

# A migrénes roham kezelése triptánokkal

Ungurean Aurélia, Tajti János, Vécsei László

A migrén népegészségügyi kihívás, hiszen a lakosság közel 12%-át érinti. A szerzők a nemzetközi irodalom áttekintésével összefoglalják a triptánokkal, vagyis az 5-hidroxi-triptamin<sub>1B/1D</sub>-receptor-agonistákkal, kapcsolatos legfontosabb adatokat. Tárgyalják a hatásosság, a tolerálhatóság és a biztonságosság legfőbb kérdéseit is.

Az egyes gyógyszerek közti különbségek a fentiek tekintetében nem alapvetőek, viszont módot adnak arra, hogy a gyakorló orvos az egyéni sajátosságok figyelembevételével meg tudja tervezni betege számára a legelőnyösebb kezelést.

A fejfájásban szenvedő betegek korszerű és hatékony ellátását a fejfájáscentrumok biztosítják, ezért differenciáldiagnosztikai nehézség esetén javasolt a beteget ilyen ambulanciára irányítani.

## TRIPTAN THERAPY OF MIGRAINE

Migraine sufferers in Hungary present a major epidemiological challenge with about 12% of the population affected. Authors have reviewed an extensive body of internationally published literature relative to the 5-hydroxy-triptamin receptor agonists such as the triptans. While summarising most relevant data with a view to enable physicians to choose the most effective therapy for an individual, the article also discusses the prevailing questions of efficacy, tolerability and safety. For those patients with differential-diagnostic difficulties referrals should be made to the specialized 'headache centers' of neurological departments.

**migrén,  
5-hidroxi-triptamin<sub>1B/1D</sub>-receptor-agonista,  
triptánok, klinikai vizsgálatok, hatásosság,  
adagolás, biztonságosság, tolerálhatóság,  
mellékhatások**

**migraine,  
5-hydroxy-triptamin receptor agonists,  
triptans, clinical trials, efficacy,  
dosage, safety, tolerability,  
side-effects**

dr. Ungurean Aurélia: Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika/University of Szeged, Department of Neurology; Szeged

dr. Tajti János, dr. Vécsei László: Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika/University of Szeged Department of Neurology; Magyar Tudományos Akadémia – Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Kutatócsoport/Neurology Research Group of the Hungarian Academy of Sciences and University of Szeged; Szeged

Levelező szerző/correspondent: dr. Vécsei László, H-6701 Szeged, Pf. 427.

E-mail: vecsei@nepsy.szote.u-szeged.hu

Érkezett: 2004. január 20. Elfogadva: 2004. március 4.

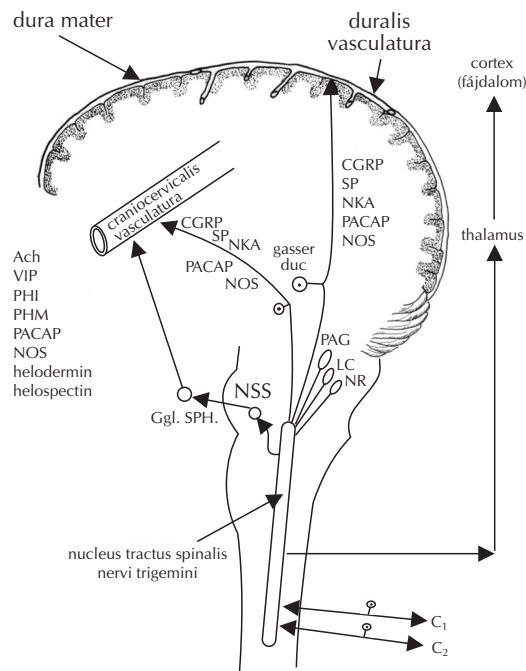
**A** migrén egyike az általános orvosi gyakorlatban előforduló leggyakoribb kórképeknek. Az Amerikai Egyesült Államokban, Németországban, Franciaországban és Dániában végzett felmérések szerint nem figyelhetők meg jelentős eltérések az egyes földrajzi területek, valamint rasszok között. Általában elmondható, hogy a nők 18%-a, a férfiak 6%-a érintett. A betegség előfordulása a 35 és 45 év közötti korosztályban a leggyakoribb (1). A migrén komoly szenvedést okoz az érintett betegeknek, jelentősen

rontja az életminőséget. Ugyanakkor a fenti epidemiológiai adatok alapján joggal állíthatjuk, hogy társadalmi hatásai is jelentősek az egyén produktivitásának csökkenése és a munkaidő kiesésének következtében.

A XX. század utolsó évtizede hatalmas előrelépést hozott a migrén kórellettanának feltárásában. A betegség patogenezisének és patomechanizmusának területén felgyülemlett adatok lehetővé tették új stratégiák megjelenését a kezelés területén is. Az 5-hidroxi-triptamin<sub>1B/1D</sub> receptorának (5-HT<sub>1B/1D</sub>) inverz agonis-

1. ÁBRA

A trigeminovascularis rendszer vázlatja. Az intracranialis fájdalomérzőképes struktúrákat (dura mater, vérekek) érző beidegzését a nervus trigeminus adja. A Gasser-dúcban elhelyezkedő sejttestek perifériás ágai a durához és vasculaturához futnak. A centrális ágak a nucleus tractus spinalis nervi trigemini sejtjeivel szinaptizálnak, és funkcionális kapcsolatba lépnek a C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> régió hátsó szarvi sejtjeivel. A migrénes roham során eddig ismeretlen tényező (feltehetően „tovaterjedő kérgi gátlás” vagy az érfali tónus megváltozása) hatására a Gasser-dúc pseudounipoláris neuronjainak perifériás ágán keresztül aktivitásba kerülnek a dúc-sejtek. A perikaryonok tüzelése folytán ugyanezek a perifériás rostokon keresztül vasoaktív neuropeptidok (CGRP, SP, NKA, P ACAP) és NOS jutnak a vasculaturába. A centrális ág közvetítésével izgalomba jönnek a nucleus tractus spinalis nervi trigemini és a gerincvelői C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> szegmentumok hátsó szarvi sejtjei. A P AG, az LC és az NR leszálló pályáikon keresztül modulálják a nucleus tractus spinalis nervi trigemini-ből a thalamuson át a cortex felé irányuló fájdalmat kiváltó impulzusokat. Trigemino-facialis reflex: a Gasser-dúc neuronjainak aktivitása a sejttestek centralis nyúlványain át kiváltják a nucleus tractus spinalis nervi trigemini sejtjeinek izgalomát. E sejtek aktiválják a nucleus tractus salivatorius superioron át a ggl. sphenopalatinum neuronjait. Ennek következtében a paraszimpatikus rostokon keresztül Ach, VIP, PHI, PHM, P ACAP, NOS, Helodermin és Helospectin jut a craniocervicalis vasculaturába.



Nucl. SS.: nucleus salivatorius superior; Ggl. SPH.: ganglion sphenopalatinum; LC: locus ceruleus; P AG: periaqueductalis szürkeállomány; NR: Raphe-magcsoport; NKA: neurokinin A; NOS: nitrogén-oxid-szintáz; PACAP: hypophysis adenilát-cikláz-aktiváló peptid; PHI: peptid hisztidin-izoleucin; PHM: peptid hisztidin-metionin; SP: P-anyag; VIP: vazoaetív intestinalis polipeptid

Forrás: Vécsei L (szerk.). Fejfájás. Budapest: B+V; 2001. alapján

tái, a triptánok alapjaiban megváltoztatták a migrénes roham farmakoterápiáját (2, 3). E vegyületcsoport egyes tagjai között számos hasonlóság van, azonban megfigyelhetők klinikailag fontos különbségek is (4). A triptánok mint 5-HT<sub>1B/1D</sub>-agonisták a trigeminovascularis rendszerre fejtik ki hatásukat. (A trigeminovascularis rendszer vázlatos felépítését az 1. ábra mutatja be.) Az 5-HT<sub>1B/1D</sub>-receptort befolyásolva vasoconstrictiót váltanak ki, az 5-HT<sub>1D</sub>-receptorra kifejtett agonista hatásukkal pedig gátolják a perifériás perivascularis trigeminalis érzőideg-végződésekből a vasodilatator calcitonin-génrelációs peptid (CGRP) felszabadulását. Jelen összefoglalónk célja az, hogy a nemzetközi irodalomban rendelkezésre álló, jórészt multicentrikus, placebokontrollált, nyílt vagy kettős vak klinikai vizsgálatok eredményei alapján összehasonlítsuk a Magyarországon jelenleg elérhető egyes triptánok (sumatriptan, zolmitriptan, rizatriptan, naratriptan, eletriptan), valamint a hazánkban még nem forgalmazott (almotriptan, frovatriptan), de más országokban már hozzáférhető vagy a még csak klinikai fejlesztés alatt álló vegyületek hatásosságát, biztonságosságát és tolerálhatóságát.

## A hazánkban elérhető triptánok általános jellemzése

A triptánok klinikai hatékonyságában és farmakokinetikájában lévő különbségek ellenére sem lehet előre jelezni, hogy az adott beteg esetében melyik triptán lesz a leghatékonyabb (5). Az 1. táblázat áttekintést ad a jelenleg elérhető vagy fejlesztés alatt álló triptánokról, míg a 2. ábra a farmakonok kémiai struktúráját mutatja be.

### Sumatriptan

A sumatriptan a vegyületcsoport első tagja, amelyet a migrénes betegek rohamterápiájára vezettek be. Mivel ez a vegyület volt az első triptán, a róla összegyűlt adatok a leggazdagabbak. Kezdetben a gyógyszert *subcutan* (sc.) injekció alakjában alkalmazták. A sc. injekció igen gyorsan kifejti hatását; sok beteg 10 percen belül a fájdalom csökkenéséről számol be. A legtöbb placebo-kontrollált tanulmányban a vizsgálati alanyok 70–73%-a 6 mg-os sc. dózis után egy órával a fejfájás megszűnését jelezte (4). A *per os* (po.) sumatriptan a bevétel után két órával a betegek 40–61%-ánál eredményezte a fájdalom megszűnését (4). Az egyszerű alkalmazhatóság és széles körű dóziszválasztás miatt a sumatriptan tabletta alkalmazása igen elterjedt, bár a fejfájás 40%-ban visszatér (6). További klinikai vizsgálatok tanúsága szerint 20 mg sumatriptan intranasalis alkalmazása két óra elteltével a fájdalom megszűnését eredményezte a páciensek 55–64%-ánál, ugyanakkor hatásosabbnak bizonyult a fejfájás és a vele kapcsolatos egyéb tünetek enyhítésében, mint a dihidroergotamin orrspray (4). A sumatriptant széles körben alkalmazzák és mára világ-

1. TÁBLÁZAT

A jelenleg hazánkban elérhető, illetve a világon fejlesztés alatt álló triptánok

Hatóanyag	Hazai gyári név	Dózis (mg)	Státusz
Sumatriptan	Imigran	per os: 25, 50, 100 spray: 20 injekció: 50	Magyarországon törzskönyvezt
Zolmitriptan	Zomig	per os: 2,5, 5	Magyarországon törzskönyvezt
Naratriptan	Naramig	per os: 2,5	Magyarországon törzskönyvezt
Rizatriptan	Maxalt	per os: 5, 10 ostya: 5, 10	Magyarországon törzskönyvezt
Eletriptan	Relpax	per os: 20, 40, 80	Magyarországon törzskönyvezt
Almotriptan		per os: 12,5	Magyarországon még nem törzskönyvezt
Frovatriptan		per os: 2,5	Magyarországon még nem törzskönyvezt
Donitriptan			klinikai III. fázisú vizsgálatok a fejlesztést leállították
Alniditan			a fejlesztést leállították
Avitriptan			a fejlesztést leállították
BMS 181885			a fejlesztést leállították

szerte mintegy 300 millió migrénes rohamot kezeltek vele. A sc. alkalmazás utáni hatás beálltának gyorsasága miatt egyedülálló vegyület a triptánok között, s ez különösen alkalmassá teszi olyan súlyos migrénes rohamok kezelésére, amelyeket hányinger és hányás is kísér.

A gyors hatást különösen olyan betegek értékelik, akik migrénre ébrednek, vagy hirtelen fellépő migrénjük van, vagy nem tudták időben bevenni a rohamterápia gyógyszereit. A háromféle különböző adagolási forma nagy előnyt jelent a beteg számára, tudniillik, ha a kezdeti tünetek visszatérnek a sc. adás után, a továbbiakban a dózist megismételhetjük nasalis vagy orális sumatriptánnal (7).

Zolmitriptan

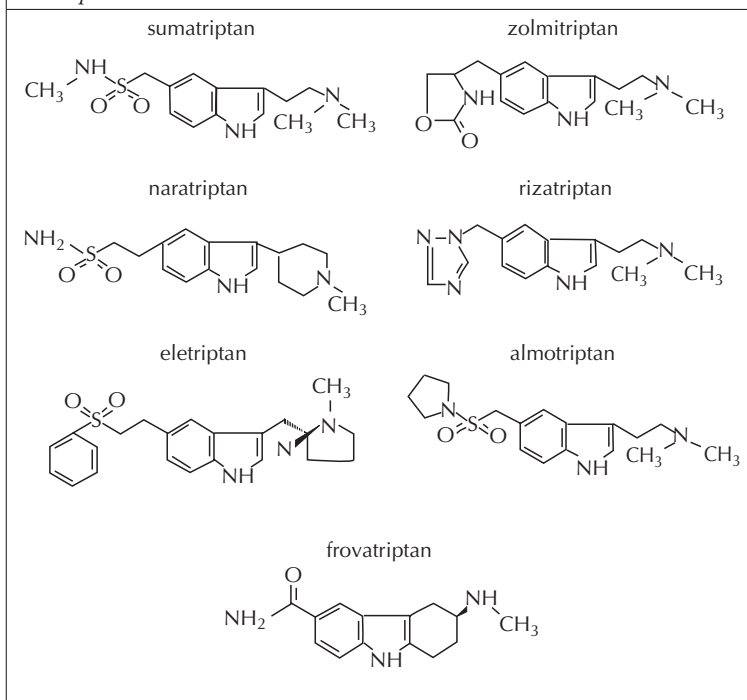
A zolmitriptan időrendben a második 5-HT<sub>1B/1D</sub>-agonista, amelyet klinikai felhasználásra vezettek be. Klinikai tanulmányok azt mutatják, hogy a po. adott 2,5 mg-os dózis után két óra elteltével a vizsgált személyek 62–65%-ánál megszűnt a fejfájás. A hatás 5 mg-os adag után is hasonló mértékű volt (4). A klinikai vizsgálatok adatai arra utalnak, hogy az orálisan adott zolmitriptan kissé hatásosabb, mint az ugyanilyen formában alkalmazott sumatriptan (8, 9, 10).

Rizatriptan

A rizatriptan 10 mg-os po. adag után két órával kimondottan magas, 67–77%-os arányban szünteti meg a migrén tüneteit. Egyes betegek már 30 perccel a bevétel után a fájdalom megszűnéséről számolnak be (4). Ennek oka valószínűleg az, hogy a bevétel után a maxi-

2. ÁBRA

A triptánok kémiai szerkezete



mális plazmakoncentrációt igen rövid idő, mintegy egy óra alatt eléri. Ugyanez a többi triptán esetében több mint két óra. Mindemellett ez volt az első olyan triptán, amelyből gyorsan oldódó ostya gyógyszerformát is készítettek, amely lehetővé teszi, hogy a beteg víz nélkül, vagyis gyakorlatilag bármilyen körülmények között be tudja venni a gyógyszert (4).

Naratriptan

A naratriptánnal végzett klinikai vizsgálatok elsődleges végpontja – a többi triptánnal végzett tanulmányoktól eltérően – a fájdalom négy óra elteltével észlelt megszűnése volt. Ezt a végpontot 2,5 mg-os orális adag után a

betegek 60–66%-ánál érték el. A vizsgálatok adatainak további elemzése alapján megállapítható, hogy két óra elteltével (a többi triptánnál felállított elsődleges vég-

pont) csak körülbelül 40%-os arányban figyelték meg a tünetek megszűnését (4). Ezzel kétségkívül ez a vegyület a csoport legkevésbé hatásos tagja, amit viszont – később tárgyalandó – jó tolerálhatósága ellensúlyoz. Hatásának viszonylag lassú beállta, valamint a kisebb hatékonyság némi hátrányt jelenthet, hosszabb féléletideje viszont mindenképpen előnyként értékelhető. Azok a betegek, akik egyébként jól reagálnak a naratriptanra, jóval ritkábban számolnak be a tünetek visszatéréséről, mint

akiket gyorsabban ható triptánokkal kezeltek. E tulajdonsága miatt a szer előnyös lehet hosszan tartó migrénes rohamok, valamint a „status migrainosus” kezelésében. Továbbá rövid profilaxisként történő alkalmazás mellett kiváló hatékonysággal volt képes megelőzni a menstruációs migrén kialakulását.

## Eletriptan

Kontrollált klinikai vizsgálatok igazolták a 20, 40, 80 mg-os dózisban adott eletriptan hatékonyságát és biztonságos alkalmazhatóságát a migrénes roham terápia-jában. A vizsgálatok során 11 000 beteg 74 000 rohamát kezelték. A 20 mg-os dózisú eletriptan mellékhatásprofilja hasonló volt a placeboéhoz, míg a leggyakrabban alkalmazott 40 mg-os dózis mellékhatásai kissé kedvezőtlenebbek voltak, mint a placeboéi. Az eletriptán hosszú távú követés után is biztonságos és jól tolerálható vegyületnek mutatkozott (11). Randomizált, kettős vak vizsgálatokban a 40 mg-os eletriptan és a 2,5 mg-os naratriptan viszonylatában az eletriptan kedvezőbb hatást mutatott a gyors fájdalommentes állapot elérése, valamint a betegek reagálóképessége szempontjából (12). A 40 mg-os dózisú eletriptan és a 100 mg dózisú sumatriptan alkalmazásával végzett vizsgálatok metaanalízise alapján az eletriptan kedvezőbbnek mutatkozott a fejfájás csökkentésében a be-

adást követő két órán belül, valamint a teljes fájdalommentes állapot elérésében (13).

## Magyarországon még nem törzskönyvezett triptánok

### Almotriptan

Az almotriptan a vegyületcsoport legújabb tagja. A klinikai vizsgálatok adatai szerint hatásossága közel meg-egyezik a sumatriptanéval (14). Az almotriptannal végzett kontrollált klinikai vizsgálatokban a migrén visz-szatérésének aránya csupán 18–27%-os volt, ami szig-nifikánsan alacsonyabb, mint a többi triptán esetében (15–18).

### Frovatriptan

A frovatriptannal kapcsolatban kevés a tapasztalat, a rendelkezésre álló adatok sem kifejezett előnyt, sem hátrányt nem mutatták a korábban már bevezetett triptánokkal szemben (19).

## A triptánok hatásosságának összehasonlítása

Az összehasonlító klinikai vizsgálatokban a triptánok hatékonysága – a naratriptan kivételével – lényegében közel azonos volt. A 2. táblázatban a triptánok bevéte-lük után két órával észlelt hatékonyságát vetjük egybe. E fejezetben a fájdalommentességre vonatkozó adato-kat ismertetjük.

Egy korai, a zolmitriptan (5 mg) és sumatriptan (100 mg) hatásosságát és biztonságosságát vizsgáló tanulmányban nem találtak szignifikáns különbséget a két szer esetében a két óra elteltével tünetmentes betegek arányában (7). Egy újabban elvégzett, 1500 migrénes beteget vizsgáló tanulmányban azonban enyhe, de statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a zolmitriptan 2,5 mg-os, illetve a sumatriptan 50 mg-os adagjainak hatásossága között kettős és négy óra eltelté-

## 2. TÁBLÁZAT

A triptánok hatásosságának összehasonlítása Dodick (4), valamint Ferrari et al. (19) közleménye alapján

Hatóanyag	Dózis (mg)	Időtartam (óra)	Fájdalommentes betegek aránya (%)		Hatóanyag	Dózis (mg)	Időtartam (óra)	Fájdalommentes betegek aránya (%)
Zolmitriptan	2,5	2	67	versus	Sumatriptan	50	2	64
Zolmitriptan	2,5	4	83	versus	Sumatriptan	50	4	81
Almotriptan	12,5	2	58	versus	Sumatriptan	50	2	57
Naratriptan	2,5	4	48	versus	Rizatriptan	10	2	69
Rizatriptan	10	2	71	versus	Zolmitriptan	2,5	2	67
Rizatriptan	10	2	72	versus	Sumatriptan	50	2	68

vel. A fájdalom megszűnését észlelő betegek aránya zolmitriptannal két óra múlva 67%, négy óra múlva 83% volt, míg az arány sumatriptan esetében csak 64%-nak, valamint 81%-nak bizonyult. A szignifikancia mértéke a kétórás adatoknál  $p=0,017$ , a négyórás adatoknál  $p=0,039$  volt. Egy az almotriptant (12,5 mg) és a sumatriptant (50 mg) összehasonlító vizsgálat nem tudott különbséget kimutatni a két óra elteltével megfigyelt effektivitás (58% vs. 57%, rendre) tekintetében (4). Ugyanígy hasonló volt a fél- és egyórás rekurrenciarány, azonban két óra elteltével a fájdalommentesek aránya a sumatriptan esetében (25%) nagyobbak adódott, mint az almotriptancsoportban (18%) (4). A 2,5 mg naratriptant és a 10 mg rizatriptant összehasonlító vizsgálatban az utóbbi szer effektívebbnek bizonyult. A kétórás végpontnál a naratriptancsoportban a fájdalom megszűnésének aránya 48%, míg a rizatriptanánál 69% volt ( $p<0,001$ ) (4). A naratriptan plazma-féléletideje hosszabb, a rizatriptan mégis jobb eredményeket adott a tartós fájdalommentesség értékelésekor (4). A 10 mg rizatriptan vs. 2,5 mg zolmitriptan a betegek 71% vs. 67%-ánál volt hatékony. A 10 mg rizatriptan vs. 50 mg sumatriptan két óra elteltével 72% vs. 68%-ban volt eredményes (19).

## A betegek preferenciája

A betegek természetesen gyors fájdalommentességet várnak el a gyógyszerektől. Gyors hatásnak általában a fájdalom egy órán belüli megszűnését tartják (6, 14). Egy felmérés szerint a migrénben szenvedők több mint 90%-a olyan migrénellenes gyógyszert szeretne, amely legalább egy órán belül hatékony.

A 3. táblázat a triptánok hatékonysága és a vérszintek közötti összefüggést mutatja (4). A legtöbb triptánnal végzett vizsgálatban a 10 mg-os rizatriptan fejtette ki leggyorsabban a hatását ( $p<0,05$  a 100 mg sumatriptannal, a 2,5 mg naratriptannal, valamint a 2,5 mg zolmitriptannal történt összehasonlításokban). A fájdalomcsökkentő hatás mielőbbi fellépése alapvető a migrénellenes kezelésben, ez pedig egyértelműen a rizatriptan esetében a legkorábbi. A fájdalommentesség kétórányi fenntartásában is hasonló különbségek

vannak a triptánok között: itt is a rizatriptan vezet. A rizatriptan vérben mért csúcskoncentrációja egy-másfél órán belül kialakul, ellentétben a többi triptánnal, és ez a magyarázata a gyors hatásnak (4).

A betegek szempontjából a másik döntő tényező az, hogy kiújul-e a fejfájás 24 órán belül. A rizatriptan, a sumatriptan, a zolmitriptan és az eletriptan hasonló hatékonyságot mutat, ami 30–40% körüli kiújulási gyakoriságot jelent. Az almotriptannál ez az arány 18 és 27% közötti. A frova- és naratriptannál az arány még alacsonyabb, de ezek kevésbé hatékonyak. A fájdalommentes időszak hosszúságát és a hatékonyságot együttesen figyelembe véve a rizatriptan tulajdonságai a legkedvezőbbek (10).

## A triptánok mellékhatásai

A nem kívánt mellékhatások két típusát figyelték meg: az igen gyakori, de a beteget éppen csak kissé zavaró, enyhe tüneteket (5–15%), mint émelygés, fáradtság, zsibbadás, fonák érzés, szédülés, kipirulás, hőhullámok, mellkasi nyomás vagy nyakfeszülés; valamint a jóval ritkább, ám súlyos szív- és érrendszeri szövődményeket. Az utóbbi tünetek a triptánok vasoconstrictor hatása következtében lépnek fel, és leggyakrabban a szív- és érrendszert érintik. Kizárásuk érdekében a szív- és érrendszeri rizikófaktorokat mérlegelni kell, és fennállásuk esetén a triptánterápia egyáltalán nem vagy csak nagy óvatossággal javasolt (11).

## Enyhe mellékhatások

Az enyhe tünetek jelentkezését leggyakrabban a sumatriptan injekciós alkalmazása kapcsán írták le (42%-os előfordulás). Emellett a betegek 59%-a számolt be injekciós reakciókról.

A szájon át szedhető triptánok egymáshoz viszonyított mellékhatásprofilja csak kis különbségeket mutat. Zsibbadás, fonák érzés a leggyakoribb panasz; 5 mg zolmitriptan szedése kapcsán mintegy 18%-ban fordul elő, míg a többi szerrel körülbelül 4–6% a gyakoriság. Szédülés, fáradékonyság, aluszékonyság gyakrabban, a betegek mintegy 10%-ánál jelentkezik a rizatriptan és a zolmitriptan esetében, mivel ezek jutnak be a központi idegrendszerbe a legnagyobb koncentrációban. Az almotriptannak a legkevesebb a mellékhatása, szedése kapcsán hányingerről számolnak be gyakrabban a betegek (4).

A mellkasi nyomásérzésről, nyakfeszülésről a betegek körülbelül 2–4%-a panaszkodik. Az arány hasonló a különböző triptánok között. Egyedül az almotriptan szedése kapcsán írják le 1%-nál kisebb előfordulást.

## Szív- és érrendszeri szövődmények

Mint említettük, a triptánok szedése kapcsán súlyos mellékhatások, szív- és érrendszeri szövődmények is felléphetnek, főként olyan betegeken, akiknél már ele-

### 3. TÁBLÁZAT

A triptánok csúcskoncentrációjának kialakulása ( $T_{max}$ ) a plazmában, és hatásosságuk

Vegyület	Dózis (mg)	$T_{max}$ (h)	Fájdalom megszűnése egy óra múlva (%)	Fájdalommentesség két óra elteltével (%)
Sumatriptan	100	2,5	20	23
Zolmitriptan	5	2–3	40	39
Rizatriptan	10	1–1,5	45	42
Naratriptan	2,5	3–4	20	nincs adat
Eletriptan	40	2,8	38	29

FEJFÁJÁSCENTRUMOK

Semmelweis Tudományegyetem,  
Neurológiai Klinika  
1083 Budapest, Balassa u. 6.  
Telefon: (1) 210-0330.

Szegedi Tudományegyetem,  
Neurológiai Klinika  
6725 Szeged, Semmelweis u. 6.  
Telefon: (62) 455-348.

Pécsi Tudományegyetem,  
Neurológiai Klinika  
7623 Pécs, Rét u. 2.  
Telefon: (72) 314-344.

Debreceni Tudományegyetem,  
Neurológiai Klinika  
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
Telefon: (52) 411-600.

Kenézy Gyula Kórház,  
Idegosztály  
4031 Debrecen, Bartók B. u. 3-5.

Magyar Honvédség,  
Központi Katonai Kórház  
Idegosztály  
1134 Budapest,  
Róbert Károly krt. 44.  
Telefon: (1) 215-2140.

Fővárosi Szent István Kórház,  
I. Idegosztály  
1096 Budapest,  
Nagyvárad tér 1.  
Telefon: (1) 215-2140.

Péterfy Sándor Utcai Kórház-  
Rendelőintézet,  
Idegosztály  
1076 Budapest,  
Péterfy S. u. 8-14.  
Telefon: (1) 121-1910.

Vas Megyei Markusovszky Kórház,  
Ideggyógyászat  
9700 Szombathely,  
Markusovszky u. 1.  
Telefon: (94) 311-542.

Petz Aladár Megyei Kórház,  
Neurológia  
9002 Győr, Zrínyi u. 13.  
Telefon: (96) 418-244.

Fejér Megyei Szent György Kórház,  
Ideggyógyászat  
8000 Székesfehérvár,  
Seregélyesi u. 3.  
Telefon: (22) 316-001.

Miskolc Megyei Jogú Város  
Önkormányzata  
Diósgyőri Kórház,  
Ideggyógyászat  
3520 Miskolc, III. Kórház u. 1.  
Telefon: (46) 379-092.

Hetényi Géza Kórház-  
Rendelőintézet,  
Neurológia  
5004 Szolnok, Tószegi u. 22.  
Telefon: (56) 421-521.

Jósa András Kórház-Rendelőintézet,  
Ideggyógyászat  
4403 Nyíregyháza,  
Szent István u. 68.  
Telefon: (42) 465-666.

Békés Megyei Pándy Kálmán  
Kórháza,  
Idegosztály  
5700 Gyula, Semmelweis u. 1.  
Telefon: (66) 361-833.

Heim Pál Gyermekkorház  
1089 Budapest, Üllői út 86.

Szent Pantaleon Kórház,  
Ideggyógyászat  
2401 Dunaújváros,  
Korányi S. u. 4-6.  
Telefon: (25) 310-661.

Szakorvosi Rendelőintézet,  
Ideggyógyászat  
8061 Mór, Beregi Nándor u. 21.  
Telefon: (22) 407-041.

Országos Pszichiátriai és  
Neurológiai Intézet,  
1021 Budapest, Hűvösvölgyi u. 116.  
Telefon: (1) 393-2831.

Hollós József Kórház,  
Neurológia  
6001 Kecskemét, Nyíri út 38.  
Telefon: (76) 481-781.

Zala Megyei Kórház,  
Neurológia  
8900 Zalaegerszeg, Zrínyi M. u. 1.  
Telefon: (92) 311-570.

Bajai Városi Kórház,  
Pszichiátria  
6501 Baja, Rókus u. 10.  
Telefon: (79) 322-233.

Somogy Megyei Kórház,  
Neurológia  
7400 Kaposvár, Tallián Gy. u. 20-34.  
Telefon: (82) 411-511.

Markhot Ferenc Megyei Kórház,  
Neurológia  
3301 Eger, I. Pf. 15.  
Telefon: (36) 411-422.

Budapesti Szent Imre Kórház,  
Neurológiai Osztály  
1115 Budapest, Tétényi út 12-16.

Fővárosi Nyírő Gyula Kórház,  
Neurológiai Osztály  
1135 Budapest, Lehel u. 59.

Fővárosi Madarász Utcai  
Gyermekkorház-  
Rendelőintézet, Ideggyógyászati  
Szakrendelés  
1131 Budapest, Gyöngyösi út 29.  
Telefon: (1) 340-8755, (1) 349-8160.

BM Központi Kórház és  
Intézményei,  
Organikus Idegosztály  
1071 Budapest, Városligeti fasor 9-11.

ve fennállt valamilyen szív- és érrendszeri rizikótényező (4). A súlyos mellékhatást a triptánok érszűkítő hatása váltja ki.

Sumatriptan injekciós alkalmazása esetén az egyik vizsgálatban 1900 betegből nyolcnál írtak le coronariaspasmust közvetlenül a gyógyszer alkalmazása után. Ugyanennek az anyagnak az intranasalis adagolása után 4000 betegből egynél írtak le tünetmentes subendocardialis infarktust (20, 21).

Naratriptan esetében 3500 beteg közül négy esetben ischaemiás EKG-abnormalitást észleltek. Rizatriptan és almotriptan szedésekor 3700 beteg közül egy-egy esetben írtak le ischaemiás EKG-eltérést, míg zolmitriptannal 2500 betegből egyetlenegyszer sem (4). A betegek maxi-

mális védelme érdekében minden triptán bevezetése előtt feltétlenül indokolt a kardiológiai vizsgálat.

## A triptánok farmakokinetikai interakciói

A triptánok metabolizmusa a szervezetben különböző. A naratriptan kivételével a triptánok MAO-A útján bomlanak le, ezért a MAO-A-bénítók egyidejű használata plazmaszintjük emelkedéséhez vezet. Leginkább a rizatriptan, a sumatriptan és a zolmitriptan esetében el- lenjavallt a MAO-A-bénítók egyidejű szedése, illetve e gyógyszereket csak a MAO-A-bénítók elhagyását kö-

vető második hét után lehet használni. Az almotriptan csak részben metabolizálódik a MAO-A útján, itt a dózis körültekintő megválasztása ajánlott kombináció esetén. A kérdés jelentőségét még inkább aláhúzza, hogy a migrén gyakran társul depresszióval, amit adott esetben MAO-A-inhibitorokkal is kezelhetnek (4, 22).

További, klinikai szempontból jelentősebb gyógyszerkölsönhatás még a rizatriptan és nem szelektív  $\beta$ -receptor-blokkoló propranolol együttes adása, ami emeli a rizatriptan szérumszintjét. Más  $\beta$ -blokkoló és triptán interakció jelenleg nem ismert. A zolmitriptan és a hisztamin-2-receptor-blokkoló cimetidin együttes adásakor a zolmitriptan adagját csökkenteni kell (4).

## A triptánok alkalmazása vese- és májbetegségekben

Fokozott óvatosság javasolt máj- és vesebetegek triptánkezelése esetén. A sumatriptan kivételével a többi triptán kiválasztásában a vesének jelentős a szerepe, így csökkent kreatininclearance esetén a triptánok dózisa is csökkentendő. Az injekciós sumatriptant kivéve a többi triptán metabolizmusában a máj is szerepet játszik, így anamnesztikus vagy fennálló májbetegség a használatukat korlátozza.

## Összegzés

A triptánok kifejlesztésével lehetőség nyílt arra, hogy a migrén kezelésébe egy specifikusan ható gyógyszer-csoportot vezethessünk be. Túlzás nélkül mondhatjuk, hogy az elmúlt néhány év forradalmasította a migrén terápiáját. A jelen ismertetés célja az volt, hogy áttekintést adjunk a gyakorló orvosoknak a triptánok egyre bővülő választékáról, és ezzel segítséget nyújtunk a megfelelő gyógyszer kiválasztásához. Tekintettel arra, hogy a migrénellenes szerek nagyon hasonlóak egymáshoz, szinte lehetetlen meghatározni, hogy az egyes betegek számára melyik lesz a legideálisabb. Az egyes gyógyszerek közti különbségek a hatékonyság és a biztonságosság tekintetében nem alapvetőek. Ahhoz azonban elegendőek, hogy a gyakorló orvos az egyéni sajátosságok figyelembevételével meg tudja tervezni betege számára a legelőnyösebb kezelést. A megkezdett, de nem elég hatékony triptánterápiát szükség esetén egy másik – feltehetően kedvezőbb hatású – triptánnal tudja folytatni.

A triptánok szedése kapcsán súlyos mellékhatások, szív- és érrendszeri szövődmények is felléphetnek.

## IRODALOM

- Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995;15:45-68.
- Mathew NT. Pathophysiology, epidemiology, and impact of migraine. *Clinical Cornerstone* 2001;4:1-17.
- Smith TR. Pitfalls in migraine diagnosis and management. *Clinical Cornerstone* 2001;4:26-35.
- Dodick DW. Acute and prophylactic management of migraine. *Clinical Cornerstone* 2001;4:36-52.
- Adelman JU, Lewit EJ. Comparative aspects of triptans in treating migraine. *Clinical Cornerstone* 2001;4:53-64.
- Oral Sumatriptan International Multiple-Dose Study Group. Evaluation of a multiple-dose regimen of oral sumatriptan for the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1991;31:306-13.
- Ferrari M. How to assess and compare drugs in the management of migraine: success rates in terms of response and recurrence. *Cephalalgia* 1999;19(Suppl. 23):2-8.
- Tuchman M, Edvinsson L, Geraud G, Korczyn A, Mauskop A, Pfaffenrath V. Zolmitriptan provides consistent migraine relief when used in the long term. *Current Medical Research and Opinion* 1999;15:272-81.
- Mauskop A, Farkkila M, Hering-Hanit R, Rapaport A, Warner J. Zolmitriptan is effective for the treatment of persistent and recurrent migraine headache. *Current Medical Research and Opinion* 1999;15:282-9.
- Tepper SJ, Donnan GA, Dowson AJ, Bomhof MAM, Elkind A, Meloche J, et al. A long-term study to maximise migraine relief with zolmitriptan. *Current Medical Research and Opinion* 1999;15:254-71.
- Mathew NT, Hettiarachchi J, Alderman J. Tolerability and safety of eletriptan in the treatment of migraine: a comprehensive review. *Headache* 2003;43:962-7.
- García-Ramos G, MacGregor EA, Hilliard B, Bordini CA, Leston J, Hettiarachchi J. Comparative efficacy of eletriptan vs. naratriptan in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 2003;23:869-76.
- Diener HC, Ryan R, Sun W, Hettiarachchi J. The 40-mg dose of eletriptan: comparative efficacy and tolerability versus sumatriptan 100 mg. *Eur J Neurol* 2004;11:125-34.
- Mondell BE. A review of the effects of almotriptan and other triptans on clinical trial outcomes that are meaningful to patients with migraine. *Clinical Therapeutics* 2003;25:331-41.
- Dahlöf C, Tfelt-Hansen P, Massiou H, Fazekas A. Dose finding, placebo-controlled study of oral almotriptan in the acute treatment of migraine. *Neurology* 2001;57:1811-7.
- Dahlöf C, Dodick D, Dowson AJ, Pascual J. How does almotriptan compare with other triptans. A review of data from placebo-controlled clinical trials. *Headache* 2002;42:99-113.
- Dodick DW. Oral almotriptan in the treatment of migraine: Safety and tolerability. *Headache* 2001;41:449-55.
- Cabarrocas X, Esbri R, Peris F, Ferrer P. Long-term efficacy and safety of oral almotriptan: Interim analysis of a 1-year open study. *Headache* 2001;41:57-62.
- Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT<sub>1B/D</sub> agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia* 2002;22:633-58.
- Ryan R, Elkind A, Baker CC. Sumatriptan nasal spray for the acute treatment of migraine: results of two clinical studies. *Neurology* 1997;49:1225-30.
- Subcutaneous Sumatriptan International Study Group. Treatment of migraine attacks with sumatriptan. *N Eng J Med* 1991;325:316-21.
- Sheftell F, Ryan R, Pitman V. Efficacy, and tolerability of oral eletriptan for treatment of acute migraine: A multicenter, double-blind, placebo-controlled study conducted in the United States. *Headache* 2003;43:202-13.