

MUNI

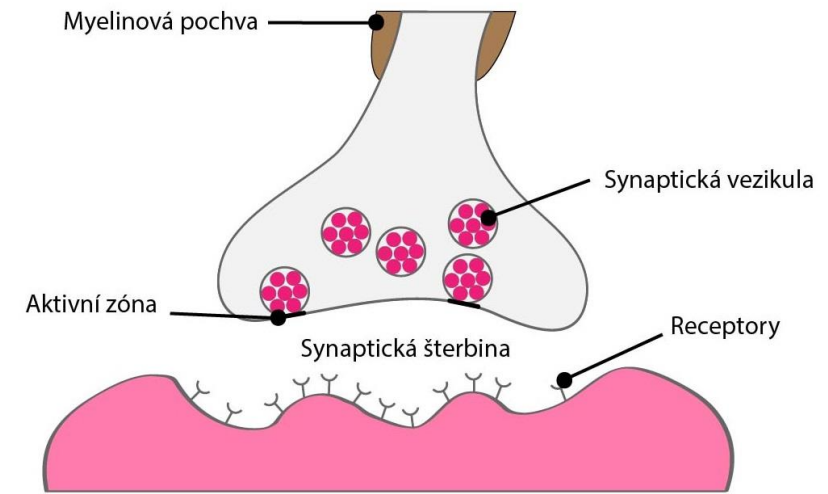
KAPITOLA TŘETÍ

Synapse a neurotransmitery.
Stavba a funkce mozkové kůry.
Záchvatová onemocnění. Bolesti hlavy.

MUDr. Jan Kolčava

Synapse

- Existují dva typy synapsí – **chemické a elektrické**.
- Chemické synapse
 - **Téměř všechny synapse v CNS člověka** jsou chemickými. Jejich charakteristickou funkcí je to, že první neuron **na zakončení svého axonu** sekretuje chemický působek zvaný **neurotransmitter** a ten je registrován **příslušným receptorem** na dendritu, těle nebo dokonce axonu druhého neuronu, kde vyvolá **specifické změny** (v závislosti na typu svého receptoru).
 - Jednou z nejdůležitějších vlastností chemické synapse je tzv. **jednosměrný převod**.
 - Neuron, který sekretuje neurotransmitter, nazýváme **presynaptický** a jeho axon končí na dalším neuronu s příslušnými receptory na své membráně – neuronu **postsynaptickém**.
 - Nervový impuls se vždy šíří **z presynaptického neuronu na neuron postsynaptický**.

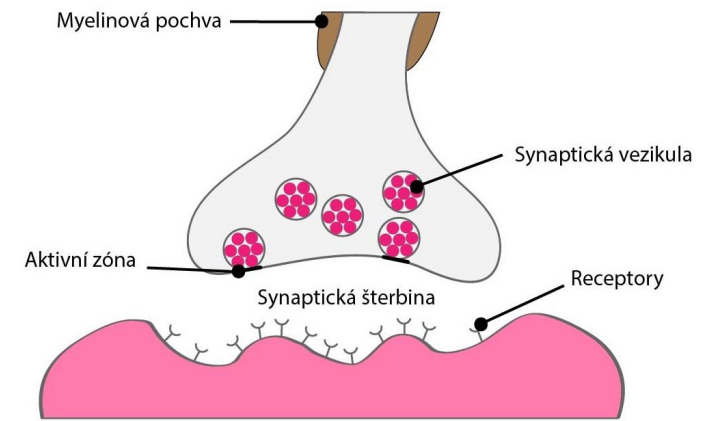


Synapse

- Elektrické synapse
 - Elektrické synapse jsou v CNS o mnoho **vzácnější**.
 - Fungují tak, že cytoplazma jednotlivých neuronů je propojena prostřednictvím **gap junctions** (naxon), které přímo umožňují **přestup iontů** a tím i elektrických změn na membráně jednoho neuronů na druhý.
 - Toto propojení hraje klíčovou roli zejména v **srdci**, kde gap junctions nacházíme ve velké hustotě na **interkalárních discích kardiomyocytů**. Zde umožňují synchronní kontrakci srdečního svalu.
- Tento typ synapse je funkční oběma směry, neboť se v podstatě jedná pouze o kanál, kterým přecházejí ionty.

Synapse

- Excitační a inhibiční působení receptorů
 - Aby CNS mohl reagovat na změny prostředí, je nutné, aby mohl přísně regulovat aktivitu odpovídajících systémů. A to jak ve smyslu **zvýšení aktivity (excitace)**, tak naopak jejího **snížení (inhibice)**.
 - Pokud v rychlém sledu stimulujeme presynaptický terminál, je množství výbojů postsynaptického neuronu zprvu velmi vysoké, ale po několika sekundách se začne progresivně zmenšovat. Tento jev se nazývá **únava synapsí**.
 - Význam únavy synapsí spočívá v ochraně systémů CNS před excesivní aktivitou neuronů. Nejlépe patrný je její význam při epileptickém záchvatu. Záchvat ustává právě díky únavě synapsí v epileptogenním ložisku.



Neurotransmisní systémy

- Neurotransmitter je látka, která je **uvolněna neuronem** ke specifické cílové buňce (respektive buňkám) a vyvolá v ní (nich) **specifickou odezvu**. Tímto cílem mohou být jiné **neurony** nebo **orgány**, zejména žlázy a svaly.
- Na rozdíl od endokrinní signalizace je **neurotransmise cílená na buňky v blízkém okolí zakončení neuronu**, který látku uvolňuje, ať už do **synaptické štěrbin** nebo do okolí tzv. **varikozit (buttons en passant)** v autonomním nervovém systému.

Neurotransmitery

- **Neurotransmitter účinkuje nejen na cílové buňky, ale i na samotný neuron, který jej uvolnil.** Tento fenomén většinou moduluje další vyplavování neurotransmiteru nebo jeho samotnou syntézu.
- Další významné specifikum představuje skutečnost, že **vazba neurotransmiteru a receptoru je přechodná**, trvá od několika milisekund až po několik minut.
- Na druhou stranu **změny, jež vyvolá**, mohou být stejně **pomíjivé, nebo naopak trvat i dny až týdny.**

Neurotransmitery



Glutamátergní systém

Glutamát je **hlavní excitační neurotransmitter v CNS**. Je v podstatě **všudypřítomný**, a nedá se proto hovořit o diskrétních centrech a jejich projekcích.



GABAergní systém

Kyselina gamma-aminomáselná je **hlavním inhibičním neurotransmiterem v CNS**. Je ve velkých koncentracích přítomná ve většině inhibičních neuronů mozku obratlovců.



Cholinergní systém

Acetylcholin.

Neurotransmitery



Katecholaminy

Katecholaminy (noradrenalin, adrenalin a dopamin) jsou významnými neurotransmitery CNS, přičemž funkce každého z nich je poněkud odlišná.



Dopaminergní systém

Dopamin hraje v CNS významnou úlohu při **řízení motorických funkcí**, **iniciaci různých vzorců chování** a při **modulaci aktivity viscerálních funkcí**.

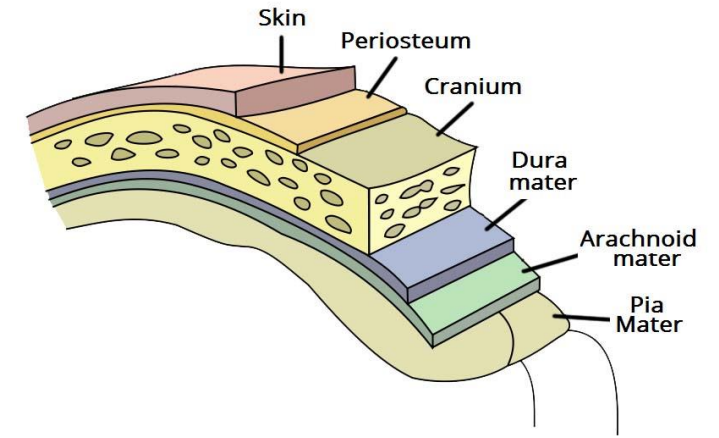


Serotoninergní systém

Serotoninergní systém zastává v CNS **podobnou úlohu jako systém noradrenergní**. Reguluje celou řadu funkcí a **moduluje aktivitu ostatních projekčních systémů**.

Stavba a funkce mozkové kůry

- **Mozková kůra** (*cortex cerebri*) je termín označující povrch koncového mozku kryjící bílou hmotu hemisfér.
- Jsou zde uloženy především těla neuronů CNS.
- Na kůru směrem k povrchu těla nasedají meningy.



Stavba a funkce mozkové kůry

- Z hlediska vývoje lze rozdělit mozkovou kůru na *paleocortex*, *archicortex* a *neocortex*.
- **Paleocortex** se nachází ve funkční korové oblasti pro čich.
- **Archicortex** je uložen v hloubce temporálního laloku a na jeho dolním okraji, kam migroval během vývoje z původního uložení na mediální ploše hemisféry. Funkčně je zapojen do limbického systému.
- **Neocortex** je vývojově nejmladší a je uspořádán do 6 vrstev:
 - 1. vrstvu tvoří především glie a nervová vlákna.
 - 2. a 4. vrstvu tvoří především malé granulární buňky.
 - Ve 3. a 5. vrstvě jsou zejména velké pyramidové buňky.
 - V 6. vrstvě jsou obsaženy především vřetenité buňky.
- Dle množství a zapojení buněk a jejich velikosti lze vymezit mozkovou kůru na 52 oblastí (**areae**).
 - Různým oblastem je na základě jejich fyziologických vlastností přiřazována také funkce, pročež se nazývají **funkční korové oblasti**.

Stavba a funkce mozkové kůry

- Asociační korové oblasti
- Některé oblasti cortexu nejsou typické pro vykonávání jediné funkce, nýbrž v nich dochází k integraci somatosenzitivních, sluchových a zrakových vjemů.
- Jsou lokalizovány v oblastech parietálních, temporálních i occipitálních.
- Kůra frontálního laloku je spojena s retikulární formací, thalamem a limbickým systémem.

Záchvatová onemocnění

- **Epilepsie a epileptické záchvaty**
 - **Parciální**
 - **Generalizované**
- **Jiná záchvatová onemocnění**
 - **Synkopy**
 - **Další**

Záchvatová onemocnění

- **Epilepsie a epileptické záchvaty**
 - Parciální
 - Generalizované
- **Jiná záchvatová onemocnění**
 - Synkopy
 - Další

Epileptický záchvat

- Časově omezená, většinou krátkodobá změna klinického stavu podmíněná abnormálně excesivní a extrémně synchronizovanou mozkovou aktivitou.
- Příznak funkčního postižení určité části nebo systému mozku.
- Může jít jen o změnu EEG (iktální elektrografický vzorec) bez klinického doprovodu.

Epilepsie (padoucnice)

- Nestarší známá neurologická choroba.
- Skupina onemocnění, charakterizovaná opakovanými záchvaty různého klinického obrazu a abnormními výboji mozkových neuronů.
- Prevalence 0.5-1% (50 mil. celosvětově), ojedinělý záchvat 1-4%.
- Základní kameny epileptogeneze:
 - Hyperexcitabilita.
 - Hypersynchronie.

Epilepsie

- Epileptické záchvaty, které se objeví v souvislosti s přechodným akutním postižením mozku, se označují jako **akutní symptomatické záchvaty** a nesplňují kritéria pro stanovení diagnózy epilepsie.
- **Reflexní epilepsie:** Záchvaty mají specifický vyvolávající podnět, a nejsou tedy záchvaty spontánními.
- Jednotlivé epilepsie mohou mít **různou etiopatogenezi, variabilní klinický obraz i prognózu.**
- Epileptické syndromy: jednotky, u nichž lze identifikovat obdobné klinické rysy – typ záchvatů, etiologii, EEG nález a prognózu.
- **Jeden epileptický záchvat** neznamena automaticky diagnózu epilepsie.

Epilepsie- dělení

- **Dle typu záchvatu:**

- Fokální (parciální).
- Generalizované.

- **Dle etiologie:**

- Idiopatické (kryptogenní).
- Symptomatické.

Patogeneze

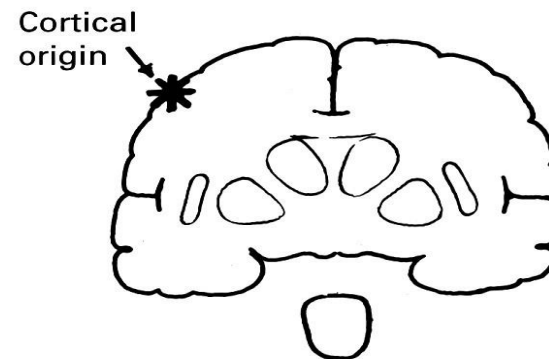
- Epileptické ohnisko - populace epileptických neuronů.
- Záchvatová pohotovost.
- Epileptogenní podnět.
- *Sekundární epileptogeneze.*

Epidemiologie a průběh

- Epilepsie obvykle začíná v dětství nebo adolescenci, ale může se poprvé objevit v kterémkoli věku.
- 70% = dobře kontrolovaná farmakologicky (dlouhodobá remise); 30% pacientů více nebo méně odolává léčbě medikamentózní = „farmakorezistentní epilepsie“

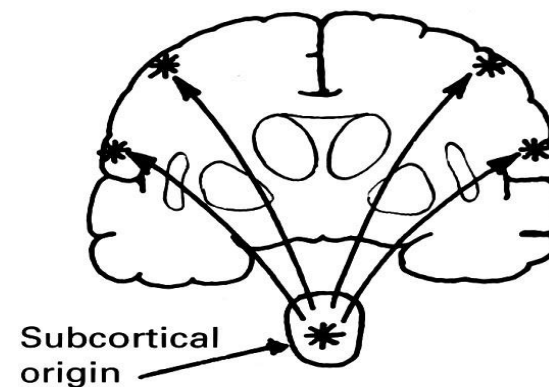
Klasifikace epileptických záchvatů

- Fokální záchvaty – tvoří cca 80% epilepsii u dospělých pacientů
 - Simplexní parciální záchvaty.
 - Komplexní parciální záchvaty.
 - přecházející do bilaterálního tonicko-klonického



- Generalizované záchvaty

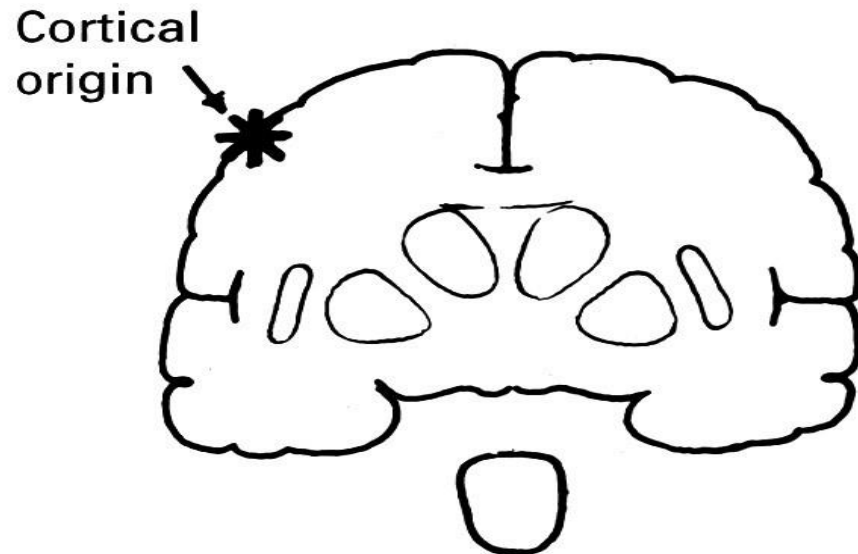
- Neklasifikovatelné záchvaty



Fokální (parciální) záchvaty

- Motorická, senzorická, vegetativní nebo psychická symptomatologie

Typicky je vědomí zachováno.

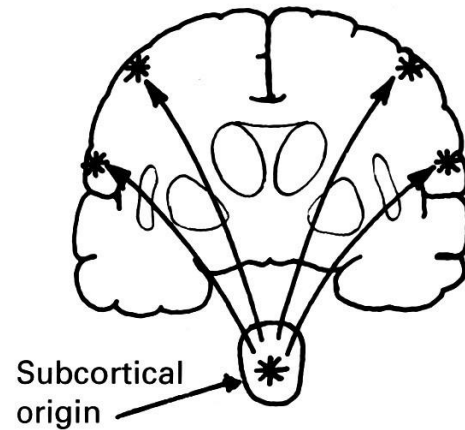


- https://www.youtube.com/watch?v=rtjPs_B99Bo

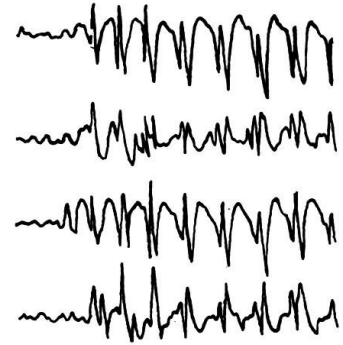
Generalizované záchvaty

(konvulzivní nebo non-konvulzivní)

- Absence.
- Myoklonické záchvaty.
- Klonické záchvaty.
- Tonické záchvaty.
- Atonické záchvaty.



Generalised EEG
abnormality



<https://www.youtube.com/watch?v=NrZFGdbW8w0>

<https://www.youtube.com/watch?v=BvqA3vbNYPc>

Diagnostika epilepsie

- Správná a včasná diagnostika může odhalit léčitelnou příčinu epilepsie!
- Anamnéza + objektivní neurologické vyšetření.
- EEG, případně EEG po spánkové deprivaci.
- Zobrazení mozku (CT, MR).
- Interní vyšetření (vč. hematologického a biochemického vyšetření, event. ortostatických testů).

U pacientů s farmakorezistentní epilepsií navíc:

- Video-EEG monitoring, semiinvazivní či invazivní EEG, neuropsychologické vyšetření, SPECT, PET, MR spektroskopie...

Status Epilepticus

- Kritický, život ohrožující stav, při němž jeden epileptický záchvat navazuje na druhý, aniž by došlo u pacienta k návratu vědomí po dobu minimálně 5 minut.

- Nutná terapie za hospitalizace

- energeticky velmi náročný stav.

- Fatální u 5-10 % pacientů!

- Co nejrychleji AED i.v.

- Při neúspěchu nutná celková anestezie.

Léčba generalizovaného konvulzivního status epilepticus (u dospělých)

Časný (> 5 min) **Diazepam** i.v. 10–20 mg (0,2 mg/kg/dosi) během 2 min, tuto dávku lze po 5 minutách opakovat.

Diazepam 10 mg rektálně nebo **midazolam 5–15 mg** (0,15 mg/kg) i.m.

Rozvinutý **PHT** 20 mg/kg (rychlost 50 mg/min)
Monitorace TK a EKG! Při nedostatečném efektu přidat 5–10 mg/kg

VPA 30 mg/kg (rychlost 5 mg/kg/min)
Při nedostatečném efektu přidat 5–10 mg/kg

LEV 40 mg/kg (rychlost 5 mg/kg/min)
Při nedostatečném efektu přidat 5–10 mg/kg

PB 20 mg/kg (rychlost 50 mg/min)
Opakovat podání BDZ – dávka poloviční nebo stejná jako při předchozím podání. Monitorování vitálních funkcí!

Refrakterní Zajištění ventilace! Monitorace EEG!
Thiopental bolus 2–7 mg/kg (rychlost do 50 mg/min), kontinuální infuze obvykle 0,5–5 mg/kg/h (nezřídka více) s úpravou dle EEG (burst suppression)

Midazolam bolus 0,2 mg/kg (rychlost 2 mg/min), kontinuálně 0,05–0,2 mg/kg/h s monitorací EEG

Propofol bolus 1–2 mg/kg (rychlost 20 µg/kg/min), poté dávka 30–200 µg/kg/min (zvýšená opatrnost u dávek >80 µg/kg/min).

ETIOLOGIE SYMPTOMATICKÝCH FOKÁLNÍCH EPILEPSIÍ

- **Vaskulární**
 - Cévní mozkové příhody, AVM, Aneurysma, Intrakraniální žilní trombóza, Hypertenzní encefalopatie
- **Traumata**
 - Prenatální (perinatální) x postnatální poranění
- **Tumory**
- **Infekční**
 - Absces, Meningitida, Encefalitida
- **Degenerativní**
 - Alzheimerova choroba
- **Kongenitální**
- **Kryptogenní**
 - bez jasné příčiny

První pomoc při epileptickém záchvatu

- **Odstranění předmětů**, které mohou způsobit poranění.
- Přesun pacienta na jiné místo pouze v nezbytném případě. **Podložení hlavy**, uvolnění oděvu kolem krku.
- **Nebránit záškubům**, tonické křeči ani automatismům, pokud nehrozí nebezpečí z poranění či poškození věci. **Nerozevírat násilím ústa**. Vyčkat konce záchvatu.
- Při trvající poruše vědomí **stabilizovaná poloha**. Pootevřít ústa, **vyčistit dutinu ústní**, předsunout dolní čelist. Vyčkat návratu k plnému vědomí.
- Při dezorientaci **slovně pacienta uklidnit**.
- **Fyzicky jej neomezovat** v pohybu, pokud to není nezbytně nutné.

První pomoc při epileptickém záchvatu

Zjistit, zda nedošlo k poranění (zejména hlavy, jazyka nebo obratlů).

Zjistit anamnézu. Pokud jde o léčeného pacienta a nedošlo k poranění, které vyžaduje ošetření, a nepřetrvává dezorientace, není nutný transport do nemocnice.

Převoz do nemocnice je indikován pouze jde –li o:

- První záchvat.
- Kumulace záchvatů (s výjimkou typických kumulací, které pacient nebo rodina běžně zvládají).
- Status epilepticus (počínající – každý záchvat trvající déle než 5 minut nebo opakující se bez návratu vědomí, rozvinutý – déle nad 30 minut i přes podání BZD).
- Přetrvává dezorientace.
- Došlo k poranění, které vyžaduje ošetření

Léčba epilepsie

Většina pacientů dobře reaguje na léčbu medikamentózní (antiepileptika).

U pacientů s farmakorezistentní epilepsií může být nezbytná léčba chirurgická.

Cílem léčby je odstranění záchvatů, nebo alespoň omezení jejich frekvence a intenzity, tam kde eliminace záchvatů není možná. ! Kvalita života !

1/ Životospráva

2/ Farmakoterapie – preferována monoterapie; “start low, increase slow“; polyterapie pouze v nezbytných případech!

3/ Chirurgická léčba

REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

- Pravidelný spánkový režim.
- Striktní alkoholová abstinence.
- Vyvarovat se činností, při kterých by ev. záchvat mohl vést k ohrožení pacienta nebo okolí (řízení motorových vozidel, výškové práce, lezení po skalách bez jištění, náročné výškové turistické trasy, plavání mimo oficiální bazény s plavčíkem apod.).
- V případě častých záchvatů s možností pádu dbát mimo domov následujících pokynů:
 1. Nejezdit výtahem a na schodech se držet při zdi.
 2. Mít s sebou vždy identifikační kartičku se spojením na lékaře či osobu blízkou.
 3. Pro případ jakéhokoli zdržení mít při sobě dostatek léků.



Ketogenní dieta

- Ketogenní dieta je běžně používaný nefarmakologický způsob léčby farmakorezistentní epilepsie u dětí.
- Jde o dietu, která nahrazuje výrazně omezený přísun cukrů vysokým podílem tuků a přitom zajišťuje odpovídající příjem nezbytných bílkovin.
- Její účinnost a bezpečnost byla prokázána v mnoha klinických studiích.
- Jestliže byla ketogenní dieta dříve považována za alternativní léčebný postup „poslední volby“, v současnosti se její indikace změnila.
- U některých epilepsií či epileptických syndromů je doporučována již po selhání dvou nebo tří antiepileptik.

Ketogenní dieta

- Na antikonvulzivním působení se zřejmě podílí jak zvýšená koncentrace ketolátek a nenasycených tuků a dietou navozená metabolická acidóza, stejně jako zvýšení funkce a počtu mitochondrií a posílení inhibičních mechanismů při zvýšené syntéze GABA.
- U větších dětí se začíná s poměrem 4 : 1, to znamená, že na 4 gramy tuku v potravě připadne 1 gram cukrů a bílkovin.

Diferenciální diagnostika epileptických a neepileptických záchvatů II

- **Psychogenně podmíněné pseudoepileptické záchvaty („PNES“):**
 - Nevědomě navozené záchvaty (především projev konverzních a somatoformních onemocnění).
 - Panické ataky
 - Vědomě navozené (simulované) záchvaty

Záchvatová onemocnění

- **Epilepsie a epileptické záchvaty**
 - Parciální
 - Generalizované
- **Jiná záchvatová onemocnění**
 - Synkopy
 - Další

Jiná záchvatová onemocnění

- Synkopy (kolaps, mdloba)
- Narkolepsie
- Afektivně respirační křeče
- Hypersomnie
- Meniérův syndrom
- Tetanie
- Febrilní křeče

Jiná záchvatová onemocnění

- Hypersomnie
 - Nadměrná spavost – trvalá x periodická.
- Narkolepsie
 - Vzácné onemocnění charakterizované záchvaty imperativního spánku.
 - <https://www.youtube.com/watch?v=Myaonferplk>

Jiná záchvatová onemocnění

- **Meniérův syndrom**

- Záchvaty rotačního vertiga, tititus, percepční nedoslýchavost.

- **Tetanie**

- Zvýšená nervosvalová dráždivost.
- Generalizované či lokalizované spasmy počínající paresteziemi.
- Není porucha vědomí.

Jiná záchvatová onemocnění

- **Febrilní křeče**

- Příležitostné, věkově vázané poruchy vědomí nebo křeče vyskytující se obvykle při horečce.
- Věk: 6 měsíců až 6 let.

- **Afektivně respirační křeče**

- Benigní porucha u dětí mezi 1.-3. rokem života.
- Dítě se rozpláče, zrychlí se mu dech a v expiriu se dýchání zastaví, může dojít k poruše vědomí.
- Po úpravě ventilace se stav rychle normalizuje.

Záchvatová onemocnění

- **Epilepsie a epileptické záchvaty**
 - **Parciální**
 - **Generalizované**
- **Jiná záchvatová onemocnění**
 - **Synkopy**
 - **Další**

MUNI

Bolesti hlavy

BOLESTI HLAVY – Základní definice a demografie

= bolest či bolesti pociťované v oblasti hlavy anebo se do hlavy propagující

- Jedná se o **nejčastější neurologický příznak** i onemocnění.
- Celoživotní prevalence je až **90 %**
 - 50 % populace má příležitostné bolesti hlavy
 - 25 % populace má opakované bolesti hlavy



BOLESTI HLAVY - základní rozdělení

- Podle ETIOLOGIE (příčiny):

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

- samostatné onemocnění, většinou benigní, není jasná organická příčina (bez prokazatelné strukturální léze). Mezi záchvaty je nemocný zcela bez obtíží.

SEKUNDÁRNÍ/SYMPATOMATICKÁ BOLEST HLAVY

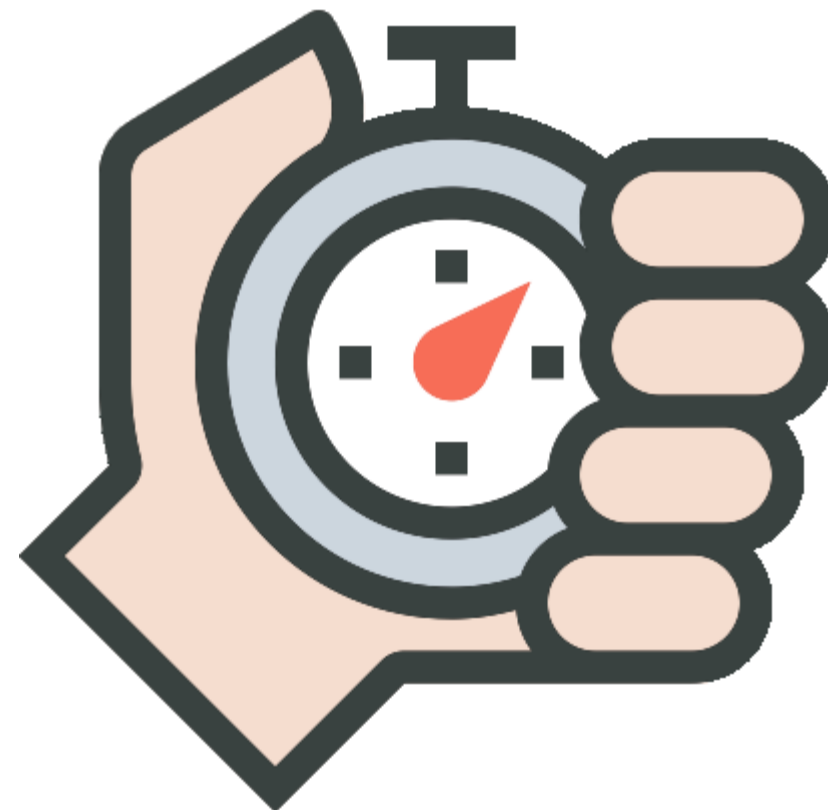
- Bolest je příznakem/symptomem jiného onemocnění (ať už intra-nebo extrakraniálně)
- Daleko méně časté (1 % z opakovaných), většinou závažné

BOLESTIVÁ KRANIÁLNÍ NEUROPATIE

- Bolest v distribuci některého z hlavových nervů a ostatní obličejové bolesti

BOLESTI HLAVY - základní rozdělení

- Podle ČASOVÉHO průběhu:
 - AKUTNÍ/NOVĚ VZNIKLÉ
 - EPIZODICKÉ/RECIDIVUJÍCÍ
 - CHRONICKÉ/FLUKTUUJÍCÍ



PRIMÁRNÍ CEFALEA

TENZNÍ BOLEST HLAVY

- po určité období v životě až 52 % populace (jen 1/10 navštíví lékaře)

MIGRÉNA

- cca 10-20 % populace (jen 1/5 navštíví lékaře)

JINÉ/OSTATNÍ

- velmi málo časté (celkem asi 5% primárních bolestí hlavy)

TRIGEMINOVÉ AUTONOMNÍ BOLESTI HLAVY

- cluster headache, chronická paroxysmální hemikranie

BOLESTI HLAVY VYVOLANÉ ZE VNÍM PODNĚTEM (chlad, sex, fyz. aktivita, tlak)

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

- Důležitá je správně vedená a podrobná **anamnéza**. Neexistuje totiž žádná laboratorní či zobrazovací metoda, která by onemocnění jasně prokázala.

MIGRÉNA

- **Druhá nejčastější bolest hlavy, častější u žen**
- Chronické záchvatovité onemocnění – přicházející v **tzv. migrenózních atakách**:
 - = záchvat **pulzující, intenzivní** (středně až velmi) převážně **jednostranné** (strany se mohou střídat) **bolesti**.
 - Bolesti, která se **zhoršuje fyzickou námahou** a bývá doprovázena **nevolností/nauzeou, zvracením (1/3) a foto nebo fonofobií** (nepříjemným vnímáním zvuků a světla)
 - Bolest obvykle trvá v intervalu od **4 hodin do 3 dnů** (72 hodin).
 - Mohou doprovázet i tzv. **vegetativní příznaky** – zvýšené pocení, bledost, zimnice, polydipsie s polyurií či průjem.
- Pro onemocnění je typická (1/5 pacientů) tzv. **aura** (podle toho dělíme na migrénu s aurou a bez).
 - = Ložisková symptomatika (většinou z kůry, i z kmene), **pokles regionální perfuse** mozku a záleží na lokalizaci – **nejčastěji jde o auru zrakovou** (fosfény, scintilující skotom, barevná světélka, vlnovky, hradby), může být i senzitivní (parestezie, dysestezie), výjimečně motorická (např. přechodná porucha řeči)

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

KLASICKÁ MIGRÉNA

- Aura (fokální neurologické symptomy) **předchází** o max. jednu hodinu vlastní bolest hlavy trvá od 4 do 60 minut. V **době bolestí je již odeznělá**.

KOMPLIKOVANÁ MIGRÉNA

- Prolongovaná/prodloužená symptomatika (aury) - ložiskové symptomy **trvají i během bolesti hlavy či po jejích odeznění**.

MIGRENÓZNÍ INFARKT

- Významná komplikace, kdy symptomy trvají déle než 7 dní nebo je při bolesti prokázána ischemie na CT (tedy migréna **vede k mozkové mrtvici**). Zejména ženy do 45 let s HAK.

STATUS MIGRENOSUS

- Bolestivá fáze trvá **déle než 72 hodin** (nebo jsou mezi bolestí intervaly kratší než 4 hod). Spánek se nepočítá. Hospitalizace.

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

MIGRÉNA

- **Diagnostika:** anamnéza (!), rodinná anamnéza, bývá normální klinický nález, normální nález v rámci paraklinických vyšetření (MRI, EEG).
- **Diagnostická kritéria** pro migrénu s aurou a bez aury (tj. minimálně pět atak splňující specifická kritéria – specifická bolest, nauzea/vomitus a bez známek organického postižení)
 - Migrénu lze tedy stanovit **pouze z opakování!**

LÉČBA MIGRÉNY

NEFARMAKOLOGICKÝ PŘÍSTUP

- Klid, ticho, studený obklad hlavy
- Kompresie a. temporalis superficialis může pomoci
- Je-li znám **provokující faktor** (reprodukovatelný), je nutné ho eliminovat (např. stres, menstruační cyklus, určitá potravina – citrus, čokolády, trauma, vysazení kofeinu, alkohol, poruchy spánku a jiné)
- Je doporučeno **mnoho nefarmakologických přístupů** – relaxační cvičení, masáže...
- Jejich efekt však dosud **nebyl jednoznačně prokázán**. Efekt však mít může.

LÉČBA MIGRÉNY

FARMAKOLOGICKÝ PŘÍSTUP

• LÉČBA AKUTNÍHO ZÁCHVATU/ABORTIVNÍ LÉČBA

- Efekt **běžné analgetické terapie** (tj. nimesulid, paracetamol, ibuprofen, aj.) je pouze částečně efektivní, nebo vůbec. I přesto se doporučuje vyzkoušet před stanovením diagnózy a při léčbě lehkých záchvatů (vhodný Algifen).
- U léčby platí: „čím dříve, tím lépe“
- **TRIPTANY** – specifická antimigrenika (selektivní agonisté serotoninových 1B/1D receptorů (5-HT_{1D,1B})) – Sumatriptan (tbl., inj., nazální sprej), Zolmitriptan, Eletriptan, Naratriptan, Rizatriptan a další.
- Pacientům se doporučuje vést **deník bolesti**, dodržovat zdravý životní styl

LÉČBA MIGRÉNY

FARMAKOLOGICKÝ PŘÍSTUP

• CHRONICKÁ LÉČBA/PREVENCE ZÁCHVATŮ

- Předpokládá **dlouhodobé užívání léků níže**, efektivita léků je stejná a volíme jen vzhledem ke komorbiditám pacienta a možným nežádoucím účinkům léků. Efekt je mnohdy jen částečný nebo malý.
- **BETA-BLOKÁTORY** (léky prim. k léčbě AHT a srdečního selhání) - **propranolol**, **metoprolol**, atenolol
- **ANTIPILEPTIKA** - **valproát**, topiramát, gabapentin
- **ANTIDEPRESIVA** – tricyklická (amitriptylin, dosulepin) nebo SSRI (sertralin, escitalopram, citalopram)
- **KALCIOVÉ BLOKÁTORY** - flunarizin, cinnarizin

• NOVÁ LÉČBA!

- **Monoklonální protilátka proti CGRP** (calcitonin gene-related peptide = neurotransmitter v trigemino-vaskulárním systému a locus coeruleus – vede k vasodilataci a zvýšené perfusi mozku, jeho koncentrace jsou zvýšené během migrenózních atak a jeho infuze podaná zdravým dobrovolníkům vyvolá bolest hlavy migrenózního typu).

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

TENZNÍ BOLEST HLAVY/CEFALEA (TTH)

- **Nejčastější bolest hlavy** (ne každá bolest hlavy je migréna!)
- Chronické záchvatovité onemocnění, častější u žen
 - = záchvat **tlakové, svíravé méně intenzivní** (lehce až středně) převážně **oboustranné** (formující obruč okolo hlavy) bolesti.
 - Bolesti, která se obvykle **nezhoršuje** fyzickou námahou (naopak námaha **může pomoci**) a **není** provázena nevolností/nauzeou, zvracením, foto nebo fonofobií.
 - Bolest obvykle **trvá v intervalu od 30 minut až po 7 dní**.
 - **Není aura**, mohou být vegetativní příznaky (pocení, závrať, pocit zatuhlé šíje).
- **Spouštěcí faktory:** chronický stres, nedostatek odpočinku, nedostatek tekutin, deprese, špatná poloha při spánku, změna prostředí.
- Při chronicitě také nespavost, agresivita, celkový diskomfort.

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

Rozlišujeme:

EPIZODICKOU TTH = méně než 180 dní v roce (tj. 14 dní/měsíc)

CHRONICKOU TTH = více než 180 dní v roce (tj. 14 dní/měsíc)

- Pacienti **často sami kombinují různá analgetika**, jejichž dávku postupem času navyšují a mohou si sami vyvolat sekundární bolest hlavy způsobenou abúzem analgetik.

Diagnostika: anamnéza (!), rodinná anamnéza, bývá normální klinický nález, normální nález v rámci paraklinických vyšetření (MRI, EEG), která v tomto případě nejsou jasně indikována.

Diagnostická kritéria pro TTH (tj. minimálně 10 epizod bolestí hlavy splňující specifická kritéria – specifická bolest, a není nauzea/vomitus a bylo vyloučeno organické postižení)



LÉČBA TENZNÍ BOLESTI HLAVY

NEFARMAKOLOGICKÝ PŘÍSTUP

- Je v tomto případě **velmi důležitý** – pacienta je třeba poučit a „vést“ k větší relaxaci, maximální možné eliminaci stresových vlivů, **správnému životnímu stylu** (dostatečný spánek, stabilní hydratace, dostatek pohybu)
- Oproti migréně se mohou významně vyplácet např. masáže, akupunktura, nebo přírodní léčba (alespoň její vliv na psychiku pacienta).
- **PSYCHOTERAPIE** – komplexní přístup k problémům pacienta

FARMAKOLOGICKÝ PŘÍSTUP

- V případě záchvatu volíme **běžně dostupná (OTC) analgetika** – 2tbl. paracetamolu, ibalgin, nimesulid, apod. Nesmí být často = **drug induced headache!**
- V prevenci se často přidávají **antidepresiva** (zvláště při chronické TTH), v profylaxi můžeme také použít valproát nebo kalciové blokátory (jako u migrény).

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

CLUSTER HEADACHE (CH)

= **vzácná, pravidelná** (nejčastěji dvakrát ročně, „podle jízdního řádů“) bolest v **clustrech/nakupení**, která trvá několik **týdnů až měsíců**, při které je pacient (oproti migréně) **neklidný, agitovaný, pobíhá po místnosti, extrémně nesnesitelné** (pocit „hřebíku uvnitř oka a do hlavy“) a doprovází vegetativní příznaky (aktivace parasymptiku): **překrvení spojivky, slzení, smrkání** (často jedna nosní dírka), **otok víčka, pocení na čele** a na tváři, **menší zornice** (i ptóza) na stejné straně.

- Vlastní (neléčená) **ataka trvá od 15 minut do 180 minut**, avšak opakuje se např. **1 – 8 x denně** (i častěji) – tedy typický cluster.
- Neobvykle je **častější u mužů** (až 3-4x oproti ženám). **Příčina není plně objasněná** a 10-15 % pacientů vyvine chronickou formu (atomy po celý rok s minimální remisí).

Diagnóza: typický klinický obraz a anamnéza, diagnostická kritéria

SEKUNDÁRNÍ BOLEST HLAVY

= **bolest hlavy je pouze symptom a má organický podklad (příčinu).**

- Bolest hlavy spojená s **úrazem hlavy** (komoce, kontuze, apod.)
- Bolest hlavy spojená s **cévními onemocněními** (např. post-stroke pain, hypertenze, hypotenze, subarachnoidální krvácení)
- Bolest hlavy spojená s **nevaskulárními intrakraniálními onemocněními** (např. tumory mozku, meningitidy)
- Bolest hlavy způsobená **chemickými látkami a jejich vynecháním** (alkohol, glutamát, apod.)
- Bolest hlavy spojená s **infekcí lokalizovanou mimo mozek**
- Bolest hlavy spojená s **poruchami metabolismu**
- Bolest hlavy nebo bolest v obličeji spojená s **onemocněním lebky, krku, očí, uší, sinusů, zubů, úst.**
- **Kraniální neuralgie a deafferentační bolesti**
- Bolest hlavy v souvislosti s **psychiatrickou poruchou**



PRIMÁRNÍ NEBO SEKUNDÁRNÍ?!

- První nebo **nejhorší** bolest hlavy, **jakou pacient nezažil** (tzv. thunderclap headache)
- Nově vzniklá bolest hlavy **po 50. roce života** (cca 2% primární bolestí vznikají po 50)
- **Zvyšování frekvence a tíže** již známých bolestí, případně je provázena zvracením
- Chronická **denní** bolest hlavy nereagující na léčbu
- Bolest hlavy vyskytující se opakovaně na stále stejné polovině hlavy (migréna je obvykle střídá)
- Bolest hlavy vzniklá **po traumatu hlavy**
- Bolest hlavy spojená s **celkovými příznaky** (horečka, zvracení, ztuhnutí šíje, meningeální příznaky, vyrážka apod.)
- Bolest hlavy spojená s **epileptickým záchvatem**
- Bolest hlavy provázená **atypickou aurou**
- Bolest hlavy spojená s **fokální neurologickou symptomatikou** (zejména parézy, poruchy řeči, obrna pohledu, porucha vědomí, rovnováhy)
- Pacient **HIV+ nebo onkologická anamnéza**, kde nově vznikla bolest hlavy
- Bolest hlavy u pacienta s neurokutánním syndromem
- Bolest hlavy (silná) **vzniklá po námaze**, nadměrné zátěži nebo po změně polohy těla

SEKUNDÁRNÍ BOLEST HLAVY

BOLESTI HLAVY V SOUVISLOSTI S ÚRAZEM HLAVY A/NEBO KRKU (AKUTNÍ A CHRONICKÉ POÚRAZOVÉ BOLESTI HLAVY)

- Je **častá** a obvykle souvisí s tíží úrazu
- **Nejběžnější** příčinou je **komoce mozková (otřes mozku)** – krátkodobé bezvědomí, retrogradní amnézie, rychlá úprava bez objektivního neurologického deficitu.
- Jakýkoliv úraz hlavy může vést ke krvácení – resp. **epidurálnímu nebo subdurálnímu hematomu** (rozvoj ložiskové symptomatiky po tzv. volném intervalu), kdy projevy způsobuje útlaky mozku = nitrolební hypertenze (obvykle **silná bolest**, která je doprovázena závratí, nevolností a zvracením, může být i spavost, nepozornost či bradykardie).

BOLESTI HLAVY V SOUVISLOSTI S CÉVNÍM ONEMOCNĚNÍM (post-stroke pain, SAK, arteritidy, nekrvácející cévní malformace, trombóza žilních splavů, krevní tlak)

- Jednou z nejčastějších příčin sek. bolestí hlavy je **hypertenze** (bolest obvykle dle tlaku, téměř vždy nad 180/120 mmHg, častěji při akutním výkyvu (den-týden-měsíc), než při chronické hypertenzi (měsíce-roky s hypertenzí)).

SEKUNDÁRNÍ BOLEST HLAVY

BOLESTI HLAVY V SOUVISLOSTI S CÉVNÍM ONEMOCNĚNÍM (post-stroke pain, SAK, arteritidy, nekrvácující cévní malformace, trombóza žilních splavů, krevní tlak)

- **Jakékoliv cévní onemocnění mozku může být příčinou bolesti hlavy.** Nejrizikovější je tzv. **subarachnoidální krvácení** (SAK).
 - = krvácení nejčastěji z tepenné výdutě (aneurysmatu) mozkové tepny, které se vylíje do likvorových prostor.
 - Pacient popisuje **náhlou (vteřinovou) krutou bolest hlavy**, jakou „nikdy neměl“/na kterou není při běžné bolesti hlavy „zvyklý“. Často je v návaznosti/během na náhlém zvednutí těžkého břemene, fyzickém vypětí (zejména v předklonu) či sexuální aktivitě.
 - Může doprovázet **nevolnost, závrať a zvracení**. Postupně se může rozvinout porucha vědomí (masivní krvácení vede ke smrti pacienta!)
 - Objektivně může být ložisková symptomatika dle lokalizace krvácení, meningeální dráždění (rozvoj během hodin).

BOLESTI HLAVY V SOUVISLOSTI S NITROLEBNÍM POSTIŽENÍM JINÉ NEŽ CÉVNÍ ETIOLOGIE (intrakraniální infekce, nitrolební expanze a likvorová hypertenze).

- Nejzávažnější z této skupiny jsou bolesti hlavy (60%) provázející **nitrolební expanze**. Často pacientem popisována jako **postupně (horizont týdnů až měsíců) narůstající tupá bolest**, mohou být prvním symptomem (zejména ca hypofýzy, tu mostomozečkového koutu).
- Bolest obvykle **neustupuje po léčbě analgetiky** nebo jen přechodně. V pozdějších fázích může doprovázet syndrom nitrolební hypertenze (městnání na očním pozadí, zvracení (explozivní zejm. ráno), závrať)

SEKUNDÁRNÍ BOLEST HLAVY

BOLESTI HLAVY V SOUVISLOSTI S NITROLEBNÍM POSTIŽENÍM JINÉ NEŽ CÉVNÍ ETIOLOGIE (intrakraniální infekce, nitrolební expanze a likvorová hypertenze).

- Bolest hlavy často doprovází/vzniká při **intrakraniální infekci** – meningitidy, meningoencefalitidy nebo při mozkovém abscesu. Bolesti bývají **výrazné, silné** a obvykle je doprovází známky **celkového zánětu v kombinaci** s nitrolební hypertenzí a různě vyjádřeným **meningeálním syndromem** – **horečka, zvracení, nevolnost, poruchy vědomí, změny chování**. V případě aseptických meningitid se může objevit i světloplachost.

Pozor! I vlastní **lumbální punkce** (ale i likvororrhea či epidurální anestezie) může způsobit sek. bolest hlavy – postpunkční bolest – **syndrom nitrolební hypotenze**. Bolest obvykle odezní a zabírá běžná analgetická terapie.

SEKUNDÁRNÍ BOLEST HLAVY

BOLESTI HLAVY ZPŮSOBENÁ CHEMICKÝMI LÁTKAMI A JEJICH VYNECHÁNÍM (nitráty, glutamát sodný, oxid uhelnatý, alkohol, kontraceptiva, hormonální substituční terapie, ergotamin, abúzus analgetik, po vysazení narkotik, kofeinu)

- Některé **potravin**y mohou přímo **uvolňovat histamin** (mediátor alergické reakce) – např. ryby, glutamát, zrající sýry či některé uzeniny. Ten může být mimo jiné také příčinou bolesti hlavy.
- **Drug overuse headache** – zvyšuje se tolerance, týká se to zejména analgetik s kofeinem, kodeinem nebo barbituráty.
 - Popsány jsou případy i s triptany (antimigrenika), ergoteminem (antimigrenikum, námelový alkaloid) a dalšími léčivy.
 - Vzniká také **psychická a fyzická závislost**.
- Zejména charakter **tupé bolesti v celé hlavě či tlak s maximem v čele a nad očima**. Obvykle (mimo ergotaminy indukovan.) nepulzuje, střední, trvá většinu dne, denně nebo téměř denně.

SEKUNDÁRNÍ BOLEST HLAVY

BOLESTI HLAVY SPOJENÁ S INFEKČÍ LOKALIZOVANOU MIMO MOZEK (systémové virózy, bakteriální či jiné infekce)

- **Nejčastější typ sekundární bolesti hlavy.**
- Příkladem je **chřipka** – k bolesti hlavy se přidává bolest kloubů, nevolnost, horečka (ta je často s bolestí spojená, díky pyrogenům)
 - Bolest je často pacientem lokalizována za oči.

Léčba: kauzální, bolest obvykle reaguje na běžná či kombinovaná analgetika/antipyretika.

SEKUNDÁRNÍ BOLEST HLAVY

BOLESTI HLAVY SPOJENÁ S PORUCHAMI METABOLISMU (hypoxie, hyperkapnie, hypoglykémie, dialýza)

- Se sekundární bolestí hlavy se můžeme setkat i v těchto případech:
 - **Vysokohorská nemoc** (následkem nedostatku kyslíku)
 - **Dlouhý pobyt ve vydýchané místnosti** (např. LAN-party) – může se v tomto případě kombinovat i s primární bolestí.
 - **Chronická plicní onemocnění** (CHOPN, plicní fibróza, apod.)
 - **Při nízké hladině cukru** (zejména u pacientů s DM II typu, kteří aplikují insulin)
 - **Dialyzovaný pacient** (často při rychlém poklesu osmolarity krve)

Diagnostika: Anamnéza (!) + fyzikální vyšetření

- **Odběr krve** (hladina cukru, krevních plynů), saturace O₂

„JINÉ“ BOLESTI HLAVY

KRANIÁLNÍ NEURALGIE (NEURALGIE TRIGEMINU A JINÝCH HLAVOVÝCH NERVŮ)

- Je možné dělit na **primární (etiologii plně neznáme)** a **sekundární** (v důsledku léze hlavových nervů nebo jejich jader, prokazatelné/předpokladatelné organické postižení)
- Primární postihuje pacienty vyššího věku (50+).
- **Primární neuralgie nervus trigeminus (n. V)**
 - Postihuje II a III. větev, vždy **jednostranná**, přichází v **atakách/záchvatech krátkého trvání** (do několika minut) a může se opakovat i **několikrát za den**. Je **velmi silná, šlehavá až bodavá**. Provází ji také **vegetativní příznaky** (slzení, opocení, zarudnutí), také **kontrakce mimického svalstva (tzv. bolestivý tik)**.
 - Oproti cluster headache nebo paroxysmální hemikranii je možné **jí často vyprovokovat žvýkáním, mluvením nebo dotykem tzv. trigger pointu** (spouštěcí zóny).
- **Sekundární neuralgie nervus trigeminus**
 - Má jiný charakter – bolest je většinou **tupá, tlaková a trvalá**. V postižené oblasti je **možná porucha citlivosti**. Často doprovází pacienty s roztroušenou sklerózou.





A jak je to časté?!

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

DIAGNOSTIKA BOLESTÍ HLAVY – aneb sekundární nebo primární bolest hlavy?

- Nejdůležitější krok = ANAMNÉZA = red-flag?
 - Charakter, distribuce a intenzita bolestí
 - První výskyt x opakované potíže (frekvence, trvání)
 - Další klinické příznaky (nevolnost, zvracení, foto- či fonofobie)
 - Faktory ulevující obtížím nebo je zhoršující (poloha vleže x vestoje, fyzická aktivita, medikace).
- **FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ** (teplota, tlak, glykémie, SpO₂)
 - Krevní odběry (známky zánětu, chudokrevnost, alkohol)
- **KLINICKÉ NEUROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ** (poruchy vědomí, ložiskové neurologické příznaky, meningeální jevy)
- Ev. zobrazovací vyšetření (**CT mozku/C-páteře, MRI, ev. ANGIOGRAFIE, RTG**)
- **VYŠETŘENÍ CSF** (neuroinfekce, SAK)
- Vyšetření u jiných specialistů (ORL, oční, interní)

MUNI

Děkuji za pozornost.