

BOLESTI HLAVY V KAZUISTIKÁCH

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



**Prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN
a kolektiv**

BOLESTI HLAVY V KAZUISTIKÁCH

Ivana Štětkářová a kolektiv: BOLESTI HLAVY V KAZUISTIKÁCH

Kniha byla podpořena grantem UK Cooperatio 38 Neuroscience.

Kazuistiky 13, 26, 29 podpořeny SVVV 260533/SVV/2022.

Kazuistika 13 podpořena také GAUK 307122 a kazuistiky 26 a 29 také GAUK 120121.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Edice MEDICA

Šéfredaktorka: Mgr. Šárka Mašková

© Ivana Štětkářová, 2022

© Maxdorf, 2022

Illustrations © Maxdorf, 2022

Cover layout © Maxdorf, 2022

Cover photo © iStockphoto.com / Kubkoo

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: Ing. Veronika Pátková

Jazyková redakce: PharmDr. Aleš Dvořák, MBA

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D., Mgr. Veronika Mrázová

Sazba: Blanka Filounková

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-736-5

HLAVNÍ AUTORKA

- Prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

SPOLUAUTOŘI

- MUDr. Václav Boček, Ph.D., Neurologické oddělení Nemocnice Strakonice, a.s.
- PharmDr. Aleš Dvořák, MBA, Praha
- Doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN, Neurologická klinika PKN Pardubice; Fakulta zdravotnických studií Univerzita Pardubice
- MUDr. David Fröhlich, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- MUDr. Tomáš Hlavička, Ordinance praktického lékaře, Pelhřimov a Neurologické oddělení Nemocnice Pelhřimov, p.o.
- MUDr. Jan Hugo, Praha
- MUDr. Miroslava Chýlová, Ph.D., Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- MUDr. Tereza Iljin, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- MUDr. Jiří Keller, Ph.D., Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha; Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV Praha
- Doc. MUDr. Valja Kellerová, DrSc., Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- MUDr. Martin Kerekanič, Neurochirurgické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.
- MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D., Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň
- MUDr. David Lauer, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- MUDr. Karel Marek, DiS., Neurologická klinika 3. LF UK a FTN, Praha
- MUDr. Jolana Marková, FEAN, Neurologická klinika 3. LF UK a FTN, Praha
- MUDr. Eva Medová, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- MUDr. Petr Mikulénka, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- Doc. MUDr. Jan Mraček, Ph.D., Neurochirurgická klinika LF UK a FN Plzeň
- MUDr. Jolana Mračková, Ph.D., Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň
- MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D., Neurologické oddělení, Ústav klinických neurooborů, Ústřední vojenská nemocnice, Praha; Institut neuropsychiatrické péče, Praha
- MUDr. Ingrid Niedermayerová, Centrum pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy, II. neurologická klinika LF MU a FN Brno; Neurologie Brno s.r.o.
- MUDr. Michal Panský, Neurologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha
- MUDr. Jan Paták, Interní oddělení Nemocnice Pelhřimov, o.p.
- MUDr. Ladislav Pazdera, Centrum neurologické péče s.r.o., Rychnov nad Kněžnou
- MUDr. Tomáš Peisker, Ph.D., Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- MUDr. Kateřina Plichtová, Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň
- MUDr. Katarína Poláčková, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

- **MUDr. Pavel Potužník, Ph.D.**, Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Pavel Řehulka, Ph.D.**, I. neurologická klinika FN u sv. Anny a LF MU, Brno
- **MUDr. Zuzana Svobodová**, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr., Ing. Radek Tupý, Ph.D.**, Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Leoš Ungermann, Ph.D.**, Radiologické oddělení PKN Pardubice; Fakulta zdravotnických studií
Univerzita Pardubice
- **MUDr. Peter Vaško, Ph.D.**, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Jakub Vejskal**, Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Martin Vogner**, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Petra Zolňáková**, Neurologická klinika PKN Pardubice
- **MUDr. Michal Židó**, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

RECENZENT

- **Prof. MUDr. Peter Valkovič, Ph.D.**, II. neurologická klinika LF UK a UNB, Nemocnica akademika
L. Déreera, Bratislava

OBSAH

SLOVO RECENZENTA	7
PŘEDMLUVA	9
PODĚKOVÁNÍ	10

OBECNÁ ČÁST

ÚVOD	21
1 PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY	22
<i>Eva Medová, Ivana Štětkářová</i>	
1.1 Migréna	22
1.2 Tenzní typ bolestí hlavy	38
1.3 Trigemínové autonomní bolesti hlavy	40
2 SEKUNDÁRNÍ BOLESTI HLAVY	44
<i>Ivana Štětkářová</i>	
3 BOLESTI V OBLASTI OBLIČEJE	51
<i>Ivana Štětkářová</i>	
3.1 Neuralgie trigeminu	51
3.2 Vzácné neuralgie kraniálních nervů	53
4 ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE BOLESTÍ HLAVY	54
<i>Aleš Dvořák</i>	
4.1 Farmakologie léčiv užívaných v léčbě bolestí hlavy	54
4.2 Lékové formy a způsoby aplikace	57
4.3 Lékové formy a indikační okruhy	64
4.4 Přehled vybraných léčiv u bolestí hlavy	65
5 MECHANISMY ÚČINKU VYBRANÝCH LÉČIV	107
<i>Jan Hugo</i>	

SPECIÁLNÍ ČÁST – KAZUISTIKY

ÚVOD	126
------------	-----

I. PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

Migréna

KAZUISTIKA 1 Migréna s aurou (kombinovaná s jinými typy bolestí hlavy) a velmi dobrým efektem biologické léčby <i>Tomáš Nežádal</i>	127
KAZUISTIKA 2 Úporná chronická migréna s masivním nadužíváním léčiv, opakované neúspěšné pokusy o odvykací léčbu (detoxifikaci), nakonec efektivní léčba erenumabem <i>Rudolf Kotas</i>	133
KAZUISTIKA 3 Familiární hemiplegická migréna <i>Ladislav Pazdera</i>	139
KAZUISTIKA 4 Hormonální antikoncepce a její vliv na migrénu <i>Ingrid Niedermayerová</i>	143

Tenzní typ bolestí hlavy

KAZUISTIKA 5 Frekventní forma tenzního typu bolesti hlavy s perikraniální bolestivostí <i>Pavel Řehulka</i>	148
--	-----

Trigeminové autonomní bolesti hlavy

KAZUISTIKA 6 Cluster headache, syndrom nakupených bolestí hlavy <i>Jolana Marková</i>	153
KAZUISTIKA 7 Paroxysmální hemikranie s postupnou chronifikací <i>Tomáš Nežádal</i>	160
KAZUISTIKA 8 Trigeminové autonomní bolesti hlavy versus sekundární bolesti hlavy způsobené patologií z oblasti hypofýzy <i>Miroslava Chýlová</i>	167

Další primární bolesti hlavy

KAZUISTIKA 9 Primární bolest hlavy spojená se sexuální aktivitou <i>Katarína Poláčková</i>	173
---	-----

II. SEKUNDÁRNÍ BOLESTI HLAVY

Bolesti hlavy v souvislosti s cévním onemocněním hlavy nebo krku

- KAZUISTIKA 10**
Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadním mozkovém povodí při dekompenzované hypertenzi (PRES)
Ivana Štětkářová, Petr Mikulenka 179
- KAZUISTIKA 11**
Syndrom reverzibilní mozkové vazokonstrikce (RCVS, reversible cerebral vasoconstriction syndrome) po užití kanabinoidů
Ivana Štětkářová 184
- KAZUISTIKA 12**
Raederův paratrigeminální syndrom při rostoucím aneurysmatu v oblasti karotického sifonu
Václav Boček, Jan Paták, Martin Kerekanič 190
- KAZUISTIKA 13**
Ischemická cévní mozková příhoda v povodí a. cerebri posterior
David Lauer 196
- KAZUISTIKY 14**
- 1) Temporální (obrovskobuněčná, gigantocelulární, Hortonova) arteriitida s bolestí hlavy a čelisti**
Pavel Potužník, Jakub Vejskal 203
 - 2) Temporální (obrovskobuněčná, gigantocelulární, Hortonova) arteriitida s poruchou zraku**
Tereza Iljin 205
- KAZUISTIKA 15**
Migrenózní iktus
Tomáš Peisker 211
- KAZUISTIKY 16**
- 1) Mozková žilní trombóza sinus transversus vpravo**
Petra Zoláková, Leoš Ungermann, Edvard Ehler 214
 - 2) Rozsáhlá mozková žilní trombóza řešená lokální endovaskulární trombolýzou**
Petr Mikulenka 217
 - 3) Mozková žilní trombóza sinus transversus vlevo**
Tomáš Peisker 220
- KAZUISTIKA 17**
Intracerebrální hemoragie při ruptuře arteriovenózní malformace
David Fröhlich, Ivana Štětkářová 227
- KAZUISTIKY 18**
- 1) Ischemická cévní mozková příhoda na podkladě vazospasmů po „doma přechozeném“ subarachnoidálním krvácení aneb rizika podávání trombolýzy**
Peter Vaško 235

2) Netraumatické subarachnoidální krvácení do perimezencefalické oblasti <i>David Fröhlich</i>	238
---	-----

3) Míšní ependymom ve výši obratle L2, projevující se subarachnoidálním krvácením <i>Katarína Poláčková, Ivana Štětkařová</i>	241
--	-----

KAZUISTIKA 19

Disekce vnitřní karotidy bez jasného vyvolávacího momentu <i>Petr Mikulenka</i>	248
--	-----

KAZUISTIKA 20

Syndrom MELAS (mitochondriální encefalomyopatie, laktátová acidóza a stroke-like epizody) <i>Pavel Potužník, Kateřina Plichtová</i>	252
--	-----

KAZUISTIKA 21

Autozomálně dominantní cerebrální arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií (CADASIL) <i>Jakub Vejskal, Pavel Potužník</i>	259
--	-----

Bolesti hlavy v souvislosti s infekcí

KAZUISTIKA 22

Klíšťová meningoencefalitida po zákusu klíštětem <i>Ivana Štětkařová</i>	266
---	-----

KAZUISTIKA 23

Listeriová sepe s encefalitidou alimentárního původu <i>Jiří Keller, Michal Panský</i>	273
---	-----

KAZUISTIKY 24

Mozkové abscesy: 1) u dosud trvale neléčeného kuřáka <i>Jolana Mračková, Radek Tupý</i>	281
--	-----

Mozkové abscesy: 2) u mladé migreničky s anamnézou abscesu v tříšle <i>Jolana Mračková, Radek Tupý</i>	285
---	-----

KAZUISTIKA 25

Toxoplasmová encefalitida – první projev AIDS/HIV <i>Martin Vogner, Ivana Štětkařová</i>	292
---	-----

Bolest hlavy vzniklá v souvislosti s intrakraniálním onemocněním jiného než cévního původu

KAZUISTIKA 26

Retrobulbární neuritida <i>Michal Židó, Ivana Štětkařová</i>	297
---	-----

KAZUISTIKA 27

Bolest hlavy asociovaná s idiopatickou intrakraniální hypertenzí (pseudotumor cerebri) <i>Václav Boček</i>	302
---	-----

KAZUISTIKA 28 Makroadenom hypofýzy s pituitární apoplexií <i>Valja Kellerová, Jiří Keller</i>	311
KAZUISTIKA 29 Glioblastoma multiforme se syndromem nitrolební hypertenze <i>Michal Židó, Zuzana Svobodová</i>	319
Bolesti hlavy v souvislosti s úrazem hlavy nebo krku	
KAZUISTIKY 30 1) Spontánní intrakraniální hypotenze <i>Jolana Mračková, Jan Mraček</i>	325
2) Syndrom spontánní likvorové hypotenze <i>Tomáš Hlavička, Václav Boček</i>	329
Bolesti hlavy v souvislosti s poruchami homeostázy	
KAZUISTIKA 31 Bolest hlavy při feochromocytomu <i>Karel Marek</i>	339

III. BOLESTI OBLIČEJE

Kraniální neuropatie, aj.

KAZUISTIKA 32 Sekundární neuralgie trigeminu způsobená meningiomelem v oblasti kavernózního splavu <i>Rudolf Kotas, Radek Tupy</i>	345
KAZUISTIKA 33 Pouřazová okcipitální neuralgie, analgetický efekt neurostimulace <i>Tomáš Nežádal</i>	350
KAZUISTIKA 34 Tolosův-Huntův syndrom <i>Tomáš Peisker, Ivana Štětkářová</i>	357

PŘEHLED POUŽITÝCH ZKRATEK 360

MEDAILONEK HLAVNÍ AUTORKY 362

REJSTŘÍK 364

1 PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

Eva Medová, Ivana Štětkařová

Do skupiny primárních bolestí hlavy řadíme ty bolesti hlavy, u kterých žádnými pomocnými vyšetřeními nezjistíme strukturální intrakraniální nebo extrakraniální lézi, a ani jiné organické somatické onemocnění, které by bylo s cefaleou v přímé souvislosti. Charakteristické jsou opakující se epizody bolestí hlavy se známými provokačními faktory a s absencí zjevné vyvolávající příčiny.

K primárním bolestem hlavy se podle ICHD-3 řadí:

1. Migréna
2. Tenzní typ bolestí hlavy
3. Trigemínové autonomní bolesti hlavy (TAC)
4. Další primární bolesti hlavy

V této kapitole jsou částečně převzaty texty z knihy Štětkařová a kol.: *Moderní farmakoterapie v neurologii*, 3. vydání, Maxdorf, 2021.

1.1 MIGRÉNA

Migréna patří k nejznámějším primárním bolestem hlavy.

KLINICKÉ REPETITORIUM

- **Definice** Je to chronické záchvatové onemocnění charakterizované atakami pulzující (převážně unilaterální) bolesti hlavy střední nebo těžké intenzity, trvající obvykle 4–72 hodin. Ve většině případů je provázena nauzeou, asi ve 30 % pak vomitem a řadou dalších vegetativních příznaků. Součástí záchvatů bývá přecitlivělost na světlo (fotofobie), zvuky (fonofobie) a často i na pachy (osmofobie). Intenzita bolesti při záchvatech je většinou silná, a interferuje tak nejen s pracovní činností, ale mnohdy i se společenským a rodinným životem pacienta. Typickým příznakem je akcentace bolesti i jen minimální fyzickou zátěží a předklonem hlavy. Mezi jednotlivými záchvaty bolesti je pacient zcela zdravý.
- **Epidemiologie** Prevalence migrény u dospělých žen je 15–20 %, u mužů 6 %. Maximální výskyt onemocnění je mezi 18 a 40 lety. Vrchol prevalence je u obou pohlaví kolem 40. roku života, v dalších letech u obou pohlaví pozvolna klesá. První záchvaty se objevují již v dětství nebo v pubertě, prevalence je ovšem před pubertou vyšší u chlapců než u dívek, teprve pak se poměr vyrovnává a již ve věku 20 let trpí ženy migrénou více než 2× častěji než muži.

CAVE

- První záchvat bolestí hlavy po 50. roce života je vždy podezřelý ze sekundarity.

- Etiologie, patogenetické mechanismy** Současné představy o patofyziologii migrény lze zjednodušeně shrnout: U pacienta s nízkým migrenózním prahem (daným např. genetickou dispozicí) vznikne při souběhu některých nepříznivých zevních faktorů (stres, meteorologické faktory, nedostatek či nadbytek spánku, různé excesy atd.) nebo periodických vnitřních faktorů (kolísání hladin hormonů během menstruace, pokles hladiny krevního cukru apod.) situace, kdy je zapnut generátor migrény v mozkovém kmeni (Kotas, 2018). Generátorem migrény je nazýván *locus coeruleus* (uložený na laterální stěně IV. komory) a *ncl. raphe dorsalis* (uložen v retikulární formaci středního mozku). Důsledkem aktivace generátoru je *pokles regionálního mozkového prokrvení*. Pokles na kritické hodnoty způsobuje vznik symptomů aury. Aura označuje ložiskovou neurologickou symptomatologii, pocházející většinou z mozkové kůry, výjimečně z mozkového kmene. Redukované regionální prokrvení vyvolává vazodilataci převážně extracerebrálních tepen a anastomóz. Současně se aktivuje trigeminovaskulární systém, který antidromním podrážděním vede k uvolňování neuropeptidů (neurokinin A, substance P, peptid podobný kalcitoninu – CGRP) a aktivizuje se oxid dusnatý (NO). Poklesne množství perivaskulárního 5-hydroxytryptaminu (5-HT). Výsledkem je akcentace vazodilatace, vznik neurogenního sterilního zánětu a zpětná nociceptivní signalizace do *ncl. caudalis (spinalis) n. trigemini*. Bolesti se projevují do oblasti 1. větve trigeminu a do oblasti dermatomu C2. Každý další iritační vstup do tohoto systému (z oblasti krční páteře, obličeje, z kortexu – stres, meteorologické vlivy, potraviny, změny rytmu spánku a bdění atd.) může bolesti hlavy akcentovat či udržovat.
- Klinický obraz** Symptomatologie jednotlivých typů aury je dána oblastí mozku, kde k hypoperfuzi dochází. Nejčastěji se setkáváme s *aurou zrakovou* ve formě negativních centrálních skotomů, scintilujících skotomů či různých barevných světélek, která mohou vytvářet i vlnovky či jiné obrazce. Méně se vyskytuje aura senzitivní (většinou ve formě faciobrachiálních parestezií či dysestezií), motorická či přechodná porucha řeči.
- Diagnostika** Jak vyplývá z uvedených diagnostických kritérií migrény (tab. 1.1), diagnózu migrény můžeme stanovit pouze při *opakování záchvatů*. Pokud přijde pacient s typickými symptomy těžkého migrenózního záchvatu poprvé, je vždy indikováno vyšetření CT k vyloučení event. subarachnoidálního krvácení (SAK) či jiné etiologie. Lehčí průběh SAK může imitovat záchvat migrény. Trvají-li však příznaky déle než 24 hodin, může být i výsledek vyšetření výpočetní tomografií (CT) falešně negativní. V těchto případech doplníme ještě vyšetření mozkomíšního moku a angiografií (Ag), resp. magnetickou rezonancí (MR) a MRag. Při stanovování diagnózy bychom neměli nikdy vynechat oftalmologické vyšetření, včetně vyšetření očního pozadí a nitroočního tlaku (akutní glaukomový záchvat může imitovat záchvat migrény).
- Diferenciální diagnostika** V tabulce 1.2 jsou uvedeny varovné známky (červené praporky, red flags), které pomáhají lékařovi ve správné diagnostice sekundárních bolestí hlavy. Detailněji se o těchto varovných příznacích bude hovořit v odd. 1.2 Sekundární bolesti hlavy. U všech těchto vyjmenovaných příznaků je indikováno zobrazovací vyšetření hlavy – CT nebo MR. Vyšetření CT je senzitivnější než MR v případě akutního traumatu hlavy a při podezření na akutní subarachnoidální krvácení do 24 hodin od vzniku. Ve všech ostatních případech je senzitivnější MR. Mnohdy je zapotřebí provést i MRag při podezření na aneurysma, disekci apod. či MR venografií při podezření na trombózu mozkových splavů.

KLASIFIKACE

Dva základní typy migrény se liší přítomností aury:

- migréna bez aury (běžná) – nejčastější
- migréna s aurou (klasická)

■ **Tabulka 1.1** Diagnostická kritéria migrény

Diagnostická kritéria pro migrénu bez aury
A: minimálně 5 atak bolesti, splňující kritéria B–D
B: neléčená ataka trvá 4–72 hodiny
C: bolest splňuje minimálně 2 z těchto kritérií: <ul style="list-style-type: none"> ~ unilaterální lokalizace ~ pulzující charakter ~ střední nebo těžká intenzita ~ akcentace bolesti běžnou fyzickou zátěží (např. chůzí nebo stoupáním do schodů, předklonem hlavy)
D: během záchvatu bolesti se vyskytuje alespoň jeden z těchto příznaků: <ul style="list-style-type: none"> ~ nauzea nebo zvracení ~ fotofobie a fonofobie
E: anamnéza, klinické a neurologické vyšetření a pomocná vyšetření vyloučila organické onemocnění, resp. sekundaritu
Diagnostická kritéria pro migrénu s aurou
A: minimálně 2 ataky bolesti splňující kritéria pro běžnou migrénu a splňující kritéria bodu B
B: musí být splněny nejméně 3 z těchto charakteristik: <ul style="list-style-type: none"> ~ jeden nebo více plně reverzibilních symptomů aury svědčících pro fokální dysfunkci mozkové kůry nebo mozkového kmene ~ nejméně jeden symptom aury se rozvíjí déle než 4 minuty nebo se objevují dva a více symptomů za sebou ~ žádný symptom aury netrvá déle než 60 minut, je-li přítomno více symptomů, připouští se proporcionálně delší trvání ~ bolest hlavy se objevuje do 60 minut po auře, event. může začít současně
C: anamnéza, klinické a neurologické vyš. a pomocná vyšetření vyloučila organické onemocnění, resp. sekundaritu

Dále dělíme migrénu podle frekvence záchvatů, dle tzv. počtu dní s migrenózní bolestí hlavy za měsíc (MMD – monthly migraine headache days):

- migréna epizodická – frekvence záchvatů 4–14 za měsíc
- migréna chronická – frekvence záchvatů 15 a více za měsíc, z nichž 8 a více má charakter migrény, a to po dobu minimálně 3 měsíců

Mezi komplikace migrény řadíme:

- status migrenosus
- migrenózní infarkt

■ Tabulka 1.2 Diferenciální diagnostika primárních a sekundárních bolestí hlavy

- První nebo nejhorší bolest hlavy, jakou nemocný zažil (thunderclap headache)
- Nově vzniklá bolest hlavy po 50. roce života
- Zvyšování frekvence a tíže již známých bolestí hlavy
- Chronická denní bolest hlavy nereagující na léčbu
- Bolest vyskytující se opakovaně na stále stejné polovině hlavy
- Bolest vzniklá po traumatu hlavy
- Bolest spojená s celkovými příznaky (horečka, ztuhnutí šíje, vyrážka)
- Bolest hlavy spojená s epileptickým záchvatem
- Bolest hlavy provázená atypickou aurou
- Bolest hlavy spojená s fokálními neurologickými příznaky
- Nově vzniklá bolest hlavy u imunodeficientního pacienta (léčeného biologickou léčbou či HIV pozitivního) nebo u onkologického nemocného
- Bolest hlavy u pacienta s neurokutánním onemocněním
- Bolest hlavy vzniklá po námaze, nadměrné zátěži nebo po změně polohy těla

LÉČBA

Strategie léčby

Před vlastním nasazením léčby je nutné stanovení správné diagnózy. Teprve po precizní diagnostice a skutečném vyloučení jiného typu primární či sekundární bolesti hlavy nasazujeme specifickou léčbu (Kotas, 2010).

Medikamentózní léčbu migrény dělíme na akutní a profylaktickou.

U léčby akutní migrény rozlišujeme, zda je ataka lehká, nebo středně těžká až těžká (Evers, 2012). Lehká ataka migrény umožňuje pokračovat v práci i ve společenských a rodinných aktivitách. Středně těžká až těžká ataka migrény omezuje pracovní schopnost i schopnost domácích a společenských aktivit.

Léčba akutní migrény

U *lehké ataky* migrény volíme nekombinovaná *analgetika* (kyselina acetylsalicylová 800 mg nebo 1 g *paracetamolu*) v kombinaci s prokinetikem ke zlepšení evakuace žaludku, absorpce léků a pro centrální ovlivnění nauzey a vomitu. Dále můžeme použít kombinované preparáty (analgetikum + prokinetikum), nesteroidní antirevmatika (NSA) i triptany.

Z *nesteroidních antirevmatik* se používá diklofenak, ibuprofen, indometacin, naproxen či nimesulid:

- **diklofenak** – nejlépe jeho draselná sůl v jednotlivé dávce 50 mg (maximálně 150 mg za 24 hodin)
- **aceklofenak** – 100–200 mg denně (dvě oddělené dávky po 100 mg, ráno a večer)
- **ibuprofen** – 600–800 mg v jednotlivé dávce
- **indometacin** – 100 mg v čípku (velmi rychle působící)

- **naproxen** – 250 a 500 mg v tabletě, lze jej užít i v profylaktické léčbě menstruační migrény
- **nimesulid** – 100 mg (maximálně 2x denně), vhodná je granulová léková forma s rychlým nástupem účinku

U *středně těžké a těžké ataky* migrény jsou lékem volby specifická antimigrenika – **triptany**. Lze podat i NSA nebo analgetika v parenterální aplikaci, nejčastěji v podobě intramuskulární injekce. Na krátkodobou léčbu akutní bolesti hlavy spojené s bolestivými svalovými spasmy velmi dobře účinkuje fixní infuzní kombinace 75 mg diklofenaku s 30 mg **centrálního myorelaxans orfenadrinu** v 250 ml infuze. Maximální dávka jsou 2 infuze denně s minimálním odstupem 8 hodin.

■ Triptany

Triptany jsou selektivní agonisté 5-HT_{1B/1D} receptorů.

CAVE

- Triptany jsou účinné pouze u migrény! Nepodávat u jiných typů bolestí hlavy, musíme si být jisti diagnózou.

Dokážou zastavit i rozvinutý záchvat migrény a ovlivňují i doprovodné příznaky, jakými jsou nauzea a přecitlivělost na zevní podněty. Liší se svými farmakokinetickými vlastnostmi, tedy poločasem eliminace, biologickou dostupností a rekurencí bolestí hlavy po podání léku.

Původní domněnka o mechanismu účinku triptanů hovořila o vazokonstrikci mozkových tepen. V současnosti je již tato hypotéza překonána. Zásadním mechanismem jejich účinku je blokáda 5-HT_{1B} receptorů, čímž brání uvolňování CGRP (klíčového neuropeptidu v patogenezi akutního záchvatu migrény) do oběhu. Blokáda 5-HT_{1D} receptorů v periferní části trigeminovaskulárního systému inhibují uvolnění neuropeptidů (substance P, CGRP), a brání tak vzniku neurogenního sterilního zánětu cévní stěny.

Zlatý standard představuje **sumatriptan**. Patří mezi triptany, které se v ČR podávají nejčastěji. Je dostupný ve formě tablet 50 a 100 mg, ve formě rychle rozpustných (dispergovatelných) tablet 50 a 100 mg, ve formě nosního spreje 20 mg a jako subkutánní injekce 6 mg. Sumatriptan je vysoce specifický agonista 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D} receptorů. Je účinný i u plně rozvinutého záchvatu migrény a potlačuje všechny doprovodné vegetativní příznaky včetně přecitlivělosti na zevní podněty. Lze jej užít u migrény s aurou i bez aury, nedoporučuje se podávat u hemiplegické, oftalmoplegické a bazilární migrény.

Aplikační forma nosního spreje je výhodná pro pacienty trpící těžkou nauzeou a vomitem od začátku záchvatu. Pro zvláště těžké záchvaty migrény je určena injekční forma se snadnou aplikací cestou autoinjektoru. Pokud se po přechodném zlepšení po první atace znovu objeví obtíže, lze s odstupem jedné hodiny po aplikaci první

injekce aplikovat druhou dávku. Maximálně lze za 24 hodin podat dvě injekce, tj. 12 mg subkutánně. V případech běžných (potahovaných) i dispergovatelných tablet začínáme dávkou 50 mg, u některých pacientů je nutno začít vyšší dávkou 100 mg. Maximálně lze užít 300 mg za den. Nežádoucí účinky jsou spavost, únava, malátnost, nauzea, závrať, prekolapsový stav, parestezie na hlavě, obličejí, šíji a končetinách, bolesti ve svalech a tzv. chest symptomy. Tyto chest symptomy se manifestují jako tlak, event. bolest na prsou, s možnou propagací do ramen, paží a krku; začínají zpravidla pět minut po podkožním podání a 15–30 minut po perorálním podání. Doba jejich trvání je 15–60 minut. Etiologie těchto symptomů se vysvětluje možným působením sumatriptanu na 5-HT_{1B} receptory, které jsou prokázány i v koronárních arteriích. Kontraindikací nasazení léčby je infarkt myokardu v anamnéze, ischemická choroba srdeční (ICHS), Prinzmetalova angina pectoris, tranzitorní ischemická ataka (TIA) či cévní mozková příhoda (CMP) v anamnéze.

Triptany se zvýšenou lipofilitou (zolmitriptan, eletriptan, naratriptan, rizatriptan) mají v důsledku vyšší biologickou dostupnost, lépe pronikají hematoencefalickou bariérou a některé mají i delší biologický poločas.

Eletriptan je k dispozici ve formě tablet 40 a 80 mg, což nám dovoluje cílenou titraci dle tíže záchvatů. Dávka 80 mg je vysoce účinná až u 80 % léčených osob. Biologická dostupnost léku je 50 % a rovněž návrat bolesti hlavy se vyskytuje v mnohem nižším procentu než u sumatriptanu. Eletriptan je jedním z nejsilnějších antimigrenik a lze ho úspěšně použít i u těžkého záchvatu migrény. Doporučená počáteční dávka je 40 mg na začátku migrény; nedostaví-li se efekt do dvou hodin, je možno podat dalších 40 mg. U pacientů, kteří nereagují dostatečně na dávku 40 mg, ale mají dobrou snášenlivost, indikujeme při dalším záchvatu migrény dávku 80 mg.

Zolmitriptan je účinný v dávce 2, 5–5, 0 mg do dvou hodin po podání u více než 60 % pacientů. Příznivě ovlivňuje všechny doprovodné příznaky migrény – nauzeu, fotofobii a fonofobii. Užívá se ve formě tablet rozpustných v ústech, které se nemusí zapíjet a polykat. Nezhoršují tak nauzeu a nevyvolávají vomitus. V případech opakování záchvatů by celková denní dávka neměla být vyšší než 10 mg. Nežádoucími účinky jsou závrať, somnolence, parestezie, tlak na prsou. Kontraindikace jsou stejné jako u sumatriptanu. Předepisuje se málo často.

Naratriptan je doporučován i ke krátkodobé profylaxi bolestí hlavy u menstruační migrény. V této indikaci se podává po dobu cca pěti dnů v 1 nebo 2 denních dávkách. Nástup účinku je pomalejší, avšak návrat bolesti je mnohem nižší než u sumatriptanu. Výskyt nežádoucích účinků je nízký, srovnatelný s placebem. Podává se 2, 5 mg v tabletě. V ČR je jeho spotřeba nízká.

Rizatriptan je účinný v dávce 5 mg do dvou hodin po podání u více než 60 % pacientů a v dávce 10 mg u 70 % pacientů. Má vysokou biologickou dostupnost po perorálním podání (45 %). V ČR lék není dostupný.

U dětí ve věku od 12 let lze použít intranazální sumatriptan 20 mg a perorální zolmitriptan (5 mg).

V minulosti oblíbená léčiva *ergotamin* a *dihydroergotamin* jsou dnes již obsolentní a v léčbě bolestí hlavy se nepoužívají.

■ Ditany a gepanty

Recentně se vývoj léčby migrény zaměřuje na tzv. ditany a gepanty (Peters, 2019).

Ditany působí jako agonisté 5-HT_{1F} receptorů. **Lasmiditan** byl schválen FDA v USA v říjnu 2019. Proniká do CNS, kde působí jako agonista 5-HT_{1F} receptorů v trigeminové dráze. Neindukuje vazokonstrikci, mírní centrální i periferní aktivizaci trigeminového nervu a blokuje uvolňování CGRP. V ČR není lék registrován.

Gepanty jsou agonisté CGRP receptoru. V USA je od roku 2019 užíván **ubrogepant** a od roku 2020 **rimegepant**. **Atogepant** je pro epizodickou migrénu registrován v USA od konce roku 2021, zkouší se u migrény chronické.

V ČR nejsou tyto léky registrovány.

Léčba profylaktická

Cílem profylaktické léčby je *snížení frekvence, intenzity a doby trvání* záchvatů migrény. Správně zvolenou profylaxi se nám podaří snížit spotřebu akutně podávaných léků, a omezit tak vznik lékově navozené bolesti hlavy i chronické migrény. Při volbě správného profylaktika je nutná trpělivost ze strany pacienta i lékaře.

Profylaktickou léčbu nasazujeme:

- u tří a více atak bolestí za měsíc:
 - ~ u ataky bolesti trvající více než 48 hodin
 - ~ při subjektivně těžce snesitelné bolesti
- při výrazných nežádoucích účincích léčby akutního záchvatu, resp. nesnášenlivosti léčiv, pokud nelze podat triptany (ICHS, těžká hypertenze, stav po CMP apod.)
 - ~ hrozí-li riziko vzniku migrenózního infarktu (migréna s prolongovanou aurou, hemiplegická migréna, bazilární migréna)

Strategie profylaktické léčby

Při nasazování profylaktické léčby je třeba respektovat nemocného a mít na paměti jeho přání. Ze strany lékaře i pacienta je třeba mít realistické očekávání (migrénu vyléčit neumíme!). Dbáme na celkovou osobnost pacienta a bereme v úvahu přidružené choroby. Pozor na možný vznik depresí, obezity apod. U astenických osob se sklony k hypotenzii nepodáváme betablokátory. Začínáme vždy nízkou dávkou léku a postupně zvyšujeme na nejnižší účinnou dávku. Zahajujeme většinou monoterapií, ale je možná kombinace různých skupin léčiv. Na účinek léčby čekáme většinou 2–3 měsíce, proto je zásadní chybou rychlé vysazení léku pro domnělou neúčinnost a nasazení léku jiného (Medová, 2003).

CAVE

- Ženy ve fertilním věku je nutno poučit o adekvátní antikoncepci. Profylaktika jsou v graviditě kontraindikována.

Není jednotný konsenzus v délce podávání profylaktické léčby. Je-li účinnost dobrá, podáváme léčbu cca šest měsíců, poté postupně snižujeme a nakonec vysadíme,

pacient nastupuje tzv. lékové prázdniny. Osvědčuje se intermitentní podávání profylaktik se střídáním lékových prázdnin. V případě chronické migrény preferujeme podávání léčby trvale.

Profylaxe epizodická se používá, pokud je znám provokační faktor migrény. Lék použijeme před vlastní činností, která záchvat vyvolává (např. fyzická či sexuální aktivita).

Profylaxe subakutní, tzv. miniprofylaxe, se používá u menstruační migrény, kdy profylaktické léky podáváme pouze v perimenstruačním období.

Léčiva podávaná v nespecifické profylaktické léčbě migrény

■ Betablokátory

Obvykle se profylaktická léčba zahajuje betablokátory, které mimo jiné tlumí vliv stresu, emocí a zevních podnětů na aktivitu migrenózního centra v mozgovém kmeni (Evans, 2008). Zabraňují tvorbě oxidu dusnatého (NO) a vzniku sterilního perivasikulárního zánětu. U **metoprololu** začínáme vždy nízkou dávkou a postupně navyšujeme, nejčastěji podáváme 2× 50 mg perorálně. Celková denní dávka je maximálně 100–200 mg/den. Je možné také použít i **propranolol**, zahajujeme dávkou 2× 20 mg a postupně navyšujeme až do celkové dávky 80–240 mg/den. Lék lze napsat pouze magistraliter. Nežádoucími účinky jsou hypotenze a bradykardie, prekolapsové stavy, svalová únava i deprese.

Opatrnosti je třeba u mladých astenických žen s hypotenzí, u kterých dochází k akcentaci únavy a mnohdy i vzniku bolestí hlavy z hypotenze. Nepodávat při bradykardií, u AV bloků, sick sinus syndromu, hypotenze a astmatu. Doporučuje se kombinace s antidepresivy ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), která umožní snížit dávku. Kontraindikována je kombinace betablokátorů s blokátory kalciových kanálů.

■ Sartany

Pro léčbu migrény se podle zahraničních doporučení Evropské neurologické akademie (EAN) může podávat v profylaxi migrény také **kandesartan**. Jde o blokátor receptoru pro angiotenzin II. Doporučená účinná dávka je 16 mg léčiva denně v tabletě. V současné době probíhají studie s použitím kandesartanu také pro léčbu epizodické cluster headache.

■ Antikonvulziva

Lékem volby v této skupině je **topiramát**. Má velmi dobré výsledky u epizodické i u chronické formy migrény. Výborný efekt je dán mechanismem jeho účinku, kdy zvyšuje neurotransmisi kyseliny gama-aminomáselné (GABA) facilitací činnosti GABA-A receptoru. Má silný inhibiční efekt na trigeminovaskulární nociceptivní neurony na úrovni trigeminocervikálního jádra a negativně moduluje excitační neurotransmiter glutamát. Terapeutická dávka topiramátu v profylaxi migrény je 100 mg denně, rozdělená ve dvou denních dávkách. Doporučuje se začínat 25 mg na noc a pomalu po týdnu, event. po 14 dnech zvyšovat na terapeutickou dávku. Výhodou topiramátu je, že nezvyšuje chuť k jídlu ani nepůsobuje přibývání hmotnosti. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou parestezie na akrálních částech těla, závratě, únava, ospalost

či poruchy koncentrace. Je důležité vědět, že u některých nemocných se mohou při užívání topiramátu vyskytnout kognitivní poruchy, kdy pacient obtížně hledá slova a má poruchy soustředění. Vzácně se může objevit nefrolitiáza, akutní myopie nebo sekundární glaukom s uzavřeným úhlem. Na začátku léčby je vždy nutné pacienta upozornit, aby při problémech s viděním ihned vyhledal oftalmologa. Dalším nežádoucím účinkem může být úbytek hmotnosti, který lze s výhodou použít u obézních osob. Pokud bychom na tento nežádoucí účinek nemysleli, mohlo by nás to vést k zbytečnému prošetřování např. v rámci diferenciální diagnostiky nádorového onemocnění.

Dalším lékem je **kyselina valproová** či **valproát sodný**. Terapeutické rozmezí valproátu v profylaxi migrény je 250–1500 mg/den, tedy podstatně nižší než při léčbě epilepsie. Doporučuje se začít s iniciační dávkou 250 mg 2× denně a zvyšovat dle účinku a tolerability. Mezi nejčastější nežádoucí účinky při delší době podávání patří zvýšení hmotnosti. Nepodáváme jej tedy u pacientů se sklonem k obezitě. Na začátku terapie se může vyskytnout nauzea až vomitus, bolesti břicha, průjem nebo zácpa, závratě, třes, astenie a ospalost. Během léčby je nutno kontrolovat pravidelně krevní obraz a jaterní testy pro riziko poškození jater a krvetvorby. Valproát nepodáváme u mladých žen, kdy je možnost vzniku polycystických ovaríí, a u žen ve fertilním věku, neboť byl prokázán jeho teratogenní efekt.

U **gabapentinu** je nejčastější doporučovanou dávkou 3× 300 mg, je ale možno podat i dávku dvojnásobnou, aniž bychom pacienta výrazně ohrožovali nežádoucími účinky. I zde raději začínáme nízkými dávkami a postupně zvyšujeme dle snášenlivosti. V ČR není lék registrován k profylaxi migrény.

Vyjma valproátu a topiramátu nejsou ostatní antiepileptika pro terapii migrény v ČR registrována.

■ Blokátory kalciových kanálů

Blokují vstup Ca^{2+} iontů z extracelulárního prostoru do nitra buněk hladké svaloviny cév, čímž působí proti vazokonstrikci mozkových cév. Inhibují syntézu prostaglandinů a leukotrienů, které se podílejí na vzniku sterilního neurogenního zánětu. Blokují uvolňování serotoninu a mají i efekt na úrovni centrální, kdy brání vzniku a šíření kortikální deprese.

Verapamil má terapeutickou dávku v profylaxi migrény 180–240 mg denně. Začínáme většinou dávkou 2× denně 40 mg a dle účinku a snášenlivosti zvyšujeme. Mezi nežádoucí účinky patří hypotenze, zácpa a retence tekutin. S výhodou jej podáváme zejména u hypertoniků a u pacientů s kontraindikací betablokátorů.

CAVE

- Nepodávat u převodních poruch srdečních, sick sinus syndromu, při bradykardii, hypotenzii a významné aortální stenóze.

Dalším oblíbeným profylaktikem je **cinarizin** v terapeutické dávce 75 mg/den. Vždy začínáme dávkou 25 mg večer a zvyšujeme o 25 mg týdně až na terapeutickou hladinu.