

POUŽITÍ MOKLOBEMIDU V PREVENTIVNÍ LÉČBĚ MIGRÉNY S AUROU

MUDr. Tatjana Majorová

Neurologická ambulance, Poliklinika Chodov, Praha

Klasická migréna je primární bolest hlavy. Preventivní léčbu používáme při nedostatečném účinku léčby akutní. Moklobemid užívalo při preventivní léčbě 45 pacientů v dávce 300–600 mg denně, průměrně 8–12 měsíců. Kromě čtyř se u všech frekvence i síla záchvatů zmenšila.

Úvod

Bolesti hlavy dělíme na primární a sekundární. Klasická migréna nebo také migréna s aurou, podle mezinárodní klasifikace nemocí G 43.1, patří do skupiny primárních bolestí hlavy. Primární bolesti hlavy nemají žádný známý nebo zjitelný organický podklad. Přes výrazný pokrok ve výzkumu patofyziologie vzniku i průběhu migrenózních záchvatů není zatím možná etiologická klasifikace. Migrény zřejmě trápí lidstvo odjakživa. První písemné zmínky jsou již ze starého Egypta kolem roku 1550 př. n. l. O migrénách se zmiňuje i Hippokrates.

Celoživotní prevalence migrenových záchvatů je u žen 15–20 %, u mužů 6 %.

Migréna je multifaktoriální chronické onemocnění, vyvolané působením vnitřních a zevních faktorů. V současné době předpokládáme takovouto patofyziologii migrény: u pacienta s nízkým migrenózním prahem daným např. genetickou dispozicí je při současném působení nepříznivých zevních faktorů nebo náhlých či periodických vnitřních faktorů (např. kolísání hladin hormonů během menstruačního cyklu) spuštěn generátor migrény v mozkovém kmeni. Následným poklesem regionálního mozkového prokrvení vzniká aura. Snížení regionálního prokrvení vyvolá vasodilataci a současně aktivuje trigeminovaskulární systém. Dále se uvolní neuropeptidy a poklesne množství perivaskulárního serotoninu. Výsledkem je akcentace vasodilatace a vznik sterilního zánětu se všemi následky včetně zpětné nociceptivní signalizace.

Asi 85 % migreniků uvádí provokující (spouštěcí) vliv při vzniku záchvatu. Mezi nejčastější patří stres asi v 65 %, nadbytek nebo nedostatek spánku asi v 50 %, změny počasí asi ve 43 %, vynechání jídla ve 40 % a dále jsou uváděny hormonální změny, příjem určitých potravin nebo léků, nadměrné kouření, světelné podněty, emoční podněty, silné zápachy apod.

Léčbu migrény dělíme na léčbu specifickou a nespecifickou, farmakologickou a nefarmakologickou, na léčbu záchvatů a profylaktickou. V léčbě těžkého migrenózního záchvatu

jsou lékem první volby tzv. triptany – selektivní agonisté receptorů 5-HT.

Profylaktickou léčbu nasazujeme: když jsou více než tři záchvaty migrény měsíčně, když je trvání záchvatu delší než 48 hodin, když je neúčinná akutní terapie, když jsou výrazné vedlejší účinky akutní terapie. Nejčastěji se při profylaxi užívají antikonvulziva, antidepresiva, betablokátory, blokátory kalciových kanálů a nesteroidní antiflogistika.

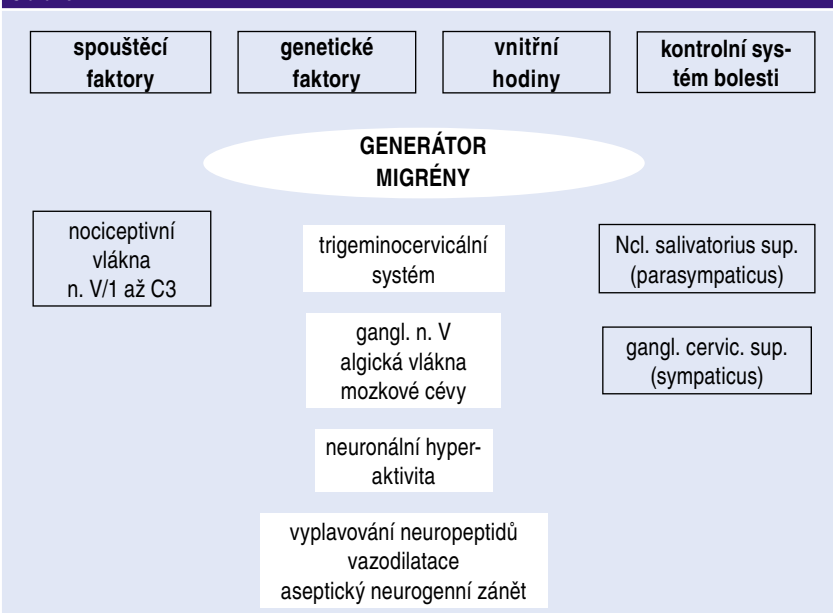
Materiál a metody

Vlastní soubor: 45 pacientů (38 žen a 7 mužů) trpících záchvaty klasické migrény častěji než třikrát měsíčně a delšími než 48 hodin. Věk pacientů byl od 25 do 55 let. Žádný z nich netrpěl žádnou jinou závažnější chorobou. Nikdo z nich neužíval pravidelně žádné léky. Nikdo z nich netrpěl depresí ani jinou psychi-

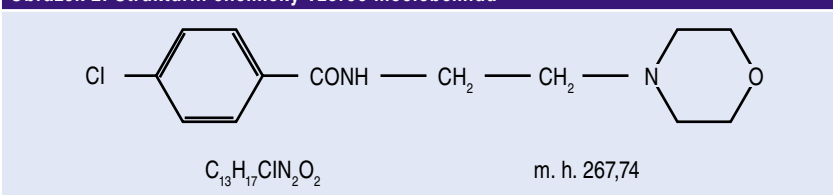
kou nemocí. Objektivní neurologické vyšetření včetně EEG a CT mozku bylo normální. Všichni užívali preventivně v letech 2001–2004 moklobemid (Aurorix®) v dávkách 300–600 mg denně od 3 měsíců do 2 let. Průměrně 8–12 měsíců. Pro nepříjemné gastrointestinální vedlejší účinky vysadily léčbu po třech měsících 4 pacientky (všechny do 30 let) s migrenózními záchvaty vázanými na menstruační cyklus. Ostatní pacienti léčbu dokončili a vedlejší účinky neuváděli.

Moklobemid je reverzibilní a selektivní inhibitor monoaminoxidázy – A (RIMA). Aktivita MAO-A se plně obnoví do 16 hodin. Biologický eliminační poločas je 2 hodiny. Primárně se moklobemid vylučuje močí. Věk a ledvinové funkce nemají významný vliv na farmakokinetiku moklobemidu, ale vylučování je narušeno u pacientů s jaterním poškozením. RIMA

Obrázek 1.



Obrázek 2. Strukturní chemický vzorec moclobemidu



deaminuje především adrenalin, noradrenalin a serotonin. Inhibicí MAO-A zvyšuje moklobemid koncentraci neurotransmiterů na synaptické štěrbině.

Výsledky

Kromě 4 pacientek, které přerušily léčbu pro vedlejší účinky, se u všech ostatních pacientů snížila frekvence migrenózních záchvatů na méně než jedenkrát měsíčně. Záchvaty zvládli jednorázovým podáním analgetika nebo některého z triptanů. Průměrná nutná a preventivní léčba byla 8–12 měsíců. Dvěma třetinám pacientů stačila dávka 300 mg moklobemidu denně. Pouze 4 pacientky užívají moklobemid dva roky v dávce 600 mg/d i při snížené frekvenci záchvatů. Po vysazení se četnost záchvatů zvýšila. U ostatních pacientů je zatím migréna kompenzovaná, to znamená sporadický výskyt slabšího záchvatu.

Diskuze

Používání moklobemidu při léčbě migrény není zcela obvyklé. Ve srovnání s ostatními antidepresivy je moklobemid používán daleko méně, snad z obavy z možného serotoninového syndromu. Z vlastní zkušenosti mohou říci, že malé dávky moklobemidu snižují frekvenci i sílu migrenózních záchvatů a kromě mírných gastrointestinálních potíží jiné vedlejší účinky nebyly pozorovány. Naopak ve srovnání s ostatními antidepresivy včetně SSRI a antikonvulziv nemá moklobemid tlumivý účinek, nezvyšuje tělesnou hmotnost ani neovlivňuje negativně sexuální funkce pacientů.

Závěr

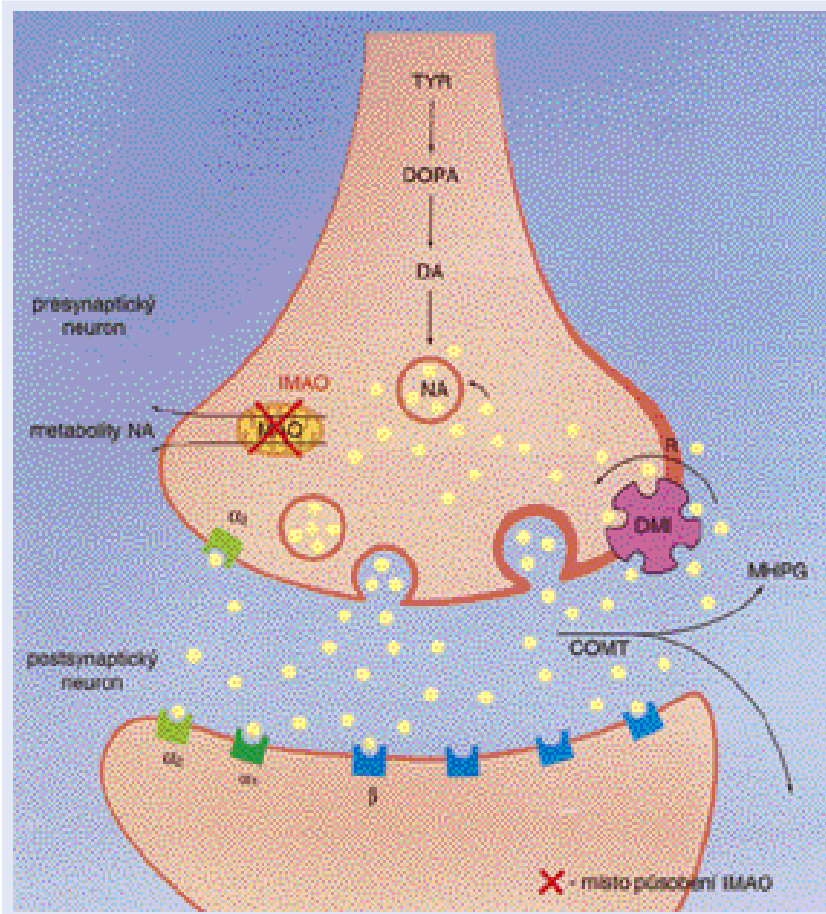
Moklobemid je lékem volby při preventivní léčbě klasické migrény. Nejméně se osvědčil, resp. měl nejvíce vedlejších účinků, u mladých žen s migrenózními záchvaty vázanými na menstruační cyklus. Moklobemid lze doporučit hlavně u pacientů, kde síla a frekvence záchvatů jsou zhoršeny psychickou zátěží.

Kazuistiky

Kazuistika č. 1

Pacientka narozená v roce 1978 trpí od dětství sporadickými migrénami s oční aurou. Bolesti se přechodně zhoršily v pubertě. V průběhu dalších let měla záchvaty průměrně jednou za měsíc až za dva měsíce, většinou kolem menstruace. Při užívání kontraceptiv se stav nezměnil. V roce 2002 začala při zaměstnání studovat vysokou školu. Od dubna 2003 výrazné zhoršení migrenózních záchvatů. Bolesti byly silné, trvající i několik dní, několikrát měsíčně. Opakovaně při zá-

Obrázek 3. Schéma monoaminergní centrální synapse



chvatech i zvracela. Běžná analgetika, která dříve potíže zklidnila, byla zcela bez efektu. Při užívání triptanů se bolest při záchvatu sice zklidnila do 2 až 3 hodin, ale frekvence záchvatů byla stále neúnosně vysoká. Po nasazení moklobemidu (Aurorix®) v dávce 2 × 150 mg denně se po 3měsíčním užívání snížila frekvence i síla migrenózních záchvatů do původní frekvence, slabší potíže 1 × za dva měsíce i přes to, že pacientka pokračovala ve studiu při zaměstnání a psychická i pracovní zátěž byla velká. Po roce užívání pacientka moklobemid postupně vysadila, frekvence bolestí hlavy se nezvýšila, ani síla záchvatů se nezměnila.

Kazuistika č. 2

Pacientka narozená v roce 1949 trpěla od puberty migrenózními záchvaty se sporadickým výskytem. Potíže zcela ustaly po klimakteriu ve 48 letech. V roce 2003 náhle pro obstrukci po opakovaném zvýšení nitrobršího lisu náhlá protrahovaná hemikranie se světloplachostí a zvracením. Stav se zklidnil, ale potíže se i bez vyvolávacího momentu opakovaly několikrát měsíčně. CT mozku bylo normální, EEG i sono extrakraniálních arterií také. Hodnoty krevního tlaku byly při opakovaném měření také normální. Pacientce byl nasazen cinnarizin v dávce 2 × 25 mg, ale ani potom se

potíže nezlepšily. Po nasazení moklobemidu v dávce 2 × 150 mg se stav zcela zklidnil po 6měsíčním užívání. Moklobemid byl vysazen po 8 měsících. Nyní je pacientka rok bez terapie a bez potíží.

Kazuistika č. 3

Pacientka narozená v roce 1956 je po operaci vrozeného rozštěpu rtu. Od dětství trpí migrénami. Zhoršení bolestí nyní nastalo po opakovaných pádech, kdy si poranila kolenní kloub vpravo, musela být provedena operace vnitřního menisku. Současně trpěla protrahovanými opakovanými blokádami krční páteře. EEG záznam byl opakovaně normální. CT mozku bylo normální. Normální bylo i interní vyšetření včetně EKG. Po rehabilitaci a mobilizaci krční páteře nedošlo ke zlepšení migrenózních záchvatů – ani četnosti ani síly. Běžná analgetika i antirevmatika byla bez efektu. Po nasazení moklobemidu v dávce 2 × 300 mg se po půlročním užívání stav zlepšil. Nyní pacientka užívá Aurorix® v dávce 2 × 150 mg po dobu dvou let a trpí sporadickými migrenózními záchvaty, které jsou provokované blokádou krční páteře.

Kazuistika č. 4

Pacientka narozená v roce 1957 se poprvé zmínila o svých migrénách při vyšetření

v roce 1997, kdy byla napadena a udeřena do hlavy. Rtg lbi a krční páteře, CT mozku a EEG vyšetření byly normální. Tehdy na bolesti hlavy nevyžadovala další léčbu, migrenózní záchvat zvládla jednou tabletou ibuprofenu. Byla na bolesti zvyklá, trpěla jimi od základní školy vždy při výraznější změně počasí. Dále jsem pacientku vyšetřovala až v roce 2004, kdy udávala protahované těžké migrény se

zvracením i několikrát týdně. Bolesti hlavy se zhoršily po náhlém úmrtí psa. Po nasazení moklobemidu (Aurorix®) v dávce 2×300 mg se bolesti po 3 měsících zklidnily do původní síly a frekvence, a tak byl moklobemid po 5 měsících užívání vysazen. Pacientka si jej nepřála dále užívat, protože záchvaty zvládala jako dříve jednou tabletou ibuprofenu a síla a četnost záchvatů se dále nezvyšovaly.

Literatura

1. Höschl C. Lékové profily – moclobemidum, Remedica 1997; 7 (6).
2. Kotas R. Antiepileptika v profylaxi migrény, Bolest 2005; 8(1).
3. Marková J. Komorbidita migrény: migréna a deprese, Bolest 2005: suppl. 8(1).
4. Olesen J. Some clinical features of the acute migraine attack. Headache 1978; 18: 268–271.
5. Waberžinek G. Migréna – diagnostika a léčba. Triton 2003.