

MENSTRUACNÍ MIGRÉNA A LÉČBA ZOLMITRIPTANEM

doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.

Neurologická klinika IPVZ, Praha

Prevalence žen trpících migrénou se vysvětluje tím, že v patogeneze migrény mohou hrát roli hormonální změny v průběhu cyklu. Pohotovost ke vzniku záchvatu migrény pravděpodobně závisí na neuronální hyperaktivitě, která je dána zvýšenou produkcí excitačních mediátorů zapojených do nocicepčního systému. Mezi tyto látky patří serotonin, noradrenalin, neurotensin, excitační aminokyseliny (glutamová, asparágová), substance P, calcitonin gene-related peptid, vazoaktivní intestinální peptid, neuropeptid Y a neurokinin A. Na počátku záchvatu dochází k přechodné vasodilataci v oblasti mozkové kůry a mening. Vasodilatační peptidy, jako je CGRP (calcitonin gene related peptid), substance P a neurokinin A, byly prokázány v tělech neuronů jádra trigeminu. V experimentu na zvířeti bylo zjištěno, že v trigeminovém gangliu neuropeptid Y a galanin zvyšuje a snižuje svou koncentraci v závislosti na hladině estrogenu (10).

Hormonální vlivy se v patogeneze migrény uplatňují jistě u záchvatů, které jsou v období menstruace. Záchvaty vázané na menstruaci (menstrually associated migraine) jsou poměrně časté i když se literární údaje neshodují. Udává se až 30% (2).

Také tenzní bolesti hlavy jsou u některých žen častější v době menstruace, ale podstatně vzácněji než u migrény (9).

U mnohých žen jsou záchvaty s vyšší frekvencí okolo období menstruace, avšak vyskytují se i v kterékoli době cyklu. Od těchto záchvatů je nutno odlišit menstruační migrénu (MM), při které jsou záchvaty výhradně vázané na menstruaci. Takto je postiženo asi 7–20% migreniček.

Tato menstruační migréna má odlišnou patofyziologii než migréna vázaná na menstruaci (4).

Patogeneza MM není zcela objasněna. Předpokládá se, že migrenózní záchvaty u menstruační migrény souvisí s poklesem hladiny estrogenu před menstruací. Záchvaty bývají delší, se silnější bolestí a jsou rezistentnější na akutní léčbu i v případě specifické léčby triptany.

Karukurum se spolupracovníky vyšetřoval průtok krve mozkem u pacientek s MM.

SPECT byl proveden uprostřed cyklu a při záchvatu, nenalezli však významné rozdíly průtoku (5).

Avšak při zrakové stimulaci byl průtok krve okcipitální oblastí signifikantně vyšší u pacientek s MM než u kontrol (1). To by svědčilo pro zřetelně vyšší reaktivitu cévního systému u pacientek s MM.

Diskutuje se také význam hladiny ionizovaného magnezia, protože u MM byla zjištěna nižší koncentrace magnezia a vyšší poměr Ca^2/Mg^2 (6). Ze studia patogeneze menstruační migrény vycházejí i terapeutické postupy. Názory na kontraceptiva se různí. Hormonální léčba může snížit počet záchvatů, avšak Couturier se spolupracovníky došli k závěru, že kontraceptiva sice snižují menstruační obtíže, avšak bolesti hlavy a migrenózní záchvaty neovlivňují (3).

Doporučuje se krátkodobá profylaxe (v období před a v průběhu menstruace) s využitím magnezia, ergotaminu nebo nesteroidních antiflogistik. Ke krátkodobé profylaxi lze použít i triptany. Po dobu pěti dní se začátkem dva dny před předpokládanou menstruací byl vyzkoušen Naratriptan 1 mg s dobrým účinkem (8).

U těžkých případů MM je vhodná společně s léčbou bolesti i hormonální terapie (estrogen transdermálně). Antiestrogenní

látky (tamoxifen) lze také použít u rezistentních a častých záchvatů (7).

Individuální léčebný postup je vhodný zejména u případů menstruační migrény.

AstraZeneca podpořila sledování terapeutického účinku Zolmitriptanu u většího počtu nemocných žen na různých pracovištích v USA a Kanadě. Vybrány byly ženy s pravidelným cyklem a záchvaty migrény v období tři dny před a pět dní po začátku menstruace. Studie se zúčastnilo 18 center. Dávkování bylo stanoveno podle intenzity bolesti. Při mírném záchvatu žena užívala 1,25 mg, při středním 2,5 a při silném 5 mg Zolmitriptanu.

Zolmitriptan užilo 260 žen, 250 placebo. Třetina z obou skupin nedokončila anebo nemohla být hodnocena po ukončení tříměsíční studie. Studie byla prováděna prospektivně. Dvě hodiny po podání zolmitriptanu mělo úlevu od bolesti 48% pacientek, po podání placeba jich mělo úlevu 27%. V případě hodnocení jen středních a těžkých záchvatů byly tyto hodnoty 50% a 27%. O něco menší procento pacientek mělo po zolmitriptanu úlevu při hodnocení nauzey, fotofobie a fonofobie. Zolmitriptan byl dobře tolerován, mírné vedlejší příznaky byly u 28% léčených zolmitriptanem a u 23% léčených placebem.

Výsledky studie prokázali účinnost zolmitriptanu u menstruační migrény.

Literatura

1. Ances BM, Detre JA. Perfusion changes with photic stimulation during two phases of the menstrual cycle: a pilot study comparing controls and true menstrual migraine patients. *Cephalalgia*. 2003; 23 (9): 907–913.
2. Burke BE, Olson RD, Cusack BJ. Randomized, controlled trial of phytoestrogen in the prophylactic treatment of menstrual migraine. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2002; 56(6): 283–288.
3. Couturier EG, Bomhof MA, Neven AK, van Duijn NP. Menstrual migraine in a representative Dutch population sample: prevalence, disability and treatment. *Cephalalgia*. 2003; 23 (4): 302–308.
4. Chavanu KJ, O'Donnell DC. Hormonal interventions for menstrual migraines. *Pharmacotherapy*. 2002; 22 (11): 1442–1457.
5. Karukurum B, Naldoken S, Ortapamuk H, Ucler S, Inan LE. Menstrual migraine and SPECT. *Journal of Headache & Pain*. 2002; 3 (3): 143–147.
6. Mauskop A, Altura BT, Altura BM. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache*. 2002; 42 (4): 242–248.
7. Moschiano F, Grazi L, D'Amico D, Schieroni F, Bussone G. Menstrual migraine. *Journal of Headache & Pain*. 2001; 2 (Suppl. 1): S117–S119.
8. Newman L, Mannix LK, Landy S, Silberstein S, Lipton RB, Putnam DG, Watson C, Jobsis M, Batenhorst A, O'Quinn S. Naratriptan as short-term prophylaxis of menstrually associated migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Headache*. 2001; 41 (3): 248–256.
9. Tatrow K, Blanchard EB, Kim M. Menstrual cycle effects on headache activity of tension-type headache: Preliminary Data. *Current Therapy*. 2003; 14 (2): 76–80.
10. Welch KMA. *Neurology*, 61 (suppl 4), S5.