

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností:



Pracujeme pro zdravější svět™



FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 27

MUDr. Jiří Mastík

MIGRÉNA

Průvodce ošetřujícího lékaře

**JESSENIUS
MAXDORF**

Autor:

MUDr. Jiří Mastík, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Rukopis recenzovala:

MUDr. Jolana Marková, Neurologická klinika IPVZ a FTN s poliklinikou, Praha

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autor i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu případných škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Názvy farmaceutických přípravků, výrobců, resp. obchodních zastoupení jsou uváděny podle Pharmindex breviře 2005, 14. vydání, a MediStránek 2005, 7. vydání. Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný *písemný souhlas* nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Jiří Mastík, MIGRÉNA

© Jiří Mastík, 2007

© Maxdorf, 2007

Illustrations © Maxdorf, 2007

Cover Design © Maxdorf, 2007

Vydal MAXDORF, s.r.o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, e-mail: redakce@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

JESSENIUS® je chráněná značka [No.267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 27

Editor: MUDr. Jan Hugo

Vedoucí redakce: Markéta Fidlerová

Redakční zpracování: Ing. Jana Očenášková

Grafická úprava: DESIGN STUDIO MAXDORF

Sazba: Jana Vacková

Obálka: DESIGN STUDIO MAXDORF

Ilustrace: Mgr. Martina Bubáková

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-139-4

PŘEDMLUVA EDITORA

Migréna patří mezi nejstarší spolehlivě popsané nemoci. Většina monografií cituje anonymního sumérského básníka, který popisuje kruté bolesti hlavy spojené s chvilkovým oslepnutím, jimiž zřejmě sám trpěl. Přesný popis hemikranie se zrakovou aurou, fotofobií a zvracením na vrcholu záchvatu popisoval Hippokrates a později Celsus, Aretaeus i mnoho méně známých antických autorů.

Přesto se v medicíně migréně dlouho nedostávalo té pozornosti, jakou si svým významem zaslouhuje. Přístup k této nemoci se přitom značně lišil v tradicích medicíny různých zemí, přičemž mezi českými lékaři převažovala spíše bagatelizace. Dlouho zde ani nebylo pracoviště, které by se bolestem hlavy systematicky věnovalo. Naproti tomu v sousedním Polsku existovalo již od 60. let 20. století Centrum pro léčbu migrény, které na lékařské fakultě v Lodži založil přední polský neurolog a světově uznávaný znalec bolestí hlavy, prof. Antoni Prusiński. Když jsme v 80. letech společně s prof. MUDr. Karlem Šonkou, DrSc., překládali pro Avicenum Prusiňského monografii Migréna (Avicenum 1988), při jedné z pracovních schůzek autor na téma bagatelizace výstižně poznamenal, že člověk, který má v průměru jeden záchvat týdně, jich má v průběhu sedmi let 364, celkově tedy jeden celý rok prožívá značné utrpení, ze kterého nevidí úniku. Ignorování významu migrény je tedy mj. důsledkem skutečnosti, že záchvaty jsou odděleny dny, kdy je nemocný více či méně bez obtíží. V opačném případě by migréna jistě byla odedávna řazena mezi nemoci vrcholně závažné.

Jiným důvodem malého zájmu o migrénu je obtížnost její léčby, která obvykle vyžaduje trpělivost ze strany lékaře i pacienta. Tak jako v případě mnoha jiných nemocí i u migrény k určité změně přístupu vedly pokroky ve farmakoterapii. Ve stejném roce, kdy u nás Prusiňského Migréna vyšla, byly v Lancetu publikovány

první výsledky klinických studií látky označené GR43175, nového agonisty 5-HT₁ receptorů. Tato látka se během dalších dvou let dostala na trh jako sumatriptan, první zástupce nové lékové skupiny triptanů, která do značné míry zrevolutionizovala léčbu migrény. Podíl na změně postojů k migréně měly rovněž moderní zobrazovací metody, které objektivizovaly řadu jevů, o nichž se do té doby pouze spekulovalo. Příkladem může být průkaz změn v mozковém kmeni na začátku záchvatu metodou PET, který vedl k předpokládané lokalizaci dlouho hledaného „generátoru migrény“ do locus coeruleus.

Významným krokem ve změně přístupu k bolestem hlavy u nás bylo v r. 1994 založení Czech headache society (CHS) v rámci České neurologické společnosti. V současné době již také v České republice existuje několik specializovaných center zaměřených na bolesti hlavy. Jedním z našich předních odborníků v této oblasti je MUDr. Jiří Mastík, vedoucí ambulance bolestí hlavy Neurologické kliniky MU v Brně, vědecký tajemník CHS a člen International Headache Society. Jej jsme požádali o vytvoření publikace věnované migréně pro edici *Farmakoterapie pro praxi*. Jsem přesvědčen, že tato praktická a velmi srozumitelně napsaná kniha dále přispěje k zlepšení přístupu lékařů k nemoci, která sice nemocné přímo neohrožuje na životě, ale která jim přináší značné utrpení.

Praha, listopad 2007

JAN HUGO

OBSAH

1	Úvod	9
2	Repetitorium	11
2.1	Definice, terminologie	11
2.2	Epidemiologie	12
2.3	Etiologie a patogeneze	13
2.4	Dědičnost, genetica	16
2.5	Spouštěcí faktory a prevence	17
2.6	Klinický obraz	18
2.7	Diagnóza a klasifikace	21
2.8	Vývoj, komplikace, prognóza	23
2.9	Pracovní schopnost	24
2.10	Organizace péče o pacienta	25
3	Vyšetření, diferenciální diagnóza	26
3.1	Rady pro vyšetření nemocného	26
3.2	Diferenciální diagnóza	28
3.3	Orientace v rámci nemoci	39
4	Farmakoterapie	42
4.1	Cíle léčby	42
4.2	Přehled léků a lékových skupin	42
4.3	Strategie léčby, postupy léčby	69
4.4	Léčba vybraných rizikových skupin nemocných	72
4.5	Farmakoterapie jako součást komplexní léčby	80
4.6	Perspektivy farmakoterapie	81
4.7	Doporučení a rady pro pacienta	81
4.8	Příklady konkrétní terapie	82
4.9	Rekapitulace závažných rizik	83
5	Chyby a omyly	84
5.1	Chyby ve stanovení diagnózy	84
5.2	Chyby v terapii	84
5.3	Ostatní chyby	85
	Přehled léků	86
	Literatura	94
	Přehled použitých zkratk	96
	Medailonek autora	97
	Rejstřík	98

1 ÚVOD

Bolesti hlavy patří mezi nejčastější potíže pacientů v ambulancích neurologa, praktického a rodinného lékaře. Podle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy se dělí na skupinu primárních a sekundárních bolestí. Mezi primárními bolestmi hlavy zaujímá výsadní postavení migréna. Dle archeologických nálezů znali bolest hlavy a snažili se ji léčit již v době neolitu. Z období 3000 až 7000 let př. n. l. jsou dochovány lebky s trepanačními otvory, patrně jako výsledek primitivních léčebných zákroků dávných šamanů. Nejstarší popis migrény byl nalezen na sumérské destičce z období mezi 4 až 3 tisíci lety př. n. l. Detailní popis migrény se zrakovou aurou známe od vynikajícího řeckého lékaře Hippokrata kolem roku 460 př. n. l., další znamenitý popis podal Tiberiův přítel, spisovatel Cornelius Celsus (215–300 n. l.), který popsal i provokační faktory migrény. Slovo migréna údajně vzniklo z Galénem vytvořeného slova hemikrania, jímž kolem roku 200 n. l. označil typické bolesti poloviny hlavy při migréně. V roce 1667 brilantně popsal Thomas Willis, otec neurologie, záchvatovitou periodickou bolest hlavy u žen, těžké intenzity, s prodromy a zvracením a za příčinu migrény (staroanglicky „meagrim“) považoval vazodilataci mozkových cév.

Migrénu trpěla řada významných státníků, vědců a umělců, například Gaius Julius Caesar, Johanka z Arcu, Miguel de Cervantes, Blaise Pascal, Napoleon Bonaparte, Edgar Allan Poe, Charles Darwin, Hermann Helmholtz, Graham Bell, Friedrich Nietzsche, Sigmund Freud, Karl Marx, Guy Maupassant, Vincent van Gogh, George Bernard Shaw, Frédéric Chopin, Piotr Iljič Čajkovskij nebo Lev Nikolajevič Tolstoj.

Donedávna platilo okřídlené Wolffovo rčení, že migréna sice nezabíjí, ale dovede připravit pacientovi peklo na zemi. Léčba migrény představuje odedávna závažný medicínský, ale i socioekonomický problém. Významným pokrokem v léčbě migrény

byla izolace a léčebné použití prvního specifického antimigrenika, zatím ještě neselektivního ergotaminu v roce 1925, a od roku 1945 jeho derivátu dihydroergotaminu. Revoluční význam pak zaznamenal výzkum a objev serotoninových receptorů, který umožnil zavedení specifických selektivních agonistů receptorů 5-HT_{1B/D}, tzv. triptanů, do klinické praxe. V posledních desetiletích se nebyvale zvýšil zájem odborné veřejnosti a farmakologických firem o výzkum na poli léčby migrény a dalších primárních bolestí hlavy a akutní léčba migrény se stala významným byznysem. Mezníkem organizačních snah řady odborníků věnujících se léčbě migrény bylo založení IHS (International Headache Society) v roce 1982 a EHF (European Headache Federation) v roce 1991. V roce 1994 byla i v České republice založena Sekce pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy při Neurologické společnosti JEP (Czech Headache Society), jejímž dlouholetým prezidentem se stal doc. Waberžinek, zakladatel české migrenologie, a vznikly první české poradny pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy. V současné době zaznamenala Czech Headache Society velký mezinárodní úspěch, když při hlasování výboru IHS bylo Praze svěřeno pořádání XVI. světového kongresu v roce 2013.

2 REPETITORIUM

2.1 DEFINICE, TERMINOLOGIE

2.1.1 Migréna

Dříve někdy užívaný název vazomotorické bolesti hlavy. Opakující se bolesti hlavy, které se objevují v záchvatech trvajících 4–72 hodin. Základní kritéria migrény jsou jednostranný výskyt (hemikranie), pulsující charakter bolesti střední nebo silné intenzity, asociace s doprovodnými příznaky – nauzea nebo zvracení, přecitlivělost na světlo (fotofobie), na hluk (fonofobie), na pachy nebo vůně (osmofobie), zhoršení bolesti i běžnou pohybovou aktivitou či fyzickou zátěží.

2.1.2 Migréna bez aury

Dříve užívané označení – běžná migréna. Jsou přítomny shora uvedené příznaky (viz Migréna), záchvaty nejsou vyvolány jiným onemocněním nebo poruchou.

2.1.3 Migréna s aurou

Dříve užívané označení – klasická migréna. Podmínkou je aura, která přechází ve vlastní bolest. Aura jsou jakékoliv reverzibilní ložiskové neurologické příznaky, které se obvykle rozvíjejí během 5–20 minut a trvají méně než 60 minut. Po příznacích aury nebo současně s nimi se dostávají bolesti hlavy, charakteru shora popsané migrény bez aury. Méně často se po příznacích aury dostává bolest nemající příznaky typické pro migrénu, nebo bolesti hlavy mohou zcela chybět.

2.1.4 Doprovodné příznaky

Jde o celou řadu vegetativních, emočně negativně zabarvených příznaků, asociovaných se záchvatem migrény, odlišujících migrénu od jiných typů bolesti hlavy. Nejčastěji bývají přítomny nauzea a fotofobie, méně často fonofobie, osmofobie, zvracení. Dále bývají poruchy termoregulace, průjem, pocení, vzestup nebo pokles krevního tlaku nebo pulsu.

2.2 EPIDEMIOLOGIE

Podle výsledků American Migraine Study je roční prevalence migrény ve věkové skupině 12–80 let v USA 12 %, včetně osob postižených jedním nebo několika málo záchvaty za život. Prevalence u žen byla třikrát vyšší, 17,6 %, u mužů 5,7 %. V podobné populační studii ve Velké Británii byla prevalence migrény 14,7 %. Naopak některé země jako např. Chile nebo Japonsko uvádějí prevalenci migrény překvapivě nízkou, jen 7 resp. 8 %, extrémně nízkou uvádí Saúdská Arábie 2,6 % a Hongkong 1,5 %. Prevalence migrény je mezi bělochy výrazně vyšší než u černochů a asiátů. V České republice nejsou přesné statistické údaje známy. V roce 2001 byl firmou GlaxoSmithKline, která se významně zasloužila o rozvoj zájmu o léčbu migrény u nás, zveřejněn v projektu Makovice velmi střízlivý odhad pacientů léčených pro migrénu kolem 850 000.

Dle American Migraine Study narůstá prevalence migrény od 12 do 40 let věku, pak pozvolna klesá. Nejvyšší prevalence u žen byla mezi 35. a 40. rokem věku, u mužů mezi 25. a 34. rokem. Tradovaný údaj, že s vyhasínáním hormonální aktivity v klimakteriu migréna ustává, se nezakládá na pravdě, i když frekvence a intenzita záchvatů bývají ve stáří většinou nižší.

Záchvaty migrény se mohou objevit již v dětském věku. Prevalence u dětí v období 7–9 let je 2,5 %, u 10–12letých 4,6 % a ve věku 13–15 let 5,3 %. Klinický obraz dětské migrény je často odlišný, bolesti hlavy bývají méně výrazné, asi v polovině případů jsou oboustranné, záchvaty mají v průměru kratší trvání, bývají

přítomny „migrénové varianty“ – abdominální bolesti, paroxysmální vertigo či autonomní příznaky, spánek častěji ukončí záchvat, děti a adolescenti lépe odpovídají na terapii a v průměru je i vyšší placebo efekt. Ve věku do 10 let postihuje migréna častěji chlapce, teprve s nástupem menses se poměr mezi chlapci a děvčaty vyrovnává a převaha žen narůstá od menarche až do věku kolem 42 let na poměr 3:1, pak začíná zvolna klesat.

Migréna představuje závažný socioekonomický problém civilizovaného světa. Ve Spojených státech trpí odhadem 23 milionů Američanů těžkou migrénou, 25 % migreniček má 4 a více silných záchvatů měsíčně. Léčba jednoho migrenika stojí ročně 200 až 800 dolarů podle závažnosti onemocnění. Ferrari v roce 1998 vyčíslil medicínské, tzn. přímé náklady na léčbu a vyšetření migrény na 1,23 miliardy dolarů. Tyto přímé náklady však tvoří pouhých 7 % celkových nákladů na léčbu migrény v USA. Podstatně větší část, 93 %, tvoří tzv. nepřímé náklady, vypočítané z absence v zaměstnání (7,9 miliardy) a snížené produktivity práce (5,4 miliardy).

2.3 ETIOLOGIE A PATOGENEZE

Názory na etiopatogenezi migrény prošly dlouhým vývojem. Ve své době byla vytvořena řada hypotéz, které byly vzápětí nahrazeny nebo alespoň doplněny jinými. V přehledu uvádím základní historické teorie.

2.3.1 Vaskulární teorie

Původcem nejstarší a dosud nejznámější vaskulární teorie je H. G. Wolff. Podle této teorie vede spasmus velkých cerebrálních tepen k snížení regionálního mozkového krevního průtoku a vzniklá ložisková ischemie vyvolává auru. Aby parenchymové arterie a terminální arterioly uspokojily metabolické požadavky nervové tkáně, reagují na lokální ischemii, acidózu a další změny v mozkové tkáni dilatací. Při ní jsou pasivně natahována nervová zakončení ve stěně cévní. Tato teorie ale nedokázala uspokojivě vysvětlit úvodní fázi vazokonstrikce.

2.3.2 Humorální teorie

Humorální faktory charakteru vazoaktivních látek mohou způsobovat vazospasmus, a vyvolat tak ischemii. Jestliže hladina těchto látek poklesne, vyvine se reaktivní bolestivá vazodilatace. Sicuteri a kol. prokázali při migrenózním záchvatu zvýšenou hladinu 5-hydroxyindolové kyseliny (5-HIAA) v moči. Tato látka je hlavním metabolitem serotoninu. Podle humorální teorie je považován za hlavní humorální faktor serotonin. Hladina plasmatického serotoninu před záchvatem migrény nejdříve stoupá, během bolestivé fáze pak rychle klesá a zároveň stoupá vylučování 5-HIAA do moči.

2.3.3 Destičková teorie

Serotonin se uvolňuje z trombocytů při jejich agregaci. Řada studií prokázala, že migrenici mají abnormální destičkové funkce. Tyto výzkumy formulovala Haningtonová v hypotéze, že migréna je onemocnění z poruchy funkce krevních destiček. Podle destičkové teorie se ve fázi aury tvoří destičkové agregáty, z destiček se uvolňuje serotonin a způsobuje vazokonstrikci. Následuje bolestivá fáze, kdy serotonin proniká perivaskulárně a zde s dalšími humorálními činiteli (substance P, bradykinin, histamin, kalcitonin gene-related peptide (CGRP) a neurokinin A) senzibilizuje receptory bolesti a vyvolává sterilní perivaskulární zánět.

2.3.4 Neurogenní teorie

Neurogenní teorie je v současné době nejvíce propracována a je všeobecně akceptována. Do komplexního pohledu na vznik migrenózního záchvatu ovšem zapadají i poznatky humorální a destičkové teorie, zejména o úloze serotoninu a agregace trombocytů.

Podle neurogenní teorie je příčinou migrény primární paroxysmální porucha mozkového parenchymu. Práce Lauritzena a Olesena s měřením regionálního mozkového krevního průtoku (rCBF) u migreniků pomocí SPECT přinesly nový pohled na etiopatogenezi migrény. Jde vlastně o propracování teorie šířící se

korové deprese spontánní elektrické aktivity, kterou objevil Leao již v roce 1944 v mozkové kůře králíků. Na počátku stoupá kortikální krevní průtok až o 100 % jako následek piální vazodilatace. Počáteční vzestup perfuze odpovídá reaktivní hyperemii. Toto stadium odpovídá fázi aury. Po tomto vzestupu dochází k poklesu rCBF o 20–30 % pod bazální úroveň a k poruše reaktivity kortikálních cév na změny pCO₂. Při záchvatu migrény se vyvíjí hypoperfuzie (spreading oligemia), začínající okcipitálně a šířící se po mozkové kůře dopředu rychlostí 2 až 3 mm/min. Předpokládaný mechanismus vzniku paroxysmální poruchy v mozkové kůře, připomínající Leaovu korovou šířící se depresi spontánní elektrické aktivity s následnou šířící se hypoperfuzí, je pravděpodobně spojen s aktivací tzv. migrenózního centra v mozkovém kmeni (locus coeruleus a nucleus raphe dorsalis), odhaleného nedávno pomocí studií s pozitronovou emisní tomografií (PET).

Podle Moskowitz je zodpovědný za vnímání bolesti u migrény tzv. trigeminovaskulární komplex. Je tvořen tenkými nemyelinizovanými C-vláknky, inervujícími supratentoriální kortikální, meningeální a velké cerebrální arterie Willisova okruhu. Nervová vlákna a buněčná těla těchto neuronů jsou převážně v oftalmické větvi trigeminového ganglia. K aktivaci trigeminovaskulárního komplexu dochází dle Moskowitz pomocí vlny šířící se deprese elektrické aktivity po mozkové kůře, což je provázeno vzestupem koncentrace kalía. Dochází k depolarizaci trigeminových vláken, obklopujících piální arterie, v důsledku čehož vnímáme bolest. Ta je udržována uvolňováním neurotransmiterů bolesti ve stěně cév s rozvojem sterilního perivaskulárního zánětu.

V posledních letech je diskutována úloha oxidu dusnatého při rozvoji migrenózního záchvatu. Thomsen předpokládá, že u migrény bez aury je iniciálním momentem stimulace produkce oxidu dusnatého, který způsobuje jednak vazodilataci velkých intrakraniálních arterií, jednak senzibilizuje perivaskulární senzitivní zakončení trigeminovaskulárního komplexu.

2.3.5 Shrnutí

Současné představy o patofyziologii migrény můžeme shrnout následovně. Migréna je progresivní multifaktoriální chronické

onemocnění, vyvolané působením vnitřních i zevních faktorů. U pacienta s nízkým migrenózním prahem (daným např. genetikou dispozicí) vznikne při souběhu nepříznivých zevních faktorů (meteorologické vlivy, stres, nedostatek či nadbytek spánku, dietní chyby a excesy) nebo periodických vnitřních faktorů (kolísání hladin hormonů zejména estrogenů během menstruace) situace, kdy se aktivuje generátor migrény v mozkovém kmeni (paralela s rozvojem epileptického záchvatu).

Následkem je pokles regionálního mozkového prokrvení, který způsobuje vznik symptomů aury. Pokud nedojde k poklesu na kritické hodnoty, aura nevznikne. Snížené regionální prokrvení vyvolává vazodilataci převážně extracerebrálních tepen. Současně se aktivuje trigeminovaskulární komplex, což vede k uvolňování neuropeptidů (substance P, bradykinin, histamin, kalcitonin gene-related peptide (CGRP), neurokinin A a další) a oxidu dusnatého. Tyto podněty prohlubují dále vazodilataci a vznik neurogenního sterilního zánětu s drážděním zakončení bolesti. Bolestivé vzruchy jsou vedeny především do oblasti 1. větve trigeminu a do oblastí horních krčních segmentů (C1, C2 a C3). Spouštěcí faktory migrény z kortexu (stres), z krční páteře, meteorologické vlivy, dietní chyby či alkohol, poruchy režimu spánku mohou pak potencovat a prodlužovat migrenózní záchvat.

2.4 DĚDIČNOST, GENETIKA

K vzniku migrény existují nepochybně vrozené dispozice. Přesný typ dědičného přenosu zatím nebyl zjištěn, stejně jako nelze stanovit prognózu pro další generaci rodiny. Familiární výskyt migrény se udává u 46 % pacientů, u dvojčat je migréna častější.

Zvláštní postavení má *familiární hemiplegická migréna (FHM)*. Je to autozomálně dominantní hereditární onemocnění, kdy stejným onemocněním trpí alespoň jeden z přímých příbuzných. Genetické výzkumy FHM prokázaly genetický defekt na chromozomu 19 (FHM 1), který se přenáší na potomstvo dominantním způsobem, a chromozomu 1 (FHM 2). Mutace genu mohou ovlivňovat uvolňování excitačních aminokyselin a serotoninových neurotransmiterů, a tím se podílet na rozvoji migrenózního záchvatu.

Předpokládá se, že poznatky z oblasti molekulární genetiky, například diagnostické testy založené na analýze DNA, mohou v budoucnu přispět k zavedení účinnější a specifitější léčby, než je tomu dosud.

2.5 SPOUŠTĚCÍ FAKTORY A PREVENCE

Přibližně 85 % migreniků dovede udat jeden nebo více spouštěcích faktorů, které hrají důležitou roli při vzniku záchvatů. Přitom dotyčné faktory nemusí vyvolat záchvat pokaždé. Nejspíše je nutná určitá prahová dávka nebo koncentrace, případně může být záchvat spuštěn multifaktoriálním simultánním působením nebo následnou expozicí více faktorů. U jiných pacientů naopak známe spouštěcí faktory, které i ve stopovém množství vždy vyvolají záchvat. V tomto případě je prevence nejúspěšnější. Nejčastěji jde o dietní chyby a poruchy režimu spánku. Mezi spouštěcí faktory řadíme jednak vnitřní faktory (hormonální) a celou řadu zevních faktorů.

Asi 10 % žen trpí pravou *menstruační migrénou*, kdy všechny záchvaty jsou vázány na perimenstruační období. Dalších 30 % žen má tzv. nepravou menstruační migrénu, kdy kromě záchvatů provokovaných menstruací se vyskytují záchvaty i v období ovulace nebo ze zcela jiných nebo neznámých příčin. Dalšími příčinami hormonálně podmíněných migrenózních záchvatů jsou hormonální antikoncepce (udává se až v 60 %) a hormonální substituce. Medikamentózní ovlivnění změny hladin estrogenů a progesteronu nebývá příliš úspěšné.

Až 50 % pacientů uvádí jako spouštěcí faktor migrény *atmosférické vlivy*, nejčastěji pokles atmosférického tlaku, náhlé změny počasí, teplý vítr – „fén“, uvádí se i vysoká nadmořská výška a působení chladu.

Velmi častým zevním spouštěcím faktorem bývá *stres*. Patří mezi civilizační vlivy, které jsou neoddělitelnou součástí moderního života, a je dosti nesnadné ho eliminovat. Typicky se rozvíjí migrenózní záchvat při významných rodinných či společenských událostech nebo až po odeznění stresu, jako tzv. *víkendová migréna* (víkendová relaxace po celotýdenním vypětí).

Poruchy režimu spánku a dietní chyby. Nedostatek spánku, ale i nadměrný spánek provokují záchvat, stejně jako hladovění nebo příjem určitých potravin nebo nápojů. Z alkoholických nápojů je známým „triggerem“ červené víno, někdo nesnáší destiláty. Individuálně může spouštět migrénu řada potravin např. zralé sýry, salámy a uzené maso, rybí a krabí konzervy, čokoláda, jižní ovoce a kompoty, nakládaná zelenina, u některých osob káva.

Mohou to být i *senzorické podněty*, zrakové, sluchové nebo čichové. Bývá to sluneční světlo, zejména odraz slunce na sněhových pláních nebo moři, stroboskopický efekt světel diskoték, ale i opakovaná oslnění světly protijedoucích vozidel na silnici. Dále hlasité akustické vjemy, zvuky dopravního ruchu, pneumatických kladiv, rockové hudby. U někoho působí jako provokační faktor různé pachy a vůně, například parfémy, laky na vlasy, cigaretový kouř, benzinové výpary, barvy a rozpouštědla.

2.6 KLINICKÝ OBRAZ

2.6.1 Prodromální fáze

V literatuře se uvádí, že asi 60 % pacientů mívá několik hodin až jeden nebo dva dny před záchvatem neurčitě potíže, které shrnujeme pod pojmem prodromální příznaky. Nemocní popisují změny nálad, děsivé sny, pocity duševního napětí, podrážděnosti, zvýšenou aktivitu, euforii nebo naopak depresi. Dále udávají větší nebo i menší citlivost na zevní podněty, zvýšenou chuť až vlčí hlad zejména na sladká jídla, opakované zívání, někdy poruchy výslovnosti, motorický neklid. Z vegetativních reakcí se vyskytují obvykle průjemy nebo častější močení. Podle našich vlastních zkušeností bývá procento pacientů s prodromy zřetelně nižší. Původ prodromů je patrně v dysfunkci hypothalamu.

2.6.2 Fáze aury

Aura se vyskytuje přibližně u 18 % postižených. U některých pacientů se mohou kombinovat záchvaty migrény bez aury se záchvaty s aurou, které bývají většinou silnější a častěji doprovázené zvrace-

ním. Pacientky s bazilární migrénou mohou mít část záchvatů typu migrény s aurou. Aura je v migrenologii definovaná jako přechodné ložiskové příznaky z různých oblastí mozkové kůry nebo mozkového kmene, které předcházejí nebo doprovázejí vlastní migrenózní bolesti. Příznaky aury knižně trvají od 5 do 60 minut. Pokud trvají déle, hovoříme o prolongované aure, může jít rovněž o migrenózní infarkt. V některých případech se vyskytuje pouze aura bez následné bolesti hlavy, pokud se aura opakuje bez následného rozvoje bolesti hlavy, hovoříme o statu migrenózní aury. Nejběžnějším typem aury je zraková aura. Pacienti popisují nejčastěji jednoduché rozmazané vidění, scintilace, fosfény nebo skotomy, jindy scintilace, fortifikace i složité obrazce. Druhé nejčastější příznaky aury jsou senzitivní převážně brachiofaciální lokalizace. Nejčastěji jde o parestezie a hemiparestezie typu brnění a mravenčení. Vzácnější jsou různé poruchy řeči, především přechodné dysartrie, dysfázie, afázie, a motorické poruchy typu centrální monoparézy, hemiparézy až kvadruparézy. U jednoho pacienta se může vyskytnout více typů aury buď souběžně, nebo se mohou střídát. Většinou jsou však projevy aury u jednoho pacienta během života víceméně stejné.

2.6.3 Bolestivá fáze

Bolesti hlavy mohou vznikat současně s aurou, jindy na ni navazují nebo se objevují po volném intervalu do 60 minut po odeznění aury. Jedná se o záchvatovité bolesti hlavy, jednotlivé záchvaty trvají nejčastěji od 4 do 72 hodin. Pokud přesáhnou dobu 72 hodin, hovoříme o status migrenosus. Mezi jednotlivými záchvaty je pacient zcela bez potíží. Typická je lokalizace bolesti. Většinou jsou bolesti hemikranické s maximem fronto-temporálně, často se šíří do očí, někdy i do okcipitální krajiny. V 1/3 případů je však bolest od samého začátku oboustranná. U hemikranické bolesti se mohou strany u jednotlivých záchvatů střídát, u části pacientů zůstávají však přísně jednostranné. Část pacientů udává začátek bolesti okcipitálně nebo v horní části šíje se šířením dopředu. Vzácně se můžeme setkat s typem migrény, která postihuje zejména obličej. Zde se nabízí vysvětlení ve formě intimního vztahu generátoru migrény k horním krčním segmentům a vláknům

trojklaného nervu. Frekvence záchvatů migrény je různá, nejčastěji od 2 do 6 záchvatů za měsíc. V současné době narůstá procento pacientů s chronickou (transformovanou) migrénou, kdy pacienti mají 15 a více bolestivých dnů v měsíci. Intenzita bolesti hlavy je u typické migrény, pokud není včas a účinně léčena, střední až silná. Často pozorujeme u pacientek rozdílnou intenzitu u různých záchvatů, například v období menstruace mají jeden až dva silné záchvaty, ostatní záchvaty v měsíci jsou střední nebo mírné intenzity. Intenzita záchvatu se nejlépe posuzuje ve vztahu k pracovní a společenské činnosti. Při záchvatu migrény mírného stupně není pracovní výkon příliš ovlivněn, u migrény středního stupně jsou pracovní výkon i společenské činnosti sníženy zhruba na polovinu a jen s velkým sebezapřením nemocný zvládá své pracovní, společenské a rodinné povinnosti. Při silném záchvatu není pacient schopen jakékoli pracovní, společenské a rodinné aktivity. Matka se během silného záchvatu nemůže postarat o své malé dítě, hostitelka nereaguje, když jí návštěva převrhne šálek černé kávy na oblíbený koberec.

Většina autorů považuje u migrény za typický pulzující charakter bolesti a stupňující se intenzitu, často je ale bolest popisovaná jako bodavá, řezavá, vrtavá, bušivá, v úvodu někdy začíná jako tlaková. Zhoršuje se i běžnou pohybovou aktivitou, například chůzí do schodů či zvedáním břemen nebo předklonem.

2.6.3.1 DOPROVODNÉ PŘÍZNAKY

U typické migrény se předpokládá přítomnost alespoň jednoho z doprovodných příznaků a to nauzey nebo zvracení, přecitlivělosti na světlo (fotofobie) nebo přecitlivělosti na hluk (fonofobie). Nemocným vadí nejčastěji sluneční svit, světla protijedoucích aut, jen o něco méně často jim vadí zvukové podněty, někdy již běžná mluva nebo dopravní provoz, velmi nepříjemná je pak hlasitá hudba. V současné době se při působení účinné profylaktické léčby nebo časného podání triptanů setkáváme častěji s případy, kdy se doprovodné příznaky nestačí vyvinout.

Je ovšem celá řada dalších příznaků sdružených s migrénou. U některých pacientů bývá osmofobie nebo odorofobie, přecitlivělost k vůním a pachům (voňavkám, parfémům, kuchyňským

pachům, kouři), poměrně často jsou popisovány různé autonomní příznaky jako palpitace, zblednutí v obličejí, průjem, nucení na močení, nadměrné pocení, pocit chladných končetin a poruchy termoregulace. V záchvatu pozorujeme celkem pochopitelně u pacientů rovněž projevy anxiety, deprese, dysforie, poruchy koncentrace.

2.6.4 Postdromální fáze

Běžně se setkáváme s projevy vyčerpání organismu, letargie, pacient je podobně jako po generalizovaném epileptickém záchvatu unavený až schvácený, udává svalové bolesti, často v oblasti šíjových svalů, může se dostavit povznesená nálada a chuť na sladké, nebo naopak podrážděnost.

2.7 DIAGNÓZA A KLASIFIKACE

Migrénu řadíme mezi primární bolesti hlavy. Jde o záchvatovité onemocnění, které se vyznačuje opakujícími se záchvaty pulzující, většinou jednostranné, bolesti hlavy. Často se může strana bolesti měnit, jindy zůstává bolest na stejné straně. Bolest hlavy může být předcházena různými ložiskovými projevy, tzv. auro. Nejčastěji se vyskytuje zraková aura. V typickém případě trvá aura 5 až 60 minut a vyskytuje se před samotnou bolestivou fází nebo souběžně v jejím úvodu. Záchvat migrény, pokud není účinně léčen, může trvat nejčastěji od 4 do 72 hodin a bývá provázen doprovodnými příznaky, nejčastěji bývá přítomna nauzea a fotofobie, dále fonofobie, vzácněji zvracení. Mezi jednotlivými záchvaty je migrenik bez potíží.

Na XI. kongresu International Headache Society (IHS) v roce 2003 skončila platnost předchozí Klasifikace bolestí hlavy z roku 1988 ze San Diega. Nahradila ji nová Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy, jejíž názvosloví je nyní pro nás závazné. Podrobný český překlad klasifikace uveřejnila Sekce pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy v České a slovenské neurologii a neurochirurgii v roce 2005.

Tabulka 2.1 Dělení migrény podle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy

<i>IHS</i>	<i>MKN-10</i>	<i>NÁZEV JEDNOTKY</i>
1	G43	Migréna
1.1	G43.0	Migréna bez aury
1.1.1	G43.01	Pravá menstruační migréna bez aury
1.1.2	G43.02	Nepravá menstruační migréna bez aury
1.1.3	G43.03	Nemenstruační migréna bez aury
1.2	G43.1	Migréna s aurou
1.2.1	G43.10	Typická aura s migrénou
1.2.2	G43.10	Typická aura s nemigrenózní bolestí hlavy
1.2.3	G43.104	Typická aura bez bolesti hlavy
1.2.4	G43.105	Familiární hemiplegická migréna
1.2.5	G43.105	Sporadická hemiplegická migréna
1.2.6	G43.103	Bazilární migréna
1.3	G43.82	Periodické syndromy v dětském věku předcházející migrénu
1.3.1	G43.82	Cyklické zvracení
1.3.2	G43.820	Abdominální migréna
1.3.3	G43.821	Benigní paroxysmální vertigo v dětství
1.4	G43.81	Retinální migréna
1.5	G43.3	Komplikace migrény
1.5.1	G43.3	Chronická migréna
1.5.2	G43.2	Migrenózní status
1.5.3	G43.3	Perzistující aura bez migrenózního infarktu
1.5.4	G43.3	Migrenózní infarkt
1.5.5	G40.x	Migrénou spuštěný epileptický záchvat