

Menší vliv na soustředění má valproát, jehož chronické podávání je z hlediska rozvoje demence protektivní – snižuje tvorbu beta-amyloidu a hyperfosforylaci tau. Cinnarizin byl měl na molekulární úrovni redukovat oxidativní stres, jeho akutní nežádoucí účinky na kognici (sedace, zhoršení pracovní paměti) převažují. Amitriptylin může u některých pacientů vyvolávat sedaci, z dlouhodobého hlediska má neuroprotektivní vliv mechanismem blokovaní apoptózy v hippocampu. Venlafaxin je v profylaktické léčbě migrény bezpečný, má nižší účinnost než amitriptylin a na biochemické úrovni působí také spíše neuroprotektivně – zasahuje do procesu udržení integrity myelinu. Naopak betablokátory mají svou prozánětlivou aktivitou kontroverzní postavení. Předpokládá se protektivní vliv monoklonálních protilátek a blokátorů CGRP, vzhledem k jejich relativní novosti na trhu však ještě nelze jejich vliv objektivně zhodnotit. Také nadužívání triptanů může negativně ovlivňovat paměť mechanismem presynaptického uvolňování acetylcholinu (Russo, 2022). Naopak nadužívání NSAIDs může působit preventivně tlumením zánětu, který je klíčový v patogenezi neurodegenerace (Russo, 2022; Xiaoying, 2019).

Kalifornský institut behaviorálních neurověd a psychologie předpokládá protektivní vliv SSRI, negativní vliv nové generace antidepresiv a naopak vylučují vliv tricyklických antidepresiv na riziko rozvoje demence u jakéhokoliv typu primárních typů bolestí hlavy (Sharif, 2021). Významný podíl na potížích se soustředěním u chronických migreníků může mít i doprovodná deprese (Vuralli, 2018).

Souvislosti migrény a kognitivní dysfunkce jsou v poslední době intenzivně studovány. V roce 2019 byla publikována čínská studie zabývající se souvislostí mezi chronickou migrénou s nadužíváním NSAIDs a kognitivní dysfunkcí. Tato studie hledala i strukturální podklady kognitivního deficitu u chronických migreníků. Sledováno bylo 40 migreníků a 40 zdravých kontrol. Ve studii bylo zjištěno, že chronická migréna vedla k poklesu

jazykových schopností a exekutivní dysfunkci nemocných. Průměrný výsledek MMSE testu byl 28 bodů u migreníků, 29 bodů u zdravých kontrol. Průměrný výsledek v testu ACE-R byl 83 bodů. U migreníků a 86 bodů u zdravých kontrol (Xiaoying C., 2019). Zjištěné výsledky byly totožné s výsledky našeho pozorování.

Autoři si výsledky vysvětlují zvýšeným počtem lézí v bílé hmotě (Bashir, 2013; Tana, 2013) způsobených regionálním poklesem krevního průtoku během migrenózního záchvatu (Ripa, 2015). U pacientů s migrénou bylo dále prokázáno snížení objemu šedé hmoty určitých oblastí mozku – prefrontálního kortexu, cingulární kůry, pravé zadní parietální kůry a orbitofrontálního kortexu (Jin, 2013). Tyto oblasti souvisí s vedením bolesti. Dráha bolesti se zde překrývá s kognitivními oblastmi. Při poklesu kognitivní funkce dochází k aktivaci inzulární kůry související s bolestí na fMRI. Předpokládá se, že opakovaný akutní záchvat migrény vede k selektivnímu poškození mozku. Podle Kima (2008) existuje přímá souvislost mezi počtem těchto lézí a dobou trvání migrény a četností jejích záchvatů. Objem cingulární kůry, frontálního kortexu a inzulárního laloku byl u pacientů s chronickou migrénou nižší ve srovnání s pacienty s epizodou migrény (Lai, 2016). Tyto strukturální změny by mohly být strukturální příčinou kognitivních změn u pacientů s chronickou migrénou.

Neexistuje definitivní vědecká shoda ohledně vlivu migrény na pozdější rozvoj demence. Podle rozsáhlé Maastrichtské studie z roku 2010 nevede migréna ke zvýšenému riziku rozvoje demence. Podle pozdějších výzkumů (Islamoska, 2020; Sharif, 2021; Jiang, 2022; Gu, 2022) naopak může být chronická migréna spojena se zvýšeným rizikem rozvoje demence – vaskulární demence a Alzheimerovy demence. Podle dat dánského registru pacientů léčených s bolestmi hlavy je riziko rozvoje demence u migreníků 1,5× vyšší oproti běžné populaci. Riziko pro migreníky s auroou dokonce 2,11× vyšší (Islamoska, 2020). Kalifornský výzkum předpokládá vliv

všech chronických bolestí hlavy na rozvoj kognitivního deficitu v budoucnu (Sharif, 2021). Podle čínských výzkumů z roku 2022 je zhoršení jazykových schopností u migreníků časté a vysoká pravděpodobnost souvislosti migrény a pozdějšího rozvoje demence Alzheimerova typu nebo vaskulární demence (Gu, 2022; Jiang, 2022). Studie se shodují na tom, že předpokládaným mechanismem vzniku kognitivního deficitu u chronických migreníků je dlouhodobá expozice zánětu. Ten je klíčový jak v patogenezi migrény, tak i v patogenezi Alzheimerovy demence (Russo, 2022).

Závěr

S chronickou bolestí je spojena porucha soustředění a porucha koncentrace. Vliv může mít i užívaná medikace akutní i profylaktická. Přidružená deprese se také může projevit poruchou soustředění a zhoršením exekuce.

Přímá souvislost mezi migrénou a demencí prozatím není zcela prokázána, je však pravděpodobná. Podkladem na úrovni biochemické bude chronický zánět, na úrovni morfologické pak selektivní strukturální změny CNS způsobené opakovaným poklesem průtoku krve těmito oblastmi. Větší riziko rozvoje demence mají lidé trpící chronickou migrénou, zvláště pak migrénou s auroou.

Řešením poruchy soustředění a prevencí rozvoje demence může být redukce užívání analgetik, včasná nasazení vhodných profylaktických léků, nasazení monoklonálních protilátek u indikovaných pacientů a zabránění chronifikace migrény.

Stěžuje-li si pacient na problémy s pamětí, je vhodné mu zajistit kognitivní vyšetření. Nebude-li deficit přítomen, je namístě pacienta uklidnit a rozptýlit jeho obavy. Při potvrzení poruchy paměti a exekuce byl měl následovat cílený trénink paměti a soustředění a psychosociální podpora pacienta. Jestli skutečně existuje spojitost mezi migrénou a rizikem rozvoje demence, ukáže čas a další studie na toto téma.

LITERATURA

1. Baars MAE, van Boxtel MPJ, Jolles J. Migraine does not affect cognitive decline: results from the Maastricht aging study. *Headache*. 2010;50(2):176-84. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01572.x. Epub 2009 Nov 17.

2. Bashir RB, Lipton S, Ashina M. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013;81(14):1260-1268.

3. Beck JS. Cognitive behavior therapy: Basics and beyond

(2nd ed.). New York: Guilford Press. 2011.

4. Gu L, Wang Y, Shu H. Association between migraine and cognitive impairment. *The journal of headache and pain*. 2022;23. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01462-4>.