ima bolnik dva ali več napadov na mesec, ki se ne odzovejo na zdravljenje. Traja največ 6 mesecev in ga obvezno vodi zdravnik.

Pri pacientih z migreno so opazili nizek nivo magnezija, zato je smiselno preventivno jemanje magnezija (3).

#### 3.2.2 Samozdravljenje epizodnega tenzijskega glavobola:

**Nefarmakološki ukrepi:**

- sprostitvene vaje, masaže so koristne za premagovanje telesne napetosti,
- počitek, spanec,
- izogibati telesnemu in duševnemu stresu.

**Samozdravljenje z zdravili:**

- acetilsalicilna kislina v enkratnem odmerku 500–1000 mg,
- ibuprofen v enkratnem odmerku 400–600 mg,

- paracetamol v enkratnem odmerku 500–1000 mg,
- natrijev naproksenat v odmerku do dvakrat 275 mg (naenkrat ali z enournim presledkom),
- kombinacija: acetilsalicilna kislina 500 mg, paracetamol 400 mg, kofein 100 mg (10, 16).

### 3.2.3 Samozdravljenje glavobola ob gripi in prehladu

*Nefarmakološki ukrepi:*

- počitek, topli napitki z limono ali vitaminom C.

*Samozdravljenje z zdravili:*

- uporaba nazalnih dekongestivov ali fiziološke raztopine za izpiranje nosu,
- uporaba paracetamola, acetilsalicilne kisline, ibuprofena ali natrijevega naproksenata v priporočenih odmerkih (16).

### 3.2.4 Samozdravljenje glavobola po akutnem uživanju alkohola, izpostavljenosti cigaretnemu dimu, ob prekinitvi uživanja kave

*Nefarmakološki ukrepi:*

- počitek, sprehod v naravi.

*Samozdravljenje z zdravili:*

- uporaba ibuprofena ali natrijevega naproksenata v priporočenih odmerkih po akutnem uživanju alkohola (3),
- glavobol ob prekinitvi uživanja kave se izboljša ob jemanju 100 mg kofeina (6).

### 3.2.5 Glavobol ob gripi, prehladu z znaki sinusitisa

Bolnika napotimo k zdravniku in svetujemo uporabo naslednjih zdravil:

- analgetik s protivnetnim učinkom: ibuprofen, natrijev naproksenat,
- nazalni dekongestiv, fiziološka raztopina za izpiranje nosu (3, 20).

## 4 Dokumentacija

Farmacevt vodi v lekarni predpisano dokumentacijo o bolniku, evidenco o napotitvi zdravniku, sporočilo zdravniku po priporočilu Lekarniške zbornice (12).

## 5 Zaključek

Zaradi pogostnosti pojavljanja glavobola in njegove velike razsežnosti samozdravljenja je zelo pomembna vloga farmacevta kot najbolj dostopnega zdravstvenega delavca, da oceni resnost simptomov in svetuje samozdravljenje le v primeru, ko je ta način zdravljenja za bolnika tudi varen. Velik napredek v izvajanju samozdravljenja v lekarni predstavljajo protokoli in smernice za obravnavo posameznih simptomov, saj na tak način zagotovimo ne samo kakovostnejšo oskrbo ampak tudi evidenco o opravljeni lekarniški storitvi. Preko komunikacije z zdravniki pa nam omogoča tudi evalvacijo našega svetovanja in pripomore, da svoje postopke nenehno izboljšujemo in sledimo napredkom v terapiji.

## 6 Literatura

1. Kaniecki R. Headache Assessment and Management. JAMA 2003; 289: 1430-1433.
2. Tetitkovič E. Delitev glavobolov. Med razgl 1999; 38 (4): 9-18.
3. Lipman AG, Jackson II KC. Headache and Muscle and Joint Pain. In: Handbook of Nonprescription Drugs. 12<sup>th</sup> ed. Washington: American Pharmaceutical Association, 2000: 41-77.
4. Vodušek DB. Nevrofiziološki vidiki glavobolov. Med razgl 1999; 38 (4): 69-82.
5. Guyton CA, Hall JE. Headache. In: Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company 2000: 560-561.
6. Pogačnik T. Sekundarni glavobol: razvrstitev in klinični pristop. Med razgl 2000; 39 (9): 3-10.
7. Olesen J: The International Classification of Headache Disorders, 2<sup>nd</sup> ed: Application to Practice. Funct Neurol. 2005; 20(2): 61-68.
8. Pogačnik T. Migrena: Diagnostični kriteriji, klinična slika in zdravljenje. Med razgl 1999; 38 (4): 19-33.
9. Žvan B. Glavobol tenzijskega tipa. Med razgl 1999; 38 (4): 47-54
10. Haag G, Evers S, May A et al. Selbmediaktion bei Migräne und Kofschmerz vom Spannungstyp. DAZ 2002; 48: 5856-5870.
11. Zaletel M. Glavobol ob prekomernem jemanju zdravil. Med razgl 2000; 39 (9):69-75.
12. Frankič D. Zagotavljanje kakovosti lekarniških storitev pri samozdravljenju. Farm Vestn 2002; 53: 155-160.
13. Paulin M. Procesni modeli izvajanja protokolov za samozdravljenje. Farm Vestn 2002; 53:161-164.
14. Čufer A, RSK za lekarniško farmacijo. Procesni model za svetovanje pri samozdravljenju v lekarni. Lekarništvo 2004; 3-4: 34-39.
15. Braun R, Schulz M. Kopfschmerzen/Nicht-opioide Analgetika. In: Selbstbehandlung Beratung in der Apotheke. 2<sup>nd</sup> ed. Frankfurt am Main: Govi-Verlag 1994: K-20.
16. Podlogar J., Ham I, Pogačnik T. Obravnava bolnika z glavobolom-farmaceutovo svetovanje. In: Samozdravljenje Možnosti in perspektive samozdravljenja. Brdo pri Kranju: Slovensko farmacevtsko društvo, 2001: 146-149.
17. Vodušek DB. Glavobol pri starejših. Med razgl 2000; 39 (9): 63-67.
18. Žvan B. Zdravljenje migrenskega napada in preventivno zdravljenje migrene. Nevrološki dnevi 2005.
19. Harman RJ. Headache. In: Handbook of Pharmacy Health-care. London: The Pharmaceutical Press 1990: 439-442.
20. Verspohl EJ. Analgetika mit antipyretischer und antiphlogistischer Wirkungskomponente. In: Arzneimittelneben- und wechselwirkungen. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 1991: 384-410.
21. www. zdravila. net, december 2006.
22. www. thomsonhc.com, december 2006.
23. Dolinar T, Mrhar A. Paracetamol – učinkovito in varno zdravilo? Farm Vestn 2005; 56: 229-240.
24. N Krčevski-Škvarč, J Rozman- Marčič, M Ivanuša. Nekateri novejši pogledi na nesteroidne antirevmatike. Zdrav Vestn 2001; 70: 405-13.
25. M. Bogataj. Interakcije inhibitorjev ciklooksigenaze 2 in drugih nesteroidnih antirevmatikov. Farm Vestn 2004; 55: 129-136.
26. WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 5, 2006-4.