

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA BOLESTÍ HLAVY

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance Quattromedica Brno a Neurologická klinika FN Brno

V terapii migrény se v současnosti uplatňuje tzv. stratifikovaná léčba. U lehkých záchvatů podáváme analgetika a antirevmatika perorálně, u středně těžkých aplikujeme tyto léky parenterálně, přidáváme antiemetika. Specifická antimigrenika, tzv. triptany jsou indikována u středně těžkých a těžkých záchvatů. Při nárůstu frekvence či nedostatečném efektu akutní léčby nasazujeme profylaxi ze skupiny betablokátorů, antiepileptik či antidepresiva. Tenzní bolest hlavy léčíme jednoduchými analgetiky, v případě nárůstu frekvence podáváme profylakticky např. antidepresiva a doplňujeme nefarmakologickými metodami.

Klíčová slova: bolest hlavy, migréna, akutní léčba, profylaxe, analgetika, triptany, tenzní bolest hlavy.

Med. Pro Praxi 2008; 5(1): 41–44

Úvod

Bolest hlavy (BH) patří mezi nejčastější neurologická onemocnění. Většina lidí ji prožila alespoň jednou v životě, někteří jí trpí pravidelně.

Dle mezinárodní klasifikace IHS z r. 2003 dělíme BH na primární a sekundární (14). Nejznámější primární BH je migréna, jejíž prevalence je u žen 18 % a u mužů 6 %. Nejčastějším typem primárních cefalgii je tenzní bolest hlavy (TTH), jejíž prevalence je u žen dokonce 88 % a u mužů 69 % (12). Ostatní primární BH hlavy jsou méně frekventní. Cílem sdělení je léčba nejběžnějších primárních BH – tj. migrény a TTH.

Migréna

Velmi častou primární bolestí hlavy, s níž se setkává běžně v ordinaci každý praktický lékař, je migréna. Její prevalence v celé populaci v ČR je 12 %, přičemž ženy jsou postiženy 2–3× častěji.

Jedná se o akutně vzniklou, převážně unilaterální, pulzující a středně či silně intenzivní bolest hlavy, která je provázena fotofobií, fonofobií a nauzeou či zvracením a trvá od 4 do 72 hodin.

Asi u jedné pětiny záchvatů je přítomna v úvodu aura, trvající od 5 do 60 min. Aura se projevuje různými ložiskovými příznaky. Nejčastěji se jedná o zrakové (skotomy, scintilace), méně často pak senzitivní (parestézie končetin), motorické (parézy končetin) příznaky či afázie.

Pokud přesahuje frekvence bolestí více než 15 dnů v měsíci, hovoříme o tzv. chronické migréně.

Závažnou komplikací je migrenózní status, trvá-li migréna déle než 72 hodin, nebo migrenózní infarkt, jestliže přetrvávají symptomy aury déle než 60 min a na CT či MRI mozku je prokázána korelující ischemie (15).

Terapie migrény

1. nemedikamentózní – klid, profylaktické odstranění spouštěcích faktorů (úprava životosprávy, spánkového režimu, stravovacích návyků)
2. medikamentózní
 - a) akutní léčba jednotlivých záchvatů
 - nescifická (analgetika)
 - specifická (antimigrenika)
 - b) léčba profylaktická

Akutní léčba

Při volbě léku pro akutní záchvat využíváme nejlépe tzv. stratifikovanou léčbu (14). Znamená to, že stanovíme intenzitu záchvatu buď empiricky, lépe však za použití standardizovaného dotazníku, např. MIDAS. Méně vhodné je začínat léčbu jednoduchým analgetikem, a pokud lék nezabere, podat kombinovaná analgetika nebo opioidy a teprve následně triptany (tzv. léčba krok za krokem) (16).

Pro léčbu lehké migrény použijeme běžná nekombovaná analgetika nebo nesteroidní antiflogistika (tabulka 1) (3, 10, 13). Kombinovaná analgetika, zejména s obsahem kodeinu, nepreferujeme pro možnost vzniku závislosti a chronické denní BH.

U středně těžké a těžké migrény preferujeme specifická antimigrenika. V současné době využíváme pouze tzv. selektivní antimigrenika, jedná se o tzv. triptany (4, 5) (tabulka 3). Jejich předchůdcem bylo neselektivní antimigrenikum dihydroergotamin, podávané v injekcích, ve spreji nebo v čípcích. V současné době již tento lék není na trhu, avšak stále ještě jsou u některých kolegů oblíbené magistraliter připravené ergotaminové čípky. Podávání těchto preparátů se nedoporučuje pro nebezpečí návyku a vznik tzv. ergotaminové bolesti hlavy (tabulka 2) (11).

V případě zvracení přidáváme antiemetika např. metoklopramid (Degan supp, tbl, inj.) nebo thiethylperazin (Torecan supp, tbl, inj.). U pacientů, kteří mají kontraindikace podání triptanů nebo netolerují tuto léčbu, aplikujeme nesteroidní antiflogistika v čípcích (indometacin 100 mg, diclofenac 50–100 mg) nebo v injekcích (diclofenac 75 mg, metamizol 1 000 mg), event. podáme kombinované preparáty Migraeflux N orange tbl. (dimenhydrinát 12,5 mg a paracetamol 500 mg). Podávání opioidů v léčbě migrény nedoporučujeme.

Triptany jsou selektivními antagonisty 5-HT_{1B/D} a všechny mají stejný mechanismus působení. Jednotlivé druhy se pak liší farmakokinetickým profilem a způsobem metabolismu, z čehož vyplývají určité odlišnosti v jejich použití (6).

Léčbu začínáme obvykle tabletovou formou triptanů. U lehkých či středních záchvatů můžeme zvolit naratriptan či frovatriptan, které jsou velmi dobře snášeny. Pacientům se středně těžkými či

Tabulka 1. Analgetika a antirevmatika v léčbě migrény

Substance	Firemní název	Dávka
1. Volba		
ASA	Anopyrin, Godasal, Acylpyrin, Aspirin	500–1 000 mg
Paracetamol	Paralen, Panadol, Mexalen, Medipyrin	500–1 000 mg
Ibuprofen	Brufen, Dolgit, Ibalgin, Nurofen	600–800 mg
Diclofenac	Almiral, Apo-diclo, Diclofenac, Dolmina, Monoflam, Myogit, Olfen, Veral	50–100 mg
Naproxen	Nalgesin S	500–1 000 mg
2. Volba		
Nimesulid	Aulin, Coxtral, Mesulid, Nimesil	100 mg
Kys. tolfenamová	Migea rapid	100–200 mg
Metamizol	Novalgin, Algifen	1 000 mg

Tabulka 2. Dávky akutní medikace vedoucí k nadužívání

Substance	Frekvence užití
Ergotamin	0,5 mg rektálně nebo 1 mg p.o. 2 a více/týden
Acetylsalicylová kys. (ASA)	1 000 mg více než 5 dnů/týden
Analgetika kombinovaná	více než 3 tbl. denně, více než 3 dny/týden
Opioidy	více než 1 tbl. denně, více než 2 dny/týden
Triptany	více než 3 dny/týden

těžkými záchvaty podáváme některý z následujících, u nás dostupných triptanů tj. sumatriptan, eletriptan či zolmitriptan. Eletriptan je účinný u záchvatů s rychlým rozvojem.

U menstruační migrény či záchvatů s pozvolným začátkem využijeme frovatriptan, protože má dlouhý biologický poločas.

U osob s nauzeou jsou vhodné rychle rozpustné tablety (Rosemig Sprintab, Zomig Rapimelt), v případě zvracení nosní sprej (Imigran sprej, Zomig sprej se v r. 2007 přestal dovážet) nebo u těžkého záchvatu injekční forma sumatriptanu (Imigran inj.). Sprej i injekce jsou preskripčně omezeny na odbornost neurologa. V případě nedostatečného účinku triptanu je možné zkombinovat lék s antiemetikem či NSAID (naproxen) (1) (tabulka 3).

Pacienti s migrénou s aurou je nutno upozornit, aby triptan užíli až po odeznění příznaků aury. U osob s vyšší frekvencí migrény nedoporučujeme užít triptan více než 10 dní za měsíc, neboť hrozí vznik lékově navozené bolesti hlavy (15).

Triptany jsou kontraindikovány u pacientů s těžší nebo špatně kompenzovanou arteriální hypertenzí, ICHS, ischemickou mozkovou příhodou v anamnéze, Raynaudovým syndromem, v těhotenství, při laktaci, u těžších onemocnění jater a ledvin a u osob nad 65 let (6).

Specifický postup vyžaduje léčba migrenózního stavu, která obvykle probíhá za hospitalizace.

Profylaktická léčba

Tuto léčbu zahajujeme u pacientů, kteří trpí více než 3 atakami migrény měsíčně a jejichž jednotlivé zá-

chvaty trvají déle než 48 hodin, dále pokud je přítomna aura omezující kvalitu života nebo jestliže je neúčinná akutní terapie a hrozí riziko nadužívání akutní medikace s rozvojem lékově navozené bolesti hlavy.

Strategie profylaktické léčby

Začínáme vždy nízkou dávkou a postupně zvyšujeme do účinné dávky. Léčba trvá obvykle 6 měsíců, v některých případech až 1 rok. Účinnost je možné hodnotit nejdříve za 4 týdny. Za úspěšnou profylaxi považujeme redukcí počtu záchvatů o 50%. Preparát volíme i s ohledem na komorbiditu pacienta (deprese, arteriální hypertenze, epilepsie, poruchy spánku) (9).

Doporučení EFNS týkající se profylaktické léčby migrény zohledňuje účinnost a výsledky provedených studií (4).

Léky první volby

Antiepileptika

- kyselina valproová a valproáty 300–1000 mg denně v 1–2 dávkách, obvyklá dávka je 500 mg na večer. Lék je dobře tolerovaný, nevýhodou je váhový přírůstek.
- topiramát 2x 50 mg denně. Léčba má vysokou účinnost, nevýhodou je pomalá titrace a u části osob vedlejší účinky. Preskripce je omezena na odbornost neurologa.

Betablokátory

- metoprolol 50–200 mg 1x denně. Je nutné pomalé zvyšování dávky vzhledem k možnému snížení TK. Ostatní u nás dostupné betablokátory mají nižší účinnost.

Blokátory kalciových kanálů

- flunarizin 5–10 mg 1x denně. Ostatní léky z této skupiny mají výrazně nižší účinnost.

Léky druhé volby

Antidepressiva

- amitriptylin 25 mg se užívá obvykle 1 příp. 2 tbl na noc. Výhodně lze lék využít u osob se současnou poruchou spánku, nevýhodou jsou vedlejší účinky. Antidepressiva ze skupiny SSRI jsou v profylaxi migrény méně účinná.

Nesteroidní antiflogistika

- naproxen 250–500 mg tbl 2x1 je vhodný k epizodické profylaxi migrény. Léčbu začínáme 1 den před očekávanými menses a podáváme po dobu krvácení.

Léky třetí volby

- Lisinopril 10–20 mg 1x denně – dobře snášený (7).
- Gabapentin 3x 300 mg denně – preskripce vázaná na odbornost neurologie.
- Extrakt z Gingko biloba např. Tanakan tbl. 3x1
- Magnézium – Tbl. Magnesii lactici 0,5 mg tbl. 3x1 až 3x2.

V r. 2006 zjistil Opavský a spol., že v profylaktické léčbě nasazované neurology u souboru 495 pacientů s migrénou již převládají léky první volby ze skupiny antiepileptik (valproát a topiramát) (8). Tento trend je obdobný, jaký je v posledních letech zaznamenáván v USA i EU (2).

Tenzní bolest hlavy

Je to záchvatovitá, oboustranná, tupá, tlaková, svíravá bolest mírné až střední intenzity, často spojená s únavou. U některých pacientů je patrná ztuhlost šíjových krčních a trapézových svalů. Fotofobie a fonofobie se nevyskytují. Doprovodnými příznaky jsou deprese a anxieta, zejména u chronických stavů. Spouštěcím faktorem bývá stres či jeho očekávání. Délka ataky je zpravidla od 30 minut do 7 dní (15).

Akutní léčba (16)

- jednoduchá analgetika a antirevmatika (tabulka 1). Je nutno varovat před častým užíváním analgetik, při spotřebě větší než 15 dní v měsíci hrozí lékově navozená bolest hlavy.
- myorelaxancia – baclofen 10 mg tbl. 2x1, tetrazepam (Myolastan tbl. 1x1 večer), tizanidin (Sirdalud) 2–8 mg dle tolerance.
- anxiolytika – benzodiazepiny (Neuro 0,25 mg 2x1)
- lokálně obstríky bolestivých bodů

Tabulka 3. Přehled triptanů			
Název	Firemní název	Jednotlivá dávka p.o.	Komentář
Sumatriptan	Cinie, Imigran, Rosemig,	50 a 100 mg	nejvíce užívaný triptan – tzv. zlatý standard
	Rosemig Sprintab, Sumigra		
Eletriptan	Relpax	40 a 80 mg	nejúčinnější triptan, dávka 80 mg nejvíce NÚ
Zolmitriptan	Zomig, Zomig Rapimelt	2,5 a 5 mg	rychle rozpustná tbl. pro pacienty s nauzeou sprej pro silné záchvaty, t. č. se nedovází
Naratriptan	Naramig	2,5 mg	lehké a střední záchvaty, velmi málo NÚ
Frovatriptan	Fromen	2,5 mg	nejmenší rekurence bolesti, velmi málo NÚ
Rizatriptan	Maxalt	5 a 10 mg	pro vysoký doplatek se téměř nepředepisuje
Almotriptan		12,5 mg	v ČR není registrován

Zkratky: PrO – preskripční omezení, NÚ – nežádoucí účinky

Doporučený postup pro praktické lékaře

- Stanovení správné diagnózy, především rozlišení migrény od tenzní bolesti hlavy.
- V případě migrény stanovit intenzitu bolestí, využít tzv. stratifikovanou léčbu.
- U lehké migrény použijeme analgetika a antirevmatika, lépe jednoduchá než kombinovaná. U středně těžké a u těžké migrény využíváme triptany. V případě nauzey a zvracení podat antiemetika, parenterální formu analgetik či triptanů. Při nedostatečné efektivitě léčby je možno zkombinovat triptan s analgetikem.
- Při nárůstu frekvence, intenzity či nedostatečném efektu akutní medikace nasazujeme profylaxi.
- U tenzních bolestí v akutní léčbě použijeme běžná analgetika či antirevmatika, v profylaxi začínáme antidepressivy.
- Vždy je nutno pacienty upozornit na riziko, že zvýšená spotřeba analgetik vede k rozvoji lékově navozené BH.

Profylaktická léčba

Názory na profylaktickou léčbu nejsou zcela jednotné. Nejčastěji je doporučováno nasazení tri-cyklického antidepresiva amitriptylinu 50 až 100 mg denně dle tolerance. Antidepresiva ze skupiny SSRI (citalopram, sertralin, paroxetin) mají malý analgetický efekt, proto je nasazujeme tehdy, pokud je přítomna deprese. Další možností je podávání magnézia.

V případě kombinace tenzní bolesti s migrénou je možné použít profylakticky betablokátory či valproáty.

Léčbu vždy doplňujeme nefarmakologickými metodami – relaxace, psychoterapie, cvičení k uvolnění šíjového svalstva.

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance Quattromedica Brno

Neurologická klinika FN Brno

Kounicova 26, 602 00 Brno

e-mail: ingrid.niedermayerova@quattromedica.cz

Literatura

1. Diener H. Established treatment strategies for varying clinical situations. The 13th Congress of the IHS 2007, Stockholm, Sweden.
2. Dočekal P, Keller O, Marková J, Opavský J. Bolesti hlavy. In Rokyta R, Kršiák M, Kozák J (Eds). Bolest. Praha: Tigris 2006: 461–476.
3. Doležal T, Slíva J. Nimesulidum. Remedica 2004; 14: 2–10.
4. Evers S, Áfra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force. European Journal of Neurology 2006; 13: 560–572.
5. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet. 2001; 358: 1668–75.
6. Mastík J. Specifická léčba migrény. Interní Med. 2007; 4: 188–191.
7. Niedermayerová I, Mastík J. Lisinopril je účinný v profylaxi migrény. Practicus. 2007; 5–6: 200–203.
8. Opavský J, Doležal D, Mastík J, Marková J, Grünermelová M, Niedermayerová I, Rejda J, Dočekal P, Opavská H. Comparison between migraine treatment by headache specialists and primary care physicians in the Czech republic. Cephalgia. 2007; 27: 652–653.
9. Peatfield P, Dodick DW. Headaches. Fine Print, Oxford, 2002: 176–201.
10. Rainsford KD. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyklo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. Inflammopharmacology. 2006; 14: 120–137.
11. Relja G, Granato A, Antonello RD, Zorzon M. Headache Induced by Chronic Substance Use: Analysis of Medication Overused and Minimum Dose Required to Induce Headache. Headache 2004; 44: 148–153.
12. Rasmussen, BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headaches in a general population. J Clin Epidemiol. 1991; 44: 1147–1157.
13. Slíva J, Doležal T, Kršiák M. Přehled analgetik. Praha: Tigris, 2004.
14. Stratified Care vs Step Care Strategies for migraine. The Disability in Strategies of care (DISC) Study: Randomised Trial. JAMA. 2000; 284: 2599–2605.
15. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition, Cephalgia 2003; 24 (Suppl 1/24): 1–160.
16. Waberžinek G. Bolesti hlavy. Praha: Triton, 2000: 66–116.