

Chronická migréna



MUDr. Eva Medová

Neurologická klinika FNKV Praha

Záchvat migrény



Chronická migréna

V minulosti řazena mezi komplikace migrény, dle nové Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy z r. 2018 se jedná o samostatnou podkategorii migrény

- Vyvíjí se z episodické migrény s aurou i bez aury a začíná typicky ve 3.- 4.deceniu

CM - definice

- Definice dle nové Mezinárodní klasifikace bolesti hlavy z r. 2018: jde o bolest hlavy splňující dg kritéria pro migrénu a vyskytující se 15 a více dnů za měsíc, po dobu minimálně 3 posledních měsíců. Alespoň 8 dní v měsíci má vlastnosti migrény s aurou nebo bez aury a je vyloučen jiný typ bolesti.

Epidemiologie CM

- Postihuje cca 1,4 – 2,2% populace
- Každý rok přibližně 2,5% pacientů s EM progreduje do CM
- Častěji ženy s 2,5-6,5x vyšší frekvencí než muži
- Rizikové faktory: věk, délka trvání onemocnění, nadužívání analgetik

CM – klinický obraz

- Postupně narůstá frekvence záchvatů bolesti, ale klesá intenzita
- Bolest se mění v tupou, tlakovou, difusní...a charakterem se přibližuje tenzní cefalee
- Často se objevuje k ránu – budí pacienta
- Zmírňují se i doprovodné příznaky
- Na tomto pozadí se vyskytují klasické migrenózní záchvaty

Chronická migréna

Při diagnostice musí být vyloučeno
nadužívání analgetik – pokud je toto
přítomno, jedná se o zcela jiný typ
cefalalgii! – „medication overuse
headache“, které řadíme mezi sekundární
b.h.

Chronická migréna má mnohem hlubší vliv
na kvalitu života než migréna episodická.

Léčba CM



Léčba vlastního záchvatu

...obdobná jako u EM, preferovat
jednodruhovú analgetika, neužívat
kombinovanú analgetika s barbituráty

...ne opioidy

...triptany – max. 10 dnů/měsíc

Preventivní léčba – kdy a proč?

- 4 a více dnů s bolestí hlavy za kalendářní měsíc
- Neefektivita akutní terapie či její výrazné nežádoucí účinky
- subjektivně těžce tolerovaná bolest, která výrazně interferuje s denními aktivitami, navzdory akutní léčbě
- Kontraindikace triptanů (ICHS, hypertenze, stp. CMP...), relativní KI – např. věk nad 60 let
- Kritériem efektu je redukce počtu záchvatů o 50 a více %
- Nutná je trpělivost ze strany pacienta i lékaře

Cíle profylaktické terapie

- Snížení frekvence, tíže a trvání migrenózních atak
- Lepší odpověď na akutní léčbu s event. možností snížení dávky akutně podaného léku
- Zlepšení kvality života pacientů

Postup při nasazování léčby

- Respektovat nemocného a jeho přání
- Realistické očekávání ze strany lékaře i pacienta (migrénu vyléčit neumíme!)
- Vzít do úvahy přidružené choroby a celkovou osobnost pacienta – CAVE vznik depresí, obesita, naopak u hypotenzních asteniček nepodávat beta blokátory apod.
- Začínat nízkou dávkou léku a postupně zvyšovat na nejnižší účinnou dávku

A co dál?

- Léčbu ponechat minim. 8-12 týdnů ke zhodnocení účinku
- Neměnit léčbu zbrkle příliš brzy, při neúspěchu vysazujeme cca po 2-3 měsících
- Začínáme většinou monoterapií, kombinace různých skupin je ale možná
- Jak dlouho ponechat – neexistuje obecný konsensus. Hodnotit individuálně
- Dobré jsou „lékové prázdniny“ např. po 1 roce

Profylaktika CM



- 1) Antiepileptika
- 2) Antidepresiva
- 3) Antagonisté kalciových kanálů
- 4) Betablokátory
- 5) Další : onabotulotoxin A, CGRP monoklonální protilátky, stimulace okcipitálních nervů, neurostimulační metody

Antiepileptika

1) Valproát sodný či kys. valproová

Začínáme dávkou 250 mg na noc a post. zvyšujeme na 500-750 mg/den Max. 1 500 mg/den – u CM

Větš. vystačíme s podstatně nižší dávkou než u epi, ale relativně dosti NÚ – ženám vadí hl.přibírání na váze a padání vlasů, ospalost, pocity slabosti...**CAVE! Teratogenní efekt**

Při déledobějším podávání nutné kontroly KO a jat.testů

2) Gabapentin

Začínáme večerní dávkou, dopr. dávka 2x300 mg, postupně lze vystoupat na maxim. dávku 2 400 mg/den ... u chron. denní bolesti hlavy a u chronické migrény

Antiepileptika

Topiramát

Je nejčastěji užívaným antiepileptikem v profylaxi migrény – je lékem volby

Mechanismus účinku u migrény:

- zvýšení neurotransmise GABA facilitací činnosti GABA_A receptoru
- silný inhibiční efekt na trigeminovaskulární nociceptivní neurony na úrovni trigeminocervikálního jádra

Topiramát – pokr.

- Terapeutické rozmezí: 50-100 mg/den
začínáme 25 mg večer a zvyšujeme po 1-2 týdnech, někdy i po 12,5 mg...

Nejč. NÚ jsou parestézie, únava, somnolence, nauzea

Příjemným NÚ je snížení chuti k jídlu s úbytkem na váze

Nutno hlídat NOT a biochem, vyš. JT

Na základě výsledků rozsáhlých klin. studií i zkušeností z naší republiky je dnes topiramát doporučován jako lék první volby v profylaktické terapii migrény

Beta - blokátory

- vynikající profylaxe, zvl. u mužů
- opatrnosti je třeba u mladých asthenických žen s hypotenzí – zde akcentace únavy a mnohdy i vznik bolestí hlavy z hypotenze
- *Metoprolol* - Vasocardin – 100-200 mg/den
- *Propranolol* - Trimepranol – 80-240 mg/den

- NÚ: hypotenze + bradykardie, méně svalová únava, impotence, deprese...
- Je možná i kombinace, např. s antidepresivou SSRI, umožní snížit dávku

Blokátory kalciových kanálů

- Blokují vstup Ca iontů z extracelulárního prostoru do nitra buněk hladké svaloviny cév
- Působí proti vasokonstrikci mozkových cév + inhibují syntézu PGL a leukotrienů (podíl na vzniku sterilního neurogenního zánětu) + efekt na úrovni centrální
- Užítí především u migrény s aurou a cluster headache
- Lze kombinace s antidepresivy, nekombinovat s beta-blokátory

Blokátory kalciových kanálů

- *Flunarizin* (Sibelium cps 5 mg)...5-10 mg/den, nejlépe na noc...dle guidelines EFNS – u nás není k dispozici
- *Verapamil* (Isoptin 40 a 80 mg, event. Isoptin SR 240 mg)...lék volby u clusteru
- *Cinarizin* - začínáme 25 mg večer a po týdnu navýšíme na 50 mg a po dalším týdnu na terap. dávku 75 mg

Antidepressiva

- Většinou se jim nevyhneme u pacientů s CM....

- Tricyklická antidepressiva

do jisté míry inhibují 5-HT₂ receptory

amitriptylin tbl.25 mg ...na noc 1-2 tbl

dopor.dávka 50-150 mg/den

účinný i u chronických tenzních bolestí hlavy

Antidepresiva

- *Venlafaxin* – v guidelines dle AHS, podáváme jako lék druhé volby, zvl. u pacientů s těžší depresí
= Selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)
dopor. terapeutická dávka je 75-150 mg, začínáme dávkou 37,5 mg a po týdnu postupně navyšujeme dle tolerance a účinnosti

Onabotulotoxin A

- Indikace pouze u CM (ve studiích s EM neprokázal signifikantně větší účinek než placebo)
- Dopor. dávka 150-195j na 1 sezení (cca 1,5 balení) – efekt léčby posuzujeme až minimálně po 2 aplikacích...jednotlivá sezení cca po 3 měsících
- Není úhrada ZP

CGRP monoklonální Ab

- **Erenumab** - plně humánní monoklonální Ab, antagonist CGRP receptoru
- Prokázal účinnost u EM ...redukce v počtu dní s migrénou o 50% a více u 43,3% pac. u dávky 140 mg s.c. 1x za měsíc (Goadsby et al., 2017) + klinicky významné zlepšení kvality života u těžké a středně těžké migrény
- Prokázal účinnost u CM...-6,6 dne oproti -4,2 dne ve skupině s placebem
- Minimální NÚ – bolesti v místě vpichu, respirační infekty a nauzea. V ČR k dispozici, zatím není úhrada ZP.

CGRP monoklonální Ab

- **Fremanezumab** — humanizovaná Ab s přímou vazbou na CGRP (protilátka proti proteinovému fragmentu CGRP)
- Aplikace 675 mg s.c. 1x za 3 měsíce nebo 225 mg s.c. 1x za 4 týdny
- **Galcanezumab** - humanizovaná Ab s přímou vazbou na CGRP (protilátka proti proteinovému fragmentu CGRP)
- Aplikace 120 či 240 mg 1x za 1 měsíc

Terapie nemedikamentosní

- U CM je nutná!
- Psycholog
- Psychoterapie
- Relaxační metody
- Změna životního stylu, více pobytu na vzduchu, procházky, úprava spánkového režimu...
- Psychiatr, fyzioterapeut

