

CHRONICKÁ DENNÍ BOLEST HLAVY, DIAGNOSTIKA A LÉČBA

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance, Quattromedica, Brno a externě Neurologická klinika FN, Brno

Chronická denní bolest hlavy (CDH) tvoří heterogenní skupinu, zahrnující jednak primární a jednak sekundární bolesti hlavy (BH), způsobené různými organickými příčinami. Primární CHD vzniká chronifikací migrény, tenzní BH či cluster headache. Často se sdružuje s nadužíváním analgetik nebo jiné akutní medikace, s depresí a anxiétou. Léčba je závislá na základním typu BH a přítomných komplikacích. Těžší stavy je nutno řešit za hospitalizace.

Klíčová slova: bolest hlavy, chronická denní bolest hlavy, abusus medikace, triptany, analgetika, ergotamin, deprese.

Klíčové slova MeSH: bolest hlavy – diagnostika, terapie; choroba chronická; analgetiká – účinky nežiaduce; ergotamin – účinky nežiaduce; depresia.

Neurol. prax, 2007; 1: 34–36

Seznam zkratk

BH – bolest hlavy
CM – chronická migréna
CTTH – chronická tenzní bolest hlavy
CGRP – Calcitonin gene-related peptid
IHS – International headache society
NC – Ncl. caudalis

Úvod

Bolest hlavy (BH) patří mezi nejčastější zdravotní problémy civilizovaných lidí. Někteří zažijí BH jen několikrát v životě, ovšem řada osob si stěžuje na pravidelné bolesti, a pokud jejich frekvence přesáhne již více než 15 dní v měsíci po dobu 3 následujících měsíců, hovoříme o tzv. CDH. Většinou se jedná o primární BH, které nejsou podmíněny žádným organickým onemocněním. Populační studie ukazují, že 4–5% osob v Evropě, USA a Asii trpí CDH (9). Nejčastějším typem BH, který vede k CDH, je tenzní bolest hlavy. Pacienti v tomto případě často nadužívají analgetika, což má významný vliv na vznik či přetrvávání vzorce bolesti. Současně se přidávají i komplikace psychiatrické a výsledkem je CDH, která je komplexem několika různých chorob. Řešení této problematiky představuje významný medicínský i socioekonomický problém.

Obecná charakteristika

Klasifikace BH, kterou vypracovala IHS (International Headache Society) v r. 2004, ale ani klasifikace předchozí z r. 1988 nezahrnují samostatnou kapitolu CDH. Zaměřují se na popis jednotlivých typů BH, které mohou zahrnovat i chronický průběh (10).

CDH je charakterizována výskytem bolesti minimálně 15 dní v měsíci s trváním minimálně 3 měsíce. V průběhu jednoho dne může bolest trvat do 4 hod. nebo déle než 4 hodiny (9).

Podle etiologie se dělí CDH na primární a sekundární (tabulka 1).

Patofyziologie primární CDH

V patofyziologii bolesti hraje významnou roli ncl. caudalis (NC) trigeminového komplexu, které přijímá nociceptivní impulzy z cév hlavy a perikraniálních svalů, stejně tak i inhibiční a facilitační impulzy. Neurony v NC mohou být senzitivovány jako důsledek intenzivní neuronální stimulace. Při chronifikaci bolesti dochází k tomu, že aktivace nociceptorů nastává i při absenci bolestivých stimulů.

Mechanismy, které vedou k procesu chronifikace bolesti, jsou:

1. **Periferní mechanismy** se zřejmě uplatňují cestou chronického neurogenního zánětu. Aktivace

trigeminu je doprovázena uvolněním vasoaktivních neuropeptidů z nervových zakončení (calcitonin gene-related peptid – CGRP, substance P, neurokinin A). Tyto mediátory pak vedou k aktivaci mastocytů, senzitivaci nervových zakončení, extravazaci tekutiny do perivaskulárního prostoru podél cév dury.

2. **Centrální senzitivace** je podmíněna zvýšením spontánních výbojů, zvýšenou reaktivitou na periferní noxy a zvětšeným receptivním polem nociceptivních neuronů.
3. **Snížení modulace bolesti.** V rostroventromediální oblasti míchy jsou tzv. off-buňky, které inhibují nocicepci, a tzv. on-buňky, které mají na vnímání bolesti účinek facilitační. Např. vysazení opioidů vede ke zvýšené aktivitě on-buněk a snížené aktivitě off-buněk a podporuje nocicepci. Podobný mechanismus se vyskytuje i u lékově navozených BH.
4. **Spontánní centrální aktivace bolesti.** Migrenózní BH může být analogem nízkourovňové elektrické stimulace, a proto se může uplatnit tzv. kindling (tj. nízkourovňová elektrická stimulace, která indukuje komplex neurochemických a anatomických změn).
5. **Emoční mechanismy** redukuji endogenní antinocicepci.

Všechny uvedené mechanismy se kombinují. Dlouhodobá potenciace nociceptivních neuronů a snížení aktivity antinociceptivního systému může být příčinou CDH. Senzitivace neuronů trigeminového NC vede k tomu, že stimuly, které jsou normálně nebolestivé, se stávají stimuly bolestivými (9).

Diagnostika a diferenciální diagnostika CDH

Při vyšetření pacienta s bolestí hlavy klademe důraz na podrobnou anamnézu. Při popisu přesných obtíží využíváme dotazník pro nemocné s bolestmi

Tabulka 1. Rozdělení CDH

Primární CDH		Sekundární CDH
Záchvat trvající déle než 4 hod.	Záchvat trvající méně než 4 hod.	
Chronická migréna	Chronický cluster headache	BH vyvolaná nadužíváním léků – doprovází řadu primárních CDH
Chronická tenzní bolest hlavy	Chronická paroxysmální hemikránie	Potraumatické BH (chronický subdurální hematom)
Hemicrania continua	Hypnické bolesti hlavy	BH na podkladě cévních onemocnění mozku (arteriovenózní malformace)
Nové denní trvalé BH		BH na podkladě nevasculárních onemocnění (chronické infekce, hydrocefalus, neoplazmata)
		BH na podkladě onemocnění krční páteře

Tabulka 2. Dávky akutní medikace vedoucí k nadužívání

Lék	frekvence užití
Ergotamin	0,5 mg rektálně nebo 1 mg p. o. 2 a více/týden
Acetylosalicylová kys. (ASA)	1000 mg více než 5 dní /týden
Analgetika kombinovaná	více než 3 tbl. denně, více než 3 dny/týden
Opioidy	více než 1 tbl. denně, více než 2 dny /týden
Triptany	více než 3 dny/týden

hlavy, který systematicky hodnotí charakter bolesti (11). K objektivizaci intenzity a frekvence bolesti slouží záznamové diáře pacienta.

Pokud pacient přichází s BH, která se objevila poprvé v životě, nebo dochází-li k narůstání frekvence bolestí, měl by být důkladně prošetřen z hlediska možné sekundární příčiny cefalee. Základními vyšetřeními jsou CT mozku event. MRI mozku, dále pak laboratorní vyšetření (biochemie séra, krevní obraz, likvor), vyšetření krevního tlaku, EEG, ORL a oční případně i zubní vyšetření.

Podezření na sekundární bolest hlavy vzniká tehdy, jestliže má pacient tyto příznaky: teploty nebo předchozí proběhlý infekční, abnormální neurologický náález (hemiparéza, diplopie, ataxie), snížení zrakové ostrosti či dokonce ztrátu vizu, epileptické záchvaty, přetrvávající nebo narůstající zvracení, anamnézu maligního onemocnění (karcinom prsu, plic, melanom, Grawitzův tumor ledviny), endokrinní poruchy či arteriální hypertenzi.

Nejvýznamnější typy primární CDH (1, 10)

Chronická migréna (CM)

Jedná se převážně unilaterální, pulzující a obvykle středně silně intenzivní BH, doprovázenou fotofobií, fonofobií a nauzeou event. zvracením, která se vyskytuje s frekvencí více než 15 dní v měsíci po dobu 3 měsíců. CM vzniká nejčastěji u žen (až 90%), které trpí od mládí především migrénou bez aury. Proces transformace migrény do CM se vyznačuje tím, že stoupá frekvence záchvatů a naopak klesá výskyt a intenzita doprovodných příznaků jako je fotofobie, fonofobie a nauzea. Prevalence CM je 1–2%.

Chronická tenzní bolest hlavy (CTTH)

Je to oboustranná, tupá, tlaková, svírává BH, která je mírné nebo střední intenzity a nezhoršuje se fyzickou aktivitou. Vyskytuje se 15 a více dní v měsíci po dobu více než 3 měsíců. Může být přítomna mírná nauzea, fotofobie a fonofobie. Vyvíjí se z epizodické tenzní BH. Doprovodnými příznaky jsou anxieta a deprese. Prevalence je 2–2,5%, tedy mírně vyšší než u CM. V některých případech nelze dobře odlišit CM od CTTH, neboť i u CTTH může být přítomna mírná nauzea a oba typy se mohou vyskytovat současně.

Hemicrania continua

Je to vzácná striktně unilaterální indometacin responzivní BH. Je trvalá, střední intenzity, denně se vyskytující, nemá epizody bez bolesti a trvá minimálně 3 měsíce. Je doprovázena alespoň jedním vegetativním příznakem unilaterálně ke straně bolesti (lakrimace, konjunktivální injekce, nazální kongesce, rhinorea, miosa, ptóza).

Nové denní trvalé BH

Jedná se o denní BH s relativně rychlým začátkem (rozvoj v průběhu 3 dnů), která není remitentní. Bolest je typicky tlaková, oboustranná, mírné nebo střední intenzity, může být provázena jedním z následujících příznaků – fotofobií, fonofobií nebo mírnou nauzeou. Není přítomna anamnéza epizodické tenzní BH nebo migrény se zvyšující se frekvencí. Pacienti jsou celkově mladší než ti, kteří trpí CM.

BH vyvolaná nadužíváním léků

Pacienti s CDH často nadužívají akutní medikaci, tj. analgetika, opioidy, ergotamin či triptany. Nadužívání medikace vede u disponovaných osob ke vzniku lékově indukované „rebound“ BH, která vyvolává další a vyšší spotřebu akutní medikace, což má za následek závislost na symptomatické medikaci. Lékový abusus navíc vede k refrakternosti BH na profylaktickou léčbu. Vysazení akutní medikace způsobuje rozvoj abstinenčních příznaků a období zvýšené BH. Teprve po 2 měsících od vysazení medikace nabývá BH svých původních charakteristik. Nejčastějším typem BH, který je asociován s nadužíváním analgetik, je CTTH a CM. Ženy jsou postiženy 3,5x častěji než muži. Nadužívání akutní léčby má také nefrotoxický a hepatotoxický efekt. Klinický obraz BH z nadužívání analgetik má charakter buď migrény like BH nebo tenzní bolesti like BH, která trvá více než 15 dní v měsíci. Jako nadužívání léků hodnotíme stav, kdy pacient užívá akutní medikaci 10 a více dní v měsíci a obvykle 2–3 dny v týdnu.

Přesné dávky, které vedou k nadužívání léků, nejsou dosud stanoveny dvojitě slepými studiemi, avšak některé literární zdroje uvádí údaje shrnuté v tabulce 2 (7).

Psychiatrická komorbidity

Všechny typy primárních CDH, ale i lékově navozené BH jsou až v 80–90% doprovázeny psy-

Tabulka 3. Bolesti hlavy spojené s psychiatrickými diagnózami

12.1 BH v souvislosti se somatoformní poruchou
12.2 BH v souvislosti s psychotickou poruchou

Tabulka 4. Přehled profylaktických léků

Betablokátory	metoprolol*
	propranolol*
Antiepileptika	valproát*
	topiramát*
	gabapentin
Blokátory kalciových kanálů	flunarizin*
	verapamil
	cinarizin
Antidepresiva	SSRI fluoxetin citalopram sertralin
	tricyklická – amitriptylin
Myorelaxancia	tizanidine (8)
NSAID	naproxen
	indometacin
	kyselina tolfenamová
	ketoprofen

*Pozn. Dle doporučení EFNS jsou to léky první volby v profylaxii migrény, jejichž efekt byl potvrzen studiemi typu A (3).

chiatrickými komplikacemi. Nejčastějšími poruchami jsou: anxieta, deprese, panická porucha a bipolární onemocnění (6).

V diferenciální diagnostice je nutno odlišit i bolesti hlavy spojené s psychiatrickými diagnózami, jak je uvádí nová klasifikace IHS z r. 2004 v kapitole 12 (10, tabulka 3).

Léčba CDH

- léčba základního typu BH
- léčba psychiatrických komplikací
- řešení abusu akutní medikace

Léčba CDH dle základního typu BH

Akutní farmakoterapie odpovídá léčbě akutních záchvatů jednotlivých typů BH. Množství medikace však musí být striktně limitováno, aby nedošlo k lékovému abusu. Riziko „rebound“ BH je menší u dihydroergotaminu a triptanů než u analgetik, opioidů a ergotaminu. Profylaktickou terapii zahajujeme co nejdříve a postupně navyšujeme dávky (5). Je však nutné upozornit, že efekt nastupuje nejdříve za 3–6 týdnů od nasazení. Při výběru léků preferujeme monoterapii (tabulka 4).

Krátce působící NSAID jako je ibuprofen nebo ASA mohou způsobit „rebound“ BH, a proto by mělo být jejich užití limitováno.

Z nefarmakologických prístupů je důležitá edukace a motivace pacienta či sledování efektu léčby v záznamových diářích.

Léčba psychiatrických komplikací

U pacientů s psychiatrickou komorbiditou podáváme nejčastěji antidepressiva. Využíváme analgetického efektu tricyklik (amitriptylin), pokud je v popředí anxieta, deprese či panická porucha volíme antidepressiva se skupiny SSRI (tabulka 4).

Léčba BH vyvolané nadužíváním medikace

Ambulantní léčba je možná u vysoce motivovaných osob, kde není abusus barbiturátů či trankvilizérů. Hospitalizaci volíme, jestliže selže ambulantní léčba, dále u osob s vysokým skóre deprese, s abusem trankvilizérů, kodeinu a barbiturátů a rovněž při přítomnosti rizikových faktorů, mezi něž patří nestabilní angina pectoris, diabetes mellitus, recentní TIA, renální selhání, hypertenze, věk nad 65 let.

Můžeme uplatnit dva přístupy. Buď postupně snižovat nadužívanou medikaci a nahrazovat ji NSAID s prodlouženým účinkem, anebo přerušit nadužívání léku náhle a nahradit jej přechodným lékem tj. NSAID nebo dihydroergotaminem (injekční forma v současnosti není na trhu) či triptany a steroidy (8). Současně

nasazujeme profylaktickou medikaci. Po vysazení nadužívané akutní medikace nastává tzv. vymývací perioda, která trvá 3-8 týdnů. V tomto období jsou přítomny vysazovací příznaky (nauzea, vomitus, agitovanost, poruchy spánku) a většinou plně nefunguje akutní a profylaktická léčba. Ke zmírnění těchto příznaků lze podat malou dávku neuroleptika (2, 9)

Po úspěšné detoxikační léčbě dochází u 30–45% pacientů k relapsu BH vyvolané nadužíváním medikace. Relaps nastává častěji u osob s nadužíváním analgetik a ergotaminu než triptanů. V závislosti na typu bolesti je častější u tenzní BH než u migrény (4).

Literatura

1. Bigal EB, Tepper ST, Sheftell FD, Rapoport AM, Lipton RB. Chronic Daily Headache: Correlation Between the 2004 and the 1988 International Headache Society Diagnostic Criteria. *Headache* 2004; 44: 684–691.
2. Grazzi L, Andrasik F, Amico D, Usai S, Kass S, Bussone G. Disability in Chronic Migraine patients With Medication Overuse: Treatment Effects at 1-Year Follow-up. *Headache* 2004; 44: 678–683.
3. Evers S, Áfra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS: EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology* 2006; 13: 560–572.
4. Katsarava Z, Muessig, Dzagmidze A, Fritsche G, Diener HC. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalgia* 2004; 25: 12–15.
5. Mastík J. Migréna – nová mezinárodní klasifikace a moderní léčebné postupy. *Neurol pro praxi* 2004; 2: 79–83.
6. Marková J. Komorbidita migrény. *Neurol pro praxi* 2005; 5: 248–250.
7. Relja G, Granato A, Antonello RD, Zorzon M. Headache Induced by Chronic Substance Use: Analysis of Medication Overused and Minimum Dose Required to Induce Headache. *Headache* 2004; 44: 148–153.
8. Saper JR, Dodick D, Gladstone JP. Management of Chronic Daily Headache: Challenges in Clinical Practice. *Headache* 2005; 45 (Suppl 1): 74–85.
9. Silberstein DS, Lipton BR, Dalessio JD. Wolff's Headache and Other Head Pain. New York: Oxford University Press 2001: 247–282.
10. The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition. *Cephalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 1–160.
11. Waberžinek G. Bolesti hlavy. Praha: Triton 2000: 156–162.

Závěr

CDH představuje složitou problematiku v léčbě BH. Platí to zejména pro stavy spojené s nadužíváním akutní medikace. Může to souviset i nedostatečnou znalostí tohoto typu BH ze strany pacientů, ale i lékařů.

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance, Quattromedica, Brno
a externě Neurologická klinika FN Brno
Kounicova 26, 602 00 Brno
e-mail: ingrid.niedermayerova@quattromedica.cz

Aggrenox® snižuje o 23,1 % riziko rekurence NCMP v porovnání s ASA.^{*,**}

Naozaj poznáte účinnejšie antiagregans?



Boehringer Ingelheim Pharma, Prievozská 2/A, 821 09 Bratislava
tel.: +421/2/5810 1211, fax: +421/2/5810 1277

Aggrenox®
25 mg ASA/200 mg dipyridamol
s povoleným uvoľňovaním

Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: AGGRENOX®. **Farmakologická skupina:** Antiagreganciá. **Zloženie lieku:** 200 mg dipyridamolu a 25 mg kyseliny acetylsalicylovej. **Lieková forma:** Kapsuly s riadeným uvoľňovaním. **Indikácie:** Sekundárna prevencia ischemickej cievnej mozgovej príhody a TIA. **Dávkovanie:** 1 kapsula 2x denne, najlepšie pri jedle. **Kontraindikácie:** Hypersenzitivita na niektorú zložku prípravku alebo salicyláty. Pacienti s aktívnymi žalúdočnými alebo dvanástnikovými vredmi alebo poruchami krvácania. Tretí trimester gravidity. **Nežiaduce účinky:** Nepriaznivé reakcie pri terapeutických dávkach sú zvyčajne mierne a dočasné. Po liečbe dipyridamolom sa pozorovali vracanie, diarrhoe a symptómy ako závraty, nauzea, bolesti svalov a bolesti hlavy, zníženie krvného tlaku, návaly tepla a tachykardia. Kyselina acetylsalicylová môže spôsobovať žalúdočné ťažkosti, pocit na vracanie a vracanie, žalú-

dočné a dvanástnikové vredy a erozívnu gastritídu. Po užívaní kyseliny acetylsalicylovej sa môžu objaviť občasné hypersenzitívne reakcie (bronchokonstrikcia, reakcie na pokožke) a veľmi zriedkavo zníženie počtu krvných doštičiek (trombocytopenia). **Čas použiteľnosti:** 36 mesiacov. **Balenie:** Biele polypropylénové tuby s polyetylénovým uzáverom. **Veľkosť balenia:** 30, 60 kapsúl. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim nad Rýnom, Nemecko. **Registračné číslo:** 16/0362/00-S. **Dátum registrácie:** 21. 12. 2000. Podrobnejšie informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku alebo na dole uvedenej adrese.

* kyselina acetylsalicylová, ** ESP52 –Dipyridamol a ASA v sekundárnej prevencii mozgových príhod. *Neurologia* 18:380-90, 1999