

Migréna u žien

MUDr. Zuzana Dean, MRCP

Neurologická klinika, FN, Nitra

Migréna postihuje prevažne ženy. Migrénu ovplyvňujú fyziologické zmeny ako menarché, menštruácia, tehotenstvo a menopauza, tak ako aj hormonálna antikoncepcia a hormonálna substitučná terapia. Migréna u žien obyčajne začína po menarché, vyskytuje sa často v dňoch pred alebo počas menštruácie a zvyčajne sa zlepšuje počas tehotenstva a menopauzy. Spôsobuje to fluktuácia hladiny estrogénov cez ich vplyv na bunkovú excitabilitu. Navyše, podávanie exogénnych hormónov môže spôsobiť zhoršenie migrény ako aj vystaviť ženy s migrénou zvýšenému riziku vaskulárnych ochorení. Migréna s aurou predstavuje rizikový faktor výskytu mozgového infarktu. Podávanie kombinovaných antikoncepčných preparátov ženám s migrénou ďalej zvyšuje riziko mozgového infarktu.

Kľúčové slova: migréna, estrogény, menštruačná migréna, tehotenstvo, menopauza, hormonálna antikoncepcia.

Migraine in women

Migraine is a predominantly female disorder. Menarche, menstruation, pregnancy, and menopause, and also the use of hormonal contraceptives and hormone replacement treatment may influence migraine occurrence. Migraine usually starts after menarche, occurs more frequently in the days just before or during menstruation, and ameliorates during pregnancy and menopause. Those variations are mediated by fluctuation of estrogen levels through their influence on cellular excitability. Moreover, administration of exogenous hormones may cause worsening of migraine and may expose migrainous women to an increased risk of vascular disease. Migraine with aura represents a risk factor for stroke. Administration of combined oral contraceptives to migraineurs may further increase the risk for ischemic stroke.

Key words: migraine, estrogens, menstrual migraine, pregnancy, menopause, hormonal contraception.

Neurol. praxi 2014; 15(6): 314–318

Úvod

Migréna je častejšia u žien než u mužov. Incidencia migrény pred pubertou je u chlapcov a dievčat rovnaká – 4%, postpubertálne prevalence migrény stúpa na 18% u žien a 6% u mužov (Lipton et al., 2001). Tento pomer stúpa počas menarché, vrcholí vo veku 42 rokov a potom klesá po menopauze. Incidencia migrény s aurou (MA) vrcholí vo veku 12 až 13 rokov, migrény bez aury (MwA) vo veku 14 až 17 rokov.

Približne 70% migrenikov má rodinnú anamnézu migrény. Ako sa dá očakávať, výskyt migrény je častejší u matky než u otca.

Úloha estrogénu

Hladina estrogénov sa javí príčinou zvýšenej prevalence migrény u žien.

Úloha estrogénov v patogenéze migrény bola objasnená štúdiami, kde sa sledovali účinky náhleho poklesu hladiny estrogénov.

Štúdia (Lichten et al., 1996) poukázala na to, že zníženie hladiny estrogénu je spúšťačom migrény u postmenopauzálnych žien. Podal 5 mg depo-estradiolu intramuskulárne 16 postmenopauzálnym ženám s migrénou a 12 ženám bez migrény a monitoroval hladiny estrogénu a bolesti hlavy počas nasledujúcich 28 dní. Všetky ženy brali hormonálnu substitučnú liečbu pred experimentom. Žiadna žena nemala bolesti hlavy v priebehu 14 dní po injekcii, ale ako hladina es-

trogénu klesala, u všetkých 16 žien s migrénou sa dostavili bolesti hlavy, v priemere na deň 18,5/-2,8 a pri sérovej hladine estrogénu 46,4/-5,6 pg/ml. Žiadna žena bez migrény nemala bolesti hlavy počas poklesu hladiny estrogénu. Javí sa teda, že ženy s anamnézou migrény zostávajú citlivé na hladinu estrogénu i po menopauze.

U 98 žien podstupujúcich in vitro fertilizáciu, bol podaný analóg GRH (gonadotropine releasing hormone), ktorý znižuje hladinu estrogénov pred kontrolovanou hyperstimuláciou ovárií. Nízke hladiny 17-estradiolu korelovali so zvýšeným výskytom migrenózných atakov a 82% žien zažilo veľmi silné migrény (Amir et al., 2005).

Pohlavné hormóny odlišne pôsobia na migrénu s aurou a migrénu bez aury.

Klinické dôkazy podporujú úlohu poklesu hladiny estrogénov ako spúšťača pre MwA. Niekoľko fyziologických stavov, ktoré sa spájajú s poklesom hladiny estrogénov sú asociované so zhoršením MwA: stav bezprostredne pred menzes, počas týždňa bez tabletky u žien používajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu, u hysterektomizovaných žien s bilaterálnou ooforektómiou, po pôrode. Javí sa, že pri tomto type migrény perorálna antikoncepcia môže dramaticky znížiť frekvenciu migrén. Naopak, vysoké hladiny estrogénov prítomné v druhom a treťom trimestri gravidity, alebo ich úplný pokles po menopauze, ochraňujú proti MwA. Perimenopauza, obdobie

v ktorom hladiny cirkulujúcich pohlavných hormónov fluktuujú nepravidelne, je často asociovaná so zhoršením alebo zmenou charakteru migrén.

Na rozdiel od MwA, pri MA stavy spojené s vysokou hladinou estrogénov môžu viesť k zhoršeniu migrény, ako napríklad pri kombinovanej perorálnej antikoncepcii, hormonálnej substitučnej liečbe a počas tehotenstva (Sacco et al., 2012).

V patogenéze sú dôkazy o význame estrogénov pôsobiacich na cievy cez stimuláciu uvoľňovania oxidu dusnatého (NO). Ženy s menštruačnou migrénou vykazovali zvýšenú aktiváciu metabolismu NO a L-arginínu, zvýšenie hladiny NO, hlavne v luteálnej fáze. Toto korešpondovalo so znížením serotonínu v luteálnej fáze, počas zvýšenej frekvencie migrenózných atakov (Benedetto, 1997).

Estrogény môžu zvyšovať náchylnosť na MA zvýšením kortikálnej excitability. Štúdie vplyvu estrogénov na výskyt epileptických záchvatov podporujú túto hypotézu. U katameniálnej epilepsie estradiol znižuje prah výskytu záchvatov.

Menštruačná migréna

Oba podtypy migrény – menštruačná migréna (MM) a migréna asociovaná s menštruáciou (MaM) sú definované (podľa Medzinárodnej klasifikácie bolesti hlavy, ICHD-3) ako ataky migrény vyskytujúce sa v 1. deň menzes, +/- 2 dni. MaM sa môže vyskytovať aj v iných obdobiach cyklu, ale MM sa vyskytuje len s menzes (Olesen et al., 2013).

Epidemiologické dáta poukazujú na prevalenciu MM u žien medzi 3,5 % až 12 % a MaM približne 50 % (Brandes, 2006). Väčšina týchto bolestí hlavy sa vyskytuje bezprostredne pred alebo počas menštruácie. Niektoré z týchto žien udávajú bolesti hlavy i počas ovulácie. Zvyčajne sa v tomto čase vyskytnú len jedna epizóda migrény.

MM je zvyčajne viac rezistentná na liečbu, dlhšieho trvania a všeobecne nie je asociovaná s aurou. Pokiaľ MWA je jasne asociovaná s menštruačným cyklom, MA sa k nemu zvyčajne nevzťahuje.

Poznatky o vzťahu MM k poklesu hladiny estrogénov pochádzajú zo štúdií publikovaných v 70-tych rokoch. Premenštruačná fáza menštruačného cyklu je charakterizovaná znižujúcou sa sekréciou progesterónu a estradiolu. Hladina týchto hormónov klesá naraz. V sérii štúdií sa ukázalo, že injekčným podaním estradiolu počas premenštruačnej fázy na udržanie vysokej plazmatickej hladiny, sa menštruácia objavila v očakávanom čase, ale atak migrény sa oneskoril o 3 až 9 dní, do fázy poklesu hladiny estradiolu. Na druhej strane injekčné podanie progesterónu oneskorilo menštruáciu, ale migrenózne bolesti hlavy sa objavili vo zvyčajnom čase (Somerville 1971, 1972).

Liečba MM

Migréna spôsobená hormonálnou fluktuáciou je často liečiteľná štandardnou antimigrenóznou liečbou, dôležité je zabezpečenie pacientky o biologickej povahe bolestí hlavy a o ich liečiteľnosti (Silberstein et Hutchinson, 2008).

Akútna terapia

Nešpecifická

Lieky 1. voľby – kyselina acetylsalicylová, paracetamol, nesteroidné antiflogistiká (NSAIDs), v kombinácii s antiemetikami.

Lieky 2. voľby – opiáty, kombinované analgetiká – riziko rebound fenoménu bolestí hlavy a bolesti hlavy z nadužívania liekov pri častejšom používaní (hlavne pri preparátoch obsahujúcich kofeín a kodeín).

Špecifická antimigrenózna

Triptany – v SR registrované: sumatriptan subkutánne a perorálne (Imigran, Cinie), frovatriptan (Frovamen), rizatriptan (Maxalt), zolmitriptan (Zomig), eletriptan (Relpax).

Z týchto preparátov má najrýchlejší nástup účinku subkutánna injekcia sumatriptanu, ale s rizikom krátko účinku a opakovanej bolesti hlavy. Naopak frovatriptan má najdlhší biologický polčas a údajne menšie riziko návratu bolestí.

Ergotamínové preparáty – v SR dostupné len vo forme magistraliter vyrábaných čípkov.

Krátkodobá profylaktická liečba

V štúdiách bola zvyčajne podávaná 5 alebo 6 dní, iniciovaná 2 dni pred očakávaným menzes.

Skúšané boli nasledovné skupiny liekov s relatívne dobrým efektom:

NSAIDs – naproxen (Nalgesin Forte 550 mg 2×1 tbl), ketoprofen (Ketonol), flurbiprofen (Flugalin) (Holland et al., 2012)

Triptany – sumatriptan (Imigran 25 mg 3×1 tbl), frovatriptan (Frovamen 2,5 mg 2×1 tbl) (Silberstein et al., 2004), naratriptan (Naramig 1 mg 2×1 tbl) (Mannix et al., 2007)

Magnesium tbl – 360 mg/d (Facchinetti et al., 1991)

Hormonálna profylaktická liečba využívajúca kontinuálne vysoké hladiny estrogénu (či už transdermálne aplikované estrogénové náplaste počas menzes alebo kontinuálne podávanie KHA) respektívne kontinuálne nízke hladiny estrogénov (antiestrogénne látky, napr. Tamoxifen) sa v súčasnosti považuje za menej efektívnu ako profylaxia triptanmi a v praxi sa nevyužíva. Používanie estrogénových preparátov má nezanedbateľné riziká kardiovaskulárne a onkologické.

Dlhodobá profylaktická liečba

Tu sa odporúča štandardný postup, štúdie profylaktickej liečby špecificky u MM nie sú k dispozícii, niektoré autority odporúčajú prechodne počas menzes na niekoľko dní zvýšiť dávku profylaktika (napr. beta-blokátora, topiramátu alebo valproátu).

K dlhodobej liečbe môžeme priradiť i nasadenie hormonálnej antikoncepcie, pri ktorej tiež využívame kontinuálne vyššie alebo nízke hladiny estrogénov. Prvý variant dosiahneme podaním KHA podávaného v tzv. predĺženom cykle s vynechaním menštruačnej pauzy, druhý variant dosiahneme podávaním čiste gestagénovej hormonálnej antikoncepcie. Tieto varianty sa v praxi využívajú.

Perorálna antikoncepcia a migréna

V súčasnosti sa uplatňujú 2 typy hormonálnych prípravkov: kombinované (estrogén + gestagén) a výlučne gestagénové. Najrozšírenejšie je uplatnenie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (KHA).

Podľa obsahu ethinylestradiolu (syntetickej látky, rádovo účinnejšej než prirodzené estrogény) delíme prípravky na:

- vysokodávkové – 40–50 µg ethinylestradiolu (na našom trhu už nedostupné),
- strednodávkové – 30–35 µg ethinylestradiolu (Marvelon, Microgynon),

- nízkodávkové – 20 µg ethinylestradiolu (Novynette, Regulon, Mirelle, Logest),
- extrémne (ultra) nízkodávkové – 15 µg ethinylestradiolu. (Violetta, Ditinell).

Najnovšie máme k dispozícii preparáty s tzv. prirodzeným estrogénom – estradiolvalerátom (Qlaira).

Používanie preparátov KHA môže vyvolať de novo výskyt migrény u žien bez predchádzajúcej anamnézy tejto choroby, zhoršiť už existujúcu migrénu alebo zmeniť charakter už existujúcej migrény (z migrény bez aury na migrénu s aurou), v niektorých prípadoch KHA nebude mať na migrénu žiadny vplyv. 18–50% žien po iniciácii KHA udávalo zhoršenie frekvencie a intenzity migrén, 3–35% udávalo zlepšenie migrény, a bez zmeny bolo 39 – 65% prípadov. U užívateľiek KHA u ktorých pretrvávajú ataky, sa tieto častejšie vyskytujú počas týždňa bez tabletky (pill-free week).

Používanie len gestagénových prípravkov môže redukovať počet atakov pri MA alebo spôsobiť vymiznutie symptómov aury u žien, u ktorých nástup MA koreloval s užívaním KHA.

Zatiaľ čo endogénne ženské hormóny majú chrániaci účinok pred vaskulárnymi ochoreniami, exogénne hormóny majú väčšinou neutrálny alebo negatívny vplyv. Zvýšené riziko venózneho tromboembolizmu sa v štúdiách potvrdilo, zatiaľ čo riziko arteriálnych komplikácií je viac kontroverzné. Ukazuje sa, že KHA s vysokým obsahom ethinylestradiolu (≥ 50 µg) je spojená so zvýšeným rizikom ischemickej choroby mozgu, zatiaľ čo nízkodávkované preparáty sú asociované s nižším nárastom rizika. (Sacco et al., 2012). K nežiadúcim účinkom KHA patrí tiež sice mierne, ale predsa len zvýšené riziko karcinómu prsníka a hepatocelulárneho adenómu

Riziko mozgového infarktu

1. Migréna ako príčina migrenózneho infarktu

Pravé migrenózne infarkty, spôsobené hypoperfúziou mozgu počas aury sú veľmi zriedkavé. Vyskytujú sa u pacientov s MA, počas ataku migrény s aurou, pretrvávajúce symptómy sa zhodujú s aurou a s dokumentovaným infarktom v relevantnej oblasti mozgu. Postihujú najčastejšie povodie ACP (arteria cerebri posterior) (Bousser, 2004).

2. Migréna ako rizikový faktor mozgového infarktu

Pozorovacie štúdie z 90. rokov u hospitalizovaných pacientov s mozgovým infarktom dokumentovali konzistentný výskyt asociácie mozgového infarktu s MA, s relatívnym rizikom

3,8 až 6,2. Pozitívna korelácia pre MWA vyšla len v jednej štúdií (Bousser, 2004). Toto zvýšené riziko sa ďalej strojnásobuje ak pacientka fajčí a zoštvornásobňuje s užívaním KHA. Ak pacientka s MA a KHA fajčí, jej riziko je 35 x väčšie. Tieto údaje ale pochádzajú len z jednej štúdie s relatívne malým počtom pacientov, $n = 72$ (Tzourio, 1995).

V neskoršie publikovanej metaanalýze 21 pozorovacích štúdií zaoberajúcich sa asociáciou migrény a mozgového infarktu, migréna bola asociovaná s dvojnásobným zvýšením rizika mozgového infarktu. Autori uvádzajú, že migréna s aurou sa javí ako viac riziková než migréna bez aury, rozdiely sú ale malé a pravdepodobne nevýznamné (Spector et al., 2010).

Všeobecne sa prijíma, že dodnes nebola definitívne preukázaná asociácia mozgového infarktu u MWA, MA zvyšuje riziko mozgového infarktu približne 2x (Kurth et al., 2012).

Metaanalýza 9 štúdií uvádza relatívne riziko mozgového infarktu u žien mladších ako 45 rokov s akýmkoľvek typom migrény 3,6, ktoré sa ďalej zvyšuje na 7,2 u žien s migrénou, ktoré súčasne užívajú KHA (Sacco, 2012).

Gestagény 2. generácie (napr. levonorgestrel, norethisterone) sú asociované s vyšším rizikom infarktu myokardu a mozgového infarktu než gestagény 3. generácie (desogestrel, gestodene, norgestimate) (Spector et al., 2010).

Migréna bez aury (MWA) nie je definitívnym rizikovým faktorom mozgového infarktu, hormonálna antikoncepcia je pravdepodobne bezpečná, zvlášť u žien bez ďalších známych rizikových faktorov. Avšak u žien s rizikovým profilom a u všetkých žien s akoukoľvek migrénou a vekom nad 35 rokov je KHA nevhodná. Podľa odporúčaní WHO je u žien nad 35 rokov s akoukoľvek migrénou možné podať výlučne gestagénovú antikoncepciu.

Podávanie KHA u žien s MA a inými vaskulárnymi rizikovými faktormi mozgovej ischémie (vek nad 35 rokov, ICHS, srdcové ochorenie s embolickým potenciálom, diabetes mellitus, hypertenzia, obezita (BMI nad 30), nikotinizmus, systémové ochorenia rizikové pre mozgovú ischémiu, napr. ochorenia spojivového tkaniva) je kontraindikované.

KHA by sa tiež mala vysadiť, ak spôsobuje novú dennú bolesť hlavy, nástup aury u žien, ktoré ju dovtedy nemali, zvýšenú intenzitu a frekvenciu migrén alebo nástup prolongovaných epizód aury (Kurth et al., 2012).

Migréna počas tehotenstva

Sérová hladina estrogénu sa u tehotnej ženy zvyšuje každý trimester a prudko poklesne po pôrode.

De novo migréna počas tehotenstva je zriedkavá (1–10%) a typicky sa vyskytne počas prvého trimestra. Preexistujúca migréna sa zlepší alebo vymizne u 60%, bez zmeny je u 20% a zhorší sa u 20%. Zlepšenie je najvýraznejšie v 2. a 3. trimestri.

Takmer všetky ženy (94%) udávajú návrat migrén po pôrode. Faktory urýchľujúce návrat bolesti hlavy po pôrode zahŕňajú nedojčenie a vek pod 30 rokov. Tieto dáta sa zhodujú s údajmi o nízkej incidencii migrén počas dojčenia.

Liečba migrény v tehotenstve

Klinické štúdie liekov používaných na liečbu migrény v gravidite neexistujú, väčšina liekov je kontraindikovaná, na čo treba myslieť hlavne pri predpisovaní profylaktickej liečby u žien pred menopauzou.

1. Nemedikamentózný prístup

Spánok, ľad, vyhýbanie sa spúšťačom atakov, pravidelná životospráva.

2. Liečba atakov

Podľa európskych smerníc je počas celej gravidity povolené užívať len paracetamol.

NSAIDs – ibuprofen, naproxen – sú povolené v 2. trimestri (Evers et al., 2009).

Ergotamínové preparáty sú kontraindikované.

Triptany sa neodporúčajú, avšak existujú dáta z registra pre použitie sumatriptanu v tehotenstve, ukazuje sa byť bez vedľajších účinkov. Panel expertov preto povoľuje jeho použitie v prípade, že je plod viac ohrozený vážnym zvracaním pri ataku migrény než potenciálnymi nežiadúcimi účinkami triptanu. Sumatriptan je možné za týchto okolností podať v 2. trimestri.

Antiemetiká – metoklopramid (Degan), tietylperazín (Torecan), sa síce podľa zahraničnej literatúry považujú za bezpečné, liekom voľby je metoklopramid, podľa SPC odporúčaní nie sú vhodné pre nedostatok dát o bezpečnosti a môžu sa podať len ak riziko pre matku a plod z nepodania lieku prevyší jeho potenciálne nežiaduce účinky.

3. Profylaktická liečba

Odporúča len magnesium a metoprolol (Evers et al., 2009).

Profylaktická liečba valproátom a topiramátom je kontraindikovaná pre ich teratogénny potenciál.

4. Lieky pri dojčení

Lieky ktoré sa považujú za bezpečné pri dojčení – paracetamol a ibuprofen. Profylakticky sa môže podať valproát, metoprolol sa neodporúča pre možný vznik bradykardie u kojencov.

Menopauza a migréna

Prirodzená menopauza je všeobecne definovaná ako neprítomnosť menštruácie v trvaní 12 mesiacov. Je charakterizovaná stabilne nízkou sérovou hladinou estrogénu. Ako sa dá očakávať, väčšina žien s hormonálne senzitívnou migrénou udáva výraznú redukciu bolesti hlavy po menopauze.

Počas menopauzy majú častejšie migrény ženy, u ktorých došlo k menopauze v mladšom veku, po chirurgickej menopauze, fajčiarke, pri dennom užívaní alkoholu, po predchádzajúcom užívaní hormonálnej antikoncepcie a pri súčasnom užívaní hormonálnej substitučnej liečby.

Hormonálna substitučná terapia (HST) sa podáva v 2 formách:

- estrogény – u žien po hysterektómii, perorálne alebo transdermálne,
- kombinácia estrogénu a progesteronu, buď kontinuálne alebo cyklicky (so 7 dňovou pauzou pre estrogén).

Všetky formy HST môžu nepriaznivo vplyvať na MA. Môžu zhoršiť preexistujúcu MA, alebo môžu vyvolať MA u žien bez predchádzajúcej anamnézy migrény. Stupeň zhoršenia závisí od konkrétneho režimu, najhoršie sa znáša cyklická terapia, kontinuálne podávanie hormónov bez výraznejších fluktuácií hladín zhorší bolesti hlavy menej pravdepodobne.

V týchto prípadoch, vysadenie estrogénov, eventuálne pridanie profylaktickej liečby, vedie k úplnému vymiznutiu migrén. Iné štúdie udávajú, že MA môže vymiznúť pri znížení dávky estrogénov alebo zmenou formy podávania (z orálnej na transdermálnu formu).

Záver

Liečba migrény u ženy závisí od obdobia jej života. Hormonálne vplyvy hrajú významnú úlohu a je ich možné medikamentózne ovplyvniť. Problematika je ale komplexná a preto optimálna starostlivosť vyžaduje aspoň základnú znalosť hormonálnej liečby a spoluprácu neurológa s gynekológom.

Literatúra

1. Amir B-Y, Yaacov B, Guy B, Gad P, Itzhak W, Gal I. Headaches in women undergoing in vitro fertilization and embryo-transfer treatment. *Headache*. 2005; 45: 215–219.
2. Benedetto C, Allais G, Ciochetto D, De Lorenzo C. Pathophysiological aspects of menstrual migraine. *Cephalalgia*. 1997; 17(suppl 2032–2034):
3. Bousser MG, Conard J, Kittner S, De Lignieres B, MacGregor EA, Massiou H, Silberstein SD, Tzourio C. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy.

py in women with migraine. The IHS Task Force. Cephalalgia, 2000; 20: 155–156.

4. Bousser MG. Estrogens, Migraine and Stroke. Stroke, 2004.

5. Brandes JL. The Influence of Estrogen on Migraine: A Systematic Review, JAMA, April 19, 2006—Vol 295, No. 15.

6. Evers, Áfra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force, European Journal of Neurology 2009; 16: 968–981.

8. Facchinetti F, Sances G, Borella O, Genazzani AK, Nappi G. Magnesium Prophylaxis of Menstrual Migraine: Effects on Intracellular Magnesium, Headache: The Journal of Head and Face Pain Volume 31, Issue 5, pages 298–301, May 1991.

8. Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults. Neurology 2012; 78: 1346–1353

9. Kurth T, Chabriat H, Bousser MG. Migraine and stroke: a complex association with clinical implications. The Lancet Neurology. Vol 11, 92–100, 2012.

10. Lichten EM, Lichten JB, Whitty A, Pieper D. The confirmation of a biochemical marker for women's hormonal migraine: The depo-estradiol challenge test., Headache. 1996; 36: 367–371.

11. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache. 2001; 41: 646–665.

12. Mannix LS, Savani N, Landy S, Valade D, Shackelford S, Ames MH, Jones MW. Efficacy and Tolerability of Naratriptan for Short-Term Prevention of Menstrually Related Migraine: Data From Two Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies Headache 2007; 47: 1037–1049).

13. Olesen, et al. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 3rd edition. Cephalalgia. 2013 Jul; 33(9): 629–808.

14. Sacco S, Ricci S, Degan D, Carolei A. Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases J Headache Pain. Apr 2012; 13(3): 177–189.

15. Silberstein S MD, Hutchinson SL. Diagnosis and Treatment of the Menstrual Migraine Patient, Headache: The Journal of Head and Face Pain Volume 48, Issue Supplement s3, pages S115–S123, 2008.

16. Silberstein S, Elkind AH, Schreiber C, Keywood Ch. A randomized trial of frovatriptan for the intermittent prevention of menstrual migraine Neurology July 27, 2004; 63(2): 261–269.

17. Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. Neurology. 1972; 22: 355–365.

18. Somerville BW. The role of progesterone in menstrual migraine. Neurology. 1971; 21: 853–859.

19. Spector JT, Kahn SR, Jones MR, Jayakumar M, Dalal D, Nazarin S. Migraine Headache and Ischemic Stroke Risk: An Updated Meta-analysis, The Am J of Med 2010.

20. Tzourio, Tehindrazanariveb A, Iglesias S, Alperovitch A, Chedru F, Angeljean-Chatillon J, Bausser MG. Case control study of migraine and risk of ischemic stroke in young women. BMJ. 1995; 310: 830–833.

Článek doručen redakci: 25. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 21. 10. 2014

MUDr. Zuzana Dean, MRCP

Neurologická klinika, FN

Špitálska 6, 949 01 Nitra

zuzana.dean@post.sk
