

> Folytatás a 16. oldalról

átkapcsoló sejtek, mely folyamatban, mint kiderült, fontos szerepe van a korábban csak kötőszövetnek gondolt mikroglának is.

Ha a perifériás ideget sérülés éri, akkor nemcsak a hagyományos ingerületkiváltó anyagok termelődnek, hanem ATP hatására a purinerg receptorokkal is rendelkező mikroglák makrofág funkciókat vesznek föl, és képesek kibocsátani magukból többek között BDNF-et is, ami a gerincvelő hátsó szarvában lévő átkapcsoló neuronokat aktiválja, és így a thalamus felé továbbítódik az ingerület. A neuropathiás fájdalomnál jelen levő centrális komponens miatt kialakult változást, a szürkeállomány specifikus struktúráinak megkisebbedését, tehát a fájdalommatrix elemeiben bekövetkezett változást strukturális MR-vizsgálattal, a voxelalapú morfometria alkalmazásával mérték is.

Professzor úr ismertette a pregabalin klinikai vizsgálatokkal is bizonyított hatásosságát a különböző típusú neuropathiás fájdalmakban. A Cochrane adatbázis 2019. januári lekérdezése alapján a pregabalin bizonyítottan hatásos poszthepeszes neuralgiában, fájdalmas diabéteszes neuralgiában és kevert típusú vagy nem klasszifikált posztraumás neuropathiás fájdalomban.

A centrális neuropathiás fájdalmak közül a kezdeti eredmények nagyon kedvezőek posztraumás és poststroke neuropathiákban, de még nem volt elég esetszám ahhoz, hogy a Cochrane véleményt nyilvánítson.

A professzor úr kihangsúlyozta, hogy a gyógyszerválasztási döntéshez ismerni kell a szer hatása mellett annak farmakokinetikáját, mellékhatásait, kontraindikációit és interakcióit is. A jövőre nézve megemlítette, hogy körvonalazódnak a kutatások olyan hatóanyagok keresésére, amelyek meggátolják, hogy a gliából felszabaduljon a BDNF.

Az előadáshoz kapcsolódó kérdésre válaszolva professzor úr elmondta, hogy Magyarországon a derékfájós betegek nagyjából 30%-a rendelkezhet neuropathiás komponenssel is, mely adat az európai és USA-beli adatok ismeretében csak becslés, konkrét epidemiológiai vizsgálat egyelőre nincs. Röviden megemlítette a Szegedi Fejfájás Regiszter indítását is, biztatva a kollégákat a regiszter alkalmazásával végzett adatgyűjtésben való részvételle.

DR. ECKSMIEDT MÓNKA

A beszámoló folytatását a 2020-as évfolyam 1. és 2. lapszámában olvashatják majd.

A tudatos jelenlétén alapuló stresszcsökkentés

Az MBSR szerepe a krónikus fájdalom kezelésében

A „mindfulness” vagy tudatos jelenlét egy, a buddhista filozófiából és azok meditációs gyakorlataiból származó, világnézetileg semleges szemlélet, működésmód, mely számos beavatkozás és terápiás módszer alapjául szolgál. Ezek közül több hatásosnak bizonyult a krónikus fájdalom, illetve pszichiátriai zavarok – depresszió, szorongás – kezelésében.

A krónikus fájdalommal járó egészségi problémák a lakosság jelentős hányadát érintik, hatalmas terhet rónak az egészségügyi ellátórendszerre, valamint rendkívül jelentős költségekkel járnak a társadalom számára. A krónikus fájdalommal élő betegek kezelésében számos módszer kerül alkalmazásra – gyakran párhuzamosan –, melyek anyagilag sokszor aránytalanul nagy megterhelést rónak az ellátórend-

és azok meditációs gyakorlataiból ered, melyeknek a nyugati pszichológia és medicina számára történő, szekularizált, világnézetileg semleges adaptációja dr. Jon Kabat-Zinn nevéhez fűződik. Megfogalmazása szerint „az az éberség, mely a szándékos, a jelen pillanatban történő, ítéletmentes, a kialakuló tapasztalatokra irányuló figyelemből ered, pillanatról pillanatra” (1). Bishop és munkatársai (2) a mindfulness

TUDATOS JELENLÉTEN ALAPULÓ STRESSZCSÖKKENTÉS

A mindfulness számos terápiás módszer, forma alapjául szolgál, melyek közül az első, és a pszichológiai problémák és a fájdalom kezelésében empirikusan talán az egyik leginkább alátámasztott módszer a tudatos jelenlétén alapuló stresszcsökkentés (Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR), melyet Jon Kabat-Zinn dolgozott ki, elsősorban krónikus fájdalommal élő betegek számára (5), de később számos más populációban is alkalmazták (pl. pszichiátriai betegek). Az MBSR egy 8 hetes program, melyet a stressz csökkentése céljából dolgoztak ki. Ennek során a mindfulness készségeket rendszeres

TUDATOS JELENLÉT ALAPÚ KOGNITÍV TERÁPIA

Az MSBR legszélesebb körben kutatott adaptációja az úgynevezett tudatos jelenlét alapú kognitív terápia (Mindfulness-based Cognitive Therapy, MBCT), melyet Teasdale és munkatársai (6) fejlesztettek ki, eredetileg major depressziós relapszusok megelőzése céljából. E módszer a kognitív pszichoterápia és a mindfulness gyakorlatok elemeit kombinálja. A mindfulness elveit alkalmazva észlelheti az egyén a hangulat romlását anélkül, hogy azonnal ítéletet alkotna arról vagy reagálna a változásra. Ez a fokozott belső éberség, kombinálva a kognitív terápia elemeivel, segít az egyénnek elszar-

A mindfulness az az éberség, mely a szándékos, a jelen pillanatban történő, ítéletmentes, a kialakuló tapasztalatokra irányuló figyelemből ered, pillanatról pillanatra



szere. A fentiek miatt szükségessé válhat az ellátórendszert kevésbé megterhelő, lehetséges komplementer kezelések bevonása a krónikus fájdalom kezelésében. A fájdalommal való megküzdés támogatásának egyik lehetséges módja az ún. mindbody intervenciók bizonyítékokkal alátámasztott csoportja, mint például a kognitív viselkedésterápia, illetve a mindfulness jelenségén alapuló terápiás eljárások.

TUDATOS JELENLÉT

A „mindfulness” vagy tudatos jelenlét számos terápia, beavatkozás alapjául szolgál. E fogalom eredetileg az ősi jóga- és a buddhista filozófiából,

két fő komponensét különítették el: a figyelem önregulációját, illetve a jelen pillanatra történő orientációt, melyet nyitottság, kíváncsiság és elfogadás jellemez. A mindfulness gyakorlatokban a gondolatok, az érzelmek és az érzések nem jónak vagy rossznak, pozitívnak vagy negatívnak minősülnek, hanem mint a tudatosság tapasztalatai és tárgyai. Az elfogadás erősödésével csökkennek a befolyásolhatatlan események, történések irányítására irányuló erőfeszítések), valamint az egyén inkább például magára a fájdalom tapasztalatával összefüggő kapcsolataira fókuszál a fájdalom tartalma (mint érzések, gondolatok) helyett (3, 4).

meditációs gyakorlatokkal fejlesztik. A program heti 2–2,5 órás csoportos meditációt, hanganyaggal vezetett otthoni gyakorlást (kb. 45 perc/nap), valamint a hatodik héten egy egész napos, meditációval töltött elvonulást tartalmaz. A gyakorlatok nagy része a testi érzésekre irányuló tudatos figyelemre fókuszál, mint az ülő- és sétálómeditációk, egyszerű jóga gyakorlatok, valamint a fekvő helyzetben végzett testtudatosság gyakorlat. Emellett a csoportfoglalkozások során kidolgozzák, hogy miképp lehet e tudatossági gyakorlatokat a mindennapi élet területeire alkalmazni. Ezek végső célja a különböző stresszorokkal való megküzdés adaptívabb módjának kialakítása.

kedni a maladaptív mintázatokról és ismétlődő negatív gondolatokról, melyek hozzájárulnak a depresszió tüneteinek. Formailag – a kognitív terápia elemeit leszámítva – az MBSR 8 hetes, csoportos struktúráját követi, beleértve az otthon végzendő feladatokat is.

ELFOGADÁS ÉS ELKÖTELEZŐDÉS TERÁPIA

A krónikus fájdalom kezelésének ígéretes területe az Elfogadás és elköteleződés terápia (Acceptance and Commitment Therapy, ACT), mely során a páciensek a mindfulness

> Folytatás a 18. oldalon

> Folytatás a 17. oldalról

készségek fejlesztésével megtanulnak kapcsolatban maradni negatív érzelmeikkel, érzéseikkel, gondolataikkal. A fájdalomhoz társuló negatív gondolatokat inkább felfedni igyekeznek, mintsem megváltoztatni azok irracionális tartalmát.

EGYÉB TERÁPIÁS MÓDSZEREK

A tudatos jelenlétben alapuló terápiás protokollok mellett a mindfulness elvei integrálódtak más fontos terápiás módszerekbe is, mint például a Marsha Linehan nevéhez fűződő dialektikus viselkedésterápia (Dialectical Behavioral Therapy), valamint a kognitív viselkedésterápia egyre nagyobb mértékben deríti fel a mindfulness alkalmazásának lehetőségeit az érzelmi zavarok kezelésében. Bár – szemben az MBSR és MBCT módszerével, melynek alapvető komponense a mindfulness készségek elsajátítása – e módszerekben csak egy lehetséges intervencióként jelenik meg, a mindfulness stratégiái kompatibilisek a kognitív viselkedésterápia elveivel, mivel olyan alapvető folyamatokat céloznak meg, mint a fokozott érzelmi éberség és szabályozás, a kognitív flexibilitás, a célorientált viselkedések (7).

A MINDFULNESS KUTATÁSA

A mindfulness kutatását nehezíti, hogy nehezen meghatározható, többféle definíció is ismert, illetve maga a kifejezés jelenthet egyfajta tudatállapotot, vagy magát a gyakorlatot, illetve egy – mérhető – személyiségvonást is. A mindfulnessen alapuló módszerek azonban – hiszen részletes hátterük, módszertanuk, technikájuk szabályozott – lehetnek objektív vizsgálat tárgyai. A krónikus fájdalom kezelése az MBSR kutatásának egyik legfontosabb témája a kezdetektől fogva. Számos vizsgálat történt az MBSR heterogén krónikus fájdalomra kifejtett hatásaival kapcsolatban, sok esetben pozitív eredményekkel (8). Randomizált, kontrollált vizsgálat során Cherkin és munkatársai (9) mind kognitív viselkedésterápia, mind MBSR alkalmazásával (az alapellátással összehasonlítva) szignifikáns javulást regisztráltak krónikus derékfájdalommal élő betegeknél mind a fájdalom, mind a mozgási akadályozottság szempontjából. Hasonló eredményre jutott egy 2019-es, 21 vizsgálatot magában foglaló network-metaanalízis is (10), ami az MBSR hatékonyságát hasonlította össze a krónikus fájdalom kognitív viselkedésterápiás kezelésével, és bár mindkettő szignifikáns javulást mutatott a placebohoz viszonyítva, a két módszer hatékonysága között nem volt kimutatható különbség.

KÖLTSÉGHATÉKONY KIEGÉSZÍTŐ KEZELÉS LEHETŐSÉGE

Tekintettel arra, hogy az MBSR több vizsgálatban is hatásosnak bizonyult a krónikus fájdalmak kezelésében, Herman és munkatársai megvizsgálták a kognitív viselkedésterápia és a tudatos jelenlétben alapuló stresszcsökkentés költséghatékonyságát krónikus derékfájdalmakkal élő felnőttek körében, az alapellátással összevetve. A vizsgálatban figyelembe vették az ellátó költségeit és a betegség miatt csökkenő vagy kieső produktivitás következményeit. Az eredmények alapján mindkét módszer költséghatékonyan bizonyult, azonban kiemelendő, hogy az MBSR kifejezetten megtakarítást jelentett az alapellátáshoz képest. A fentiek alapján javasolt lehet a krónikus fájdalommal élő betegek ellátásának kiegészítése a költséghatékony, az ellátórendszert kímélő és a páciensek számára is pozitív eredménnyel járó mindfulness alapú módszerekkel, elsősorban az MBSR alkalmazásával.

DR. HAJNAL ANDRÁS SÁNDOR
PTE KK Pszichiátriai
és Pszichoterápiás Klinika, Pécs

IRODALOM

1. Kabat-Zinn J. Full Catastrophy Living – How to Cope with Stress, Pain and Illness Using Mindfulness Meditation Revised ed: Piatkus Books, 2013.
2. Bishop SR. Mindfulness: a proposed operational definition. Clin Psychol Sci Pract. 2004;11(3):230–241.
3. Zangi HA, Haugli L. Vitality training-A mindfulness- and acceptance-based intervention for chronic pain. Patient Educ Couns. 2017;100(11):2095–2097.
4. Jensen MP. Psychosocial approaches to pain management: an organizational framework. Pain. 2011;152(4):717–725.
5. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. Gen Hosp Psychiatry. 1982;4(1):33–47.
6. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JMG, et al. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. J Consult Clin Psychol. 2000;68(4):615–23.
7. Hofmann SG, Gómez AF. Mindfulness-Based Interventions for Anxiety and Depression. Psychiatr Clin North Am. 2017;40(4):739–749.
8. Veehof MM, Oskam MJ, Schreurs KM, et al. Acceptance-based interventions for the treatment of chronic pain: a systematic review and meta-analysis. Pain. 2011;152(3):533–542.
9. Cherkin DC, Sherman KJ, Balderson BH, et al. Effect of mindfulness-based stress reduction vs cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional limitations in adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;315:1240–1249.
10. Khoo EL, Small R, Cheng W, et al. Comparative evaluation of group-based mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioural therapy for the treatment and management of chronic pain: A systematic review and network meta-analysis. Evid Based Ment Health. 2019;22(1):26–35.

Gabapentin epilepsziában

A gabapentin előnyei az időskori epilepszia kezelésében

A gabapentin fokális epilepsziában monoterápiában is használatos gyógyszer. Jól tolerálható, laborkontrollra nincs szükség, beállítása gyors, nem kötődik plazmafehérjékhez, nincs hatása a májenzimre, nem szubsztrátja vagy induktora a P-glikoprotein-rendszernek, így idős betegeknél ideális gyógyszerválasztás. Időskori epilepszia kezelésére A szintű evidenciával csak a gabapentin- és lamotriginterápia rendelkezik.

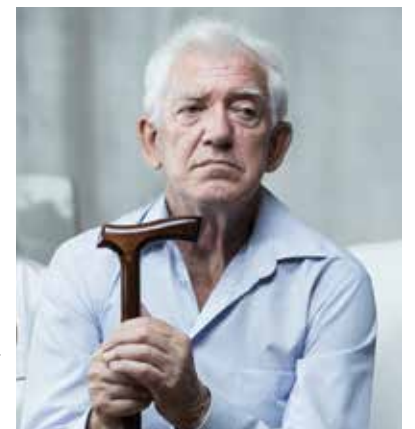
A gabapentint eredetileg GABA agonistának tervezték, izomszpaszmus elleni gyógyszernek (1). Később kiderült, hogy az izomszpaszusra nem igazán hat, fokális epilepsziában azonban hatásos, ugyanakkor nem a GABAerg rendszeren keresztül, hanem a kalciumcsatornák blokkolása révén fejti ki hatását (2). A 90-es évek végén nyilvánvalóvá vált, hogy antiepileptikus hatása viszonylag gyenge, egyéb antiepileptikumokra rezisztens betegnél hatása csekély, antiepileptikus spektruma szűk, kizárólag fokális epilepsziákban érdemes adni, ráadásul generalizált epilepsziában absence- és mioklonusrohamokat provokál.

A GABAPENTIN ELŐNYÖS TULAJDONSÁGAI

A gabapentin manapság már első választandó kezelés fájdalomszindrómákban. Növeli a mély, lassú hullámú alvás arányát és elősegíti a REM alvást. Hatásos nyugtalan láb (restless legs) szindrómában, esszenciális tremorban, továbbá viszketéssel és szorongással járó kórképekben is (2, 3), így ma már a gabapentin első sorban nem epilepsziás indikációban kerül felírásra (1). A 2000-es években az is kiderült, hogy az antiepileptikus hatást jelentősen növelni lehet magasabb adagokkal (1800–3600 mg/nap, 2–4 részletre osztva).

A gabapentin jól tolerálható, laborkontrollra nincs szükség, beállítása gyors, nem lép interakcióba: nem kötődik plazmafehérjékhez, nem

Időskorban az epilepszia prevalenciája meredeken emelkedik



A GABAPENTIN SZEREPE IDŐSKORI ÉS POSTSTROKE EPILEPSZIA KEZELÉSÉBEN

metabolizálódik a májban, nincs hatása a májenzimre, nem szubsztrátja vagy induktora a P-glikoprotein-rendszernek. Mindezek miatt idős betegeknél ideális gyógyszer akár monoterápiában is. Extrém ritka az allergiás reakció, ezért gyógyszerallergiára hajlamos betegeknél talán a legbiztonságosabb választás, ha fő célunk az allergiás reakció elkerülése. Ezen felül nem befolyásolja a fogamzásgátlók hatásosságát sem. Szorongásoldó hatását érdemes kihasználni pszichiátriai komorbiditásban (3).

AMIRE ODA KELL FIGYELNI

Dózisfüggő mellékhatásai (fáradtság, szédülés, álmoság) enyhék, a dózis csökkentésével rendszerint megoldhatóak. Fokozhatja az étvágyat, enyhén növelheti a testsúlyt. Súlyos veseelégtelenségben – mivel a gyógyszer változatlan formában ürül a vesén át – csökkentett adagban, és csak óvatosan szabad adni.

Időskorban az epilepszia prevalenciája meredeken emelkedik. Ennek döntő oka az, hogy stroke-ot követően 10%-ban alakul ki epilepszia. Idősekben megváltozik a gyógyszerek farmakokinetikája, és fontos tényező az idős polimorbiditása is, mert emiatt előtérbe kerül az antiepileptikumok és a nem-epilepsziás gyógyszerek interakciójának problémája.

Időskori és post-stroke epilepsziában a hagyományosan elsőként választandó carbamazepin nem optimális választás, mert (i) központi idegrendszeri mellékhatásaira sokkal érzékenyebbek az idősök, (ii) carbamazepinnel sok a gyógyszer-interakció, (iii) emeli a koleszterinszintet, (iv) hiponatriémiát okozhat (ez

> Folytatás a 19. oldalon

1. táblázat. Az antiepileptikumok metabolizmusa és interakciós mechanizmusa

Antiepileptikum	Elimináció fő útja	Májenzim (CYP) rendszer	P-glikoprotein-rendszer	Fehérjekötés (%)
Carbamazepin	O	szubsztrát és induktor	induktor és szubsztrát	75-80%
Clobazam	RE	szubsztrát	szubsztrát	85-90%
Ethosuximid	O	szubsztrát	nem hat	0%
Gabapentin	RE	nem hat	nem hat	0%
Lacosamid	demetiláció	nem hat	nem hat	15%
Lamotrigin	GLU	nem hat	nem hat	55%
Levetiracetam	H: 25%, RE: 75%	nem hat	induktor és szubsztrát	0%
Oxcarbazepin	GLU: 50%, RE: 30%	induktor	nem hat	60%
Fenobarbitál	O/GLU: 75% RE: 25%	induktor	induktor és szubsztrát	70%
Fenitoin	O	induktor és szubsztrát	induktor és szubsztrát	90%
Topiramát	O: 60%, RE: 40%	induktor	nem hat	15%
Valproát	O, GLU	inhibitor	induktor/inhibitor	90%
Zonisamid	O: 50%, RE: 30%	gyenge inhibitor	nem hat	40%

Rövidítések: O: oxidáció, GLU: glükuronidáció, RE: vesén át ürül, H: hidrolízis