

# Akútna liečba migrény

doc. MUDr. Peter Špalek, CSc.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU, FNŠP Bratislava – Ružinov

Cieľom akútnej liečby migrenózneho záchvatu je dosiahnuť čo najrýchlejšie úplné odznenie bolesti, obnoviť funkčné schopnosti pacienta s minimom vedľajších účinkoch a ekonomických nákladov. V súčasnosti sa v akútnej liečbe používa tzv. stratifikovaná liečba migrény, ktorá je založená na racionálnom využívaní nešpecifickej a špecifickej (triptány) liečby podľa závažnosti záchvatov. Stupeň zneschopenia pacientov je rozhodujúci faktor pri rozhodovaní, ktorý terapeutický postup použiť. Nešpecifická liečba (nesteroidné antiflogistiká; kyselina acetylsalicylová; atď.) býva účinná u miernych záchvatoch migrény s nízkym stupňom zneschopenia pacientov. Triptány predstavujú špecifickú antimigrenóznou liečbu, ktorá je indikovaná u stredne ťažkých a ťažkých záchvatov so zneschopením pacientov. Triptány sa líšia podľa rýchlosti nástupu účinku a podľa liekových foriem. Pacienti majú byť inštruovaní, aby užívali triptány vo včasnej fáze záchvatov migrény, v ktorej majú vyššiu terapeutickú efektívnosť s vyššou pravdepodobnosťou dosiahnutia úplného ústupu bolesti.

**Kľúčové slová:** migréna, akútna liečba, stratifikovaný prístup, nešpecifická liečba, špecifická liečba/triptány.

## Acute treatment in migraine

The goals of acute treatment in migraine should be sustained pain-free response, which will reduce disability and optimally restore function with minimal adverse events and cost. The strategy for picking the right acute treatment initially should be one of stratified care, matching patient need to migraine characteristics. Disability is a surrogate marker for disease severity, allowing for the decision as to when to use migraine-specific treatment versus nonspecific treatment. The nonspecific treatments (nonsteroidal antiinflammatory drugs; acetylsalicylic acid; etc) can be effective for moderate level migraine with low disability. Triptans represent migraine-specific treatment for severe level migraine with high disability. Triptans are divided into groups by speed of onset and formulation. When possible, patients should be instructed to take triptans early in the migraine attack to make a sustained pain-free response more likely.

**Key words:** migraine, acute therapy, stratified care, nonspecific treatment, specific medication/triptans

Via pract., 2009, 6(4): 167–170

## Úvod

Migréna patrí medzi tzv. primárne bolesti hlavy, pri ktorých sa nezisťuje žiadna štrukturálna lézia a ktoré sú spôsobené poruchou regulačných funkcií (1, 2). Migréna je **najzávažnejšia primárna bolesť hlavy** vzhľadom na častý výskyt a nepriaznivý vplyv na kvalitu života. Prevalencia migrény je u žien 17 % a mužov 5 % (1, 2). Tzv. celoživotná prevalencia (výskyt aspoň niekoľkých záchvatov v priebehu celého života) je u žien 25 % a mužov 8 % (1, 5). Ochorenie má významný socio-ekonomický dopad nielen na samotného pacienta, ale i na celú spoločnosť, čo je dané priamymi nákladmi na liečbu, ale najmä nepriamymi nákladmi v dôsledku straty pracovnej schopnosti (3, 4). V USA priame náklady (náklady na liečbu a diagnostické vyšetrenia) tvoria ročne 1 miliardu USD, čo je len 7 % z celkových nákladov, zvyšok, tzn. 93 % (13 miliárd USD), pripadá na vrub pracovnej neschopnosti a zníženej produktivity práce (3). Zásadný obrat do akútnej liečby migrenózných záchvatov priniesli triptány. S pacientmi s migrénou sa najčastejšie stretávajú vo svojich ambulanciách praktickí lekári (5, 6). Cieľom článku je podať informácie o princípoch akútnej liečby migrenózneho záchvatu.

## Klinické charakteristiky migrény

Migréna je chronické záchvatovité ochorenie, ktoré sa prejavuje **opakovanými paroxyzmálnymi bolesťami hlavy najčastejšie pulzujúceho charakteru**.

**Intenzita bolesti** je obvykle stredná až veľmi silná, krutá, zneschopňujúca (1, 2, 5). Asi u 30 % pacientov intenzita bolesti hlavy pacientov zneschopňuje v profesionálnej činnosti, rodinných a spoločenských aktivitách. Pacienti počas migrenózneho záchvatu potrebujú pokoj na lôžku.

**Lokalizácia bolesti** je najčastejšie v spánkoch, v čelovej oblasti a v hĺbke za očnicou. Bolesť hlavy asi u dvoch tretín pacientov postihuje jednu polovicu hlavy, u niektorých pacientov sa strany pri jednotlivých atakoch migrény striedajú. Približne jedna tretina pacientov má obojstrannú, resp. difúznú bolesť hlavy.

**Trvanie záchvatu.** Počas jedného ataku migrény trvá bolesť v rozmedzí od 4 do 72 hodín. Pri trvaní nad 72 hodín ide o *status migrenosus* (1, 5).

**Frekvencia atakov migrény** je individuálne veľmi rozdielna. Niektorí pacienti majú len niekoľko záchvatov migrény za celý život, iní naopak časté ataky 2 až 3-krát za týždeň. Priemerná frekvencia atakov migrény je 1 až 2-krát mesačne.

Medzi atakmi pacient nemá žiadne ťažkosti, čo je aj diagnosticky dôležité (1, 5, 6, 7).

## Pridružené príznaky migrény

**Vegetatívne symptómy** sú najčastejšie – nauzea, dávenie, hnačky alebo naopak obštipácia (1, 5, 7). Nauzea býva prítomná až v 90 %, vomitus v 30 %. Počas záchvatu sa intenzita bolesti obvykle stupňuje, zvracanie býva najčastejšie na vrchole bolesti niekedy s následnou celkovou úľavou.

**Senzorické príznaky** – sa vyskytujú pomerne často. Pacienti počas migrenózneho záchvatu zle tolerujú svetlo (fotofóbia) a zvuky (fonofóbia). Bolesť hlavy a vegetatívne príznaky sa pri vizuálnych (oslnenie, osvit) a akustických podnetoch (silnejšie zvuky) zintenzívňujú (1, 5, 7). Čuchové podnety (aj mierne vône, zápachy) tiež zväzňujú bolesť hlavy, ale najmä vegetatívne príznaky.

**Bolesť hlavy stupňuje** aj každá **fyzická a psychická činnosť**. Preto pacient v migrenóznom záchvate vyhľadáva ticho, prítomie a pokoj, v ktorom je bolesť znesiteľnejšia.

**Faktory, ktoré môžu vyprovokovať záchvat migrény** sú mnohopočetné (1, 2, 5). Patria k nim stres alebo paradoxne úľava po strese,

**Tabuľka 1.** Diagnostické kritériá migrény bez aury.

<b>A. Minimálne 5 atakov, ktoré spĺňajú kritériá B – D</b>
<b>B. Atak bolesti hlavy trvá 4 až 72 hod. (neliečená; neúspešne liečená)</b>
<b>C. Prítomnosť aspoň 2 z nasledujúcich príznakov bolesti</b> 1. jednostranná lokalizácia 2. pulzujúci charakter 3. stredná alebo silná intenzita 4. akcentácia bolesti fyzickou aktivitou
<b>D. Prítomnosť aspoň jedného z nasledujúcich príznakov</b> 1. nauzea a/alebo dávenie 2. fotofóbia a fonofóbia
<b>E. Vylúčená je iná príčina</b>

**Tabuľka 2.** Diagnostické kritériá migrény s aurou.

<b>A. Minimálne 2 ataky spĺňajúce kritériá B</b>
<b>B. Migrenózna aura spĺňujúca aspoň jedno z nasledovných kritérií</b> 1. plne reverzibilné vizuálne pozitívne a/alebo negatívne príznaky 2. plne reverzibilné senzitívne pozitívne a/alebo negatívne príznaky 3. plne reverzibilné fatické poruchy
<b>C. Minimálne 2 kritériá z nasledujúcich, ale nie motorická slabosť</b> 1. homonymné zrkové a/alebo unilaterálne senzitívne príznaky 2. minimálne 1 príznak aury rozvíjajúci sa počas 5 a viac minút a/alebo rôzne príznaky aury, ktoré sa objavujú postupne za sebou 3. každý symptóm trvá od 5 do 60 minút
<b>D. Bolesť hlavy spĺňa kritériá B – D pre diagnózu Migréna bez aury a začína počas aury alebo nasleduje do 60 minút po aure</b>
<b>E. Vylúčená je iná príčina</b>

nepravidelné stravovanie, hladovanie, určité potraviny (glutamát, tyramín, kofeín), alkohol, poruchy režimu spánku (nedostatok alebo naopak nadmerný spánok), nadmerná psychická alebo fyzická vyčerpanosť, extrémne emócie (hnev, zármutok), faktory vonkajšieho prostredia (hluk, svetlo, vôňa), klimatické a atmosférické podmienky. Záchvat migrény vyprovokuje u väčšiny pacientov kombinácia viacerých vyvolávajúcich faktorov, pričom jednotlivé faktory sú spravidla dobre tolerované (1, 5, 7). Výnimkou sú **hormonálne vplyvy u žien** – menarché, menštruácia, tehotnosť, menopauza, antikoncepcia (7). Pred pubertou je výskyt migrény u oboch pohlaví rovnaký – 4 % (7). Od adolescencie sa tento pomer významne mení. Migréna sa vyskytuje u 17 % žien a len u 5% mužov, čo tiež svedčí o uplatňovaní ženských pohlavných hormónov v jej patogeneze. Podľa časového vzťahu k menštruácii existujú u žien 3 typy migrén: nemenštruačná, predmenštruačná a menštruačná (7). Asi 10 % žien s migrénou trpí pravou menštruačnou mi-

**Tabuľka 3.** Rozdelenie záchvatov migrény podľa ich závažnosti a ich terapie.

<b>Ľahký záchvat migrény</b> Postihnutí môžu pracovať, neobmedzuje rodinné ani spoločenské aktivity. Býva mierna nauzea, vomitus chýba.	<b>Liečba</b> • Nešpecifická: monokompozitné analgetiká alebo nesteroidné antireumatiká – najčastejšie plus prokinetické antiemetiká; • Špecifická: triptány sa podávajú zriedka.
<b>Stredne ťažký záchvat migrény</b> Obmedzuje pracovnú činnosť, domáce a spoločenské aktivity. Býva nauzea, niekedy aj vomitus.	<b>Liečba</b> • Nešpecifická: nesteroidné antireumatiká (tbl, inj, supp) – relatívne zriedkavo; • Špecifická: triptány – relatívne často plus prokinetické antiemetiká.
<b>Ťažký záchvat migrény</b> Znemožňuje akúkoľvek pracovnú, domácu a spoločenskú činnosť. Pacient je obvykle upútaný na lôžko. Silná nauzea, opakovaný vomitus, rada ďalších vegetatívnych príznakov.	<b>Liečba</b> • Špecifická – triptány p. o., s. c., i. m., nosný sprej plus antiemetiká; • Infúzia s kortikoidmi – vzácné; • Analgetiká – anodyná – len výnimočne,

grénou, všetky migrenózne záchvaty sú viazané na menštruáciu (5, 7). Primárnym spúšťačom pravej menštruačnej migrény je náhly pokles estrogénov v priebehu neskorej luteálnej fázy menštruačného cyklu, ktorý u predisponovaných žien spúšťa zložitý patofyziologický proces migrenózneho záchvatu (5, 7).

### Typy a formy migrény

Podľa najnovšej Klasifikácie bolestí hlavy, ktorú zverejnila Medzinárodná spoločnosť pre bolesť hlavy (International Headache Society) v roku 2004, existujú **dva základné typy migrény** (8):

- **Migréna bez aury (tzv. bežná migréna).** Tvoria asi 80 % všetkých migrén. Platia pre ňu vyššie uvedené klinické charakteristiky;
- **Migréna s aurou.** Predstavuje druhý najčastejší typ migrény. Trpí ňou 18 % pacientov s migrénou. U týchto pacientov je aura úvodom do ataku migrény. Diagnostické kritériá pre tieto dva základné typy migrény sú v tabuľke 1 a v tabuľke 2.

**Aura** je označenie **pre ložiskovú neurologickú symptomatológiu**, ktorá má pôvod v mozgovej kôre, výnimočne v mozgovom kmeni (1, 5). Aura obvykle predchádza bolesti hlavy, niekedy môže pretrvávať aj vo fáze bolesti. Typická aura sa rozvíja v priebehu 5 – 20 minút a odznieva do 60 minút. Príznaky aury musia byť plne reverzibilné. Jednotlivé typy aury vznikajú podľa miesta hypoperfúzie. Najčastejšie sa vyskytuje zrková aura vo forme negatívnych centrálnych skotómov, scintilujúcich skotómov alebo rôznych svietiacich farebných obrazcov (1, 5, 7). Menej častá je **senzitívna aura** (jednostranné parestézie typu brnenia, mravčenie alebo naopak necitlivosť), **motorická aura** (jednostranné oslabnutie končatín) alebo **čuchová aura** (pachy, vôňa).

Okrem migrény s aurou a migrény bez aury existuje značný počet migrenóznych záchvatov

s rôznou neurologickou symptomatológiou, ich jednotlivý výskyt je zriedkavý až vzácny (1, 2, 5, 6). Všetky **ostatné formy migrény** sa vyskytujú dohromady len u 2 % pacientov s migrénou (7). Patria sem napr. **bazilárna migréna, familiárna a sporadická hemiplegická migréna, retinálna migréna, migrenózny status**, atď. (1, 5). Tieto formy migrény je nevyhnutné diferencielne diagnosticky odlíšiť od sekundárnych bolestí pri organických ochoreniach centrálného nervového systému (2).

### Akútna liečba migrény

Hlavné ciele akútnej liečby migrenózneho záchvatu sú:

- dosiahnuť úplné odznenie bolesti;
- obnoviť funkčné schopnosti pacienta;
- rýchly nástup účinku lieku;
- minimálne alebo žiadne vedľajšie účinky;
- zabrániť návratu (rekurencii) záchvatu.

V nedávnej minulosti sa uskutočňovala u všetkých pacientov tzv. **stupňovitá liečba migrény** („krok za krokom“). Paušálne sa začínalo s liečbou analgetikami, pri ich neúčinnosti sa podávali nesteroidné antireumatiká (*per os*, *per rectum*, *i. m.*) a až ako posledná možnosť sa ordinovala liečba špecifickými antimigrenikami, resp. triptánmi (5, 9). Táto forma liečby vôbec nezohľadňuje závažnosť, intenzitu migrenóznych záchvatov.

V súčasnosti sa v akútnej liečbe používa tzv. **stratifikovaná liečba migrény**, ktorá je založená na racionálnom využívaní špecifických antimigreník (triptánov) podľa závažnosti záchvatov (5, 6, 9, 10, 11, 12). Štúdie, ktoré porovnávali stupňovitou so stratifikovanou liečbou, potvrdili, že racionálne používanie triptánov podľa závažnosti záchvatov umožňuje nielen efektívnejšiu, ale aj ekonomickejšiu liečbu migrény. Akútna liečba migrenózneho záchvatu podľa princípov stratifikovanej liečby je v stručnom prehľade zhrnutá v tabuľke 3. Riadime sa závažnosťou bolesti

hlavy, vegetatívnych príznakov (nauzea, vomitus) a stupňom zneschopenia pacienta.

Na zisťovanie závažnosti migrény sa používa **dotazník MIDAS** (*migraine disability assessment*; hodnotenie stupňa zneschopenia pri migréne) (1, 5). Podľa dosiahnutého skóre sa migréna rozdeľuje na stupeň I (malé alebo žiadne obmedzenie) až stupeň IV (ťažké obmedzenie). Praktické je delenie záchvatov migrény na 3 typy – ľahký, stredne ťažký a ťažký (pozri tabuľku 3). Pacienti s ľahkým záchvatom migrény môžu byť liečení nešpecifickou liečbou, pacienti so stredne ťažkými a ťažkými záchvatmi majú byť liečení špecifickými antimigrenikami – triptánmi. Do úvahy treba vždy brať prítomnosť nauzey a vomitu. Ak pacient dávi hneď od začiatku migrenózneho záchvatu, najprv mu musíme podať antiemetikum a potom volíme obvykle inú ako perorálnu formu lieku/triptánu.

## I. Nešpecifická liečba – nešpecifické antimigreniká

**Nešpecifické antimigreniká** sa používajú **v liečbe ľahších záchvatov migrény** (5, 7, 9, 11, 12). Patria k nim:

- **jednoduché analgetiká („monokompozitné“)**
  - kyselina acetylsalicylová (ASA) (Acylpyrin tbl a efferv, Anopyrin tbl; Aspirin plus C efferv., Aspirin). Terapeutická dávka je 500 až 1000 mg per os, resp. 10 až 15 mg/kg telesnej hmotnosti). Nevýhodou ASA sú možné gastrointestinálne ťažkosti. Zle ju znášajú najmä pacienti, ktorí majú migrénu asociovanú s vegetatívnymi príznakmi;
  - paracetamol (Paralen tbl, supp; Panadol tbl; Medipyrin, Mexalen – 500 až 1000 mg p. o. alebo p. r.);
- **kombinované analgetiká.** Alnagon, Acylkofein, Mironal (ich základom je ASA) alebo Ataralgin, Korylan, Guajanal, Panadol extra a ultra, Valetol (základom je paracetamol). Všetky preparáty sú k dispozícii vo forme tabliet. Na potlačení akútneho záchvatu migrény možno použiť aj spazmoanalgetické preparáty (Algifen tbl, supp., inj. i.m.; Spazmoveralgin tbl alebo supp). Kombinované analgetiká by sa v súčasnosti mali používať v liečbe akútneho záchvatu migrény len výnimočne. Pri ich častom používaní dochádza k vzniku závislosti s chronickým abúzom analgetík, pričom dochádza aj zhoršeniu bolesti hlavy. Tento typ bolesti hlavy sa označuje ako lieková bolesť hlavy (*drug induced headache*) alebo

aj ako tzv. transformovaná migréna na chronickú dennú alebo takmer dennú bolesť hlavy (7). V súčasnosti sa preto používajú len jednoduché analgetiká obsahujúce kyselinu acetylsalicylovú alebo paracetamol. Vhodná je ich kombinácia s prokineticky pôsobiacim antiemetikom (metoklopramid alebo domperidón);

- **Antiemetiká.** Podávajú sa na obmedzenie dávenia alebo nauzey, ktorá často sprevádza migrenózne záchvat. Vhodné sú najmä antiemetiká s prokinetickými vlastnosťami. Pri migrenóznom záchvate dochádza k spomaleniu vyprázdňovania žalúdka a k zníženiu absorpcie látok. Prokinetické antiemetiká okrem antiemetického účinku stimulujú a normalizujú motilitu gastrointestinálneho traktu, urýchľujú vyprázdňovanie žalúdka, a tak zlepšujú absorpciu ďalších perorálne podávaných liekov – napr. jednoduchého analgetika alebo triptánu (5, 7, 9, 11). Najúčinnjšími antiemetikami sú metoklopramid (Degan tbl a inj; Cerucal tbl a inj; Paspertin tbl, inj, supp, sirup v dávke 10 mg p. o. alebo 10 mg inj.), domperidón (Motilium tbl, supp; 10 až 20 mg p. o. alebo 30 mg supp.) a tietylperazín (Torecan drg, inj., supp. a 6,5 mg);
- **Nesteroidné antiflogistiká/antireumatiká** Sú účinné pri ľahších a stredne ťažkých záchvatoch migrény. Majú protizápalové, analgetické a antipyretické vlastnosti (5, 7, 9, 11, 12). Účinkujú prostredníctvom inhibície syntézy prostaglandínov, ovplyvňova-

ním agregability trombocytov a tlmením neurogénneho zápalu. Nevyvolávajú závislosť a možno ich použiť aj pri rozvinutom záchvate. Podobne ako u analgetík, je výhodné súčasné podávanie prokinetických antiemetík, ktoré zlepšujú motilitu gastrointestinálneho traktu a tým aj vstrebávanie antiflogistik. Používajú sa ibuprofén (Ibalgin, Ibuprofen, Nurofen, Brufen tbl – 400 až 800 mg), naproxén (Napsyn, Naproxen tbl 500 mg), diklofenak (Voltaren, Veral, Diclofenac tbl a supp. – 50 mg), indometacín (supp. 50 – 100 mg). Využívajú sa aj iné nesteroidné antiflogistické preparáty v rôznych aplikačných formách. Tradíciu v liečbe atakov migrény má indometacín vo forme 50 a 100 mg čípkov. Perorálne nesteroidné antiflogistiká mávajú vedľajšie gastrointestinálne účinky (gastropatie, nauzea, zvracanie, hnačky alebo naopak obštipácia), preto ich niektorí pacienti s migrénou zle tolerujú;

- **Magnézium.** Intravenózne podanie magnézijsulfátu môže niekedy viesť k rýchlej úľave pri ataku migrény.

## II. Špecifická liečba – triptány

**V liečbe ataku strednej ťažkej a silnej migrény** sa používajú **triptány**. Predstavujú špecifické, selektívne účinkujúce antimigreniká, ktoré výrazne zlepšili terapeutické možnosti liečby aj veľmi silných migrenózných záchvatov (5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18).

Prvým špecifickým, aj keď neselektívnym antimigrenikom bol **ergotamín** a jeho derivát

**Tabuľka 4.** Triptány.

Liečivo/rok uvedenia na trh	Produkt	Liekové formy	Dávky	Maximálna denná dávka
<b>sumatriptán</b> 1991	Imigran (Imitrex, Cinie, Rosemig, Sumigra, Rosemig Sprintab)	tbl nosový sprej subkutánne inj. čípky rýchlo rozpustné tbl.	25, 50, 100 mg 5 a 20 mg 4mg, 6 mg 25 mg 50 a 100 mg	200 mg 40 mg 12 mg 50 mg 200 mg
<b>zolmitriptán</b> 1997	Zomig Zomig Rapimelt Zomig	tbl rýchlo rozpustné tbl nosový sprej	2,5 mg, 5,0 mg 2,5 mg, 5,0mg 5,0 mg	10 mg 10 mg 10 mg
<b>rizatriptán</b> 1998	Maxalt Maxalt RPD	tbl rýchlo rozpustné tbl	5 mg, 10 mg 5 mg, 10 mg	30 mg 30 mg
<b>naratriptán</b> 1997	Naramig	tbl tbl	2,5 mg 1,0 mg, 2,5 mg	5 mg 5 mg
<b>frovatriptán</b> 2001	Frovamen	tbl	2,5 mg	5 mg
<b>eletriptán</b> 2000	Relpax	tbl	20 mg, 40 mg	80 mg
<b>almotriptán</b> 2000	Almogran	tbl	12,5 mg	25 mg

dihydroergotamín, široko spektrálny serotonínový agonista. Bol k dispozícii v injekčnej forme, aj vo forme nosného spreja a najčastejšie sa miešal s inými zložkami vo forme antimigrenózných čípkov alebo tabliet. Mával efekt, ale často viedol k vzniku závislosti a rozvoju sekundárnych bolestí hlavy z nadužívania. V súčasnosti existuje široký konsenzus, že podávanie triptánov je vo všetkých indikáciách vhodnejšie a výhodnejšie. Ergotamín sa odporúča ponechať len pre sporadický výskyt proťahovaných záchvatov migrény silnej intenzity (5).

Prvý triptán, **sumatriptán** (Imigran) sa objavil na trhu v roku 1991, na Slovensku je k dispozícii od roku 1993. Pri triptánoch sa odporúča „skorá intervencia“, čo znamená užitie triptánu čo najskôr počas rozvoja bolestivej fázy migrény ešte na úrovni miernej alebo strednej intenzity bolesti. Včasná intervencia má lepšie výsledky ako vyčkávanie na silnú intenzitu bolesti (11, 19).

To však vedie k tomu, že pacienti niekedy užijú triptán aj vtedy, kedy by mali použiť nešpecifický liek. S veľmi dobrou účinnosťou a teraz aj finančnou dostupnosťou triptánov sa stáva, že niektorí pacienti triptány nadužívajú. Za **nadužívanie triptánov** podľa klasifikácie IHS sa považuje ich užívanie po viac ako 10 dní v mesiaci (20). So stupňovaním frekvencie užívania a veľkosti dávok triptánov dochádza k znižovaniu ich účinnosti a hrozí vznik liekovej bolesti hlavy – *drug induced headache, medication overuse headache* (7, 11, 20).

**Mechanizmus účinku triptánov** je komplexný a predpokladá sa **na troch úrovniach** (5, 11, 19):

- **Vaskulárny účinok.** Triptány stimulujú serotonínové receptory 5-HT<sub>1B</sub>, a tak spôsobujú vazokonstrikciu dilatovaných meningeálnych ciev. Táto dilatácia sa považuje za dôležitý faktor pri vzniku migrenózneho bolesti;
- **Neurogénny účinok v oblasti trojklaného nervu.** Stimuláciou receptorov 5-HT<sub>1B</sub> triptány blokujú vyplavenie vazoaktívnych peptidov, CGRP, substancie P, neurokinínu A, a tak inhibujú vznik perivaskulárneho neurogénneho zápalu. Triptány ďalej zvyšujú senzorický prah neurónov trigemino-vaskulárneho komplexu a bránia tak prenosu bolestivých stimulov do *locus coeruleus* a *nucleus raphe dorsalis*.
- **Centrálneho účinku.** Triptány redukovujú prenos centrálneho bolesti a redukovujú centrálnu príznaky združené s migrénou  
Účinnosť a znášanlivosť triptánov sa preverila v početných klinických štúdiách. Ferrari a spol.

v metaanalýze 53 klinických štúdií s rôznymi triptánmi analyzovali údaje od 24 089 pacientov s migrénou (15). Zistili, že pri odporúčanom dávkovaní sú všetky triptány účinné a dobre znášané. Triptány sú dokázateľne účinnejšie v porovnaní s nešpecifickými antimigrenikami, významne znižujú priemernú dĺžku trvania záchvatu, znižujú alebo odstraňujú bolesť, skracujú dĺžku pracovnej neschopnosti.

V súčasnosti je známych 7 triptánov. Patria sem **sumatriptán, zolmitriptán, rizatriptán, naratriptán, frovatriptán, eletriptán a almotriptán** (5, 7, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19). V tabuľke 4 je prehľad triptánov, ich produktov používaných v klinickej praxi, prehľad liekových foriem s jednotlivými dávkami a s maximálnou dennou dávkou. Rozdiely medzi jednotlivými triptánmi dávajú možnosť prispôbiť liečbu konkrétnemu pacientovi, od razantného eletriptánu, rizatriptánu a zolmitriptánu, cez „zlatý štandard“ sumatriptán, po niečo slabší a výborne tolerovaný frovatriptán. V akútnej liečbe menštruačnej migrény sa osvedčili frovatriptán, rizatriptán, účinné sú aj iné triptány (7, 17, 18). Pri menštruačnej migréne sa osvedčilo aj preventívne podávanie frovatriptánu 2-krát 1 tbl v trvaní 5 až 6 dní (2 až 3 dni pred menštruáciou – po druhý až tretí deň menštruácie) – tzv. intermitentná preventívna liečba (18).

I keď sú triptány v súčasnosti najúčinnjšími liekmi v akútnej liečbe záchvatov migrény, existuje asi 25 % pacientov, u ktorých majú nedostatočný alebo žiadny účinok. K recidíve bolesti hlavy (po krátkej dobe) dochádza u asi 20 – 40 % pacientov. Závažné nežiaduce komplikácie sa vyskytujú asi u jedného pacienta na 1 milión liečených záchvatov migrény (11, 12). Najčastejšie ide o bolesti na prednej strane hrudníka, poruchy srdcového rytmu, výnimočne cerebrálne a intestinálne príhody. Vysvetľujú sa vazokonstrikčným účinkom triptánov. Pri dlhodobjšom a častom užívaní triptánov sa môže vyskytnúť závislosť a lieková bolesť hlavy (20).

**Kontraindikáciou** podávania triptánov je vek nad 55 rokov (relatívna KI), gravidita a laktácia, ischemická choroba srdca, nekontrolovaná artériová hypertenzia, bazilárna a hemiplegická forma migrény, ťažké poruchy funkcie obličiek alebo pečene, používanie inhibítorov MAO, ergotamínu a dihydroergotamínu (9, 11).

## Záver

Migréna je ochorenie, ktoré významne ovplyvňuje kvalitu života postihnutého vo všetkých jeho oblastiach. Na druhej strane sa

stále rozširujú a prehlbujú poznatky o patofyziológii a možnostiach nových prístupov k liečbe migrény. V akútnej liečbe migrény je liekom voľby niektorý z triptánov. Špecifická liečba triptánmi znamená kvalitatívny prielom v zvládaní aj veľmi ťažkých zneschopňujúcich migrenózných záchvatov. Vhodne zvolenou liečbou triptánmi možno dosiahnuť priaznivé ovplyvnenie približne 75 % migrenózných záchvatov. Komplexný prístup k problematike migrény, správna kombinácia akútnej liečby a preventívnej terapie môžu významne zlepšiť kvalitu života pacientov s migrénou.

## Literatúra

1. Young WB, Silberstein SD. Migraine: spectrum of symptoms and diagnosis. In: Continuum Headache 2006; 12: 67–86.
2. Špalek P. Bolesti hlavy. Via practica 2008; 5 (Supl 4): 24–29.
3. Hu XH, Markson LE, Lipton RB et al. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. Arch Intern Med 1999; 159: 813–818.
4. Dočekal P. Socioekonomické aspekty migrény Neurol pro praxi 2003; 3: 67–68.
5. Mastík J. Migréna. Praha, Maxdorf 2008: 1–104.
6. Lantéri-Minet M. The role of general practitioners in migraine management. Cephalalgia 2008; 28 (Suppl 2): 1–8.
7. Špalek P. Menštruačná a predmenštruačná migréna. Via practica 2008; 5: 135–138.
8. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The international classification of headache disorders. Cephalgia 2004 (Suppl 1): 1–160.
9. Kuchar M. Princípy liečby migrény. Slov lekár 2004; 14 (28): 68–71.
10. Silberstein SD. Treatment recommendations for migraine. Nat Clin Pract Neurol 2008; 4: 482–489.
11. Tepper SJ. Acute treatment of migraine. In: Continuum Headache 2006; 12: 87–105.
12. Rozen TD. Acute therapy for migraine headaches. Sem Neurol 2008; 26: 181–187
13. Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine. In: Continuum Headache 2006; 12: 52–66.
14. Mastík J. Špecifická liečba migrény. Interní Med 2007; 4:188–191.
15. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT<sub>1B/1D</sub> agonists) in acute migraine treatment: a metaanalysis of 53 trials. Lancet 2001; 358: 1668–1675.
16. Mett A., Tfelt-Hansen P. Acute migraine therapy: recent evidence from randomized comparative trials. Curr Opin Neurol 2008; 21: 331–337.
17. Mannix LK, Loder E, Nett R et al. Rizatriptan for the acute treatment of ICHD-II proposed menstrual migraine: two prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind studies. Cephalalgia 2007; 27: 414–421.
18. Silberstein SD, Elkind AH, Schreiber C, Keywood C. A randomized trial of frovatriptan for the intermittent prevention of menstrual migraine. Neurology 2004; 63: 261–269.
19. Gendolla A. Early treatment in migraine: how strong is the current evidence? Cephalalgia 2008; 28 (Suppl 2): 28–35.
20. Špalek P. Lieková bolesť hlavy. Neurológia 2008; 3: 11–14.

**doc. MUDr. Peter Špalek, CSc.**

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU, FNŠP Bratislava – Ružinov  
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava  
peter.spalek@seznam.cz

