



Chronická intoxikácia námelovými alkaloidmi užívanými pri liečbe migrény

Migréna je chronické ochorenie, ktoré sa prejavuje opakovanými záchvatmi intenzívnej jednostrannej, zvyčajne pulzujúcej bolesti hlavy. Záchvaty trvajú obvykle 4 - 72 hodín a obvykle sú sprevádzané nauzeou, vracaním, nepríjemnými vegetatívnymi príznakmi (zvýšené potenie, zimnica, polydipsia s polyúriou...) a precitlivosťou na vonkajšie zrakové, zvukové a eventuálne čuchové podnety (fotofóbia, fonofóbia, osmofóbia).



PharmDr. Zora Ficeková,
Národné toxikologické informačné centrum,
KPLaT, LFUK, FNsP
Bratislava,
NsP akad. L. Déreza,
Bratislava

Migrénu radíme medzi tzv. primárne bolesti hlavy. To znamená, že pri vyšetrení pacienta nebola zistená žiadna organická príčina ani žiadne ochorenie, ktoré by malo priamu súvislosť s bolesťou hlavy.

Pre klasifikáciu migrény je dôležitý výskyt aury pri záchvate. Patofyziologickým podkladom aury je pokles regionálnej perfúzie v mozgu. Najčastejšie sa

prejavuje vo forme farebných svietiacich obrazcov. S ohľadom na jej prítomnosť môžeme rozdeliť migrénu na viacero skupín.

1. migréna bez aury.

Tento typ je najčastejší, vyskytuje sa u 80 % všetkých migrenikov. Diagnostické kritéria pre migrénu bez aury:

- Najmenej 5 záchvatov, trvajúcich 4 až 72 hodín
- Bolesti hlavy, ktoré majú aspoň 2 nasledujúce charakteristiky:
 - unilaterálna lokalizácia
 - pulzujúci charakter
 - sú strednej alebo silnej intenzity
 - zväzujú sa pri bežnej fyzickej aktivite

2. migréna s aurou.

Diagnostické kritériá pre migrénu s aurou

– Najmenej 2 záchvaty
Aura musí mať aspoň 3 z nasledujúcich charakteristík:

- plne reverzibilné symptómy ložiskovej kortikálnej cerebrálnej alebo kmeňovej dysfunkcie
- postupný začiatok
- aura trvá menej ako 60 minút
- bolesť hlavy nasleduje po voľnom intervale, ktorý trvá menej ako 60 minút
- bolesť hlavy môže začať simultánne s aurou

Farmakoterapiu migrény rozdeľujeme na dve základné skupiny

1. Liečba akútneho záchvatu migrény
2. Profylaktická liečba

Cieľom akútnej liečby je zastaviť alebo aspoň zmierniť migrenový atak.

Ciele preventívnej liečby migrény je zmiernenie príznakov akútneho záchvatu, prevencia výskytu ďalších záchvatov a zlepšenie celkovej kvality života.

Preventívna liečba je indikovaná:

- vysoká frekvencia záchvatov migrény, 3 a viac záchvatov za mesiac
- záchvat migrény trvá viac ako 48 hodín
- nedostatočný efekt pri abúze akútnej liečby
- kontraindikácia akútnej liečby alebo výskyt výrazných nežiaducich účinkov
- výskyt migrenóznych komplikácií

Farmakologické prístupy v prevencii migrény

BETABLOKÁTORY

V prevencii migrény sa používajú najčastejšie. Presný mechanizmus účinku nie je známy, predpokladá sa inhibícia centrálnych β receptorov a antagonizmus 5HT_{2B} receptorov. Používajú sa propranolol a metoprolol. K nežiaducim účinkom patrí ospalosť, únava, letargia, depresie, poruchy pamäti, ortostatická hypotenzia a bradykardia.

ANTIDEPRESÍVA TCA

Zo všetkých skupín antidepresív sú v prevencii migrény účinné iba tricyklické antidepresíva. Mechanizmus účinku prevencie bolesti hlavy nie je známy.

Predpokladá sa inhibícia noradrenalinu a spätného vychytávania serotonínu. Je možný aj antagonizmus 5 HT₂ receptorov. Efekt sa objavuje pred očakávaným antidepresívnym účinkom, nejedná sa o zvládnutie larvovanej depresie.

Nežiaduce účinky sú pomerne časté – suchosť v ústach, závraty, zažívacie ťažkosti, retencia moča, hmľisté videnie. Najčastejšie sa používa amitriptylín.

ANTIKONVULZÍVA

Valproát tlmí aktivitu 5-HT neurónov v raphe dorsalis, čím zmiernuje bolesť hlavy.

Zvyšovaním centrálného účinku GABA aktivity sa zvyšuje centrálné nociceptívne pôsobenie. Potláča iniciáciu kortikálnej depresie, čo je dôležitý prvok v patomechanizme migrény.

Zo skupiny antikonvulzív sa môžu použiť aj gabapentín a topiramát, majú stredný stupeň účinnosti.

BLOKÁTORY KALCIOVÝCH KANÁLOV

Mechanizmus účinku pri migréne nie

je presne známy. Blokátory kalciových kanálov majú schopnosť blokovat uvoľňovanie serotonínu a zasahujú do mechanizmu sterilného neurovaskulárneho zápalu a bránia vzniku a šíreniu kortikálnej depresie. Napriek počiatočným nádejám nespĺnia očakávanie.

Používa sa najmä verapamil, je považovaný iba za liek stredne preventívneho účinku pri migréne.

Účinnok nimodipínu v profylaxii migrény nebol v štúdiách jednoznačne a spoľahlivo dokázaný.

ANTAGONISTY SEROTONÍNU

V minulosti veľmi obľúbená skupina, v súčasnosti sa používajú len zriedkavo. Pôsobia hlavne proti 5HT_{2A} a 5-HT_{2C} receptorom. Cyproheptadín je antagonist 5-HT₂, histaminových a muskarinových receptorov. Je dobre znášaný, môže sa používať aj u detí. Pizotifén je štruktúrne podobné liečivo. Ide o antagonist 5-HT_{2B/C} receptorov. Znižuje agregabilitu trombocytov, inhibuje permeabilizujúci účinok serotonínu, má aj antihistaminový a anticholinergný účinok.

V Národnom toxikologickom informačnom centre sme zaznamenali zaujímavý prípad intoxikácie u 33 ročnej pacientky s migrénou. Prvý údaj bol, že pacientka si aplikovala 2 čapky s obsahom ergotaminu a objavili sa u nej silné bolesti ľavej dolnej končatiny. Noha bola úplne studená, bledá, prítomný vazospazmus.

Ergotamin, dihydroergotamin patria medzi **námelové alkaloidy**, sú **vysoko účinné v terapii akútneho záchvatu migrény**. U nás sú dostupné vo forme magistraliter vyrábaných čapiek.

Rp:	
Ergotaminii tartarici	0,001
Paracetamoli	0,4
Phenobarbitali	0,02
Diazepamii	0,005
Coffeini	0,1
Olei cacao q.s. ut f. supp.	
D. t. dos. No X (decem)	

Jednotlivá dávka ergotaminu v čapiku je 1mg, maximálna jednotlivá dávka ergotaminu je 2 mg. Vo výnimočných prípadoch možno podať maximálnu dennú dávku 6 mg, resp. nemala by byť prekročená dávka 10 mg za týždeň. Podľa dostupnej literatúry môže toxicitu u hypersenzitívnych osôb vyvolať už dávka 0,5 mg ergotaminu.

Pri podrobnejšej anamnéze vysvitlo, že pacientka užívala čapky dlhodobo, denne, nielen pri záchvate migrény. Jednalo sa teda o chronickú intoxikáciu námelovými alkaloidmi, ktorá viedla až k vzniku ischemickej neuropatie na ľavej dolnej končatine. Okrem toho, pri chronickom podávaní námelových alkaloidov vzniká tzv. ergotaminová bolesť hlavy. Jedná sa o sekundárnu cefaleu, pri ktorej je potrebné úplne vylúčiť ergotamin z terapie.

Pacientov s diagnózou migrény je potrebné dôrazne poučiť - úloha lekára aj farmaceuta, že lieky určené na liečbu akútneho záchvatu migrény sa **nesmú používať profylakticky!**



Použitá literatúra

- Donáth V.: Preventívna liečba migrény. Neurologie pro praxi, 2003, 2, str.63-66
- Medová E.: Diagnostika a terapie migrény. Interní medicína pro praxi, 2005, 12, str. 551-556
- Micromedex – Poisindex 2009, vol. 140
- Modr Z, Hejlek J, Šedivý J.: Praescriptions Magistrales. Grada Avicenum, 1994