

## NESTEROIDNÍ ANTIREVMATIKA V LÉČBĚ AKUTNÍ BOLESTI HLAVY

**MUDr. Jiří Mastík**

I. neurologická klinika Nemocnice u sv. Anny, Brno

Nesteroidní antirevmatika (synonymum nesteroidní antiflogistika, NSA) mají široké využití v léčbě akutních i chronických bolestivých syndromů různého původu, zejména vertebrogeních a kloubních, dále ke krátkodobé léčbě pooperační a poúrazové bolesti. Obecně se využívá jejich analgetického, protizánětlivého a antipyretického účinku.

Hojně jsou podávána rovněž u některých typů bolesti hlavy, především pro jejich široký výběr a nízké náklady. Nejčastěji jsou užívána v léčbě cervikogenní bolesti hlavy (cervikokraniálního syndromu), a to zejména v akutní fázi. U chronického podávání hrozí riziko vzniku gastropatie z nesteroidních antirevmatik. NSA se dále užívají v akutní léčbě migrény, kde jsou vymezena pro záchvaty mírné a střední intenzity. Zkouší se i v krátkodobé profylaxi menstruační migrény. NSA lze doporučit rovněž jako účinnou krátkodobou záchrannou medikaci u bolesti hlavy tenzního typu v období dekompenzace.

**Klíčová slova:** nesteroidní antirevmatika, cervikogenní bolesti hlavy, migréna, tenzní cefalea, polékové gastropatie.

### NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THERAPY OF ACUTE HEADACHE

Nonsteroidal antirheumatics (nonsteroidal anti-inflammatory drugs – NSAIDs) have been widely used in the therapy of acute and chronic painful syndromes of various origin, mainly of vertebrogenic and arthritic ones. Furthermore they have been administered during short-term therapy in postoperative and posttraumatic care.

They are used for their analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effect.

They are extensively exploited in the treatment of some types of cephalgia, mainly for their wide offer and low cost. Treatment of mostly acute cervicogenic headache (cervicocranial syndrome) is the most frequent reason for initiation therapy with NSAIDs. There is a threat of developing gastropathy from chronic use of NSAIDs. NSAIDs are utilized for therapy of acute migraine of mild and intermediate intensity too. There has been an attempt to use them for short-term prophylaxis of menstruation migraine. NSAIDs could be recommended as efficient short-term saving therapy tension type headache during decompensation period.

**Key words:** nonsteroidal antirheumatics, cervicogenic headache, migraine, tension cephalgia, gastropathy as a result of drug use.

Nesteroidní antirevmatika (synonymum nesteroidní antiflogistika) je heterogenní skupina léků se širokým využitím v léčbě degenerativních, zánětlivých a metabolických revmatických onemocnění, akutních i chronických bolestivých syndromů různého původu, zejména vertebrogeních a kloubních, k tlumení bolesti skeletu u nádorových metastáz, ke krátkodobé léčbě pooperační a poúrazové bolesti. Dále se dají použít k léčbě bolesti hlavy a obličejových struktur nejrůznějšího původu.

Obecně se využívá jejich širokého protizánětlivého, analgetického a antipyretického účinku.

Nesteroidní antirevmatika se vyznačují rychlým vstřebáváním i při perorálním podání. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo v rozmezí od méně než 0,5 h (dexketoprofen, draselná sůl diklofenaku, aspirin) do 2 h (naproxen) (4, 6). Plazmatický poločas je v rozmezí od 2 h (indometacin, diklofenak, ibuprofen) do 14 hodin (naproxen) (12).

Pro riziko vzniku polékové gastropatie (3) s projevy dyspepsie, nevolnosti až s možností obávaného krvácení do gastrointestinálního traktu není vhodné jejich podávání u chronických bolestivých stavů. Nesteroidní antirevmatika by se neměla podávat u pacientů s anamnézou peptického vředu, při chronickém užívání kortikosteroidů a antikoagulancií. Z dalších vedlejších účinků může způsobovat podráždění kůže (alergické reakce, exantém), příznaky CNS (únava, závrať, excitace a stavy zmatenosti, bolest hlavy), poruchy krvetvorby (leukopenie a trombocytopenie), poruchy renálních funkcí (otoky). Nově přicházejí na trh COX-2 inhibitory (celecoxib, rofecoxib, parecoxib) s minimem nežádoucích účinků (10).

Nesteroidní antirevmatika jsou používána v léčbě jak primárních, tak sekundárních bolestí hlavy. Hojně jsou podávána zejména u cervikogenní bolesti hlavy, jsou indikována v některých případech u akutní léčby migrény, tenzního typu bolesti hlavy a tzv. jiných primárních bolestí hlavy. Je možné je podat krátkodobě u nejrůznějších sekundárních bolestí hlavy.

### Cervikogenní bolesti hlavy

(11.2.1 dle klasifikace IHS 2003)

Termín cervikogenní bolest hlavy razil Sjaastad od roku 1987 pro epizodické unilaterální bolesti hlavy, trvající od třech hodin do jednoho týdne a recidivující v intervalech dva dny až dva měsíce, u nichž předpokládal původ v krční páteři. Častěji postižují ženy, zřejmě pro častější profesní přetěžování struktur krční páteře. Bývají podobně jako migréna sdruženy s obdobnými vegetativními příznaky: nauzeou, zvracením, zvýšenou dráždivostí, závratěmi, rozmazaným viděním, fotofobií, slzením a konjunktivální injekcí. Přes spojení s trigeminovými jádry v horní krční míše mohou být provázeny parestéziemi obličeje, nejčastěji ve II. větvi trigeminu (9).

U nás ji označujeme tradičním názvem cervikokraniální syndrom. Spolu s tenzním typem bolesti hlavy a migrénou patří mezi nejčastější bolesti hlavy vůbec.

V léčbě používáme kombinace rehabilitačních metod s farmakoterapií. Zejména u akutního cervikokraniálního syndromu je indikován razantní medikamentózní postup. Výhodné je podat acetylsalicylovou kyselinu intravenózně (1 g ve formě natriové soli) v kombinaci s trimecainem nebo

intramuskulárně 75 mg diklofenaku či 100 mg ketoprofenu. Možno užít i jiné formy antirevmatik s rychlým nástupem účinku, a to indometacin supp. 100 mg rektálně, granulovaný diklofenak (Flector) nebo draselnou sůl diklofenaku (Voltaren Rapid) perorálně.

Z novějších preparátů je vysoce účinný i ketoprofen 100 mg a dexketoprofen. U méně silných bolestí zabírá rovněž ibuprofen.

U akutních stavů podáváme nesteroidní antirevmatika opakovaně ve třech až čtyřech dávkách během 24 hodin, obvykle spolu s myorelaxancií a analgetiky, často ze skupiny opioidů, výjimečně u silných algii krátkodobě i s opiáty.

U chronických cervikogenních bolestí hlavy je nutno mít na paměti nežádoucí účinky léčby a sledovat především gastrointestinální potíže. Vhodné jsou retardované perorální preparáty, například diklofenak 75–100 mg, piroxikam 20 mg či meloxikam 15 mg perorálně či v čípku.

U rizikových pacientů s vředovou anamnézou nebo kortikoterapií je doporučována opatrnost. Osvědčil se nimesulid, případně specifické COX-2 inhibitory (koxiby).

## Migréna

Migréna je nejznámější primární bolest hlavy. Celoživotní prevalence migrény je kolem 18 % u žen a asi 6 % u mužů. Jde o ataky hemikranické pulzující bolesti hlavy střední až silné intenzity, provázené nauzeou či vomitem, fotofobií a fonofobií.

Za nejúčinnější strategii v akutní léčbě migrény považujeme metodu „stratifikované léčby“.

Stratifikovaná léčba (na rozdíl od metody „postupu krok za krokem“) se opírá o jednoduché hodnocení závažnosti migrény podle MIDAS skóre (Migraine Disability Assessment Scale).

Podle počtu silných záchvatů migrény za příslušné období (tři měsíce) můžeme rozdělit pacienty na čtyři skupiny. Skupina I (0–5 dní se silnými záchvaty za tři měsíce) znamená velmi mírné až žádné omezení, skupina II (6–10 dní) mírné omezení, skupina III (11–20 dní) střední omezení a skupina IV (přes 21 dní) těžké omezení.

Nesteroidní antirevmatika a jednoduchá analgetika mají svoje uplatnění v léčbě migrenózních záchvatů mírného a středního stupně.

Z patofyziologického hlediska je jejich účinek vysvětlován pravděpodobnou účastí prostaglandinů a zvýšenou agregabilitou trombocytů v patogenezi migrény (3). Acetylsalicylová kyselina i indometacin blokují extravazaci plazmy v dura mater vyvolanou neuropeptidy (2).

## Literatura

- Allais G, et al. Dexketoprofen trometamol in the treatment of acute migraine attack.
- Buzzi MG, Sakas DE, Moskowitz MA. Indometacin and acetylsalicylic acid block neurogenic plasma protein extravasation in rat dura mater. *Eur. J. Pharmacol.* 1989; 165: 251–258.
- Ditě P, Novotný I. Gastropatie z nesteroidních antirevmatik. *Vnitř. lékař.* 2002; 48: 11: 1–5.
- Doležal T. Dexketoprofen. *Remedia.* 2002; 12: 356–358.
- Karabetsos A, et al. Ketoprofen versus paracetamol in the treatment of acute migraine. *Headache.* 1997; 37: 12–14.
- Kotas R, et al. Migréna. *Patofyziologie a léčba.* Maxdorf, 2001; 113.
- Lange R, Lentz R. Comparison ketoprofen, ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache. *Drugs Exp Clin Res.* 1995; 21: 89–96.

U lehké migrény podáváme včas jednoduchá analgetika 1 g acetylsalicylové kyseliny nebo paracetamolu, ibuprofen 600–800 mg, naproxen 500 mg, ketoprofen 100 mg (5, 11), dexketoprofen (1). Diklofenak působí nejlépe ve formě draselné soli (Voltaren Rapid) v dávce 100 mg pro rychlejší nástup účinku. Dále je výhodné podání indometacinu 100 mg ve formě rektálního čípku, užívá se i šetrný nimesulid. Vhodná je kombinace s metoklopramidem pro jeho prokinetické účinky.

U střední migrény začínáme analgetiky a nesteroidními antirevmatiky parenterálně v kombinaci s metoklopramidem či domperidonem. Pokud není dostatečný efekt léčby, jsou na místě triptany. Triptany jsou lékem volby i u těžké migrény.

Opiáty a opioidy včetně kodeinu, dihydrokodeinu a tramadolu u migrény zásadně nedoporučujeme. Dříve oblíbený ergotamin při častém užívání vyvolává emoční a fyzickou závislost a rozvoj bolesti hlavy z nadužívání ergotaminu („ergotamine-overuse headache“ 8.2.1 klasifikace IHS 2003)(13).

U menstruační migrény se někdy doporučuje tzv. epizodická profylaktická léčba naproxenem v dávce 2×250 mg denně po dobu pěti dní od prvního dne cyklu nejméně ve třech cyklech za sebou.

## Tenzní cefalea

Nová klasifikace bolestí hlavy IHS z letošního roku rozlišuje chronickou tenzní cefaleu s více než 15 bolestivými dny v měsíci či více než 180 dny v roce, frekventní epizodickou tenzní cefaleu s více než jedním až 15 bolestivými dny v měsíci a nově nefrekventní epizodickou tenzní cefaleu s méně než 12 bolestivými dny v roce nebo jedním dnem v měsíci.

Zejména u epizodické bolesti hlavy tenzního typu jsou kromě tricyklických antidepresiv, antidepresiv III. generace (SSRI) a anxiolytik zkoušena nesteroidní antirevmatika.

Ketoprofen je účinný již od 12,5 až 25 mg (7). V dávce 100 mg jsme v našem souboru prokázali zlepšení v 69 % záchvatů (8). Dále je podáván ibuprofen 200 mg, diklofenak 25 mg. Nadějný je dexoket 25 mg s rychlým nástupem účinku.

Obecně lze doporučit nesteroidní antirevmatika u bolesti hlavy tenzního typu především jako účinnou krátkodobou záchrannou medikaci v období dekompenzace.

V léčbě jiných primárních a sekundárních bolestí hlavy se podává kyselina acetylsalicylová, ibuprofen v dávce 200–600 mg, diklofenak 25–50 mg, nimesulid, dexketoprofen.

- Mastik J, Novotná I, Fasouli S. Ketoprofen v léčbě chronické bolesti hlavy. *Bolest* 2003; 6 (Suppl 2): 14.
- Mastik J. Sekundární bolesti hlavy. *Lék. listy*, 2/2002; 6–10.
- Noveck RJ, et al. Parecoxib sodium does not impair platelet function in healthy elderly and non-elderly individuals. *Clin Drug Invest.* 2001; 21 (7): 465–476.
- Peterová V, Seidl Z, Obenberger J. Ketoprofen v léčbě bolesti hlavy. *Prakt. Léč.* 2000; 80, 1: 35–36.
- Pfaffenrath V, Scherzer S. Analgesics and NSAIDs in the treatment of the acute migraine attack. *Cephalalgia.* 1995; 15: 14–20.
- Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, Mathew NT. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria. *Headache* 1994; 34: 1–7.