

Bolesti hlavy, neuropatická bolest

Josef Bednařík

Neurologická klinika LF MU a FN Brno



MUNI
LÉKAŘSKÁ
FAKULTA

DEFINICE BOLESTI

Nejčastěji je bolest **definována** jako nepříjemný smyslový a emoční prožitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně, nebo popisovaný výrazy pro takové poškození.

AKUTNÍ A CHRONICKÁ BOLEST

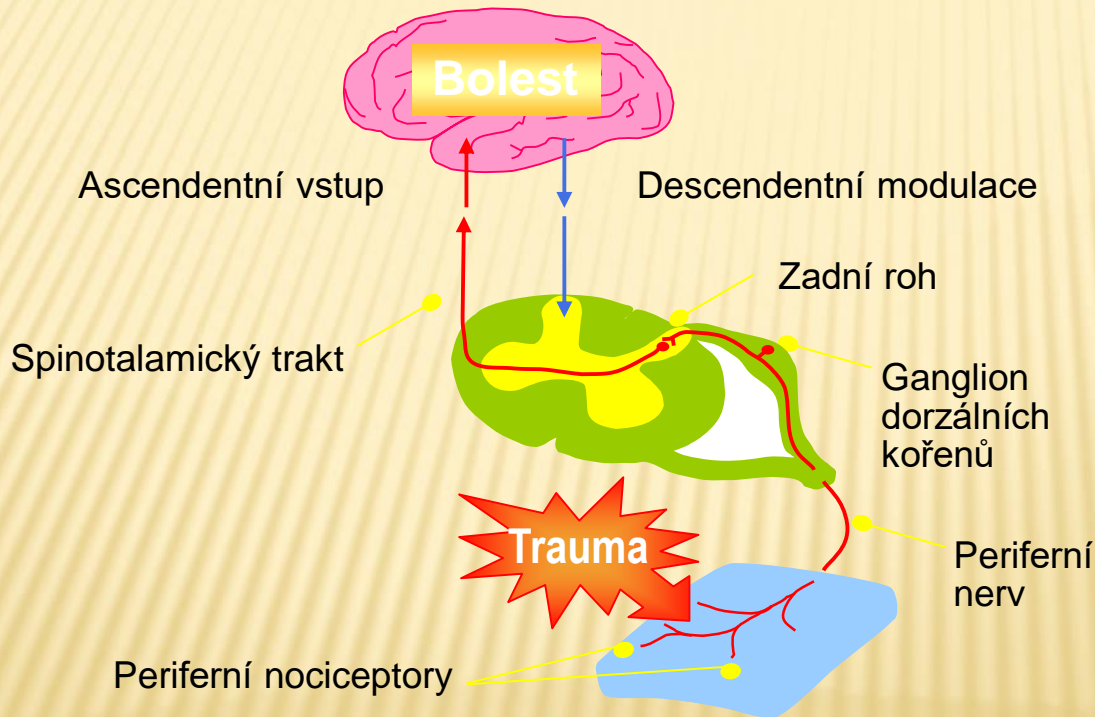
- **Akutní bolest:** trvá několik dnů či týdnů, obvykle je dobře lokalizovaná. Jde o symptom poškození tkáně úrazem nebo chorobou, při vyšší intenzitě představuje pro organismus velkou psychickou zátěž; kauzální léčba zaměřená k úpravě poškození s účinnou symptomatickou analgetickou léčbou vede zpravidla k odstranění akutní bolesti;
- **Chronická bolest:** není obvykle jasný kauzální vztah mezi poškozením tkáně a bolestí, trvá déle, zpravidla přes 3 (6 měsíců), často je neúměrná vyvolávajícímu podnětu, špatně lokalizovaná; roli hrají sociální a psychologické faktory. Nemá signální význam, ale jde o určitý syndrom, či nabývá charakteru nemoci, mírnění bolesti je tedy cílem léčby.

PATOFYZIOLOGIE BOLESTI

V případě poškození tkání patologickým procesem dochází ke stimulaci **normálních** nociceptivních receptorů a vzniká **nociceptivní bolest**.

NOCICEPTIVNÍ BOLEST

Nociceptivní bolest je adekvátní fyziologickou odpovědí na bolestivé stimuly



Vzniká při poškození tkání, které vede k dráždění normálně fungujících nociceptivních receptorů a aferentní dráhy bolesti. Typickými příklady jsou zánět a trauma

PATOFYZIOLOGIE BOLESTI

Bolest vznikající v důsledku postižení periferního či centrálního nervového systému se označuje jako **neuropatická bolest**.

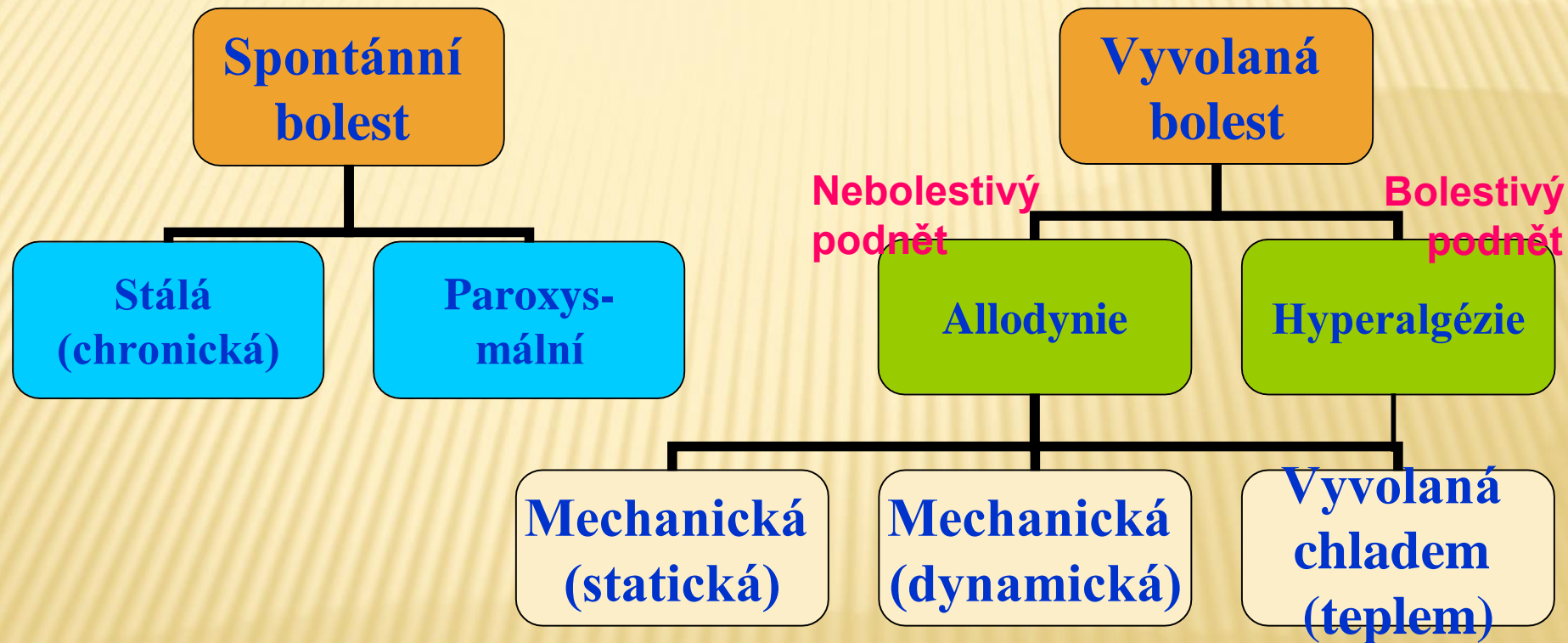
Definice neuropatické bolesti (IASP 2012):

“...pain caused by a lesion or disease affecting the somatosensory system.”

TERMINOLOGIE

- Termín **hyperalgie** označuje zvýšenou citlivost a snížený práh pro taktilní a bolestivé stimuly.
- Termín **allodynie** označuje vyvolání bolesti podnětem, který bolest obvykle nevyvolá (např. lehký dotyk).

KLINICKÉ SYMPTOMY („SYMPTOMS AND SIGNS“) SYNDROMU NEUROPATICKÉ BOLESTI



NEUROPATICKÁ BOLEST

Neuropatická bolest

Bolest je vyvolaná primární lézí či onemocněním systému

Periferní neuropatická bolest:

*Léze či onemocnění **periferního** nervového systému*

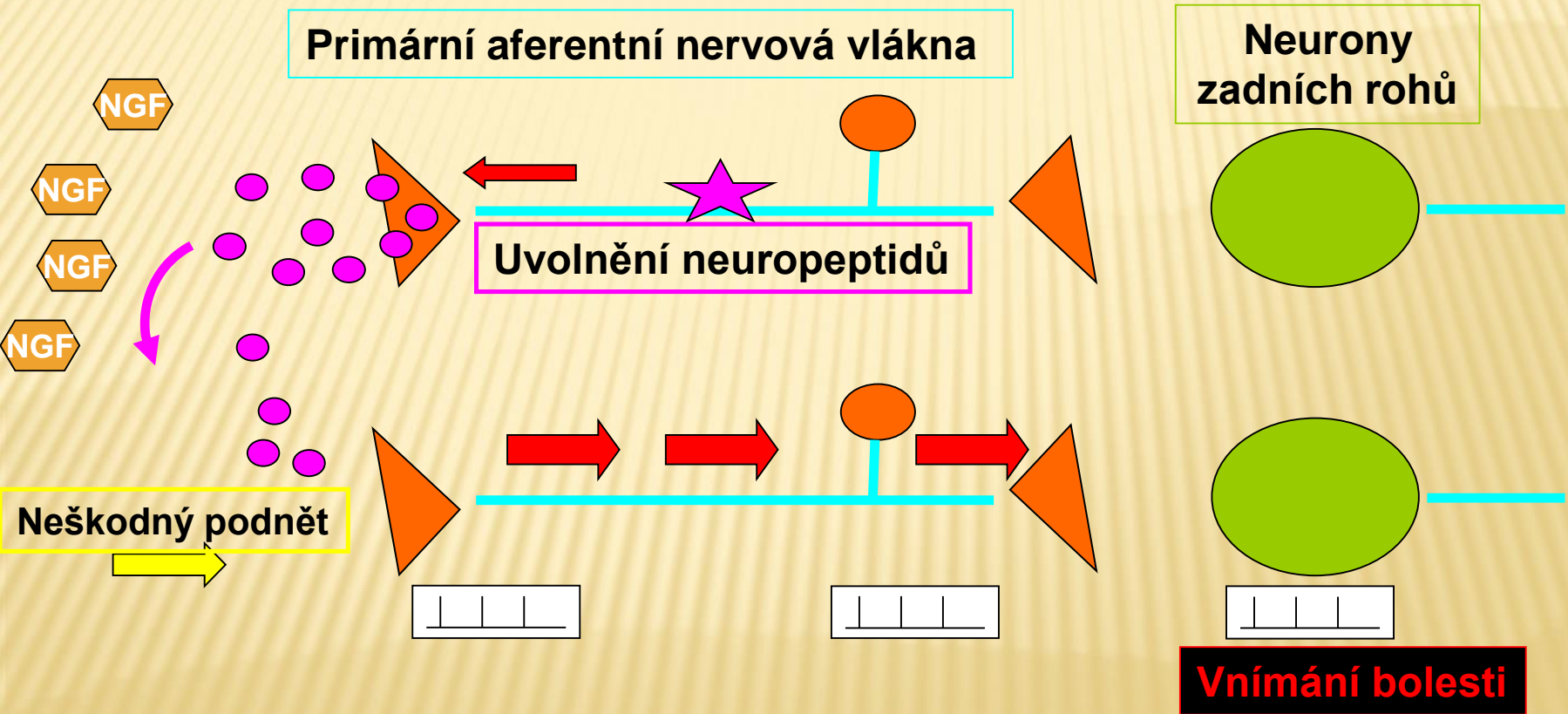
Centrální neuropatická bolest:

*Léze či onemocnění **centrálního** nervového systému*

PATOGENETICKÉ MECHANISMY NEUROPATICKÉ BOLESTI

- *Periferní senzitivace*
- *Hyperexcitabilita (ektopické výboje)*
- *Centrální senzitivace*
- *Synaptická reorganizace*
- *Denervační hypersenzitivita*
- *„Wind-up“*
- *Ztráta inhibiční kontroly*

PERIFERNÍ SENSITIZACE

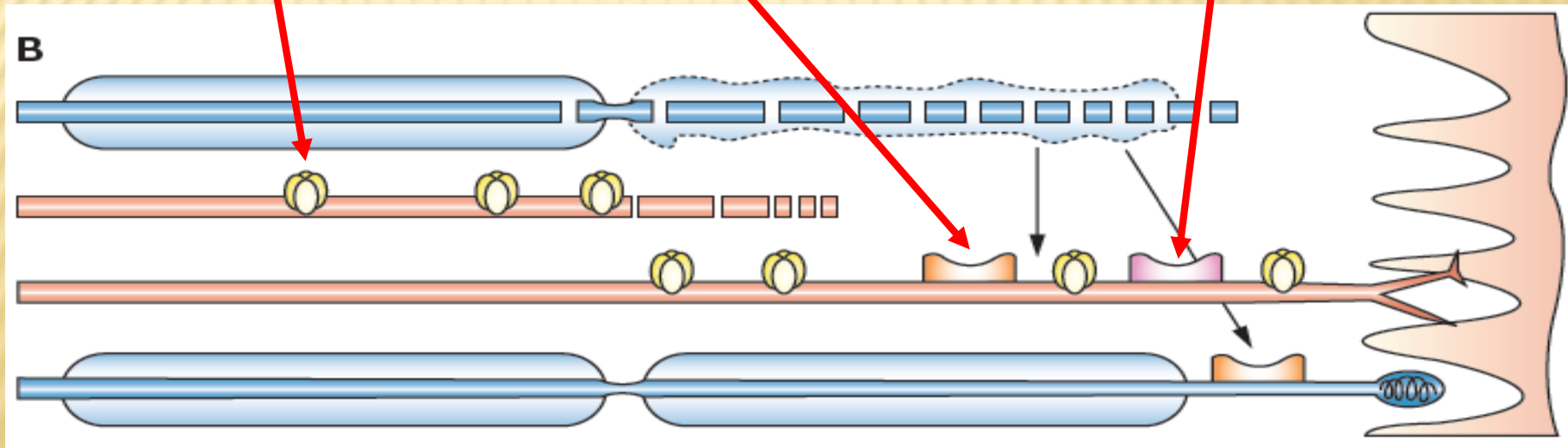


PATOFYZIOLOGIE NEUROPATICKÉ BOLESTI: HYPEREXCITABILITA A SENZITIZACE PERIFERNÍHO NOCICEPTORU

Sodíkový kanál

Vaniloidní receptor (TRPV1)

Alfa-adrenergní receptor

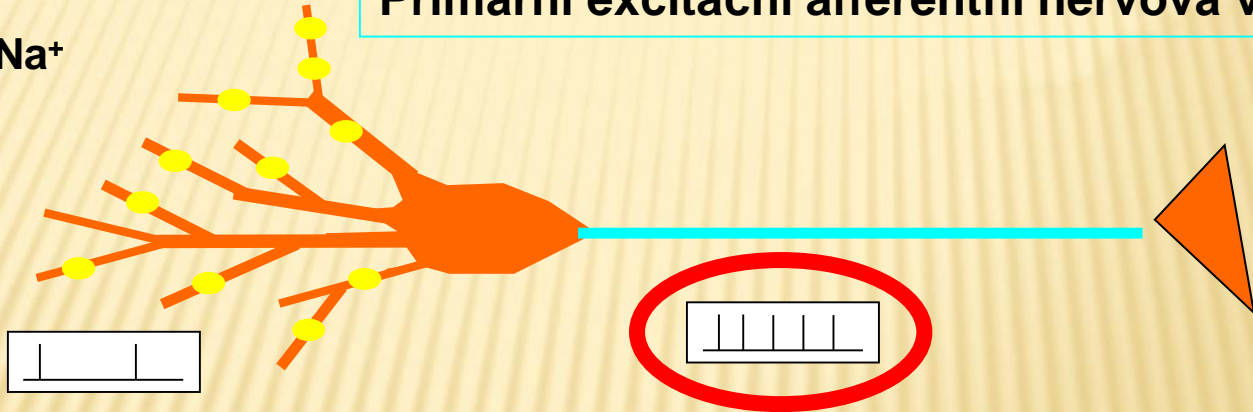


HYPEREXCITABILITA A EKTOPICKÉ VÝBOJE

Poškozená nervová vlákna zvýšeně exprimují Na⁺ kanály

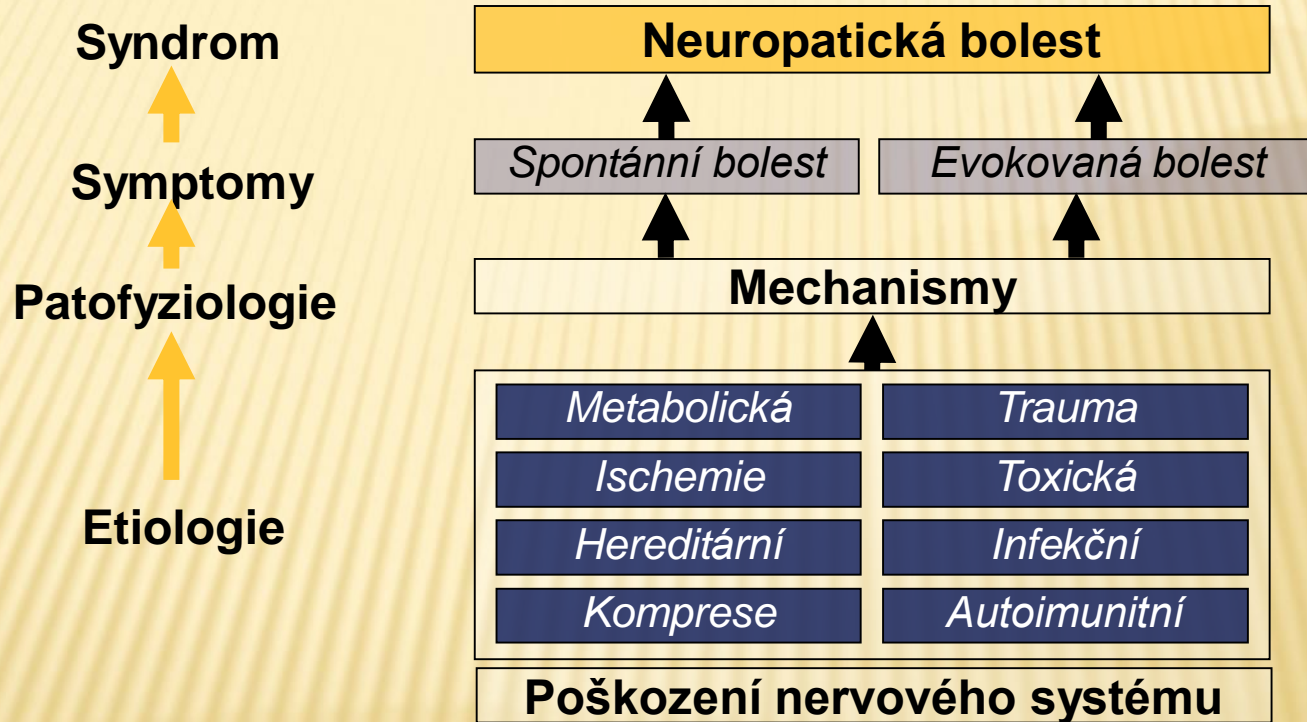
- Zvýšená exprese Na⁺ kanálů

Primární excitační afferentní nervová vlákna



Zesílená frekvence převáděných vzruchů

ROZVOJ NEUROPATICKÉ BOLESTI



VZÁJEMNÝ VZTAH MEZI BOLESTÍ, PORUCHAMI SPÁNKU A ÚZKOSTÍ/DEPRESÍ

Bolest

**Úzkost &
Deprese**

**Poruchy
spánku**

**Funkční
poškození**



FARMAKOTERAPIE NEUROPATICKÉ BOLESTI

- Na rozdíl od nociceptivní bolesti jsou základem farmakoterapie neuropatické bolesti tzv. **adjuvantní (atypická) analgetika (koanalgetika)**.
- Velmi často jsou tyto léky používány současně jako **antiepileptika!**
- **Neuropatická bolest = kanálopatie? epilepsie periferního nervového systému?**

Doporučení farmakoterapie neuropatické bolesti

Bolestivý klinický syndrom	Léky 1. volby		Léky 2.volby	Léky 3.volby			
bolestivá polyneuropatie včetně bolestivé diabetické polyneuropatie (periferní diabetická neuropatická bolest - DPNP)	modulátory kalciových kanálů (A)	pregabalin	tramadol/opioidy: samostatně nebo v kombinaci s paracetamolem/ léky 1. volby (A)	tramadol	antiepilep-tika	fenytoin (C)	
		gabapentin		morfin		karbamazepin (C)	
	TCA (A)	amitriptylin		oxykodon			inhibitory NMDA receptorů
		nortriptylin		fentanyl			
		imipramin					
	klomipramin	kyselina thioktová (B)					
	SNRI (A)			duloxetin venlafaxin			

- Bednařík J, Ambler Z, Opavský J, Keller O, Rokyta R, Mazanec R. Klinický standard farmakoterapie neuropatické bolesti. 2011.

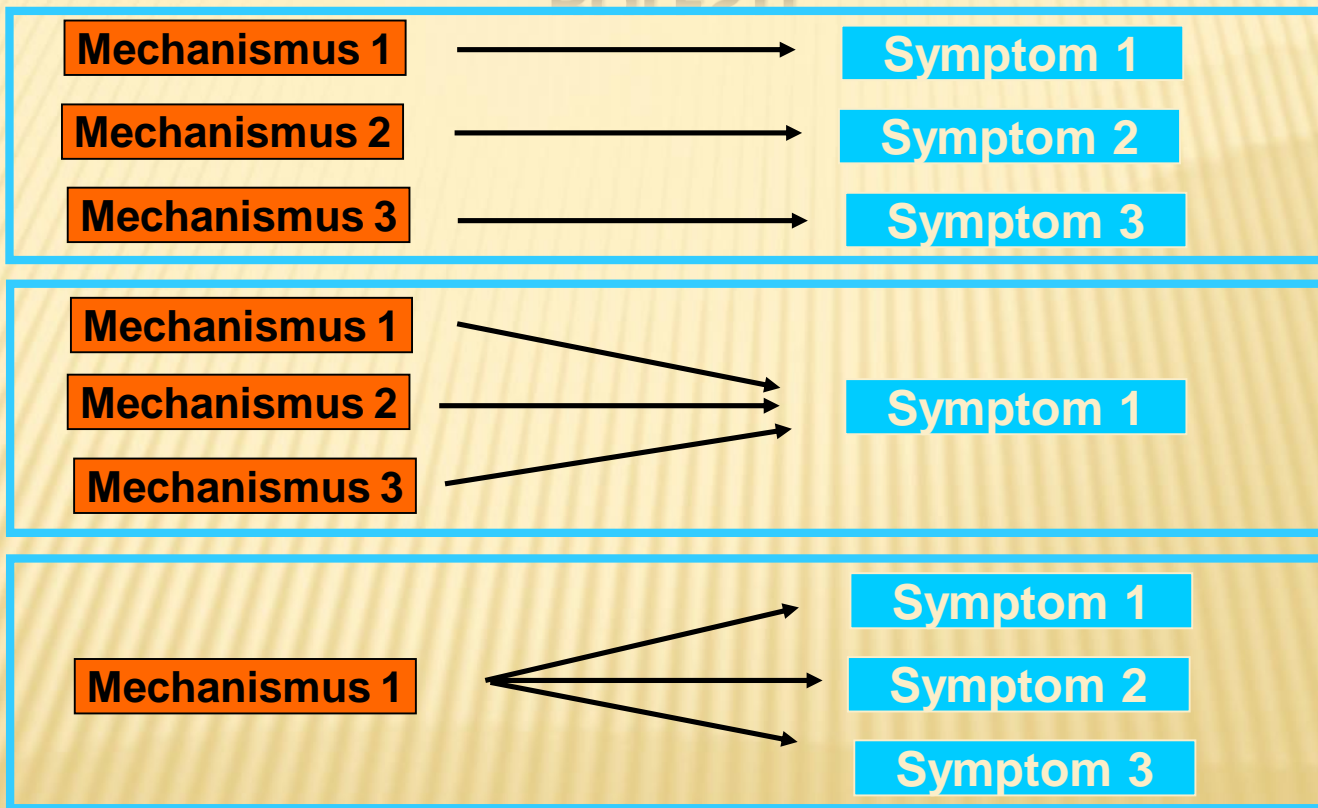
VZTAH MEZI SYMPTOMY A MECHANISMY NEUROPATICKÉ BOLESTI

Terapie zaměřená
na etiologii



Terapie
zaměřená na
symptomy
(mechanismy?)

VZTAH MEZI SYMPTOMY A MECHANISMY NEUROPATICKÉ BOLESTI



BOLESTIVÉ RECEPTORY

Charakteristika receptoru				
Histologie	Typ	Adekvátní stimulus	Typ nervového vlákna	Senzitivní kvalita
Volná zakončení	Mechano-senzitivní	Škodlivé mechanické stimuly	Málo myelinizované	Ostrá, rychlá bolest
Volná zakončení	Polymodální	Škodlivé stimuly: 1.mechanické 2.tepelné-nad 43° C a pod 14° C 3. různé chemikálie	Nemyelinizované	Tupá či pálivá pomalá bolest, svrbění
Volná zakončení	Termosenzitivní	Tepelné 34-50° C	Nemyelinizované	Teplo
Volná zakončení		Tepelné	Málo myelinizované	Chlad

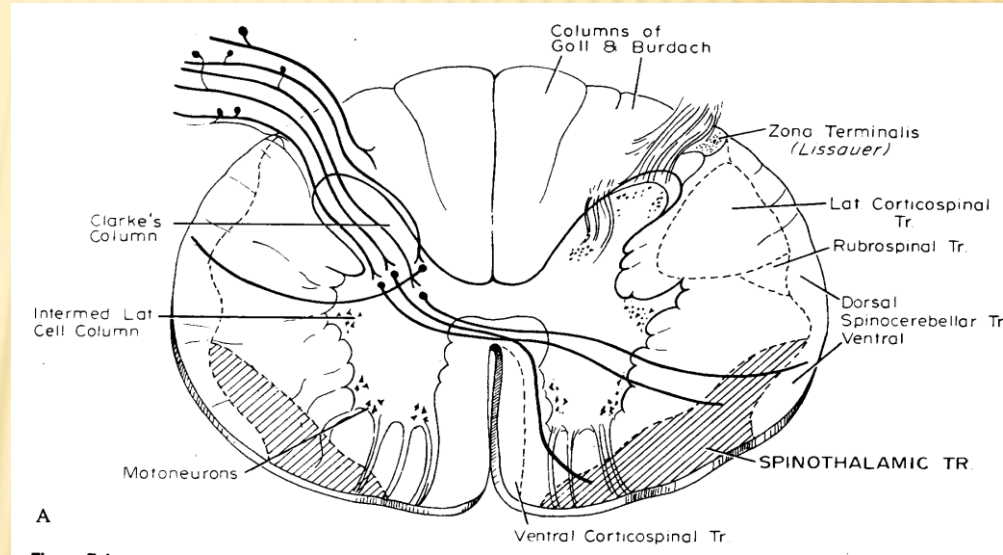
SPECIFICKÉ BOLESTIVÉ RECEPTORY A DRÁHY

Existují dva druhy aferentních vláken, které maximálně reagují na škodlivé stimuly:

- jedním typem jsou **nemyelinizovaná C vlákna**;
- druhým **slabě myelinizovaná A delta vlákna**.
- Periferními zakončeními těchto vláken jsou **volná nervová zakončení**.

PERIFERNÍ SENZITIVNÍ NEURON

Periferní nervová vlákna mají svoje těla v gangliích zadních kořenů; centrální výběžky projikují do zadních rohů míšních cestou zadních kořenů (či v oblasti kraniální do nucleus tractus spinalis n. trigemini adekvátní zadním rohům). Málo myelinizovaná a nemyelinizovaná vlákna zaujímají laterální část zadního kořene a vstupní kořenové zóny, kde tvoří Lissauerův trakt.

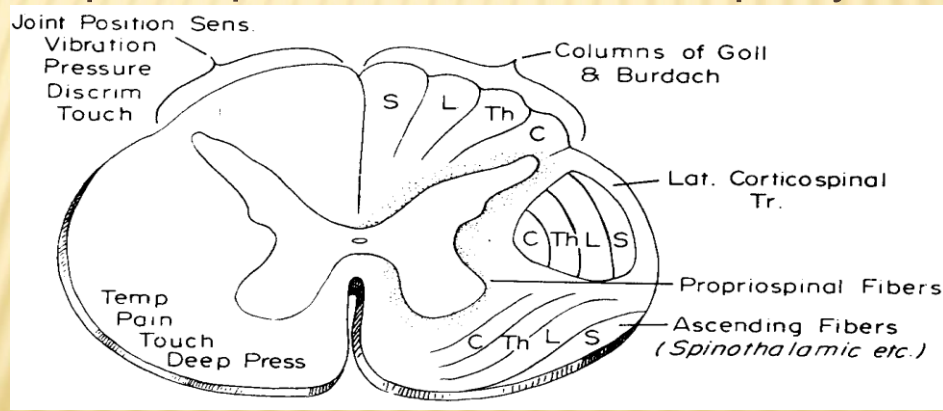


2. SENZITIVNÍ NEURON DRÁHY BOLESTI

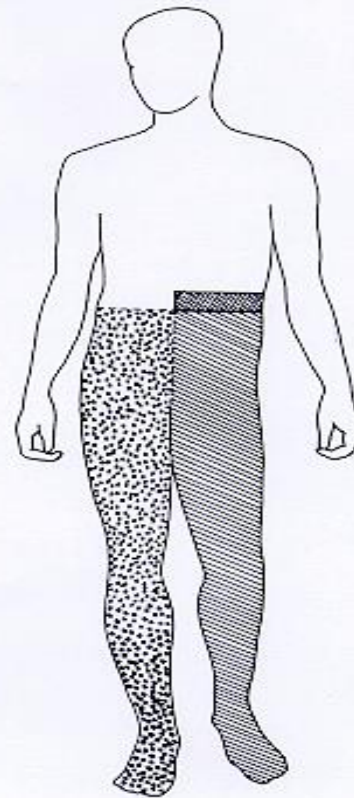
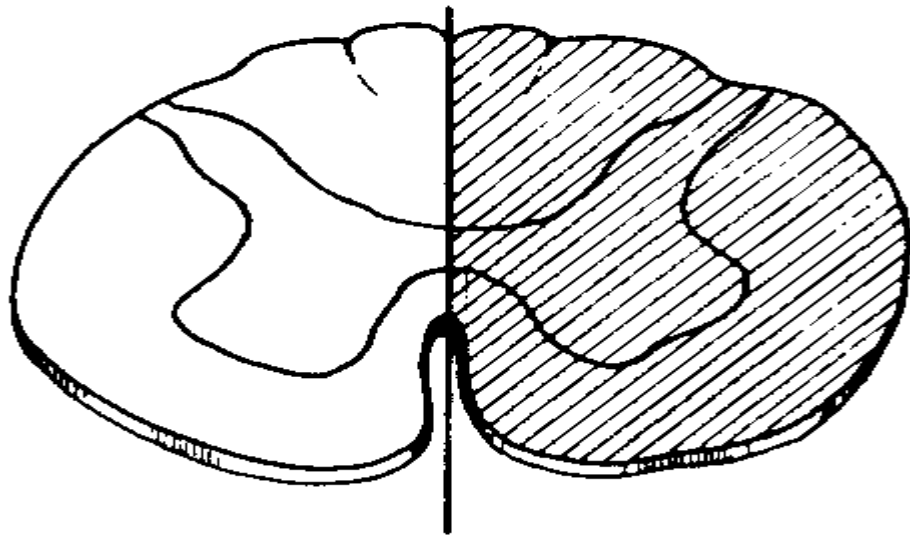
- **Laterální spinotalamický trakt** (neospinotalamický): **rychle vedoucí dráhy** projikující přímo do talamu; díky projekci do přesně určených oblastí senzitivního kortexu slouží **senzitivně-diskriminačnímu aspektu** bolesti, tj. procesu **lokalizace, identifikace** a **intenzity** škodlivých podnětů.
- **Spinoretikulotalamický** či **paleospinotalamický** **pomaleji vedoucí**, mediálně umístěný systém projikuje prostřednictvím interneuronálního řetězce do retikulární sítě kmene a dále do mediálních a intralaminárních jader talamu; zprostředkuje vedení **difúzní, špatně lokalizované bolesti** vznikající v hlubokých strukturách a svojí difúzní projekcí do limbických a frontálních struktur slouží **afektivně-motivačním** aspektům bolesti.

ANTEROLATERÁLNÍ MÍŠNÍ PROVAZCE

Jednostranné přerušení anterolaterálního traktu vede k relativně kompletní ztrátě vnímání bolesti a tepla či chladu na opačné polovině těla, s hranicí 3-4 segmenty pod místem léze. Po určité době se vnímání bolesti obnoví, pravděpodobně pro existenci drah vedoucích bolesti mimo anterolaterální kvadranty míchy, které převezmou schopnost převádět bolestivé impulsy.



Syndrom hemisekce míšní Brown-Sequard



EPIDEMIOLOGIE NEUROPATICKÉ BOLESTI

- 20-24% diabetiků má bolestivou DPN¹
- U 25-50% pacientů >50 let s herpes zoster se rozvine PHN (≥3 měsíce po zhojení kožní erupce)
- Až 20% po mastektomii má post-mastektomickou bolest
- 1/3 pacientů s karcinomem má neuropatickou bolest (samostatnou či v kombinaci s nociceptivní bolestí)
- 7% pacientů s bolestí v kříži může mít současně neuropatickou bolest

EPIDEMIOLOGIE NEUROPATICKÉ BOLESTI

- ✘ Podle epidemiologických studií dosahuje prevalence neuropatické bolesti 1,5 - 6-8 % populace – významný socioekonomický problém!

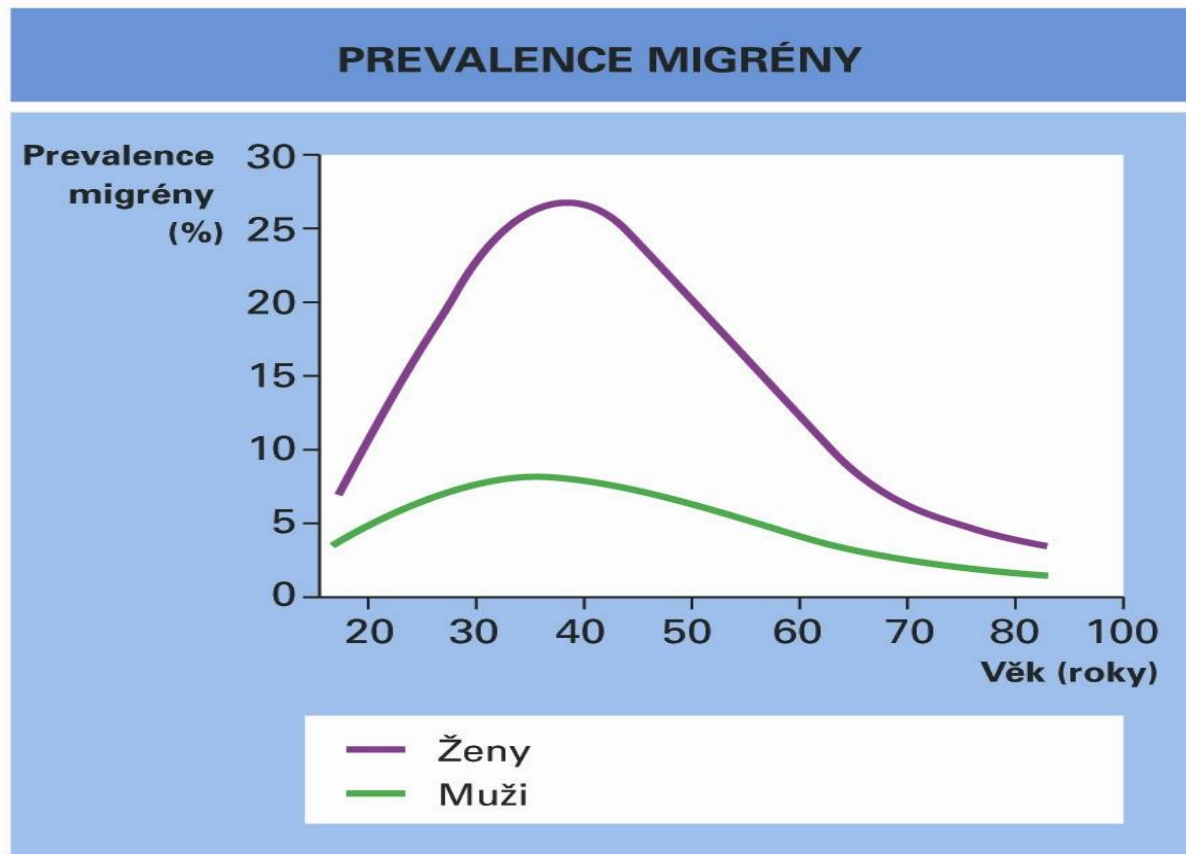
Nemoc nebo klinický syndrom	Prevalence/incidence neuropatické bolesti
Diabetická polyneuropatie	15-25 % diabetické populace
HIV polyneuropatie	35 % HIV pozitivní populace
Postherpetická neuralgie	11-40/100 tis./rok
Neuralgie trigeminu	5-28/100 tis./rok
Syndrom karpálního tunelu	180/100 tis./rok
Cervikální radikulopatie	83/100 tis./rok
Cévní mozková příhoda	8-10 %
Roztroušená skleróza	28-80% (neuralgie trigeminu 2-6 %)
Poranění míchy	10-80 %

EPIDEMIOLOGIE BOLESTÍ HLAVY

- ✘ Migréna je jedna z nejčastějších a nejvíce hendikepujících nemocí na světě.
- ✘ WHO hodnotí migrénu jako **třetí nejčastější onemocnění (prevalence) a druhé onemocnění z hlediska míry vyvolaného hendikepu** na světě.
- ✘ Roční a celoživotní prevalence migrény v populaci je 18 a 33% u žen a 6 a 13% u mužů.
- ✘ Migréna postihuje přibližně 10% školáků (5–18 let) a v prepubertálním věku (<13 let) je o něco častější u hochů než u dívek.
- ✘ I když u poloviny pacientů začíná migréna před 20.rokem života, může začít kdykoliv. Mezi nejčasnější manifestaci patří tzv. infantilní kolika (infantile, or baby colic), objevující se nejčastěji ve věku 6 týdnů.

EPIDEMIOLOGIE MIGRÉNY

Migréna je nejčastější mezi 25-55. rokem života a vrcholem kolem 40. roku, potom klesá.



KLASIFIKACE BOLESTÍ HLAVY

ICHD-3

Cephalalgia
An International Journal of Headache



International
Headache Society

Cephalalgia

2018, Vol. 38(1) 1–211

© International Headache Society 2018

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0333102417738202

journals.sagepub.com/home/cep



*Headache Classification Committee of the International Headache
Society (IHS)*

**The International Classification of Headache Disorders,
3rd edition**

<https://ichd-3.org/>

3rd INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS (2018)

- 1. Migréna**
- 2. Tenzní bolesti hlavy**
- 3. Trigemínové autonomní bolesti hlavy (včetně „cluster headache“)**
- 4. Další primární bolesti hlavy**
- 5.-12. Sekundární bolesti hlavy**
- 13. Bolestivé léze hlavových nervů a další obličejové bolesti (včetně neuralgie trigeminu)**
- 14. Další bolesti hlavy**

KLASIFIKACE MIGRÉNY

1. Migréna
 - 1.1. Migréna bez aury
 - 1.2. Migréna s aurou
 - 1.2.1. Migréna s typickou aurou
 - 1.2.1.1. Typická aura s bolestí hlavy
 - 1.2.1.2. Typická aura bez bolesti hlavy
 - 1.2.2. Migréna s kmenovou aurou (bazilární migréna)
 - 1.2.3. Hemiplegická migréza
 - 1.2.3.1.-4. Familiární hemiplegická typ 1-3 + jiné
 - 1.2.3.2. Sporadická hemiplegická migréna
 - 1.2.4. Retinální migréna
 - 1.3. Chronická migréna

KLASIFIKACE MIGRÉNY

- 1.4. Komplikace migrény
 - 1.4.1. Status migrenosus
 - 1.4.2. Perzistentní aura s infarktem
 - 1.4.3. Migrenózní infarkt
 - 1.4.4. Migrenózní záchvat provokovaný aurou
- 1.5. Pravděpodobná migréna
 - 1.5.1. Pravděpodobná migréna bez aury
 - 1.5.2. Pravděpodobná migréna s aurou
- 1.6. Epizodické syndromy které mohou být asociované s migrénou
 - 1.6.1. Rekurentní gastrointestinální poruchy
 - 1.6.1.1. Cyklické zvracení
 - 1.6.1.2. Abdominální migréna
 - 1.6.2. Benigní paroxysmální vertigo
 - 1.6.3. Benigní paroxysmální torticollis

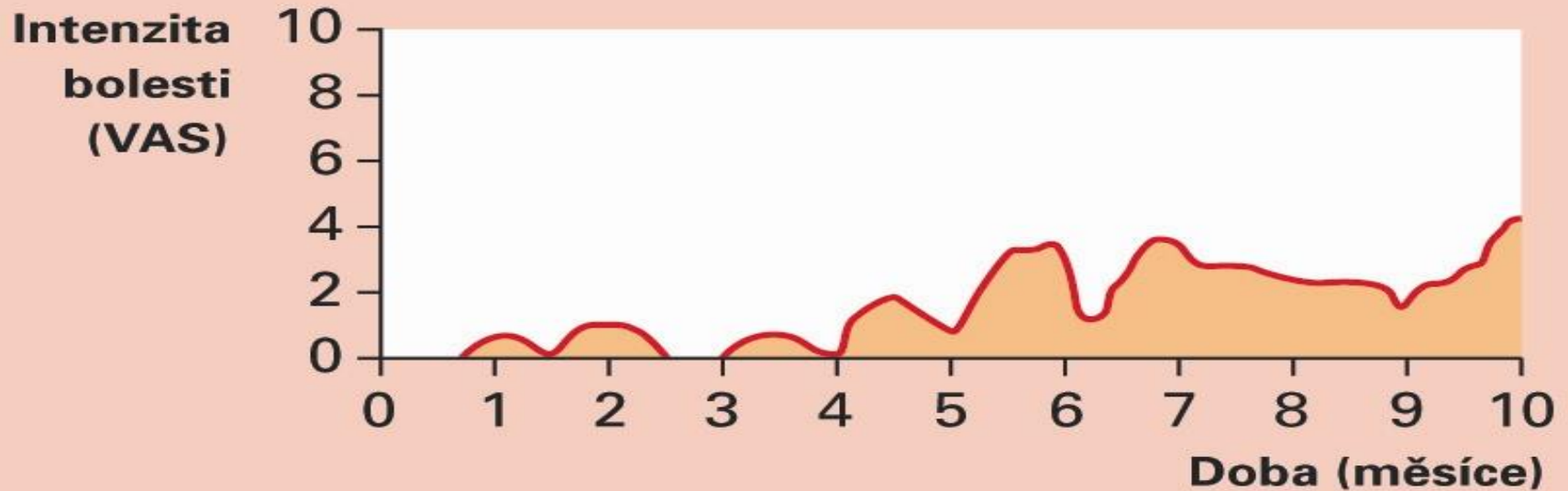
DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA MIGRÉNY

1.1. Migréna bez aury

- A. Nejméně 5 atak splňujících B-D
- B. Ataky bolestí hlavy trvající 4-72 hodin (neléčených či neúspěšně léčených) – u dětí a adollescentů 2-72 hod.
- C. Cefalea má nejméně 2 z následujících charakteristik:
 1. Jednostranná lokalizace (hemikranie)
 2. Pulzující charakter
 3. Střední či těžká intenzita
 4. Agravace chůzí po schodech či obdobnou rutinní fyzickou aktivitou
- D. Během bolestí hlavy nejméně jeden z doprovodných příznaků:
 1. Nausea a/nebo zvracení
 2. Fotofobie a fonofobie
- E. Nezařaditelná pod jinou ICH-3 diagnózu

CHRONICKÁ MIGRÉNA

ČASOVÝ PRŮBĚH – CHRONICKÁ MIGRÉNA



DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA MIGRÉNY

1.2.1. Migréna s typickou aurou

A. Nejméně 2 ataky splňující B-D

B. Aura obsahující alespoň jeden z následujících plně reverzibilních symptomů aury:

1. Vizuálních - plně reverzibilní symptomy pozitivní (světélkující body či linie) či negativní (skotomy)
2. Senzitivních (parestézie, hypestézie)
3. Plně reverzibilní poruchy řeči či jazyka (afázie, dysartrie)
4. Motorických
5. Kmenových
6. Retinálních

C. Alespoň tři z následujících 6 charakteristik:

1. Alespoň jeden symptom aury trvá ≥ 5 min.
2. Dva či více symptomů aury se objeví následně
3. Každý symptom aury trvá 5-60 min.
4. Alespoň 1 symptom aury je unilaterální
5. Alespoň 1 symptom aury je pozitivní
6. Aura je doprovázena nebo následována bolestí hlavy

D. Nezařaditelná pod jinou ICH-3 diagnózu

MIGRENÓZNÍ ZRAKOVÁ AURA

Pozitivní symptomy:

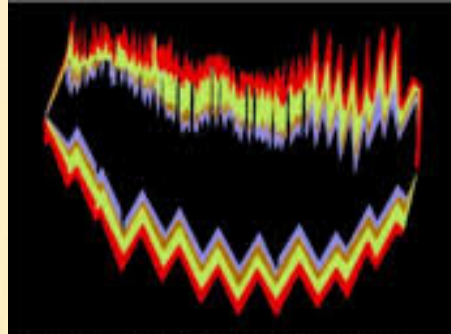
- ✘ Photopsie (záblesky)
- ✘ Teichopsie („fortification spektra“)

Negativní symptomy:

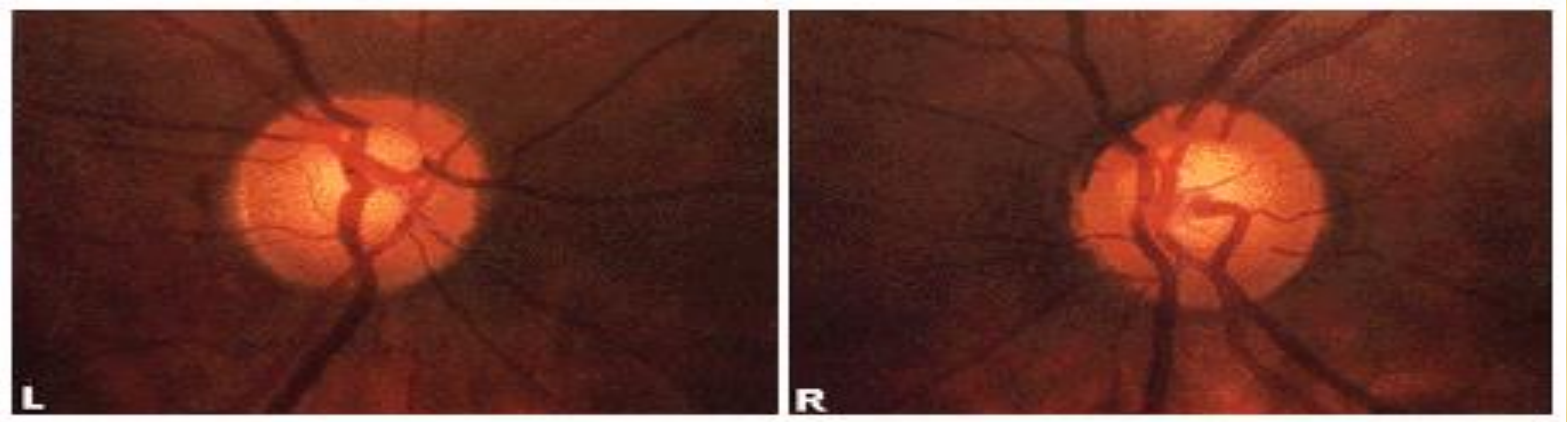
- ✘ Scotomy

Kombinované symptomy:

- ✘ Scotoma scintillans



OFTALMOSKOPICKÉ NÁLEZY U RETINÁLNÍ MIGRÉNY



FÁZE MIGRÉNY A ZMĚNY MOZKOVÉ AKTIVITY

Prodromy:

únava,
kognitivní obtíže

Aura:

skotomy,
teichopsie,
parestézie,
slabost,
závrať

Bolestivá fáze:

Cefalea,
nausea a zvracení,
fotofobie, fonofobie,

Postparoxysm. fáze:

únava,
kognitivní obtíže,
zostřené senzitivní vnímání,
touha po jídle

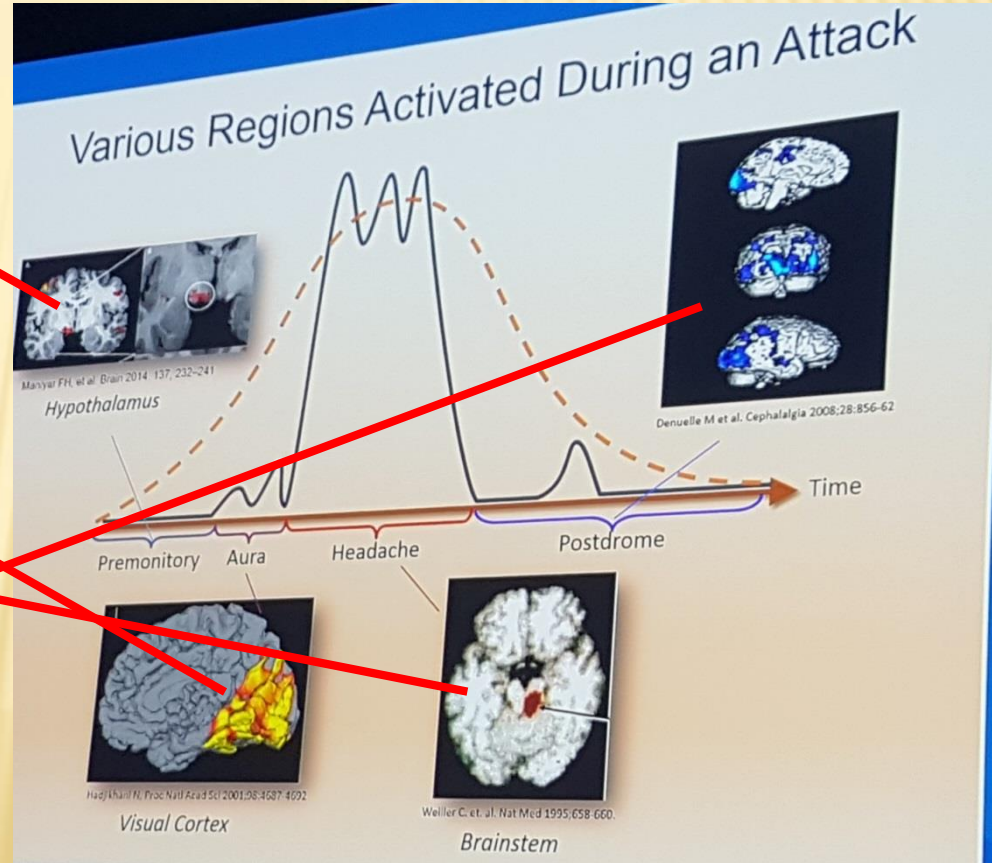
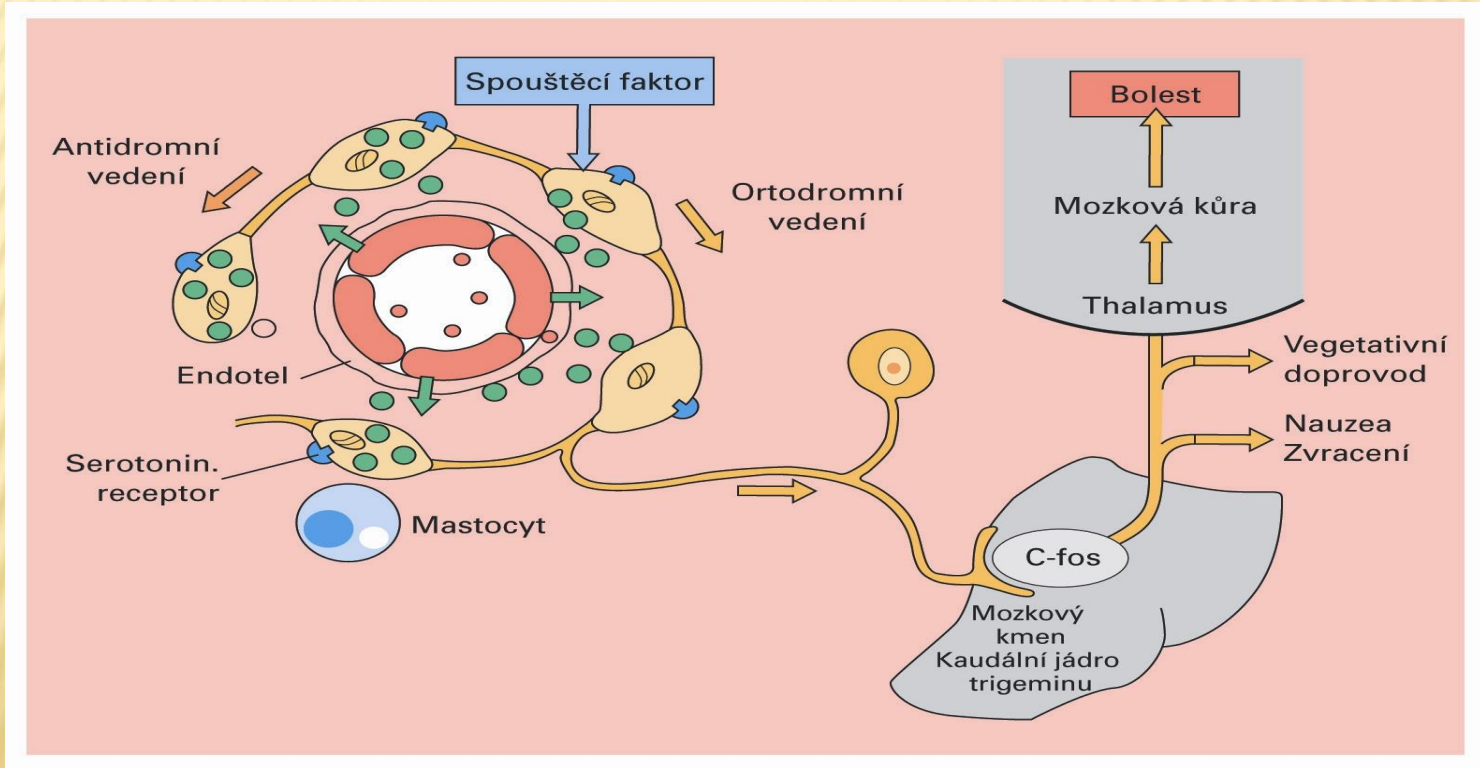
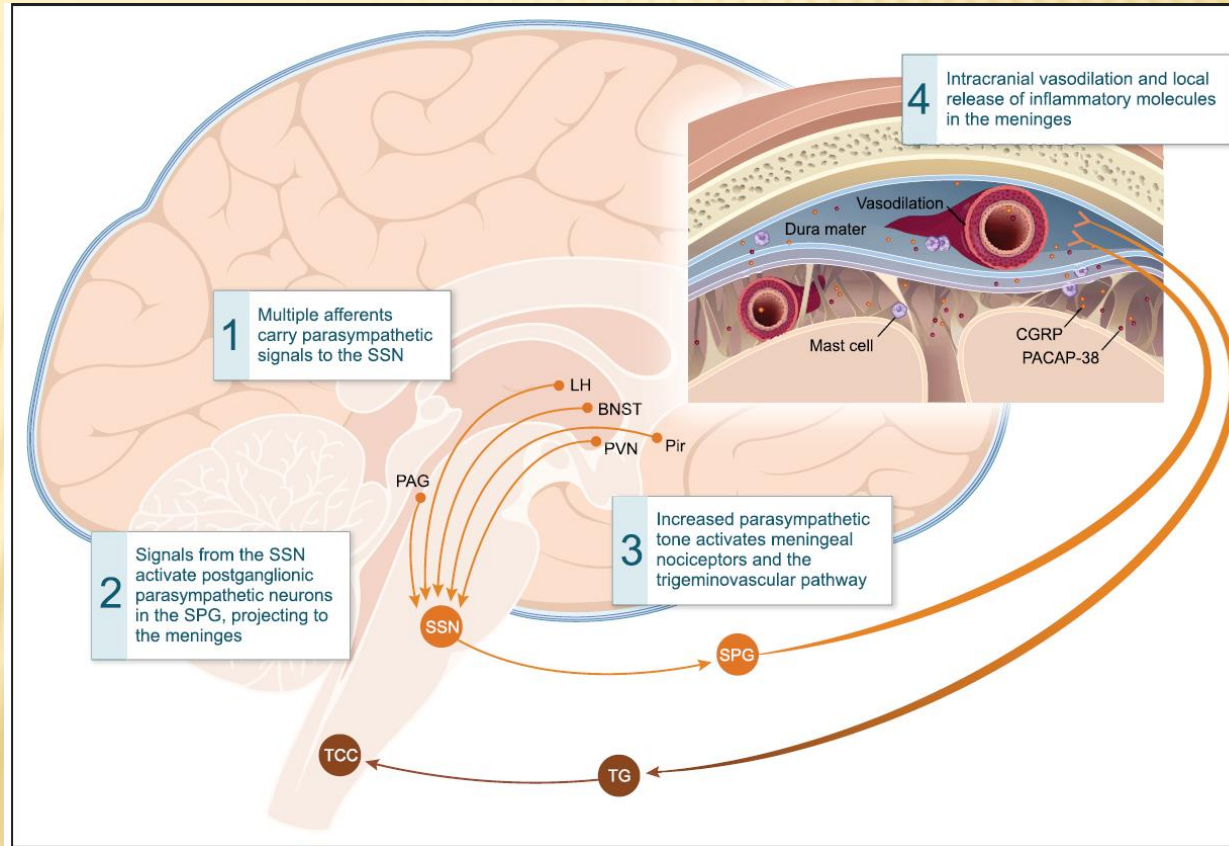


Schéma trigeminovaskulárního modelu migrény: neurogení inflamace

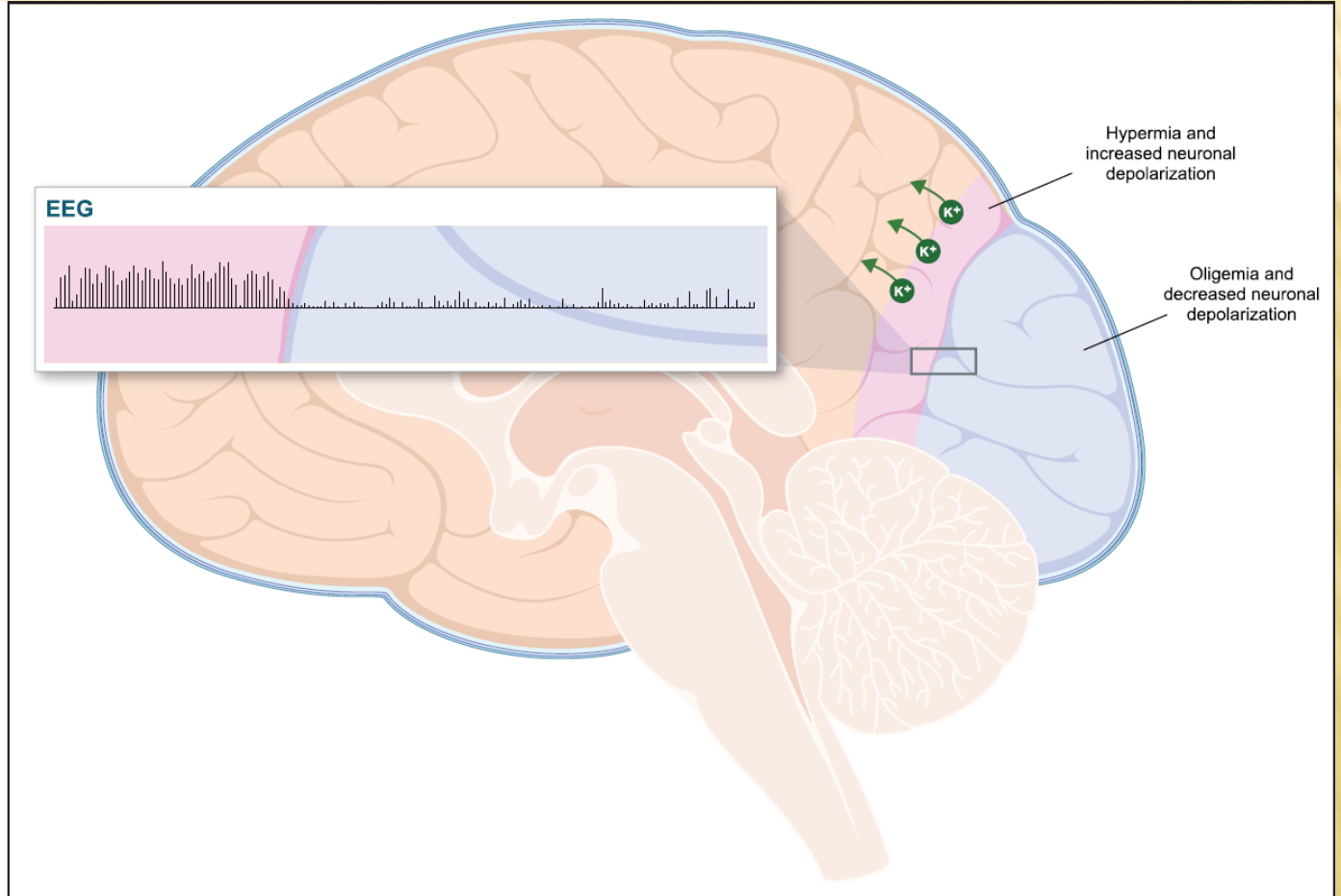


PRODROMÁLNÍ FÁZE: AKTIVACE MENINGEÁLNÍCH NOCICEPTORŮ ZVÝŠENÝM TONEM PARASYMPATIKU

Dodick: Headache 2018



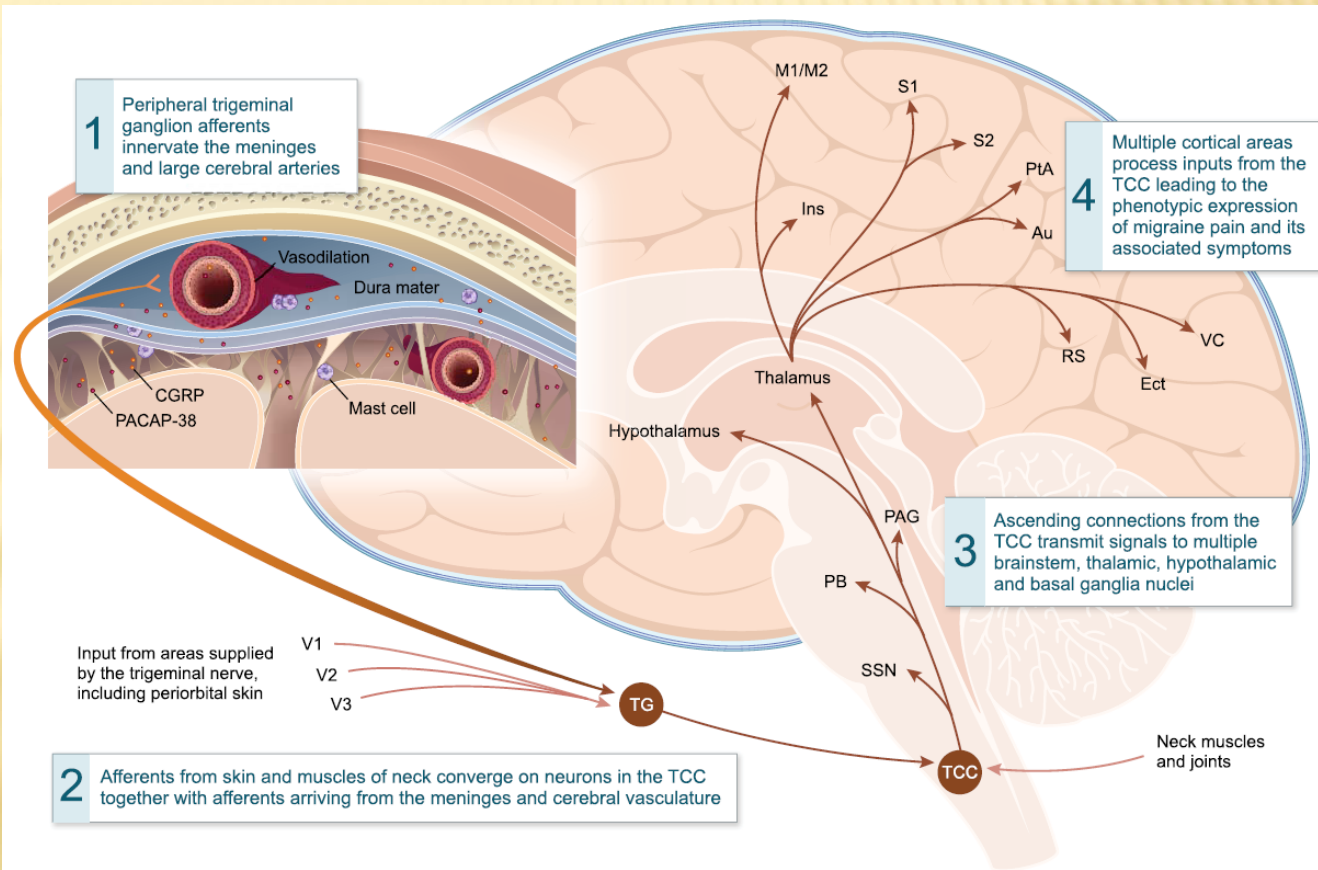
MECHANISMUS AURY



Dodick: Headache 2018

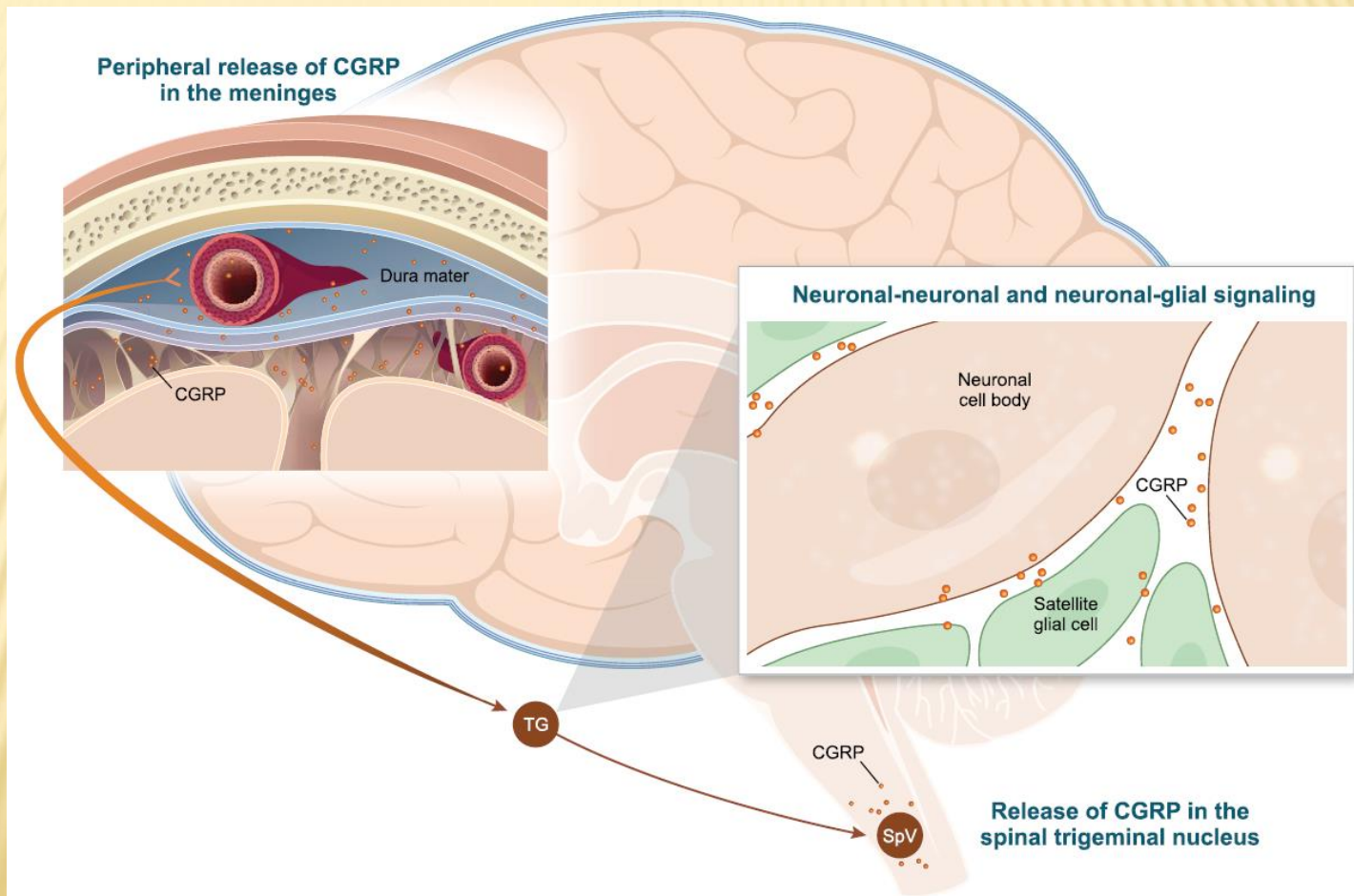
Fig. 2.—Cortical spreading depression. EEG = electroencephalogram; K⁺ = potassium.

SPUŠTĚNÍ BOLESTI AKTIVACÍ TRIGEMINOVASKULÁRNÍ DRÁHY



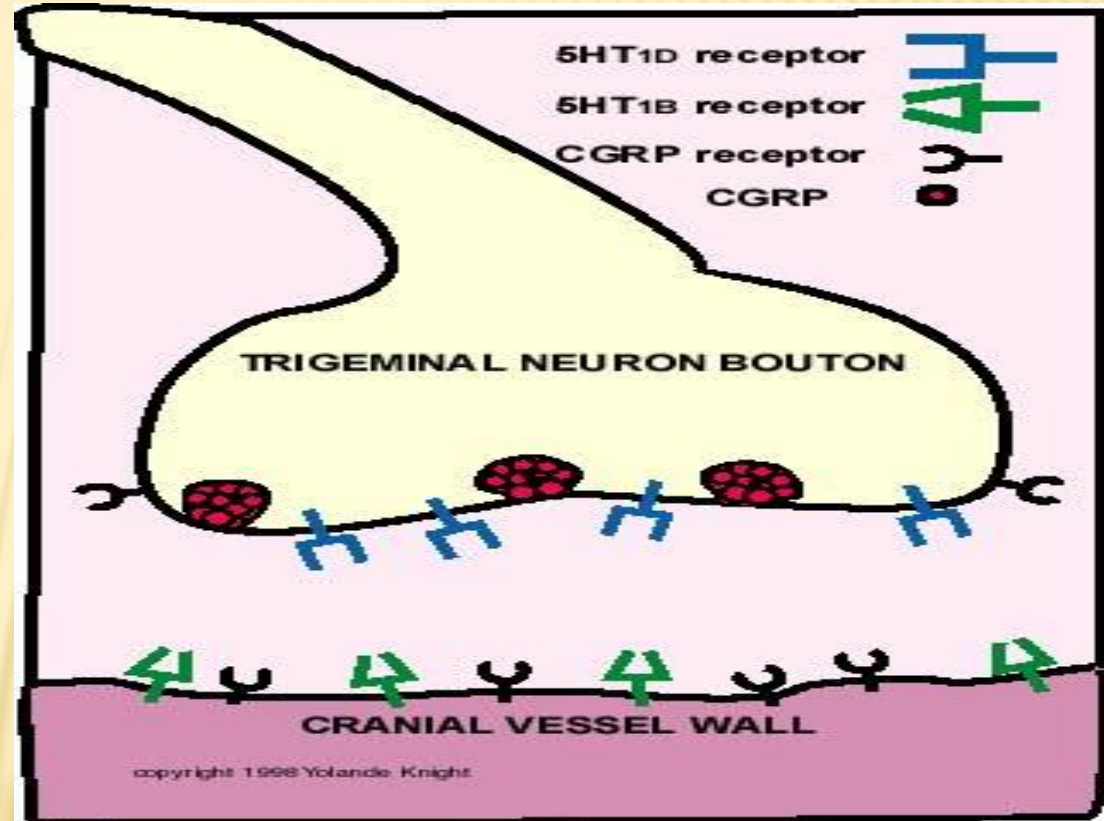
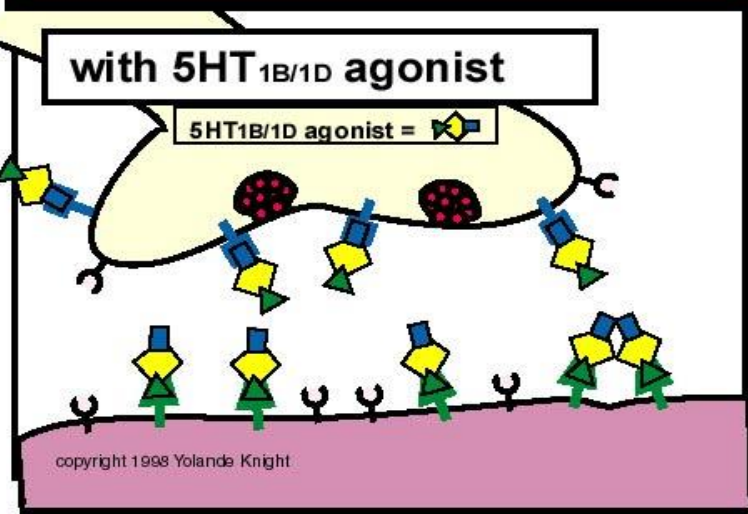
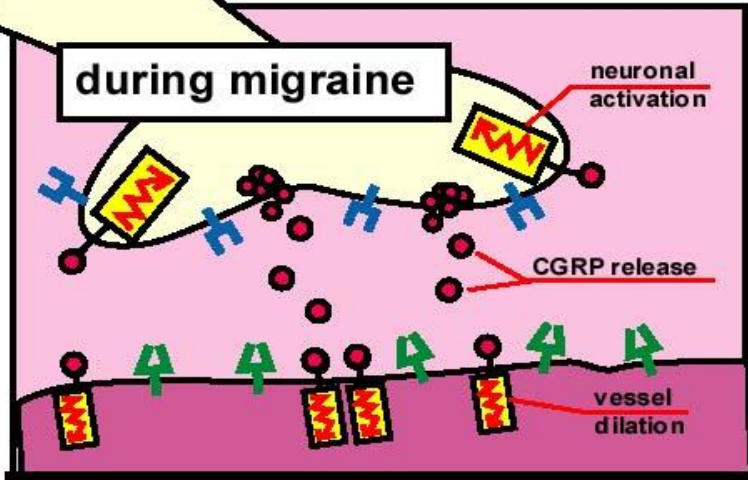
Dodick: Headache 2018

SIGNALIZACE CGRP V TRIGEMINOVASKULÁRNÍM SYSTÉMU



Dodick: Headache 2018

SEROTONINOVÉ RECEPTORY A TRIPTYANY



KOMPLEXNÍ PATOFYSIOLOGIE MIGRÉNY

Factors

Genes
>38 migraine-associated gene polymorphisms

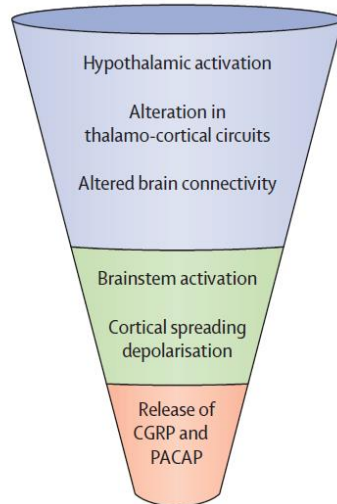
Environment
Barometric pressure
Stress

Metabolism
Diet
Neuroendocrine function

Hormones
Menstrual cycle
Pregnancy

Drugs
Exacerbating medications

Mechanisms



Migraine attack

Migraine genes
Hormonal and metabolic state
Cervical nerve anatomy
Drugs

Variable attack symptoms and severity: premonitory, aura, headache, and postdrome phases

*Charles: Lancet
Neurol 2018*

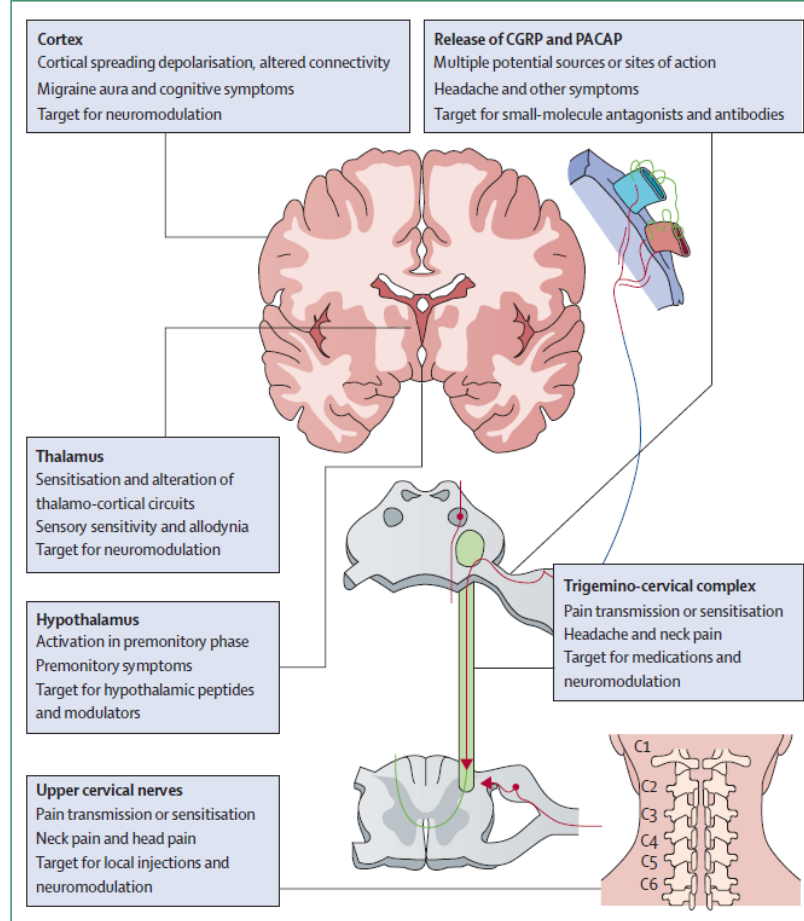
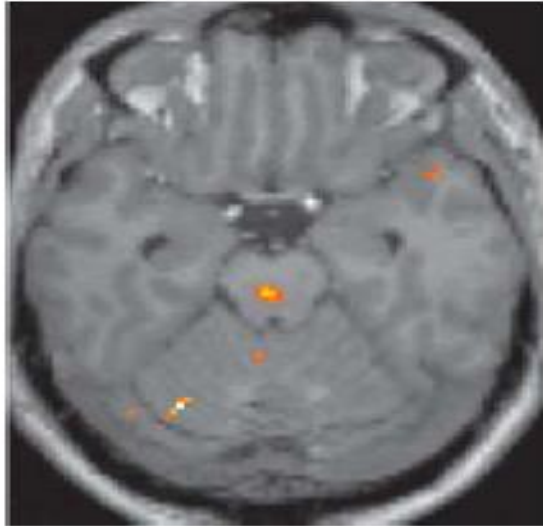


Figure 2: Anatomical sites of migraine mechanisms, symptoms, and therapeutic targets

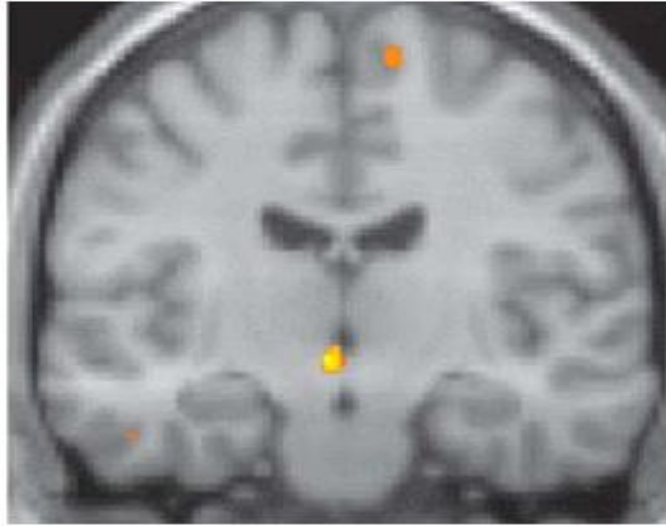
Migraine involves the simultaneous alteration in function of multiple components of the CNS and peripheral nervous system, some of which are represented in this diagram. Each of these components could be responsible for different symptoms of migraine, and each could represent a specific therapeutic target in individual patients. Red arrows indicate sensory inputs from the trigeminal nerve and upper cervical nerve roots, which converge in the trigemino-cervical complex. CGRP=calcitonin gene-related peptide. PACAP=pituitary adenylate cyclase-activating

PET NÁLEZY

A



B



C

z = -10 mm

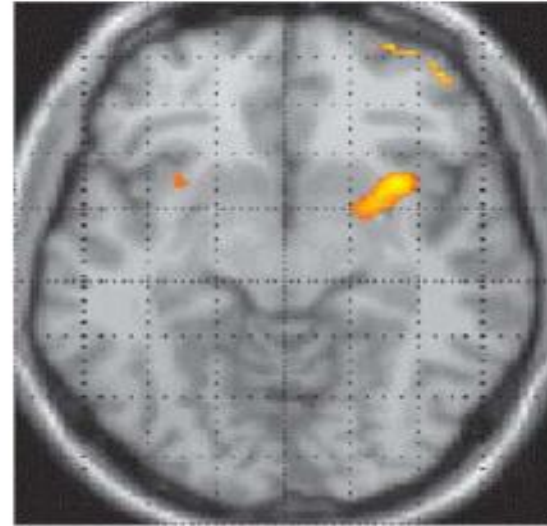


Fig. 1 Positron emission tomography (PET) findings in Migraine [2] (A), Cluster Headache [43] (B) and experimental head pain [44] (C). Activation of rostral brainstem structures in migraine, and posterior hypothalamic grey matter in clusters headache seem relatively specific for the syndromes, as neither are seen in experimental ophthalmic (first) division head pain. The findings support the view that primary neurovascular headaches, migraine and cluster headache, are fundamentally disorders of the nervous system

Migréna je onemocnění mozku, pravděpodobně progresivní

LÉČBA MIGRÉNY

I. Nefarmakologická léčba migrény

Vyloučení identifikovaných provokujících faktorů:

- **stres**
- **menstruační cyklus**
- **určité potraviny**
- **trauma**
- **vysazení kofeinu**
- **alkohol**
- **nevyspání**

Je-li přítomen známý a reprodukovatelný provokující faktor, přinese jeho eliminace redukci počtu bolestivých atak. Obvykle však takovýto faktor chybí.

Je navrhována řada dalších nefarmakologických léčebných postupů u migrény, včetně relaxačních cvičení, biofeedback, masáže, akupunktura, manipulace, přírodní léčba, ale jejich efekt není prokázán.

LÉČBA MIGRÉNY

I. Nefarmakologická léčba migrény

Coppola et al.: Cephalalgia 2015

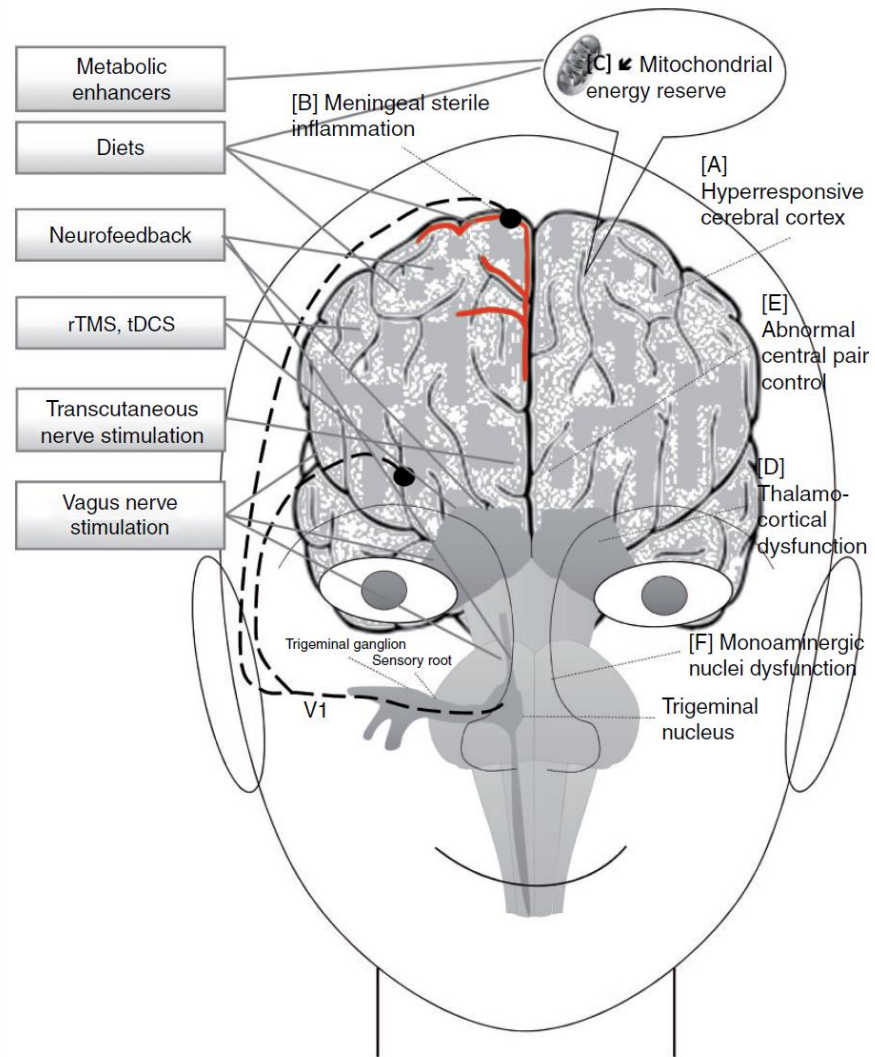


Figure 1. Scheme of migraine pathophysiological targets in migraine for non-pharmacological interventions. Diets could act by modulating neuronal excitability (a), mitigating sterile inflammation at the level of the trigeminovascular system (b) or enhancing mitochondrial energy metabolism (c). Nutraceuticals enhancing oxidative phosphorylation can augment the activity of mitochondrial complexes 1 and 2 (c). rTMS and tDCS are able to modify cortical responsivity (a) and thalamocortical circuits (d). Transcutaneous nerve stimulation may act by inducing long-term plasticity changes in central pain control centers (e). Vagus nerve stimulation is able to modulate the thalamus (d), the brainstem monoaminergic nuclei (f) and the cerebral cortex (a). Neurofeedback may act via neuroplastic changes in interconnected cerebral areas, such as the thalamus (d), brainstem (f) and various cortical networks (a), including executive, salient and attentional networks.

rTMS: repetitive transcranial magnetic stimulation; tDCS: transcranial direct current stimulation.

LÉČBA MIGRÉNY

II. Farmakologická léčba

A. Preventivní léčba

- Beta blokátory - propranolol, metoprolol, atenolol
- Antiepileptika - valproát, topiramát, gabapentin
- Antidepresiva – tricyklická, venlafaxin
- Kalciové blokátory - flunarizin, cinnarizin
- ACE inhibitory či blokátory angiotenzinových receptorů ((lisinoprin, candesartan, cyproheptadine, ibuprofen, ketoprofen, naproxen)

Žádný lék není výrazně efektivnější, než ostatní; výběr léku se děje spíše na základě spektra jeho nežádoucích účinků a komorbidit (deprese, hypertenze) a tím i jeho vhodnosti u konkrétního nemocného. Nejčastěji používanými léky v této indikaci jsou pizotifen, propranolol a valproát.

LÉČBA MIGRÉNY

II. Farmakologická léčba

B. Léčba akutní ataky

1. Nespecifická léčba

- Analgetika
- NSAID
- Mírné opioidy (kodein)
- Prokinetika (metoklopramid aj.)

2. Specifická antimigrenózní léčba:

- *Ergotaminy (ergotamin, dihydroergotamin)*
- Agonisté 5-HT_{1B}, 1D a 1F - **triptany**
 - sumatriptan
 - rizatriptan
 - zolmitriptan
 - naratriptan
 - eletriptan
 - almotriptan
 - frovatriptan
- Antagonisté CGRP nebo CRGP receptoru: erenumab, fremanezumab, galcanezumab, eptinezumab

LÉČBA ZALOŽENÁ NA OVLIVNĚNÍ CGRP

Gepanty: účinné, ale toxické

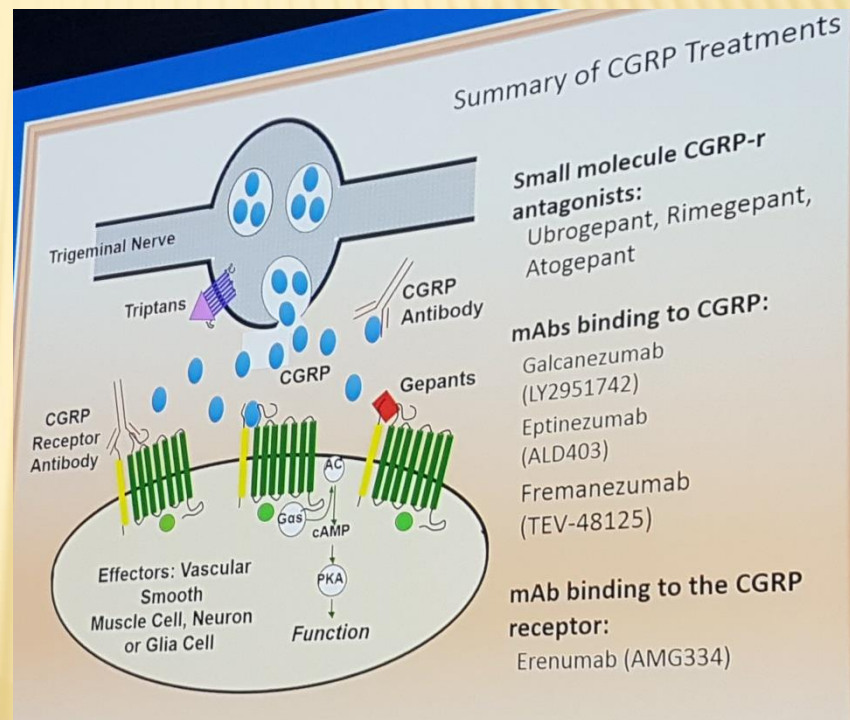
mABs s vazbou na CRPR:

- Galcanezumab
- Eptinezumab
- Frenezumab

mABs s vazbou na CGRP receptor:

- Erenumab

Tyto mABS se ukázaly být efektivní v redukci jak počtu a tíže migrenózních atak u rekurentní migrény, tak v redukci počtu bolestivých dnů u chronické migrény



KLASIFIKACE BOLESTÍ HLAVY (2018)

2. Tenzní cefalea

2.1. Episodická tenzní cefalea s nízkou frekvencí (méně než 1 x za měsíc)

2.1.1. S perikraniální bolestivostí

2.1.2. Bez perikraniální bolestivosti

2.2. Častá epizodická tenzní bolest hlavy (1-15 x za měsíc)

2.2.1. S perikraniální bolestivostí

2.2.2. Bez perikraniální bolestivosti

2.3. Chronické bolesti hlavy tenzního typu (více než 15 dnů za měsíc)

2.3.1. S perikraniální bolestivostí

2.3.2. Bez perikraniální bolestivosti

2.4. Pravděpodobná tenzní cefalea

- bolest hlavy nemá pulzující charakter
- není jednostranná
- nezhoršuje se obvykle fyzickou námahou
- je malé či střední intenzity
- není provázena nauseou, zvracením, fotofobií či fonofobií

3. Trigemínové autonomní bolesti hlavy

- 3.1 Cluster headache
 - 3.1.1 Episodic cluster headache
 - 3.1.2 Chronic cluster headache
- 3.2 Paroxysmal hemicrania
 - 3.2.1 Episodic paroxysmal hemicrania
 - 3.2.2 Chronic paroxysmal hemicrania
- 3.3 Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks
 - 3.3.1 Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT)
 - 3.3.1.1 Episodic SUNCT
 - 3.3.1.2 Chronic SUNCT
 - 3.3.2 Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms (SUNA)
 - 3.3.2.1 Episodic SUNA
 - 3.3.2.2 Chronic SUNA
- 3.4 Hemicrania continua
 - 3.4.1 Hemicrania continua, remitting subtype
 - 3.4.2 Hemicrania continua, unremitting subtype
- 3.5 Probable trigeminal autonomic cephalalgia
 - 3.5.1 Probable cluster headache
 - 3.5.2 Probable paroxysmal hemicrania
 - 3.5.3 Probable short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks
 - 3.5.4 Probable hemicrania continua

Paroxysmální hemikranie: reaguje výborně na indomethacin!!!

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA CLUSTER HEADACHE

A. Nejméně 5 atak splňujících B-D.

B. Těžká unilaterální orbitální, supraorbitální a/nebo temporální bolest trvající od 15 do 180 minut (neléčená)

C. Jeden nebo oba z následujících:

1. Bolest hlavy je asociována nejméně s jedním z následujících příznaků,

a. Ipsilaterální konjunktivální injekce a/nebo lakrimace

b. Ipsilaterální nazální zduření a/nebo rinorea

c. Ipsilaterální edém víček

d. Ipsilaterální pocení na čele a tváři

e. Ipsilaterální mióza a/nebo ptóza

2. Pocit neklidu či agitovanosti

D. Frekvence atak: od 1 ataky obden k 8 denně.

E. Nezařaditelné pod jinou dg. ICH-3

KLASIFIKACE BOLESTÍ HLAVY (2018)

4. Další primární bolesti hlavy

4.1. Primární bolest hlavy při kašli

4.2. Primární bolest hlavy při fyzické zátěži

4.3. Primární bolest hlavy spojená se sexuální aktivitou

4.4.1. Před dosažením orgasmu

4.4.2. Při orgasmu

4.4. Primární prudce nastupující (blesková – „thunderclap“) bolest hlavy

4.5. Bolest hlavy vyvolaná chladovým podnětem

4.6. Bolest hlavy vyvolaná vnějším tlakem na hlavu

4.7. Primární bodavá bolest hlavy

4.8. Numulární bolest hlavy

4.9. Hypnická bolest hlavy

4.8. Nové denní trvalé bolesti hlavy

SEKUNDÁRNÍ BOLESTI HLAVY

5. Bolesti hlavy v souvislosti s úrazem hlavy a/nebo krku (akutní a chronické poúrazové bolesti hlavy)
6. Bolesti hlavy v rámci cévních onemocnění mozku
7. Bolesti hlavy v rámci nevaskulárních intrakraniálních onemocnění (nitrolební hypotenze a hypertenze, tumory mozku, neuroinfekce)
8. Bolesti hlavy v důsledku užívání (nadužívání) léků či jejich vynechání
 - 8.2. Bolest hlavy z nadužívání léčiv
9. Bolesti hlavy při celkových infekcích
10. Bolesti hlavy při poruchách homeostázy (metabolických chorobách: hypoxie, hyperkapnie, hypoglykémie)
11. Bolesti hlavy a obličeje v rámci netraumatického onemocnění lebky, krku, očí, uší, nosu a paranazálních dutin, ústní dutiny či jiných struktur hlavy a obličeje)
12. Bolesti hlavy v souvislosti s psychiatrickým onemocněním

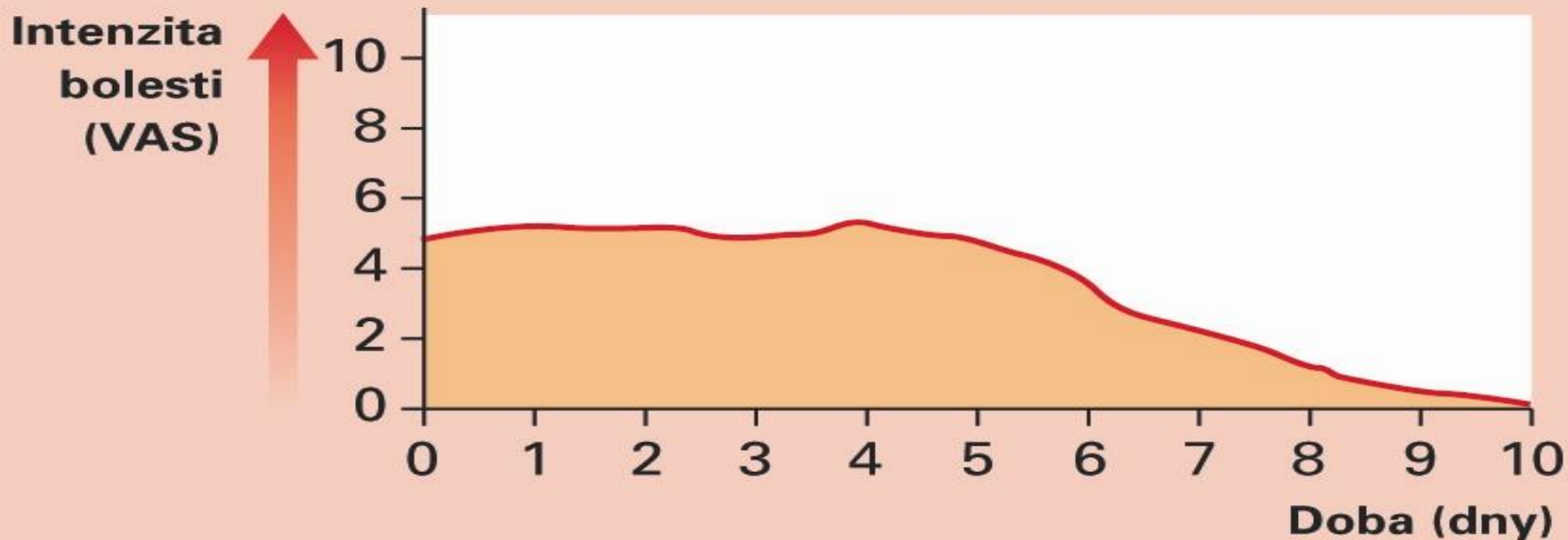
PREVALENCE RŮZNÝCH TYPŮ SEKUNDÁRNÍCH BOLESTÍ HLAVY V POPULACI (UPRAVENO DLE RASSMUSSENA 1995)

Sekundární bolesti hlavy (kolem 1 % populace)

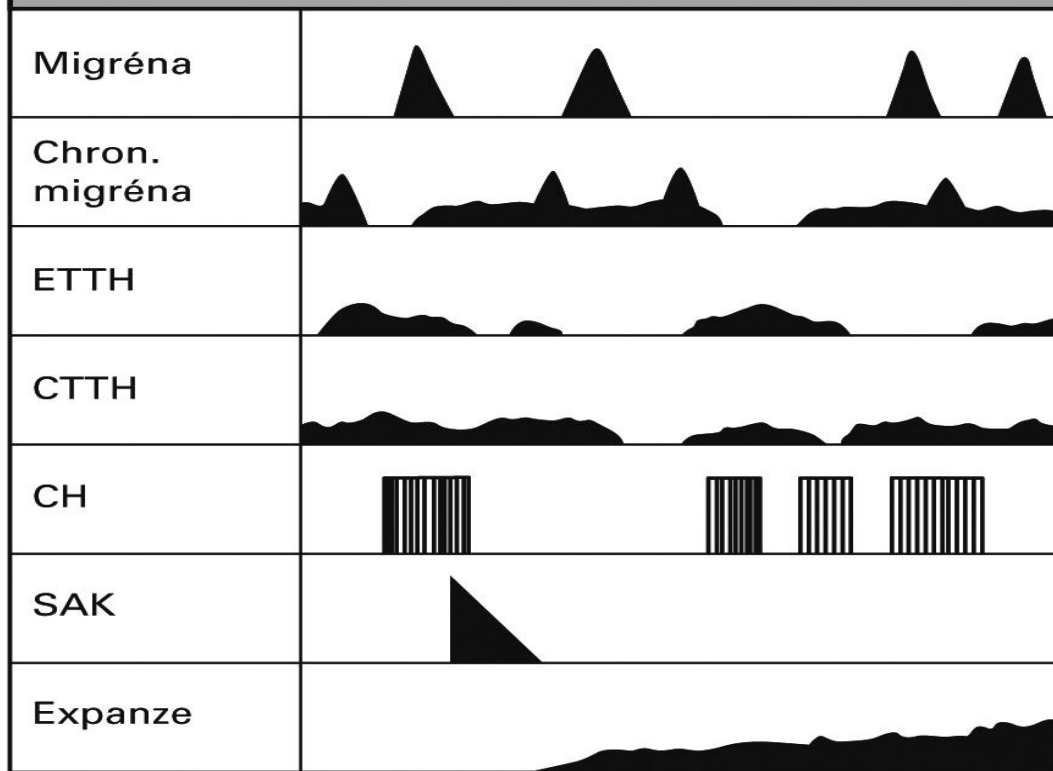
<i>Typ</i>	<i>Prevalence (%)</i>
Systémová infekce	63
Úrazy hlavy	4
Polékové bolesti hlavy	3
Subarachnoidální krvácení	<1
Cévní onemocnění	1
Intrakraniální nádory	0-1

BOLESTI HLAVY Z ABUSU LÉKŮ

ČASOVÝ PRŮBĚH – DETOXIKACE



ČASOVÝ PRŮBĚH RŮZNÝCH TYPŮ BOLESTI HLAVY (volně dle Lance)



ETTH – Episodická tenzní b. h.

CTTH – Chronická tenzní b. h.

CH – Cluster headache

SAK – Subarachnoidální krvácení





NEURALGIE TRIGEMINU-EPIDEMIOLOGIE

Prevalence je 150/milión, ženy:muži=3:2 (3:1), nejčastěji po 60.roku.

Rizikovým faktorem je arteriální hypertenze.

E A N G U I D E L I N E S / C M E A R T I C L E

European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia

L. Bendtsen^a , J. M. Zakrzewska^{b,c}, J. Abbott^d, M. Braschinsky^e , G. Di Stefano^f, A. Donnet^g,
P. K. Eide^{h,i}, P. R. L. Leal^{j,k}, S. Maarbjerg^a, A. May^l, T. Nurmikko^m, M. Obermannⁿ, T. S. Jensen^o  and
G. Cruccu^f 

NOVÁ KLASIFIKACE NEURALGIE TRIGEMINU

✘ Etiologie

1. Klasická TN (neurovaskulární konflikt – NVC – s morfológickými změnami n.trigeminus v důsledku komprese)
2. Idiopatická TN (chybí NVC nebo NVC bez morfológických změn n.trigeminus)
3. Sekundární TN (jiná patologie nebo onemocnění jako příčina)

✘ Klinická forma (fenotyp):

1. Čistá paroxysmální forma
2. TN s konkomitující kontinuální bolestí

NEURALGIE TRIGEMINU: KLASICKÁ (DŘÍVE PRIMÁRNÍ, ESENCIÁLNÍ)

Postihuje nejčastěji 2. a 3. větev trigeminu, 1.větev je postižena jen v 5%.

- ← Hlavní bolest má charakter epizodického, lancinujícího elektrického šoku, který zanechá hlubokou, tupou bolest.
- ← Trigger zóna je přítomna u 50 % nemocných. Bolest je vyvolána mluvením, žvýkáním, čistěním zubů, umýváním, závanem studeného větru, zívnutím, mluvením, smíchem, smrkáním.
- ← Nejsou známky motorického či senzitivního výpadu v trigeminové oblasti.
- ← Mohou být remise, trvající měsíce i roky.

NEURALGIE TRIGEMINU (KLASICKÁ NEBO IDIOPATICKÁ): DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

Diagnostická kritéria jsou založena na charakteristice bolesti, normálním neurologickém nálezu a chybění jasné příčiny bolesti.

A. Ataky bolesti trvají od zlomku sekundy do 2 minut v oblasti jedné či více větví n.V. a splňující kritéria B a C.

B. Bolest musí mít jednu z následujících charakteristik:

- + Intenzivní, ostrá, povrchová, bodavá
- + Vyvolaná ze spoušťové („trigger“) zózy či spoušťovými faktory
- + Ataky jsou u jednotlivého pacienta stereotypní

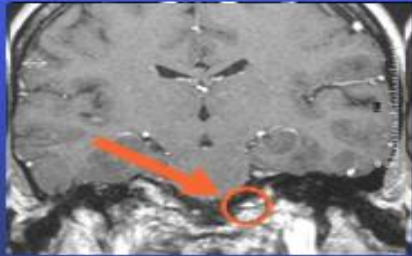
D. Žádná jiná patologie jako příčina bolesti.

KLASICKÁ NEURALGIE TRIGEMINU: PŘÍČINA

Příčinou je neurovaskulární konflikt – komprese trigeminu cévou (většinou a. cerebelli superior, méně často a. cerebelli anterior inferior nebo a. basilaris) 4-6 mm po výstupu nervu z mozkového kmene (přechodová zóna mezi centrálním – oligodendroglia – a periferním – Schwannovy buňky – myelinem).

NEUROVASKULÁRNÍ KONFLIKT

Trigeminal Neuralgia



Coronal View
(Front to Back)



Axial View
(Top to Bottom)

Area of interest to treat
for Trigeminal Neuralgia

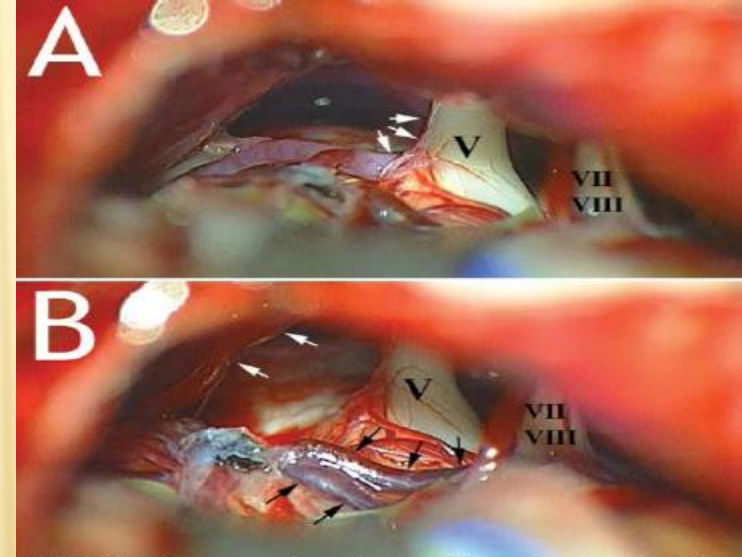
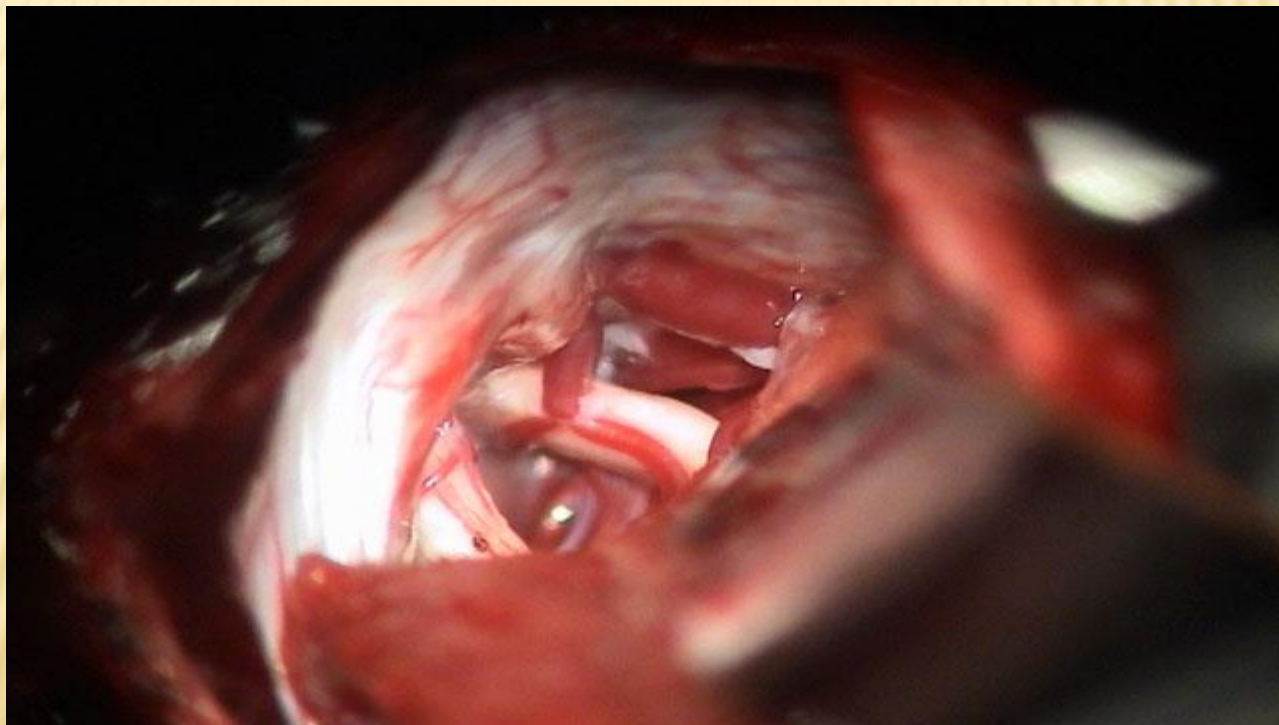


FIGURE 1: Intraoperative photographs under the operating microscope in a patient with right-sided TN showing the trigeminal nerve (V) and the seventh and eighth cranial nerve complex (VII & VIII). The trigeminal nerve is compressed from below from a loop of the superior cerebellar artery (white arrow heads in figures A and B). Once the artery is moved away and the cerebellum mobilized to show the nerve as it blends with the brain stem (Figure B), the nerve is also found to be cross-compressed from above by two veins (black arrow heads).

NEUROVASKULÁRNÍ KONFLIKT



SEKUNDÁRNÍ NEURALGIE TRIGEMINU

Jde o symptom jiného onemocnění.

- Je možné spolehlivě klinicky odlišit sekundární a klasickou/idiopatickou formu TN?

Existují určité klíčové znaky svědčící pro sekundární TN:

- mladší věk
- horší terapeutická odpověď
- postižení 1.větve
- senzitivní deficit
- Dle posledního guideline **NENÍ** možné spolehlivě klinicky diferencovat klasickou a sekundární TN!!!

Součástí rutinního diagnostického algoritmu by mělo být MR vyšetření se zaměřením na NVC a jiné příčiny TN.

NEURALGIE TRIGEMINU: SEKUNDÁRNÍ

©Příloha pro zdravotní pracovníky v přírodních léčebných lázních, jež slouží jako materiál pro vzdělávací účely.

- 3% neuralgií trigeminu jsou způsobeny RS (zejména mezi 20-40 rokem); 1% MS pacientů má neuralgii trigeminu
- Postižení trigeminu paraselárně (syndrom bolestivé oftalmoplegie Tolosa-Hunt): granulomatózní zánět kavernózního sinu
- Komprese n.trigeminus v mostomozečkovém koutu - až 4-5%!!! (neurinom n.VIII., meningeom, ale také vzácný schwannom n.V.)
- Léze v mozkovém kmeni (syringobulbie, aneurysma a. basilaris)
- Postherpetická neuralgie je předcházena pásovým oparem v 1. větvi trigeminu

LÉČBA TN

A. Akutní léčba

1. I.v. fenytoin nebo lidokain (slabý průkaz)

B. Chronická léčba

1. Karbamazepin, oxcarbazepin (silný průkaz)
2. Lamotrigin, baklofen, fenytoin, pregabalin, gabapentin, Botox (slabý průkaz)
3. Mikrovaskulární dekomprese
4. Radiochirurgie gamma nožem
5. Ablativní neurochirurgické techniky

C. Kauzální léčba u sekundární TN

Doporučení farmakoterapie neuropatické bolesti

Bolestivý klinický syndrom	Léky 1. volby		Léky 2.volby		
neuralgie trigeminu	antiepileptika	karbamazepin (A)	lamotrigine (C)		
		oxkarbazepin (B)			baklofen (C)
			alternativní chirurgická nebo radiační léčba (C)		mikro-vaskulární dekomprese
					stereotaktická radioterapie gamma nožem

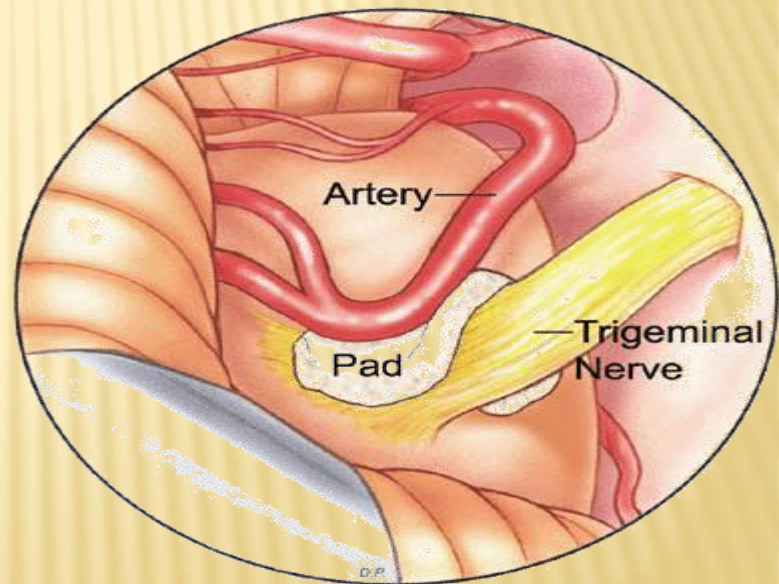
- Bednařík J, Ambler Z, Opavský J, Keller O, Rokyta R, Mazanec R. Klinický standard farmakoterapie neuropatické bolesti. 2011.

NEURALGIE TRIGEMINU: LÉČBA OPERAČNÍ

- Existuje řada operačních zákroků se snahou vyřadit trigeminová vlákna vedoucí bolest na různé úrovni od periferních větví (avulze) přes Gasserské ganglion (balónková komprese, aplikace glycerolu, termo- či elektrokoagulace Gasserského ganglia), kmen nervu retroganglionárně (retroganglionární radikotomie), v zadní jámě (juxtapontinní radikotomie) až po descendentní jádro trigeminu (traktotomie).
- Žádná z těchto operací nevede k trvalému ústupu bolestí, navíc je zatížena řadou komplikací, zejména vznikem tzv. anesthesia dolorosa (necitlivost s možností vzniku keratitis neuroparalytica a současně bolesti deafferentačního typu).

MIKROVASKULÁRNÍ DEKOMPRESIE

Mikrovaskulární dekomprese: komprese nervu v oblasti entry zone se nachází u 80-90 % nemocných s neuralgií. 80 % nemocných je po operaci bez bolesti. Tento zákrok má 1 % mortalitu a 1% morbiditu;



HERPETICKÁ NEURALGIE

Akutní herpetická neuralgie

- Infekce herpes zoster virem má incidenci 130/100.000/rok. Jde o reaktivaci latentní infekce virem varicelly, objevuje se nejčastěji u starších a imunokompromitovaných jedinců. Bolest se objevuje několik dnů až 1 týden před vznikem herpetické erupce, jde o pálivou dyzestetickou bolest. Může být postižen 3., 4., 6., 7. mozkový nerv. Ramsay Huntův syndrom: kombinace léze n. VII a VIII. V trigeminové oblasti postihuje nejčastěji 1. větev, kde je idiopatická neuralgie vzácná (herpes zoster ophthalmicus). Rozvoj postherpetické neuralgie snad omezí aplikace kortikosteroidů (prednisolon 40 mg denně během 4 týdnů nebo prednison 60 mg 2 týdny); antivirotika (aciclovir 800 mg 5 x denně po dobu 5-7 dnů, nověji valaciclovir) omezí výsev a urychlí jeho hojení, zejména však sníží pravděpodobnost rozvoje postherpetické neuralgie.

HERPETICKÁ NEURALGIE

Postherpetická neuralgie

Jde o bolest persistující 1 měsíc od zahojení herpetické erupce; pokud persistuje 6 měsíců, jde o **chronickou postherpetickou neuralgii**. Déle než 1 rok trvá u 25 %. Obvykle nepostihuje jedince do 40 let; nad 60 let je incidence již 60 % a u 50% trvá déle než rok.



HERPETICKÁ NEURALGIE

Léčba:

- Antidepresiva: tricyklická: Amitriptylin 25-150 mg (50% má úlevu; SSRI obvykle bez efektu)
- Neuroleptika: flufenazin nebo perfenazin 1-8 mg (přidat k 75 mg Amitriptylinu);
- Antiepileptika: karbamazepin, kyselina valproová 200-600 mg denně, gabapentin, fenytoin, klonazepam
- klonidin
- kapsaicinový krém
- Intravenózní lidokain
- blokády nervu
- chirurgické postupy se v léčbě neužívají

Doporučení farmakoterapie neuropatické bolesti

Bolestivý klinický syndrom	Léky 1. volby		Léky 2.volby	Léky 3.volby	
postherpetická neuralgie a další lokalizované neuropatické bolesti	modulátory kalciových kanálů (A)	pregabalin	opioidy: samostatně nebo v kombinaci s léky 1. volby (A)	morfin	kapsaicin 8% náplast (B)
		gabapentin		fentanyl	
	TCA (A)	amitriptylin		oxykodon	
		nortriptylin		methadon	
		imipramin			
		klomipramin			
	lokální léčba (A)	5% lidokain náplast			

- Bednařík J, Ambler Z, Opavský J, Keller O, Rokyta R, Mazanec R. Klinický standard farmakoterapie neuropatické bolesti. 2011 – před dokončením.

KOMPLEXNÍ REGIONÁLNÍ BOLESTIVÝ SYNDROM (COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME – CRPS)

Jde o progresivní onemocnění, nejčastěji iniciované poraněním nervu, plexu či měkkých tkání, trauma má většinou triviální charakter; jen zřídka se rozvine RSD po lézi CNS. Má 5 hlavních komponent:

- 1/ bolest;**
- 2/ edém;**
- 3/ autonomní dysfunkci;**
- 4/ movement disorder;**
- 5/ trofické změny.**

Dřívější termíny: reflexní sympatická dystrofie, Sudeckova atrofie, algodystrofický syndrom, fyziopatický syndrom Babinski-Fromment).

CRPS

Bolest je nejvýraznějším symptomem nemoci a je nejhůře léčebně ovlivnitelná. Je jak spontánní, tak vyvolaná. Charakteristické znaky bolesti u CRPS jsou následující:

- ← šíří se mimo dermatom, oblast zásobení nervem či plexem;
- ← často je těžší, než odpovídá tíži poranění;
- ← je allodynie a hyperalgie na mechanické a termické stimuly;
- ← bolest se šíří v čase;
- ← akutně v počátečních stádiích zprostředkována sympatikem (alfa₁ adrenoreceptory), později se stane nezávislá na sympatiku.

CRPS: TŘI STÁDIA

- ← **Akutní**, trvající týdny až měsíce; bolest je těžší, než odpovídá tíži postižení, je zhoršována pohybem, emocí. Je pálivá, intenzivní, difúzní, hluboká, je allodyníe a hyperalgézie na mechanické stimuly. Většina nemocných ukryvá a chrání končetinu před zevními stimuly, zatímco menšině uleví obkládání končetiny ledem či bandážování. Jsou edémy, hypertermie, hypotermie.
- ← Nastupuje stádium **dystrofické** (3-6 měsíců), kdy se bolest stupňuje, ruší spánek, vede k úzkosti a depresi; je charakterizováno hyperaktivitou sympatiku, dystrofickými kožními změnami, sníženou pohyblivostí kloubů; edém končetiny se induruje,
- ← ve stádiu **atrofickém** (déle než 6 měsíců) jsou kožní trofické změny, svalové atrofie a kontraktury, těžce omezená hybnost kloubů; bolest se dále stupňuje, již nereaguje na sympatické blokády, stupňuje se hyperpatie, allodyníe, hyperalgézie. Objevuje se slabost, tremor spasmů, dystonie, zvýšené reflexy.

CRPS

Patogeneza CRPS:

dva hlavní rysy je **klinická hyperaktivita sympatiku** v postižené oblasti těla a **začátek v souvislosti s traumatem**. Postižení sympatiku se vysvětluje dvěma hypotézami: uvolněním sympatotrofického faktoru v důsledku traumatu a reaktivace zánětlivého procesu v sympatických gangliích (nerve growth factor, interleukin 2, substance P), pravděpodobně infekcí virem herpes simplex. Tyto procesy mohou iniciovat následné změny prostřednictvím zánětlivých a humorálních mechanismů.

CRPS I typu: současné poranění nervu (dříve kausalgie)

CRPS II typu: bez poranění nervu

CRPS

Léčba:

- ← regionální blokády sympatiku, chemická či chirurgická sympatektomie, sympatolytika;
- ← použití steroidů systémově je kontroverzní;
- ← dále se používají antagonisté kalcia, transkraniální elektrická nervová stimulace.