

# Diagnostikujeme chronickou migrénu správně?

Ano!

**MUDr. Petra Migalová**

Centrum pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy, Neurologická klinika FN Ostrava a LF Ostrava

Migréna je primárním typem bolestí hlavy. Jedná se o chronické onemocnění, které je svou povahou benigní, nicméně má závažné dopady na život trpícího jednotlivce. Ať už na jeho život pracovní a sociální, tak i na jím vnímanou kvalitu života. Dle WHO se jedná o šestou nejvíce handicapující diagnózu a třetí nejvíce invalidizující diagnózu (po CMP a demenci). Dle britských výzkumů se roční finanční náklady vynaložené na léčbu migrény pohybují kolem 150 milionů liber a ztráty způsobené neodpracovanými hodinami dokonce kolem 2,25 miliard liber (Steiner, 2016).

Dle definice migrény se typicky jedná o unilaterální pulzující bolest hlavy střední nebo silné intenzity doprovázené nauzeou, zvracením, foto a fonofobií nebo osmofobií. Bolest se obvykle zhoršuje fyzickou aktivitou. Jednotlivý neléčený (nebo neúspěšně léčený) záchvat trvá 4–72 hod. Mezi záchvaty je pacient bez potíží. K naplnění diagnostických kritérií musí proběhnout minimálně pět takovýchto záchvatů (v případě migrény s aurou stačí dva záchvaty) a jednotlivý záchvat musí splňovat minimálně dva příznaky charakterizující bolest a jeden doprovodný příznak. Jednotlivý záchvat může u 10–20 % pacientů předcházet předzvěst záchvatu nebo-li prodrom (zívání, chuť na sladké, podrážděnost, agresivita, ztuhlost šíje, průjemy).

Přibližně u 20 % migreniků mohou být nepravidelně před nástupem vlastního záchvatu přítomny i paroxysmální jevy (rozšiřující se skotomy, světélkující fonémy, parestezie, neobratnost horní končetiny a jazyka, výjimečně potíže s expresí). Tyto jevy obvykle trvají 5–60 minut a nazývají se aurou. Migrénu poté dě-

líme na migrénu prostou bez aury a migrénu s aurou (Kotas, 2015).

Podle počtu záchvatů pak migrénu dělíme na epizodickou nízkofrekvenční, kdy pacient trpí záchvaty migrény 4–8× do měsíce. Epizodická vysokofrekvenční (frekventní) migréna postihuje pacienty více než 8× do měsíce, ale méně než 15×. ***Má-li nemocný bolest hlavy více než 15× za měsíc, z nichž více než osm záchvatů splňuje diagnostická kritéria migrény, a vyloučili jsme jinou příčinu bolesti hlavy, jedná se o migrénu chronickou.*** Podle dřívější klasifikace byla chronická migréna brána, spolu s migrenózním infarktem a status migrenosus, jako komplikace migrény. Dnes podle klasifikace ICHD-3 (mezinárodní klasifikace bolestí hlavy) je samostatnou nosologickou jednotkou.

Patofyziologie chronické migrény není zcela vysvětlena. Dle výzkumů z roku 2011 je nárůst počtu záchvatů dán strukturálními, fyziologickými a biochemickými změnami v mozku pacientů. Dochází ke změnám v kortikální šedé hmotě zodpovědné za vnímání bolesti a akumulaci železa v periaquedukální šedé hmotě, nucleus ruber a bazálních gangliích. Následkem toho dochází k dysregulaci trigeminovaskulární nocicepce. Mění se metabolismus, excitabilita a dochází k centrální senzitivizaci nociceptivních drah. U pacientů s MOH (bolest hlavy z nadužívání medikace) byl zjištěn reverzibilní hypometabolismus v insule, thalamu, předním cingulu a temporálním laloku a nevratný hypometabolismus v orbitofrontální kůře. Markerem centrální senzitivizace je kožní alldynie, která koreluje s množstvím a délkou záchvatů. Právě cen-

trální senzitivizace můžou být klíčem ke vzniku chronické migrény a její rezistence k léčbě. Byly prokázány i změny glutamátové neurotransmise (Mathew, 2011).

Problémem diagnostiky migrény je nepřítomnost jednoduchého diagnostického markeru. Neexistují žádná vyšetření, která by nám odpověděla, zda daná bolest je bolestí migrenózní. Veškerá diagnostika je založena na anamnéze a vyloučení jiné příčiny bolesti hlavy.

Základem celého diagnostického rozhovoru s pacientem je důsledný odběr anamnézy, na který by měl být vyčleněn dostatek času.

Klademe otázky následujícího typu:

- Jak přesně vypadá Váš typický záchvat bolesti hlavy?
- Jak intenzivní je bolest?
- Jakého je bolest charakteru? Ostrá, tupá, tlaková, bodavá, pulzující atd.
- Kde bolest začíná?
- Kde je její maximum?
- Přesouvá se někde?
- Mění se místo bolesti nebo je stále stejné?
- Jak dlouho bolest trvá?
- Jsou přítomny doprovodné příznaky? Nauzea, zvracení, průjem?
- Vadí vám světlo, hluk, pachy?
- Máte konkrétní vyvolávací faktor?
- Jsou přítomny prodromy nebo aura?
- Jste při bolesti hlavy schopni pokračovat v práci?
- Musíte si jít lehnout? Pokud ano, máte úlevové chování?
- Zhorší vaši bolest například chůze do schodů?



ADRESY AUTORŮ:

MUDr. Petra Migalová, petra.migalova@fno.cz

MUDr. Pavel Řehulka, Ph.D., pavel.rehulka@fnusa.cz

Cit. zkr: Neurol. praxi 2021; 22(2): 161–165

Článek přijat redakcí: 31. 1. 2021

Článek přijat redakcí: 9. 3. 2021

- Musíte si na bolest vzít lék nebo bolest odezní sama?
- Jaké léky vám zabírají a jaké léky volně dostupné nebo na předpis jste již vyzkoušel?

Vyzkoušel-li pacient triptany, dotazujeme se na účinnost a v případě neúčinnosti na dobu užití léku od začátku vzniku bolesti nebo na případné odrazující vedlejší účinky léku.

- Jak dlouho máte bolesti hlavy?
- V kolika letech bolest hlavy začala?
- Je začátek bolestí spjat s nějakou událostí?
- Vznikla bolest před pubertou nebo po pubertě?

Migrenózní záchvat je u pacientů zpočátku uniformní. U žen často začíná v období menarche nebo po porodu. Bolest se obvykle objevuje epizodicky nebo ve vazbě na menstruaci. **Postupem času u neléčené migrény narůstá počet záchvatů až do stadia chronické migrény. S počtem záchvatů se mění charakteristika bolesti. Bolest již není tak prudká, stává se spíše tupější a tlakovější. Pacienta často budí v noci. Průvodní jevy jako nauzea, zvracení, foto a fonofobie ustupují. Ruku v ruce s narůstajícím počtem záchvatů narůstá i počet užitých léků.** Pacient sahá několikrát denně po triptanech, často je kombinuje s jinými analgetiky. Není-li pacient dostatečně poučen, počet užitých triptanů stoupá do desítek tablet za měsíc. K vysokofrekvenční migréně se přidává i bolest z nadužívání medikace (MOH). U MOH je typické, že zvládne-li pacient detoxifikaci, dojde k úlevě od trvalé bolesti, zůstanou pouze původní bolesti. U chronické migrény bolest hlavy přetrvává i při vysazení nadužívané medikace.

U pacienta s chronickou bolestí hlavy je důležité zjistit, jak se bolest vyvíjela. Existují dva typy vzniků bolesti hlavy. Prvním typem

je tzv. transformovaná migréna (Mathew, 2011; Silberstein, 1996) – pacienti trpí primární bolestí hlavy (je třeba rozlišit migrénu a tenzní bolest hlavy, jejíž intenzita není tak prudká a pacienta sice obtěžuje, ale tolik jej nelimituje v běžných denních činnostech). Záchvaty postupně narůstají, až dojdou do chronického stadia. Druhým typem je nově vzniklá denní bolest (Goatsby, 2002), kdy bolest jednoho dne přijde a již nezmizí. Rozpoznání typu vzniku bolesti hlavy je klíčem ke správné diagnóze (Weatherall, 2015).

Dále se dotazujeme na rodinnou anamnézu. Vzhledem k 45% vlivu genetiky je výskyt migrény v rodinách pacientů častý (Honkasalo, 1995). V rámci vyloučení organické etiologie bolesti hlavy pátráme, zda je pozitivní onkologická rodinná anamnéza.

Důležitý je i údaj o prodělaných onemocněních CNS a úrazech hlavy a krku, epileptických záchvatech, přítomnosti psychiatrického, onkologického, interního a endokrinologického onemocnění. Je nutno vyloučit oftalmologické onemocnění – glaukom.

S pacientem také probíráme jeho životní zvyky a návyky: pitný a spánkový režim (nedostatečný spánek, nekvalitní spánek, směnný režim, chrápání), škodlivé návyky (kouření, alkohol, drogy, káva), pracovní anamnézu a vztah mezi prací a bolestí hlavy, stresem a bolestí hlavy. Snažíme se zjistit i celkové ladění pacienta a typ jeho osobnosti. Důkladně probíráme také osobní anamnézu a možnou souvislost se vznikem bolesti hlavy, anamnézu alergologickou a gynekologickou (souvislost s menstruačním cyklem, vliv těhotenství a porodů na bolest hlavy, užívanou kontracepci).

Po odebrání anamnézy pokračujeme zevrubným neurologickým vyšetřením, kdy se zaměřujeme na přítomnost ložiskových změn,

postavení krční páteře a její možné blokády. Měříme také krevní tlak a pulz.

Dle klinických doporučených postupů u diagnostiky bolestí hlavy zobrazovací vyšetření není nezbytné, přesto však na něj pacienta odesíláme. Indikace se liší dle věku, případných komorbidit a alarmů (ložisková symptomatika, náhlá prudká intenzivní bolest hlavy, přítomnost onkologického onemocnění). Indikujeme CT mozku, CT angiografii nebo MRI mozku. Vyžadujeme oční vyšetření a laboratorní vyšetření (krevní obraz, biochemické vyšetření včetně vyšetření hormonů štítné žlázy).

Na závěr s pacientem ještě jednou zevrubně prodiskutujeme farmakologickou anamnézu (vyzkoušenou medikaci, pacientův pohled na medikaci, bolesti hlavy u nadužívání medikace). Doporučíme akutní terapii (triptany, indometacin) a profylaxi pomocí léků potlačujících kortikální dráždivost (topiramát, valproát, betablokátory, amitriptylin, venlafaxin a nově i monoklonální protilátky). Je doporučeno nepodávat opioidy vyvolávající hyperalgezii (Chu, 2008).

*Závěrem bych chtěla zdůraznit, že klíčem ke správné diagnostice a léčbě je řádně odebraná anamnéza (odlišení jiných typů bolestí hlavy). Nutná je také adekvátní profylaktická léčba, a to správným preparátem, ve správném dávkování po dobu minimálně tří měsíců. Pacienti s chronickou migrénou byli dlouhé roky terapeuticky neřešitelní. V průběhu roku 2020 těmto pacientům svítla nová naděje s příchodem monoklonálních protilátek proti CGRP (Calcitonin Gene Related Protein). Nástup efektu antiCGRP v léčbě chronické migrény není tak bryskní a markantní jako u epizodické migrény, přináší však výraznou úlevu u těchto nemocných.*

## LITERATURA

1. Goadsby P, Boes C. New daily persistent headache. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72(Suppl. 2): ii6–ii9. DOI: 10.1136/jnnp.72.suppl\_2.ii6.
2. Honkasalo ML, Kaprio J, Winter T, Heikkilä K, Sillanpää M, Koskenvuo M. Migraine and concomitant symptoms among 8167 adult twin pairs. Headache 1995; 35(2): 70–78. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1995.hed3502070.x.
3. Chu LF, Angst MS, Clark D. Opioid-induced hyperal-

- gesia in humans: Molecular mechanisms and clinical considerations. Clin J Pain 2008; 24: 479–496. DOI: 10.1097/AJP.0b013e31816b2f43-.
4. Kotas R. Bolesti hlavy v klinické praxi. Maxdorf-Jessenius 2015.
5. Mathew NT. Pathophysiology of Chronic Migraine and mode of action of preventive medication. J Headache 2011; DOI: 10.1111/j.1526-4610.2011.01955.x.
6. Silberstein S, Lipton R, Sliwinski M. Classification of daily and

- near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. Neurology 1996; 47: 871–875. DOI: 10.1212/wnl.47.4.871.
7. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. J Headache Pain 2016; 17(1): 104. DOI: 10.1186/s10194-016-0699-5.
8. Weatherall MW. The diagnosis and treatment of chronic migraine. Ther Adv Chronic Dis 2015; 6(3): 115–123. DOI: 10.1177/2040622315579627.

**INZERCE**

**INZERCE**

Ne!

**MUDr. Pavel Řehulka, Ph.D.**

Centrum pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**Úskalí diagnostiky chronické migrény**

Chronická migréna představuje nejtěžší formu migrény, co do počtu dní s bolestí hlavy, zátěže z doprovodných příznaků a negativního dopadu na kvalitu života pacientů; proto zůstává neustálou výzvou pro lékaře nejen z pohledu léčby, ale i diagnostiky. Ta se opírá zejména o informace poskytnuté pacientem, které mohou být neúplné, zkreslené nebo mylně interpretované. Za účelem správné objektivizace příznaků je vhodná edukace pacienta ohledně významu jednotlivých symptomů, používané terminologie a způsobu vedení kalendáře bolestí hlavy.

Chronická migréna je definována jako bolest hlavy  $\geq 15$  dnů v měsíci v období delším než tři měsíce, přičemž tato bolest hlavy splňuje klinická kritéria migrény (s aurou a/nebo bez aury) po  $\geq 8$  dnů v měsíci. Ostatní dny s bolestí hlavy nejčastěji upomínají fenotyp tenzního typu bolesti hlavy. Pacient může tento fenotyp bolestí hlavy považovat za „běžné“ či marginální, ve srovnání s migrenózním fenotypem vcelku snesitelné, a proto o nich velmi často lékaři ani nerefereje. Proto je na-prosto zásadní se na výskyt těchto bolestí cíleně dotazovat. Pro usnadnění komunikace s pacientem se v praxi může odsvědčit i obrácený dotaz, např.: „Kolik dnů v měsíci je pro

Vás „křišťálově čistých“, bez jakékoliv bolesti hlavy?“.

Uvažujeme-li o frekvenci záchvatů migrény, chronická migréna představuje nejtěžší formu migrény – zpravidla se rozvíjí z epizodické migrény (migrény bez aury a/nebo migrény s aurou) a je výrazem přirozeného, progresivního, průběhu onemocnění. U některých pacientů může docházet ke spontánnímu snížení frekvence do tzv. epizodické formy migrény s vysokou frekvencí (8–14 dnů migrenózních dnů v měsíci) nebo může frekvence migrenózních dnů oscilovat např. v průběhu jednoho roku. Termíny „rezistentní migréna“ a „refrakterní migréna“ hodnotí průběh onemocnění nikoliv podle frekvence, ale podle počtu selhaných profylaktických léčiv (u rezistentní migrény alespoň tři třídy profylaktik, u refrakterní migrény všechny dostupné třídy profylaktik vč. anti-CGRP protiláték). Z hlediska terminologie již byly opuštěny výrazy jako „transformovaná migréna“ nebo „chronická denní bolest hlavy“.

U pacientů se velmi často setkáváme s komplexem chronické migrény a bolesti hlavy vyvolané nadužíváním léčiv. Typickým vzorcem chronické migrény jsou totiž denní nebo téměř denní bolesti hlavy doprovázené nadužíváním analgetik, které pacient obvykle užívá  $\geq 10$ –15 dnů v měsíci. Protože je dia-

gnóza chronické migrény plně kompatibilní s diagnózou bolesti hlavy vyvolané nadužíváním léčiv, do kalendáře bolestí hlavy by měl pacient zaznamenávat všechny dny s bolestí hlavy nezávisle na jejich fenotypu. Naopak používáním výrazu nebo přímo diagnózy tenzního typu bolesti hlavy je v tomto kontextu nepatřičné. Také je nutné upozornit, že u pacientů s chronickou migrénou se během záchvatu poměrně často vyskytují kraniální autonomní příznaky, které jsou patognomické pro skupinu trigeminových autonomních bolestí hlavy (hypoteticky by tak mohlo dojít k podezření na nesprávnou diagnózu).

V souhrnu se tedy chronická migréna obvykle vyskytuje v komplexu se sekundární bolestí hlavy vyvolanou nadužíváním léčiv. Typickým vzorcem jsou denní nebo téměř denní bolesti hlavy, fenotyp bolesti hlavy je variabilní, přičemž  $\geq 8$  dnů v měsíci jde o migrenózní typ bolesti. Do kalendáře bolestí hlavy by proto měl pacient zaznamenávat všechny dny s bolestí hlavy (nezávisle na fenotypu) a počet dnů v měsíci s analgetiky (užitými k akutní léčbě bolesti hlavy). Teprve na základě korektně vedeného kalendáře nebo diáře bolestí hlavy může lékař retrospektivně sledovat vývoj onemocnění a případný účinek terapeutických intervencí.

**LITERATURA**

1. Negro A, Martelletti P. Chronic migraine plus medication overuse headache: two entities or not? *J Headache Pain* 2011; 12: 593–601.
2. Nežádal T. Chronická migréna. *Neurol. praxi* 2019; 20: 115–120.
3. Riesco N, Pérez-Alvarez AI, Verano L, García-Cabo C, Mari-

- néz-Ramos J, Sánchez-Lozano P, Morollón-Cernuda E, Pascual J. Prevalence of cranial autonomic parasympathetic symptoms in chronic migraine: Usefulness of a new scale. *Cephalalgia* 2016; 36: 346–350.
4. Sacco S, Braschinsky M, Ducros A, Lampl C, Little P, van den Brink

- AM, Pozo-Rosich P, Reuter U, de la Torre ER, Sanchez Del Rio M, Sinclair AJ, Katsarava Z, Martelletti P. European headache federation consensus on the definition of resistant and refractory migraine (Developed with the endorsement of the European Migraine & Headache Alliance – EMHA). *J Headache Pain* 2020; 21: 76.