

Léčba migrény – současné trendy

doc. MUDr. Gerhard Waberžinek, CSc.,
MUDr. Hana Procházková

V přehledném článku jsou stručně popsány charakteristiky migrenózního záchvatu a základní léčebné postupy. Kromě nemedikamentózních intervencí je zvláště popsána léčba záchvatu migrény a profylaktická léčba migrény.

Klíčová slova: migréna, akutní léčba migrény, profylaxe migrény.

Úvod

Nová revidovaná mezinárodní klasifikace bolestí hlavy z roku 2003 („The International Classification of Headache Disorders“) je velmi obsáhlá a podrobně popisuje jednotlivé typy bolestí hlavy jednotným způsobem. Zmíněný text (1) obsahuje včetně literatury a indexu 160 stran textu formátu A4. Pro účely této publikace uvádíme pouze základní rámcovou klasifikaci (3) bolestí hlavy. Základní podskupiny jsou primární a sekundární bolesti hlavy. U primárních bolestí hlavy nejsou dosud do všech detailů známy příčiny a proto není možná kauzální léčba. U sekundárních bolestí hlavy naopak jde v podstatě o symptomatický projev jiného onemocnění a nejúčinnější léčbou je léčba kauzální, odstraňující či ovlivňující příčinu.

Primární bolesti hlavy

1. Migréna
2. Tenzní bolest hlavy (synonymicky – tenzní typ bolesti hlavy)
3. Cluster headache a další trigeminové autonomní bolesti hlavy
4. Další primární bolesti hlavy

Sekundární bolesti hlavy

5. Bolest hlavy v souvislosti s úrazem hlavy a/nebo krku
6. Bolest hlavy v souvislosti s postižením mozkových nebo krčních cév
7. Bolest hlavy v souvislosti s intrakraniálním postižením jiné než cévní etiologie
8. Bolest hlavy v souvislosti s užitím farmakologicky účinné látky nebo s jejím vysazením
9. Bolest hlavy v souvislosti s infekcí
10. Bolest hlavy v souvislosti s poruchami homeostázy
11. Bolest hlavy nebo v obličeji v souvislosti s (neúrazovým) postižením leb-

- ky, krku, očí, uší, nosu, paranazálních dutin, zubů nebo dutiny ústní
12. Bolest hlavy v souvislosti s duševní (psychiatrickou) poruchou

Kraniální neuralgie, centrální a primární bolest v obličeji a další bolesti hlavy

13. Kraniální neuralgie a bolest v obličeji z centrálních příčin
14. Jiná bolest hlavy, kraniální neuralgie, centrální nebo primární bolest v obličeji

Všeobecným jevem v současnosti je, že migréna je u nás a ve světě nedo-

statečně diagnostikována a proto nedostatečně léčena. Migréna je často považována za chorobu neurotických a neuspokojených žen, za chorobu záhadnou a neléčitelnou. Souvisí to především s nedostatečnými znalostmi lékařů, pacientů a jejich příbuzných. Neexistuje žádný objektivní diagnostický nástroj k diagnostice migrény a jsme výlučně odkázáni na většinou nepřesné anamnestické údaje od nemocných.

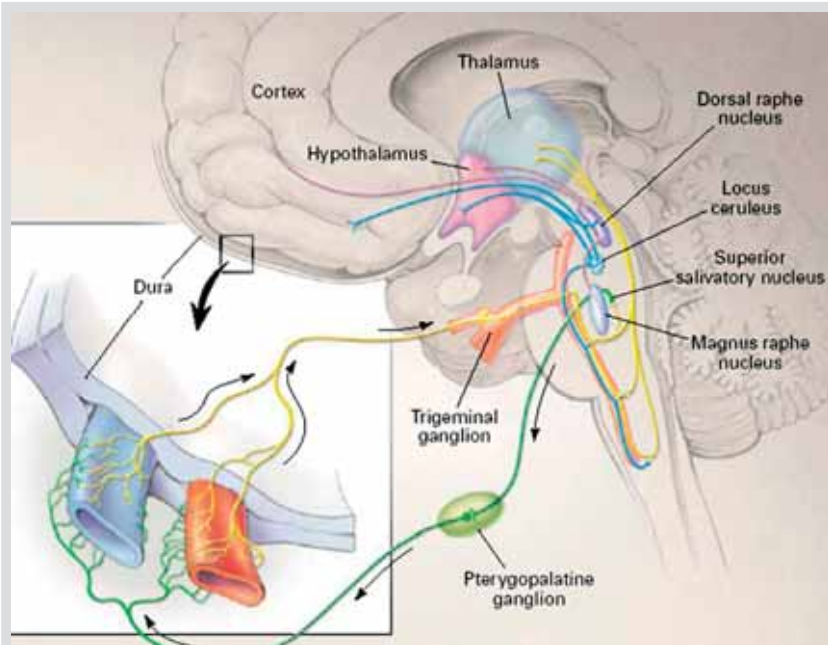
Výskyt migrény

Podle větších epidemiologických studií z evropských a amerických zemí je prevalence migrény u mužů 6–8% a u žen 18 až 23%. Rozdíly v jednotlivých zemích jsou dány životní úrovní, vzděláním obyvatelstva, výskytem spouštěcích faktorů a určitou úlohu hrají i způsoby určení prevalence a incidence migrény a jiných bolestí hlavy.

Klinický obraz migrény

Migréna je chronické, celoživotní, rekurentní, paroxysmální onemocnění, často familiárního výskytu (až 70 %). Zásadně rozlišujeme migrénu bez aury a migrénu s aurou.

Obrázek 1. Patofyziologie migrény (podle Ambassador Programme, American Headache Society)



Příčiny migrény nejsou dosud do všech detailů známy. V současné době převažuje představa, že migréna je způsobena dysfunkcí, především hypersenzitivitou některých struktur mozkového kmene. Klíčovou dráhou pro přenos bolesti jsou vlákna 1. větve trojklanného nervu, která končí v trigeminocervikálním komplexu mozkového kmene a pokračují do talamu (na obrázku žlutě). K podráždění nervových zakončení těchto vláken dochází v důsledku rozšíření durálních tepen, vyplavováním některých dráždících substancí do okolí cév a rozvojem sterilního zánětu. Zmíněné děje jsou pravděpodobně důsledkem nadměrné činnosti parasympatické dráhy, která začíná v nucleus salivatorius superior mozkového kmene (na obrázku zeleně). Významnou úlohu hrají struktury modulující vnímání bolestivých dějů (např. nucleus raphe magnus, modrá barva).



Jednotlivý záchvat migrény probíhá ve 4 fázích. Nejkonstantnější je fáze bolesti hlavy.

1. Prodromální fáze
2. Fáze aury
3. Bolesti hlavy
4. Terminální fáze

Prodromální fázi uvádí zhruba 25% nemocných. Příznaky se vyskytují až 24 hodin před vlastní atakou. Jde o mentální příznaky jako euforie či podrážděnost, nesoustředivost, dále pak průjem, větší diuréza, nadměrná chuť k některým jídlům (sladkosti), větší žízeň. Uvedené symptomy poukazují na možnost dysfunkce hypothalamu, konkrétně suprachiasmatického jádra v období před spuštěním vlastního migrenózního záchvatu.

Fázi aury popisuje zhruba 15% nemocných. Jde o fokální neurologické symptomy z oblasti mozkové kůry (vizuální, sensorické, řečové poruchy) či mozkového kmene (závratě, dysartrie atd.), které předcházejí vzniku bolesti hlavy. Rozvoj příznaků aury je pozvolný a trvá více než 4 minuty. Většinou trvají jednotlivé příznaky aury méně než 60 minut a bolesti hlavy vznikají po volném intervalu kratším než 60 minut, mohou však vzniknout i před aurou nebo souběžně s aurou. Nemocní mohou mít více typů aury. Pacienti se senzitivní aurou mají téměř vždy i vizuální projevy aury.

Nejčastější je vizuální aura. Migrenik popisuje jednoduché fenomény (skotomy, fosfény), ale i velmi komplexní projevy v zorném poli, vjemy třpytivých útvarů, klikatých vlnovek, předměty mohou rotovat, měnit tvar a barvy, jsou ostré i neostře. Dalším typem zraťkové aury jsou tzv. negativní skotomy, kdy určitá část zorného pole úplně mizí (např. při čtení vymizí část textu).

Na druhém místě je aura senzitivní, většinou ve smyslu brachiofaciálních parestézií a hemiparestézií s pozdějším šířením na dolní končetiny. Často následují hypestézie a poruchy polohocitu a pohybecitu. 17–20 % migreniků popisuje poruchy řeči (dysartrie, dysfázie, afázie).

Fáze bolesti hlavy je nejkonstantnějším projevem záchvatu migrény. Migrenózní bolesti hlavy jsou záchvatovité a mají v typickém případě jednostrannou lokalizaci. Mezi záchvaty je nemocný zcela bez somatických potíží. Většinou jde o bolesti hlavy střední až

velké intenzity pulzujícího charakteru, které se zhoršují fyzickou námahou a jsou doprovázeny světloplachostí (fotofobie), větší citlivostí ke zvukům (fonofobie), zápachům (odorofobie), nevolností a zvracením. Typický záchvat migrény trvá bez léčby několik hodin, maximálně 3 dny. Záchvaty se opakují v průměru 2 až 5krát za měsíc. Oboustranné bolesti nejsou výjimkou (až 40 %) a migrénu nevylučují.

Fáze terminální („rozpuštěcí“)

Často je nemocný unaven, má bolesti všech svalů a někdy uvádí zhoršenou či zlepšenou náladu, je euforický či unaven.

Léčba migrény

Nemedikamentózní intervence

Prvním krokem by měla být snaha ovlivnit spouštěcí faktory migrenózních bolestí hlavy, které uvádím v přehledu:

1. Příjem potravy
 - a. Vynechání jídla
 - b. Opoždění jídla
 - c. Neúměrné množství
2. Specifické potraviny
 - a. Sýr, čokoláda, citrusy
 - b. Víno, pivo, destiláty
 - c. Káva
3. Spánek
 - a. Nedostatek
 - b. Nadbytek
4. Bolesti šíje a hlavy
 - a. Oči, dutiny, krční páteř, zuby
 - b. Temporomandibulární skloubení

5. Emoční faktory (stres)
6. Vlivy prostředí
 - a. Světlo
 - b. Cvičení
 - c. Cestování
 - d. Změny počasí
 - e. Silné čichové podněty
7. Hormonální faktory
 - a. Menstruace
 - b. Antikoncepce
 - c. Těhotenství
 - d. Hormonální substituce
8. Kouření

V určitých situacích je užitečná psychoterapie, relaxační cvičení, redukce stresu, fyzioterapie (zvláště u nemocných s funkčními poruchami hybného systému).

Efekt akupunktury je nejistý a nekonstatní, chybí dosud klinicky kontrolované studie. Homeopatické metody nedoporučujeme.

Medikamentózní intervence

Léčba záchvatu migrény

V zásadě používáme 2 postupy: léčbu krok za krokem nebo léčbu stratifikovanou.

Při léčbě krok za krokem začínáme např. u lehčích formy migrény podáváním jednoduchých analgetik v dostatečné dávce a včas, nejlépe v dobře rozpustné formě (např. kys. acetylsalicylová 0,75–1 g, paracetamol 0,75–1 g,) nebo nesteroidní antiflogistika (ibuprofen 800 mg, naproxen 500 mg, diclofenac

Tabulka 1. Antimigrenika – akutní léčba

ALLEGRO	frovatriptan
CEPHALGAN	acidum acetylsalicylicum, metoclopramidi hydrochloridum
Clavigrenin forte	dihydroergotamin mesylát
Imigran	sumatriptan
Maxalt	rizatriptan
Migea rapid	acidum tolfenamicum
Migraeflux orange n	paracetamol, dimenhydrinatum
Migpriv	kyselina acetylsalicylová, metoclopramidi hydrochloridum
Migranerton	paracetamol, metoclopramidi hydrochloridum
Naramig	naratriptan
Relpax	eletriptan
Rosemig	sumatriptan
zomig	zolmitriptan

Tabulka 2. Antimigrenika – profylaktická léčba

Convulex	kyselina valproová
Orfiril long, Depakine chrono	valproát sodný
Topamax	topiramát
Flunarizin, Cinarizin, Verapamil	blokátory kalciového přetížení
metoprolol, atenolol	beta-blokátory
Amitriptylin	amitriptylinum – tricyklické antidepresivum

50–100 mg, acidum tolafenamicum 200 mg – Migea rapid).

Vhodná je kombinace analgetik s metoclopramidem (např. Migränerton, Migpriv, Cephalgan) nebo dimenhydrinatem (Migraeflux orange). Kombinované formy analgetik s kofeinem, kodeinem atd. (Ataralgin, Algifen, Quarelin, Dinyl, Talvosilen forte, Spasmoveralgin aj.) podáváme jen opatrně a kontrolovaně. Preparáty s ergotaminem podáváme jen výjimečně a krátkodobě pro možnost vzniku závislosti a rebound headache.

Při neúčinnosti této léčby a u střední migrény podáváme analgetika a antiflogistika parenterálně, popř. v kombinaci s metoclopramidem. Při neúspěchu jsou již na místě specifická antimigrenika (triptany, agonisté receptorů 5-HT₁), která jsou léky volby u všech těžkých migrén. Velmi dobré výsledky byly zaznamenány s intravenózní aplikací kyseliny valproové (300 mg až 500 mg ve fyziologickém roztoku 100 ml, napřed bolus, pak kontinuálně).

Stratifikovaný způsob léčby migrény znamená, že zjišťujeme dotazníkem (např. MIDAS) zátěž pro nemocného a léčbu zahájíme podle výsledku např. rovnou triptanem.

Z triptanů jsou v ČR k dispozici: sumatriptan (Rosemig 50 mg a 100 mg tbl., Imigran nazální spray, Imigran 6 mg. inj. sc.), zolmitriptan (Zomig tbl. 2,5 mg, 5 mg, nosní spray, rapimelt), eletriptan (Relpax tabl. 40 mg a 80 mg), naratriptan (Naramig tbl. 2,5 mg), rizatriptan (Maxalt tbl. 5 a 10 mg, Maxalt rapid 5 a 10 mg), fravotriptan (Allegro – v registračním řízení). Výběr je vždy individuální. Podává se zpravidla 1 tableta slabší či silnější formy. Nevýhodou jsou poměrně časté rekurence migrény během několika hodin od aplikace triptanu. V těchto případech se podává další dávka nebo některé z uvedených analgetik.

Kontraindikací aplikace triptanů jsou těžší onemocnění ledvin či jater, ischemické choroby srdeční, angina pectoris, ischemická choroba tepen dolních končetin, neléčená nebo nekompenzovaná hypertenze, stavy po mozkové cévní příhodě, současná léčba jiným triptanem, ergotaminem, dihydroergotaminem.

Profylaxe migrény

Profylaktická léčba migrény je na místě u nemocných s více než 3 záchvaty za měsíc, v případech neúspěchu akutní léčby nebo neadekvátních vedlejších projevů akutní léčby. Profylaktická léčba je vždy dlouhodobá, léky se zásadně podávají ve stoupající dávce a konečná dávka má být korigována podle klinických projevů: frekvence a intenzity jednotlivých záchvatů migrény.

Dobrá odezva profylaxe je taková, která redukuje frekvenci i intenzitu bolesti hlavy o 50 %. Léky první volby profylaxe migrény jsou v současnosti kyselina valproová a valproáty (Convulex, Depakine Chrono, Orfiril) a topiramát (Topamax). Méně účinné jsou gabapentin (Neurontin), beta-blokátory (metoprolol, atenolol), blokátory kalciového přetížení (Flunarizin, Cinarizin, Verapamil). U některých nemocných se osvědčují tricyklická antidepresiva (Amitriptylin, Prothiaden), méně účinné jsou antidepresiva typu SSRI. U lehkých záchvatů je někdy úspěšná profylaktická léčba preparáty z Gingko biloba (Tanakan, Tebokan, Gingium) a čaj či vý-

tažek z řimbaby obecné. Zvláště u žen v přechodu se osvědčuje profylaktické podávání Sarapisu (obsahuje mateří

kašičku, květný pyl, fermentovaný květný pyl, coenzym Q 10, vitamíny C a E, beta-caroten, selen, lecitin a železo).

V poslední době se množí zprávy o vynikající účinnosti aplikace botulotoxinu do faciálních a perikraniálních svalů.

doc. MUDr. Gerhard

Waberžinek, CSc.

Neurologická klinika FN Hradec

Králové a LF Karlovy Univerzity

v Hradci Králové

Sokolská 408, 500 05 Hradec Králové

e-mail: waberzinekg@fnhk.cz

Literatura

1. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition, Cehalgia, 2004; 24 (Suppl. 1).
2. Peatfield R., Dodick DW. Headaches. 2nd ed. Health Press Oxford 2002.
3. Opavský J, Keller O, Kotas R, Mastík J, Marková J, Rejda J, Waberžinek G. Česká verze revidované Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (ICDH-II) navržené a předložené Mezinárodní společností pro bolesti hlavy. Čes a Slov. Neurol. Neurochir. 2005; 68/101, 133–138.
4. Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ Wolff's Headache and other Head Pain, 7th edition, Oxford University Press 2001.
5. Waberžinek G. Migréna – diagnostika a léčba. Triton, Praha 2003.
6. Waberžinek G. Bolesti hlavy. Triton, Praha 2000.