

Bolesti hlavy, migréna, léčba a profylaxe

Irena Novotná

1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Centrum pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy, Brno

Bolesti hlavy jsou častou obtíží, se kterou se během života setkává prakticky každý. Jsou detailně roztrženy podle klasifikace stanovené Mezinárodní společností pro bolesti hlavy (International Headache Society). Rámcově se dělí na bolesti primární, kde typickým představitelem je migréna (a její formy), a sekundární, kde bolest hlavy je příznakem jiného onemocnění, které tuto bolest vyvolává, a ta je doprovodným jevem tohoto onemocnění. S odezněním základního onemocnění obvykle bolest hlavy pomíjí. V běžné denní praxi lékaře je zásadním krokem právě rozlišení bolestí na primární a sekundární (symptomatické). Na základě anamnézy, po vyloučení možných sekundárních příčin a při normálních výsledcích pomocných vyšetření, můžeme říci, že se jedná o primární bolest hlavy. Teprve pak se můžeme zodpovědně rozhodnout ke správné léčbě. Terapeutické postupy v léčbě primární a sekundární bolesti hlavy mohou být totiž diametrálně odlišné. Léčba by měla být účinná, volená s jasným cílem. Prodloužená, způsobená nedostatečným efektem zvolené medikace (a ztrátou důvěry nemocného v léčbu a lékaře), prodlužuje obtíže, což má negativní vliv na psychiku a osobní život nemocného, ale též socioekonomické dopady přímé i nepřímé. V léčbě bolestí volíme (s přihlédnutím k příčině) léky ke zvládnutí akutních bolestí, souvisejících komplikací, případně léčbu profylaktickou, následnou rehabilitaci, ev. podpornou psychoterapii.

Klíčová slova: bolest hlavy primární, sekundární, klasifikace, léčba akutní, profylaxe.

Farmacotherapy of headache, mainly migraine

Headache is one of the most common disorders encountered by nearly everyone. It is primarily divided into primary, where the most typical variety is migraine and its forms, and secondary, where headache is a symptom of another illness and it accompanies this illness. After the illness is cured, headache most often disappears. Headaches are distinguished in detail according to International Headache Society classification. In a daily practice of a physician or pharmacist, the most important classification is to primary and secondary headache. According to anamnesis, after excluding possible secondary reasons and with normal results of common support analyses we can say for sure that it is a primary headache. Not until then we can responsibly decide how to treat the headache. Therapeutic approaches when curing primary or secondary headaches can be totally different. The treatment should be effective and precisely aimed, not random, because the delay caused by low effect (and loss of confidence of the doctor by the patients) lengthens the suffering, which has a negative impact on the psychics of a person and also direct and indirect socio-economic consequences. For treatment we select (according to the cause) medicaments to stop acute aching, and possibly also a prophylactic treatment, following rehabilitation or psychical support.

Key words: primary headache, secondary headache, classification, treatment, prophylaxis.

Primární bolesti hlavy

Migréna – nejčastější typ primární bolesti hlavy

Prevalence podle pohlaví je 18–25 % žen a 6–8 % mužů. Může se vyskytovat od dětského věku, do puberty jsou v převaze chlapci, celoživotně

votně jsou více postiženy ženy. Největší frekvence záchvatů je mezi 25–50 lety věku.

Klasifikace migrenózních bolestí hlavy dle IHS

International Headache Society (IHS) vytvořila Mezinárodní klasifikaci bolestí hlavy za

účelem sjednocení terminologie a diagnostických kritérií.

Vychází z **Klasifikace ICHD-3 z ledna 2018:**

migréna bez aury – 75 %

- pravá menstruační m.
- nepravá menstruační m.
- nemenstruační m. bez aury



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Irena Novotná, irena.novotna@fnusa.cz

1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno

Převzato a upraveno z: Neurol. praxi 2019; 20(4): 302–306

Článek přijat redakcí: 16. 6. 2019

Článek přijat k publikaci: 2. 8. 2019

migréna s aurou – 25 %:

- typická aura s migrénou
- typická aura s nemigrenózní bolestí hlavy
- typická aura bez bolestí hlavy
- familiární hemiplegická migréna

chronická migréna:

- **epizodické syndromy sdružené** s migrénou (GIT potíže, cyklické zvracení, benigní paroxysmální vertigo, alternující hemiplegie v dětství)
 - **komplikace migrény** – status m., perzistující aura bez infarktu, migrenózní infarkt
- pravděpodobná migréna**

Etiopatogeneze není přesně objasněna, nejspíše jde o komplexní děj s podílem genetickým.

Během let byly vytvořeny teorie **vaskulární** (během aury dochází k ložiskové vazokonstrikci, v období bolesti k vazodilataci); **destičková** (během aury se shlukují krevní destičky a uvolňují serotonin); **neurogenní, neurovaskulární** – hlavní roli hrají **neurotransmitery** (serotonin, kyselina gamaaminomáselná, acetylcholin, oxid dusnatý a jiné). Vlivem vnějších či vnitřních podnětů dojde k uvolnění transmiterů, které způsobují vazodilataci, rozvine se sterilní „neurogenní zánět“ s mírným edémem mozku. Podle recentních výzkumů se uplatňují v patofyziologii migrény **neuropeptidy**.

Průběh migrenózního záchvatu

Prodromy má jen část pacientů, několik hodin před rozvojem záchvatu: změny nálady, útlum.

U migrény s aurou následuje aura, kterou má až 30 % pacientů, v trvání od desítek sekund po max. 60 minut, nejčastěji 1–15 minut. Nejčastěji bývá vizuální (skotomy, výpadky zorného pole, jiskření, vjem lesklých hvězdiček, záblesků, rozmílené vidění), senzitivní (parestzie obličeje nebo končetin), poruchy řeči (obtížné vybavování slov, přehánění se), motorické (hemiparézy – u familiární hemiplegické migrény).

Následuje bolest různého trvání, 4–72 hodin, obvykle jednostranná, pulzující, zhoršující se pohybem, spojená s fonofobií, fotofobií, nauzeou a vomitem, nebo difúzní, poloviny hlavy se mohou během záchvatu střídát.

Postdromální fáze nastupuje po ukončení záchvatu, obvykle únava, pocit vyčerpání, úleva.

Provokačními faktory jsou geneticky dané predispozice, zevní a vnitřní stimuly, stres, nebo

období krátce po odeznění stresu, atmosférické vlivy (náhlý vzestup nebo pokles atmosférického tlaku), nedostatek nebo nadbytek spánku, kouření, alkohol, hormonální změny (menstruace).

Stanovení diagnózy je založeno na detailní anamnéze (se zaměřením na familiární výskyt, vyvolávající faktory apod.), podrobném neurologickém vyšetření a výsledcích pomocných vyšetření, zejména zobrazovacích (magnetická rezonance mozku, případně s angiografií). U migrény objektivní neurologické vyšetření a výsledky pomocných vyšetření musejí být normální.

Komplikace migrény

Migrenózní status – bolest trvá déle než 72 hod., doprovázená úporným vomitem, dehydratací, edémem mozku, celkovým vyčerpáním. Vzhledem k možnému rozvratu vnitřního prostředí může vést i ke krátkodobé hospitalizaci nemocného (s diferenciálně diagnostickou rozvahou a vyloučením sekundarity).

Migrenózní infarkt – déletrvající aura se vznikem drobného ischemického ložiska, prokazatelného MR vyšetřením.

Terapie migrény

Nefarmakologická: vyloučení či ovlivnění identifikovaných provokujících faktorů: stres, alkohol, nevyspání, úprava menstruačního cyklu, omezení kofeinu nebo identifikovaných potravin.

Farmakologická

Terapie akutního záchvatu

Základem úspěchu je podat lék co nejdříve od vzniku obtíží a v dostatečné dávce. Pokud je bolest spojená s nauzeou nebo zvracením, je vhodné na úvod podat antiemetikum nebo prokinetikum.

Léčba nespecifická – je vhodná u lehkých forem migrény:

Analgetika jednoduchá, zejména u slabších záchvatů: kyselina acetylsalicylová, paracetamol.

Analgetika spasmolytická kompozitní: metamizol + pitofenon.

Nesteroidní antiflogistika: deriváty kyseliny octové, deriváty kyseliny propionové.

Výhodné je podávání rozpustných forem nebo forem s rychlým nástupem účinku, aby bylo rychle dosaženo účinné plazmatické hladiny.

Pozor na všeobecné kontraindikace – alergické reakce v anamnéze, gastrointestinální nesnášenlivost, užívání antikoagulantů a antiagregancií, hematologické poruchy.

Léčba specifická – triptany: znamená zásadní posun v terapii akutního migrenózního záchvatu u nemocných se středně těžkými a těžkými záchvaty.

Triptan je silný a selektivní antagonist 5-HT_{1B} a 5-HT_{1D} receptorů, účinný u různých forem migrény i v rozběhnutém záchvatu. Způsobuje selektivní vazokonstrikci kraniálních cév, má rychlou resorpci po per os podání, lineární farmakokinetiku; mírnou nevýhodou je poměrně krátký biologický poločas, který může vést k opakování dávky léku.

Mezi nejčastější uváděné vedlejší účinky patří nauzea, závratě, pocit slabosti, ospalost, parestzie, pocit tepla, pocit tíhy ve svalu, pocit svírání nebo píchání na hrudi, popisovaný jako „chest syndrom“.

Triptany jsou kontraindikovány u nemocných s nedostatečně léčenou hypertenzí, po infarktu myokardu, při angině pectoris, po cévní mozkové příhodě, při těžší poruše funkce jater a ledvin, při současné léčbě inhibitory monoaminooxidázy, blokátory zpětného vychytávání serotoninu, lithiem, tramadolem.

K dispozici na trhu v současné době jsou:

Sumatriptan, obvyklá úvodní dávka 50–100 mg per os, maximální denní dávka je 300 mg/24 hod. Sérový poločas je dvě hodiny. U těžkých záchvatů je výhodná aplikační forma injekční pro subkutánní podání.

Eletriptan, maximální denní dávka 80 mg. Je vhodný i na velmi silné záchvaty, sérový poločas je 4 hod., maximální plazmatické koncentrace dosahuje za 2 hod.

Zolmitriptan, obvyklá denní dávka je 2,5 až 5 mg, tableta je dispergovatelná v ústech, jedná se o výhodnou lékovou formu i u nemocných s vomitem již v počáteční fázi záchvatu. Není třeba zapíjet.

Užití sumatriptanu u dětí: do 12 let věku není lék registrován. U adolescentů nebyly zjištěny žádné změny v základních parametrech (hematologie, TK, TF, EKG), byl dobře tolerován, vedlejší účinky byly stejné jako u dospělých. V dětství a adolescenci obvykle záchvaty nejsou tak časté a silné, aby vyžadovaly léčbu triptany.

INZERCE

Užití u gravidních žen: triptany jsou zařazeny z hlediska bezpečnosti léků v graviditě pro plod do kategorie C, bezpečnost nebyla dosud definitivně stanovena. Nejsou zatím podány jednoznačné důkazy o bezpečnosti nebo o teratogenním účinku.

Při **protrahovaném záchvatu (migrénózní status)**, kdy není dostatečný efekt medikace, bolest trvá více než 72 hodin a nemocný bývá významně schvácný, užíváme zásadně parentální léčbu.

Terapie chronická – profylaxe

Je indikována, má-li nemocný více než čtyři záchvaty za měsíc, protrahované, s nedostatečnou odezvou na používanou akutní medikaci. Podávání musí být dlouhodobé, řadu měsíců. Při krátkodobém, několik týdnů trvajícím podávání, nelze efekt spolehlivě posoudit.

Cíle profylaxe

Snížení intenzity migrenózních záchvatů, snížení frekvence záchvatů, zkrácení doby záchvatu, potlačení doprovodných příznaků (nauzea, fotofobie...), snížení spotřeby akutní medikace, snížení rizika rebound efektu a nadužívání analgetik a triptanů, zabránění progresi nemoci u disponovaných pacientů, snížení nákladů na léčbu migrény, zlepšení kvality života.

Při **výběru vhodného profylaktika** se řídíme komorbiditami a věkem pacienta, lék titrujeme do individuálně účinné dávky, sledujeme účinnost a snášenlivost, při nedostatečném efektu záměna za lék z jiné lékové skupiny.

Kombinace profylaktik se používá zřídka, obvykle až po několikerém vyzkoušení různých léčiv ze skupin I. a II. volby

Profylaktika

Betablokátory: metoprolol, pozor na hypotenzi a bradykardii, kontraindikací jsou atriovenrikulární blokády, astma, chronická obstrukční choroba bronchopulmonální. Nově lze použít kandesartan, což je antagonist receptoru pro angiotensin II. typu 1.

Blokátory kalciových kanálů: flunarizin nebo cinarizin.

Antagonisté serotoninu: pizotifen, cyproheptadin.

Antidepresiva: tricyklická.

Antikonvulziva: valproát (cave: valproát může být potenciálně teratogenní a může způsobovat polycystická ovaria s následnou dysfunkcí menstruačního cyklu, proto pečlivě zvažujeme nasazení u mladých žen, které plánují graviditu), topiramát, ústup je od gabapentinu.

V případě nutnosti (a nedostatečného efektu) lze kombinovat: beta blokátor + TCA, Ca blokátor + TCA, valproát + TCA; beta blokátor + topiramát, TCA + SSRI.

Léky ke kombinaci nevhodné: beta blokátor + Ca blokátor, triptany + SSRI.

Nová léčiva v profylaxi (a léčbě) migrény

Monoklonální protilátky – proti CGRP nebo receptoru CGRP (Calcitonin Gene Related Peptid) – vyznačují se vysokou specificitou, nízkou toxicitou, nemají žádné interakce, a ve studiích byly určeny k užití u epizodické migrény nebo u chronické migrény, použití je s. c., autoinjektorem, pro pacienta jednoduché. Na trhu je přípravek Aimovig (erenumab), humánní blokátor receptorů CGRP určený k cílené profylaxi migrény. Obsahuje 70 mg léčivé látky, podává se 1x za čtyři týdny. Lze použít i 140 mg 1x za čtyři týdny. Nemá žádné interakce, z vedlejších jevů jsou popsány lokální reakce v místě vpichu, svalové bolesti. Nedoporučuje se užívat v graviditě.

Studie proběhly i s humanizovanými protilátkami, eptinezumabem, fremanezumabem, galkanezumabem. Tyto látky zatím nejsou na trhu v podobě léčivého přípravku.

Všechny tyto látky jsou určeny pro pacienty se středně těžkou a těžkou migrénou.

Jiné primární bolesti hlavy

Cluster headache – nakupené bolesti, typicky se vyskytují u mužů, ataka bývá 1–2x

ročně, typicky na jaře a na podzim, silné šlehavé bolesti jsou kolem jednoho oka, je nastříknutá spojivka a slzení, někdy mióza a ptóza víčka, sekrece z nosní dírk. Trvání ataky je 30 minut až dvě hodiny, ataky se objevují typicky v určitou denní dobu, často v noci.

Terapie:

Akutní: triptany, indometacin, inhalace kyslíku.

Profylaktická: methylprednisolon 60 mg denně v klesajícím dávkování, verapamil, topiramát, valproát, lithium.

Tenzní cefalea – bolest s vysokým výskytem, až 80 % populace má občasné tenzní bolest. Vyzvolávajícím momentem je nejčastěji stres, komorbiditou bývá deprese.

Podle frekvence je dělena na typ epizodický (bolest méně než 15 dní v měsíci) a chronický (bolest více než 15 dní v měsíci). Bolest trvá hodiny, je difúzní, spíše tupá, mírné intenzity, bez vegetativních příznaků.

Terapie: obvyklé je nadužívání analgetik všeho druhu, bez trvalého efektu, výhodnější jsou antidepresiva (amitriptylin, venlafaxin, mirtazapin, blokátory zpětného vychytávání serotoninu), psychoterapie, úprava životního stylu.

Závěr

Bolest hlavy je častý a jen zdánlivě banální problém. Je třeba mu věnovat náležitou pozornost, pečlivým vyšetřením odlišit primární a sekundární bolest hlavy. Pokud se u nemocného změní charakter, frekvence, průběh dosavadních bolestí, vytratí se efekt dosud užívané medikace nebo se objeví podezřelý symptomy (porucha vizu, hybnosti atd.), je nutno diagnózu opakovane přehodnocovat. Navíc nemocný může mít různé bolesti hlavy z různých důvodů (migrénu, vertebrogenní bolest, bolest z neléčené hypertenze apod.). I těchto údajů je třeba si všimnout, případně po nich zejména u starších nemocných pátrat. Stejně pečlivě musíme sledovat nadužívání a rozvoj závislosti na lécích.

LITERATURA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018; 38(1): 1–211.
2. Kotas R, a kol. Migréna, patofyziologie a léčba. Praha, Maxdorf, 2001.

3. Kotas R. Bolesti hlavy v klinické praxi. Praha, Maxdorf, 2015.
4. Marková J. Bolesti hlavy při nadužívání akutní analgetické medikace. Neurol. praxi 2012; 13(1): 14–46.
5. Nežádal T. Chronická migréna. Neurol. praxi 2019; 20(2): 115–120.

6. Niedermayerová I. Bolesti hlavy u seniorů. Neurol. prax 2011; 12(2): 121–124.
7. Parikh SK, Siberstein SD. Current status of antiepileptic drugs as preventive migraine therapy. Curr Treat Options Neurol 2001; 21: 16.