



Bolesti hlavy, klasifikácia

Migréna

Tenzná bolesť hlavy

Cluster headache

Neuralgia trigeminu

Temporálna arteritída

M.Maretta



## Bolesti hlavy

- Najčastejší symptóm v lekárskej praxi (prevalencia počas života >90%)
- Bolesti hlavy na urgentom prijme: **1.7-4.5%** / rok (US 4%)
- Častý symptóm aj pri akútých neurologických ochoreniach
  - TIA 30%
  - iCMP 14-38%
  - hCMP 34-57%
  - SAK 30% ako jediný symptóm
  - CVT 70-90% ako prezentujúci symptóm



### I. Primárne bolesti hlavy

1. Migréna
2. Tenzná bolesť hlavy (TBH)
3. Trigeminálne autonómne bolesti hlavy
4. Iné primárne bolesti hlavy
  - Primárna BH pri kašli
  - Primárna BH vznikajúca pri fyzickej námahe
  - Primárna BH na podklade sexuálnej aktivity
  - Primárna thunderclap headache
  - Primárna BH na podklade chladového stimulu
  - Primárna bodavá bolesť hlavy
  - Primárna numulárna (mincovitá) BH
  - Primárna spánková BH
  - A iné

### II. Sekundárne bolesti hlavy (10%; ↑ > 50 rokov)

1. Bolesť hlavy na podklade úrazu hlavy/krku
2. Bolesť hlavy na podklade cievnych ochorení hlavy/krku
  - BH na podklade iCMP
  - BH na podklade intrakraniálneho krvácania (netraumatické, SAK, SDH)
  - BH na podklade cievnych malformácií mozgu (kavernózne angióm, aneurizma)
  - BH na podklade ateritídy mozgových ciev (TA, primárna art.CNS)
  - BH na podklade poškodenie karotických/vertebrálnych ciev (disekcia)
  - BH na podklade intrakraniálnej žilovej trombózy
  - BH pri nevaskulárnych ochoreniach mozgu (Idiopatická IK hyper/hypotenzia)
  - BH na podklade neinfekčných zápalových ochoreniach
  - BH na podklade intrakraniálnej neoplázie
  - BH na podklade infekcie
  - BH na podklade porúch vnútorného prostredia
  - BH na podklade liekov, drog

## „Red flags„ pre sekundárne bolesti hlavy (SNNOOP10)

### 1.Systémové symptómy

- BH a teplota sú znepokojujúci príznak ak sú sprevádzané ostatnými symptómami (porucha vedomia, neurologický deficit)

### 2.Anamnéza okolického ochorenia

- Novoobjavená BH pri anamnéza onkologického ochorenia

### 3.Neurologický deficit

### 4.Náhly začiatok (náhle vzniknutá, silná BH - SAK,hCMP)

### 5.Vyšší vek (nad 50 r): Temporálna arteritída

### 6.Zmena charakteru BH

### 7.BH pri zmene polohy

- Syndróm intrakraniálnohypertenzie / hypotenzie

### 8.Akcentovaná Valsalvovým manévrom (zadná jama,Chiariho malformácia)

### 9.Edém papily n.optici

### 10.Progresívne sa zhoršujúca BH

### 11.Tehotenstvo

### 12.Bolest' oka s autonómnymi príznakmi

- Lézie v oblasti zadnej jamy, oblasť sella turcica, sinus cavernosus, TAC

### 13.Poúrazová BH

### 14.Imunodeficit (oportúnne infekcie)

### 15.Nadužívanie analgetík (medication overuse headache, MOH)

## „Green flags„ pre sekundárne bolesti hlavy

### 1.Súčasná BH bola prítomná aj počas detstva

### 2.Pacient udáva pauzu medzi epizódami BH

- Väčšina primárnych bolestí je paroxyzmálna

### 3.Väzby BH na menštruačný cyklus

### 4.Podobný charakter BH v rodine

### 5.BH začala / skončila pred viac ako 7 dňami

### Anamnéza bolesti hlavy

- **Strana**
  - jednostranná → migréna (60%), trigeminálne autonómne BH, trigeminálna/okcipitálna neurlagia  
→ glaukóm, numulárna BH, temporálna arteritída, optická neuritída, trigeminálna neuralgia
  - obojsstranná → migréna (40%), tenzná BH, primárna bodavá BH, cervikogénna BH,  
→ poúrazová BH (tenzná BH/migréna)  
→ sekundárne BH (iCMP, hCMP, SAK)
- **Lokalizácia** kde vzniká / kde sa šíry
- **Charakter**
  - tlaková, zvieravá → tenzná BH
  - pulzujúca → migréna
  - bodavá → primárna bodavá BH
  - neuralgická → trigeminálna, okcipitálna ev. iná neuralgia
- **Intenzita**
  - silná → migréna (↑...↑↑...↑↑↑), trigeminálne autonómne BH (↑↑↑), neuralgie
  - stredne silná (VAS 4-5/10) → tenzná BH
- **Trvanie**
  - hodiny → migréna (4-72 hod.) vs. tenzná BH (30 min. – 7 dní) vs. trigeminálne autonómne BH (minúty)
- Kulminácia bolesti? (hodiny... migréna vs. minúty ...trigeminálne BH)
- Bola podobná bolesť v minulosti? Čo sa zmenilo za ostatné roky (charakter - nie frekvencie)

### Príznaky

- Nevoľnosť / zvracanie, fotofóbia / fonofóbia, aura → migréna (trigeminálne autonómne BH ↓)
- Kraniálne autonóme príznaky (slzenie, bolesť oka)
  - trigeminálne autonómne BH (migréna +/-)
  - glaukóm (+ bolesti oka, mydriáza, poruchy zraku)
- Zneschopnenie: klud (migréna) vs. nepokoj (clusterová BH ine TAC)
- Spúšťače
- Menštruačné bolesti hlavy → migréna
- Vzniká BH pri verikalizácii? → syndróm intrakraniálnej hypotenzie
- BH + prechodné poruchy zraku (zahmlenie a pod.) → syndróm idopatickej IK hypertenzie (obezita + ženské pohlavie)
- Budí sa s bolesťou hlavy → migréna, hypnická BH (vyšší vek)
- Viacdňové bolesti hlavy → migréna aj tenzná BH

### Lieky

- Odpoved žiadna / pokles intezity (↓ VAS) / úplný ústup bolestí (2 hour pain free)
- Nežiadúce účinky

# Klasifikácia migrény

## 1.1 Migréna bez aury

## 1.2 Migréna s auro

### 1.2.1 Migréna s typickou auro

#### 1.2.1.1 Typická aura s bolesťou hlavy

#### 1.2.1.2 Typická aura bez bolesti hlavy

### 1.2.2 Migréna s kmeňovou auro

### 1.2.3 Hemiplegická migréna (familiárna,sporadická)

### 1.2.4 Retinálna migréna

## 1.3 Chronická migréna

## 1.4 Komplikácie migréna

### 1.4.1 Status migrenosus

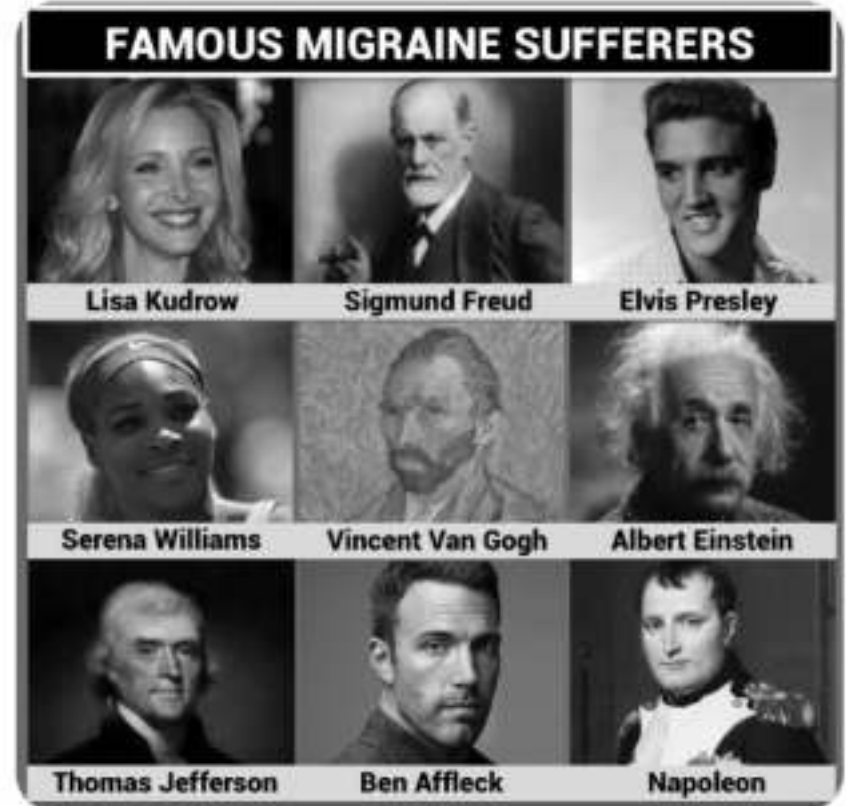
### 1.4.2 Perzistujúca aura bez infarktu

### 1.4.3 Migrenózny infarkt

### 1.4.4 Migraine aura triggered seizure

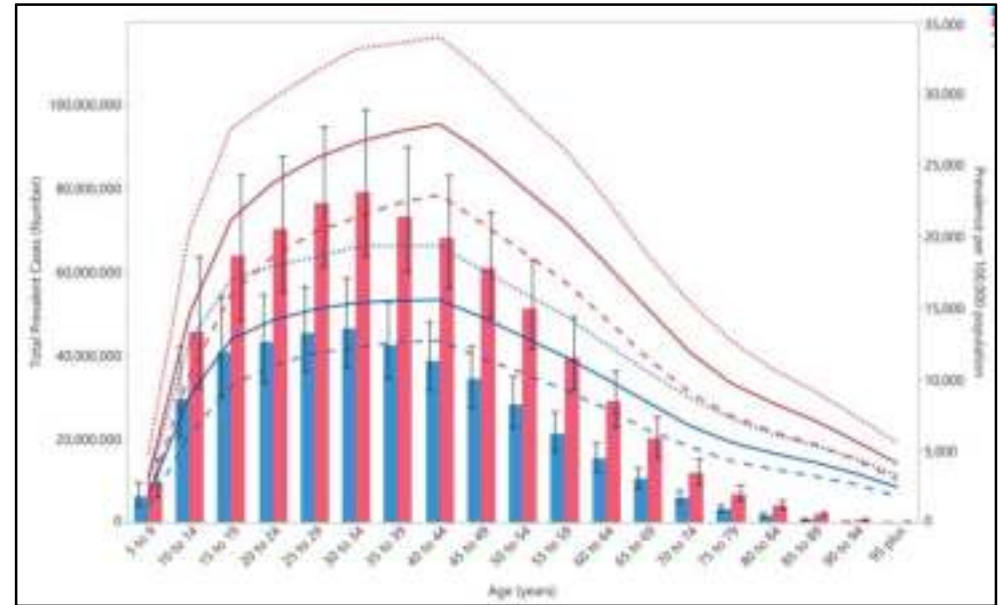
## 1.5 Pravdepodobná migréna

## 1.6 Epizodické syndrómy asociované s migrénou



# Migréna

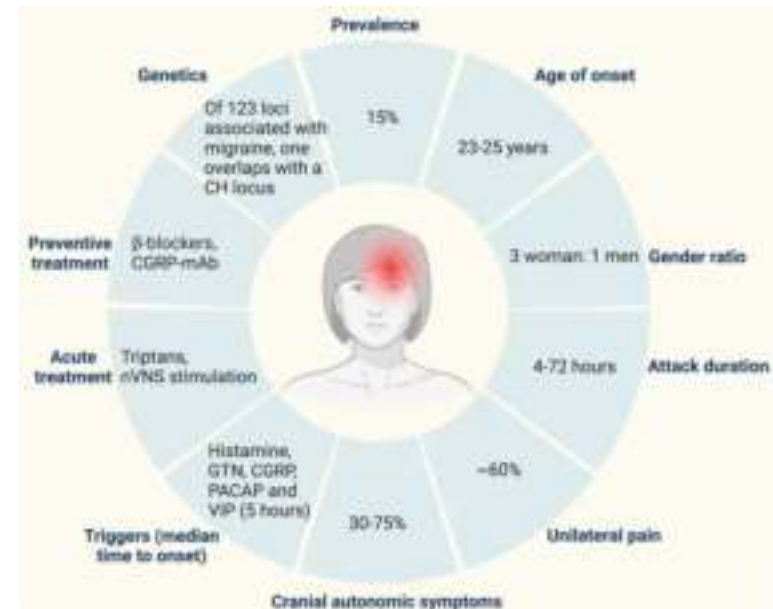
- Tretia najčastejšia diagnóza
- Šiesta príčina zneschopenia
- Prevalencia v populácii **12%**
  - 3x častejšie u žien (18% vs.6%)
- 50% pacientov má prvú atak < 20 rokom života
- **75%** pacientov vznikne migréna do 35 r.života
- 2% chronická migréna (>15 dni/mesiac)
- 20% menštruačná migréna
- 30-50% má vertigo počas migrény
- 75% pacientov má aj bolesti krčnej chrbtice



Globálna prevalencia migrény podľa veku a pohlavia (/100 000 obyvateľov) <sup>4</sup>

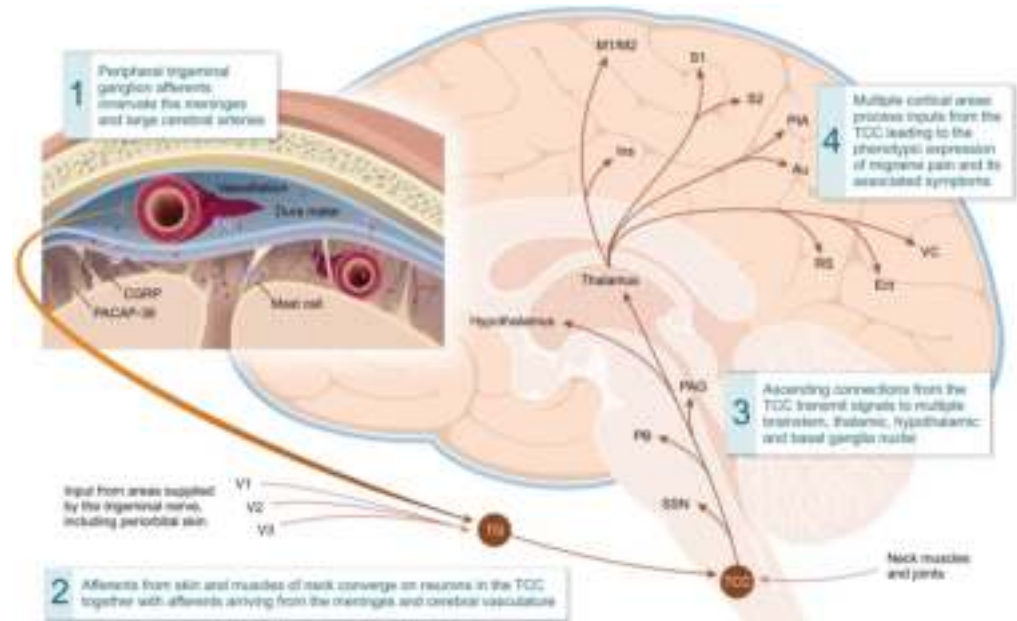
## Migréna bez aury

- A. Minimálne **5 atakov** bolesti hlavy splňujúce B-D
- B. Bolesť hlavy v trvaní **4-72 hodín** (**neliečená/nedostatočne liečená**)
- C. Bolesť hlavy ktorá spĺňa aspoň 2 z nasledujúcich kritérií
1. **Jednostranná** lokalizácia
  2. **Pulzujúci** charakter
  3. **Stredne** silná / **silná** intenzita
  4. BH ktorá sa **zhoršuje fyzickou aktivitou**
- D. Počas bolesti hlavy prítomný aspoň 1 z nasledujúcich znakov
1. Nevoľnosť a/alebo zvracanie
  2. Svetloplachosť a/alebo zvukoplachosť
- E. Nezodopovedná inej diagnóze podľa ICHD-3



# Mechanizmus vzniku migrény

- Trigeminovaskulárna dráha prenáša signály z periférie (meningy) do kôry
- Nociceptívne vlákna (V1-n.V) vedú signály z meningov do gl.trigeminale → **trigemincervikálneho** komplexu (ncl.caudalis n.V + dorzálne rohy C1 a C2) → thalamus → kortex
- Stimulované nociceptívne neuróny (inverujú dura mater na periférii) vylúčia vazoaktívne peptidy (CGRP,PACAP) → aktivácia trigeminovaskulárnej dráhy



## Trigeminovaskulárny systém obsahuje

Tenké C vlákna: obsahujú vezikuly s CGRP

Hrubé A-δ vlákna: receptory pre CGRP

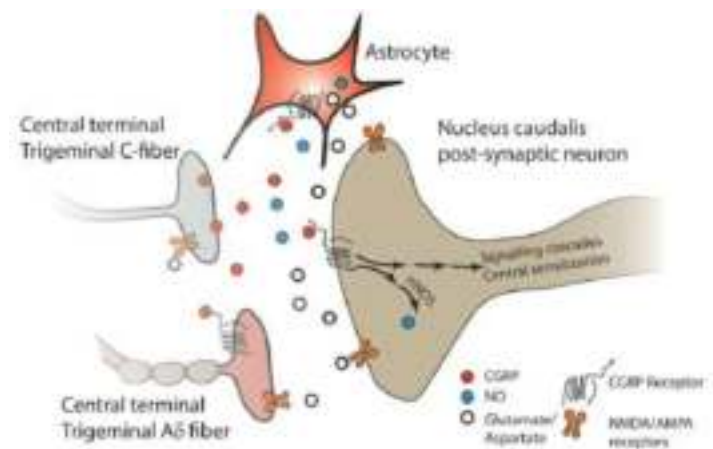
Stimulácia C vlákien → **uvoľneniu CGRP** (z C vl.) → väzba na CGRP receptor (A-δ)

↓ (cAMP)

**Vazodilatácia**

**Neurogénny zápal**

**Periférna senzitivácia**



## Prečo práve CGRP ?

- CGRP je rozsiahle exprimovaný (kortex,hippocampus,thalamus)
- Najviac (35-50%) sa nachádza v **trigeminálnom** gangliu<sup>1-3</sup>
- CGRP sa viaže s vysokou afinitou na receptory (CGRP, AMY1 a iné)  
→ signálnu transmisiu (cAMP, PKA, G-proteín)

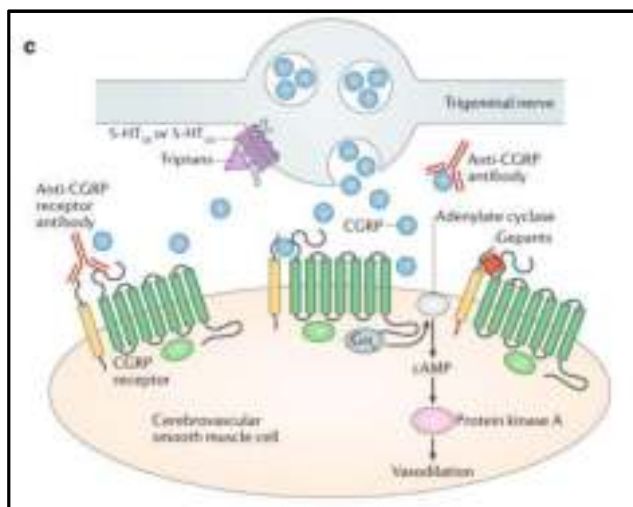


**vazodilatácia, neurogénny zápal a periférna senzitivácia**

Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache  
D.P.F., Goadsby MD, PhD, L. Edvinsson MD, PhD, S. Blauw MD  
Pain Medicine August 1998 | <https://doi.org/10.1007/s11916-001-4102-0> | CiteSpace: 1.5.8.T

	VIP	CGRP	SP	NPY
Site				
External jugular	< 6	86 ± 4 <sup>1</sup>	6 ± 2	150 ± 15
Cubital fossa	< 6	43 ± 6	4 ± 1	133 ± 10
Control values	< 20	< 40	< 4	< 130

- ↑ hodnoty CGRP počas záchvatu migrény (len v mozgovej cirkulácii, VJI)
- Triptány (aj DHE) viedli k ↓ **hladín CGRP**



Objavenie CGRP —

Úloha CGPR pri migréne —

Objavenie sekrécie CGRP pri migréne

Objavenie gepantov —

Klinické testovanie anti-CGRP Ab v profylaxii migrény

Meranie hladiny CGRP pri stimulácii trigeminálneho ganglia u ľudí

Sumatriptán normalizoval hladiny CGRP počas ataku migény

Protilátky proti CGRP preukázali blokovanie CGRP

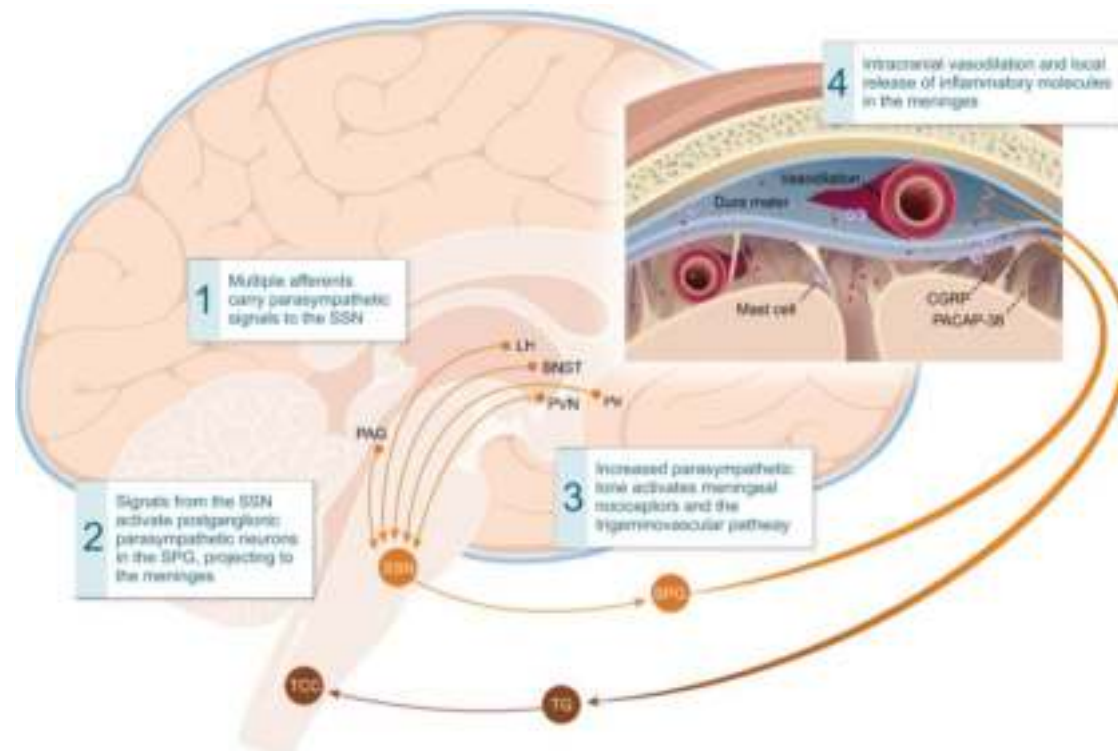
Anti-CGRP protilátky (fremanezumab, erenumab) sa preukázali efektívne (IIb)

<sup>1</sup>Martelletti et al. 2019; <sup>2</sup>Edvinsson L, 2018; <sup>3</sup>De Vires et al., 2020



## Ale čo spôsobuje aktiváciu meningeálnych nociceptorov ?

- Mnoho znakov migrény (nausea, vomitus, kraniálne autonómne symptómy) vznikajú následkom zmeny ASN (sympatikus vs. parasympatikus)
- Spúšťače migrény (stres, prebudenie, zmeny fyziologických funkcií) aktivujú nociceptívne dráhy prostredníctvom **zvýšenej aktivácie parasympatika**



## Spúšť'áče migrény

Stres	79%	Častý (25.5%)
Hormóny	65%	(33.3%)
Hladovanie	57%	(12%)
Počasie	53%	(11%)
Zlý spánok	49%	(8.6%)
Bolest' krku	38%	(10%)

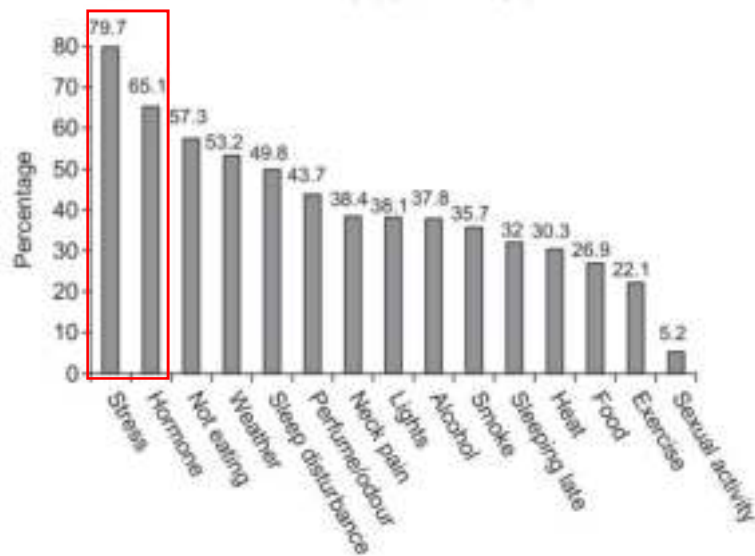
## The triggers or precipitants of the acute migraine attack

I. Kelman  
Headache Center of Atlanta, Atlanta, GA, USA

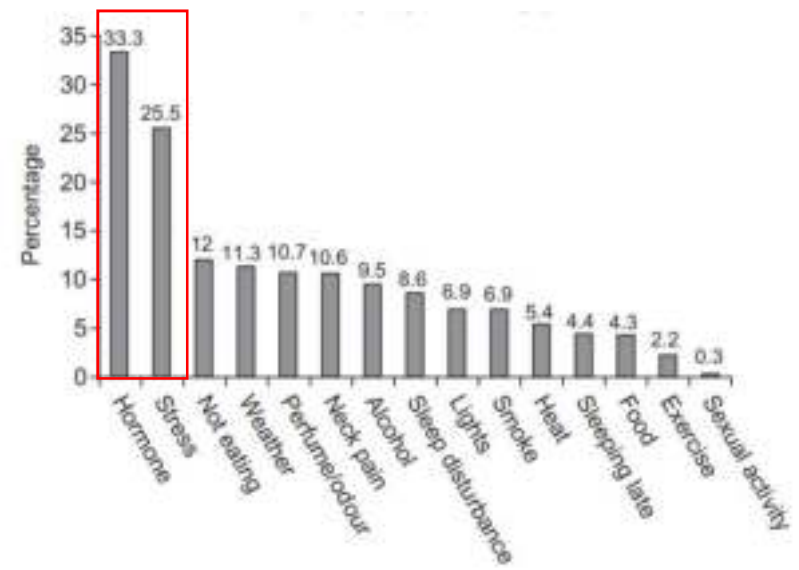
*Cephalalgia*

Kelman I. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007; 27:394-402. London. ISSN 0333-1024

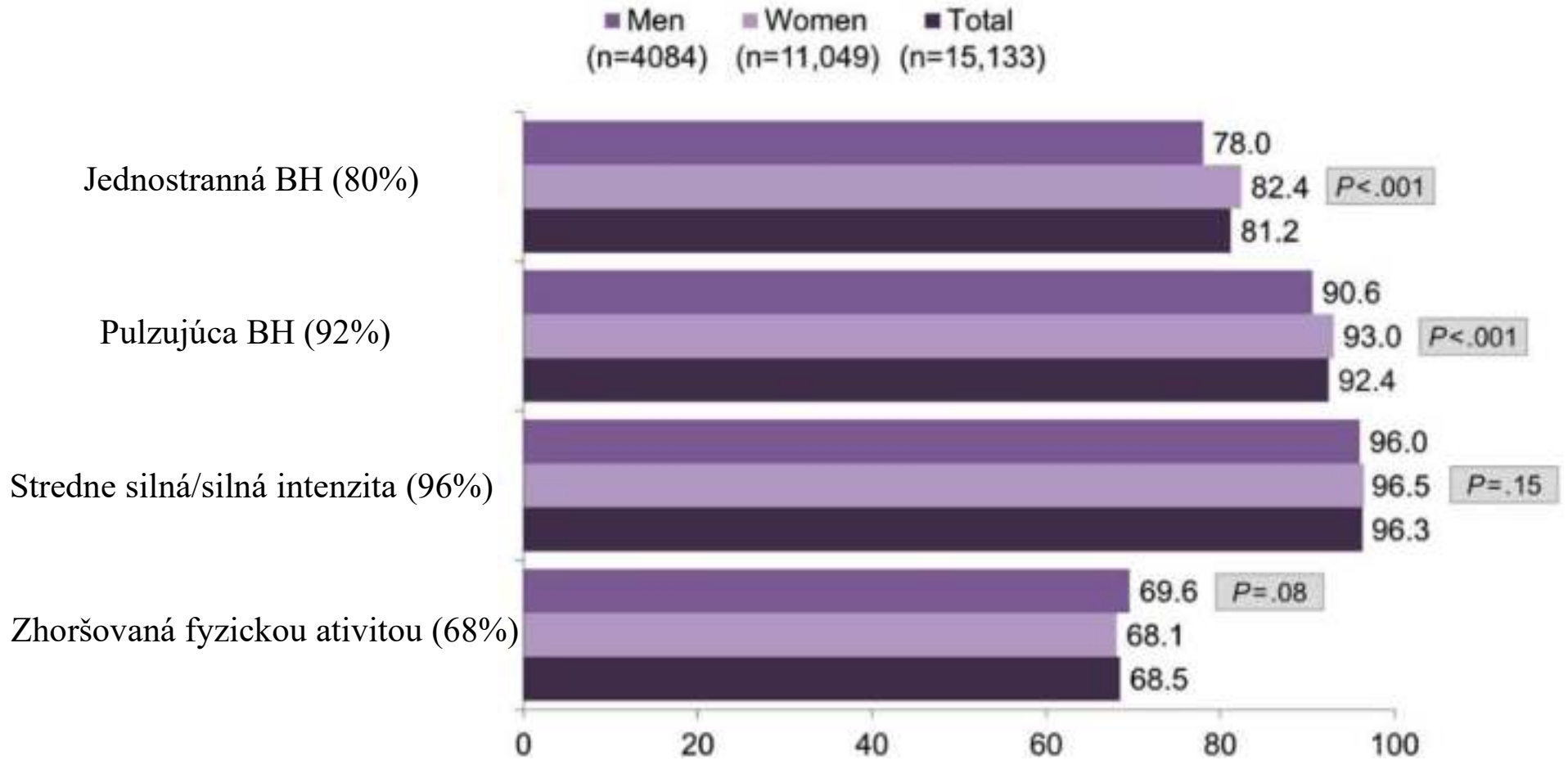
Spúšť'áče migrény (občas)



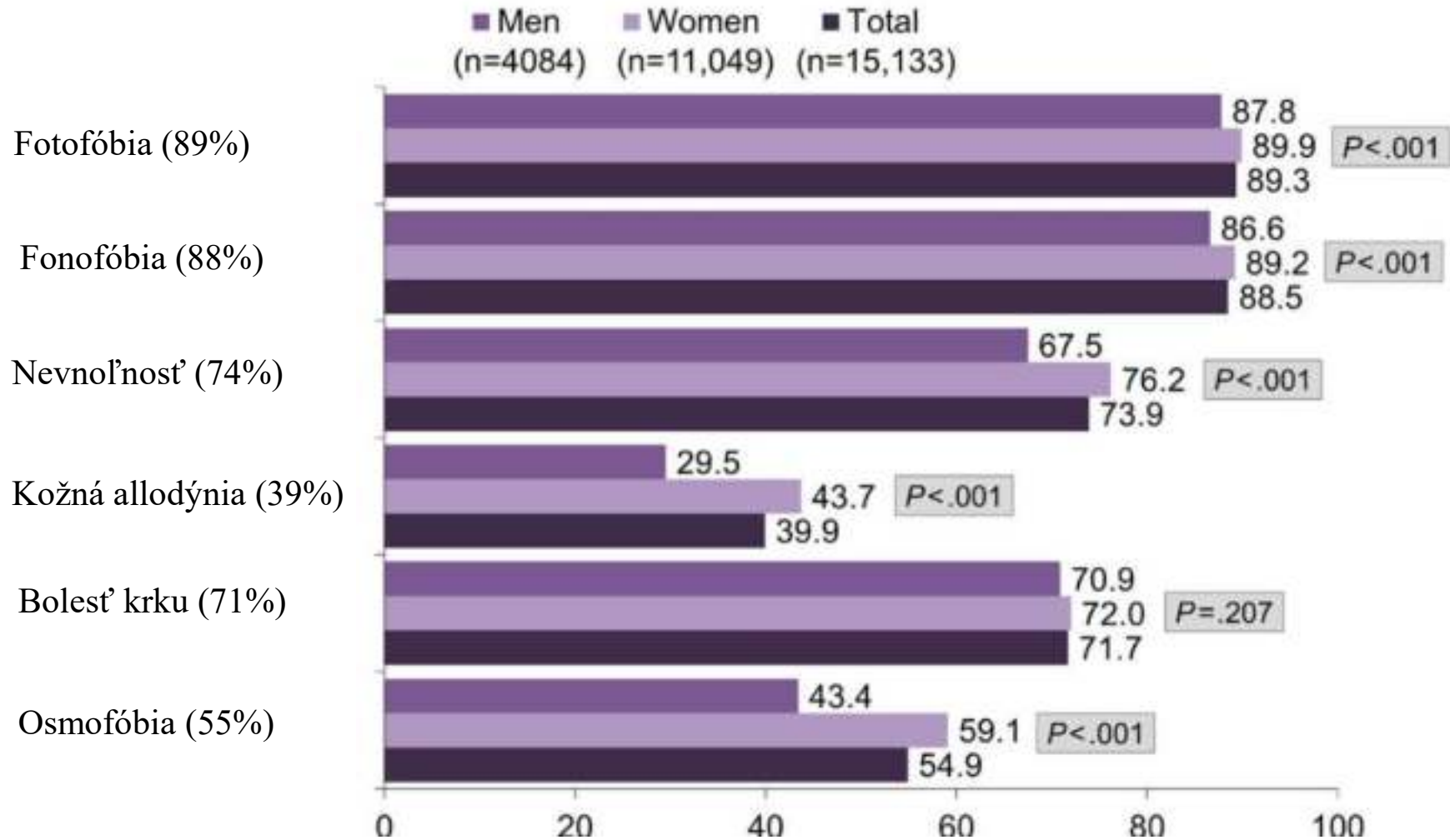
Spúšť'áče migrény (frekventné)



## Znaky migrenóznei BH

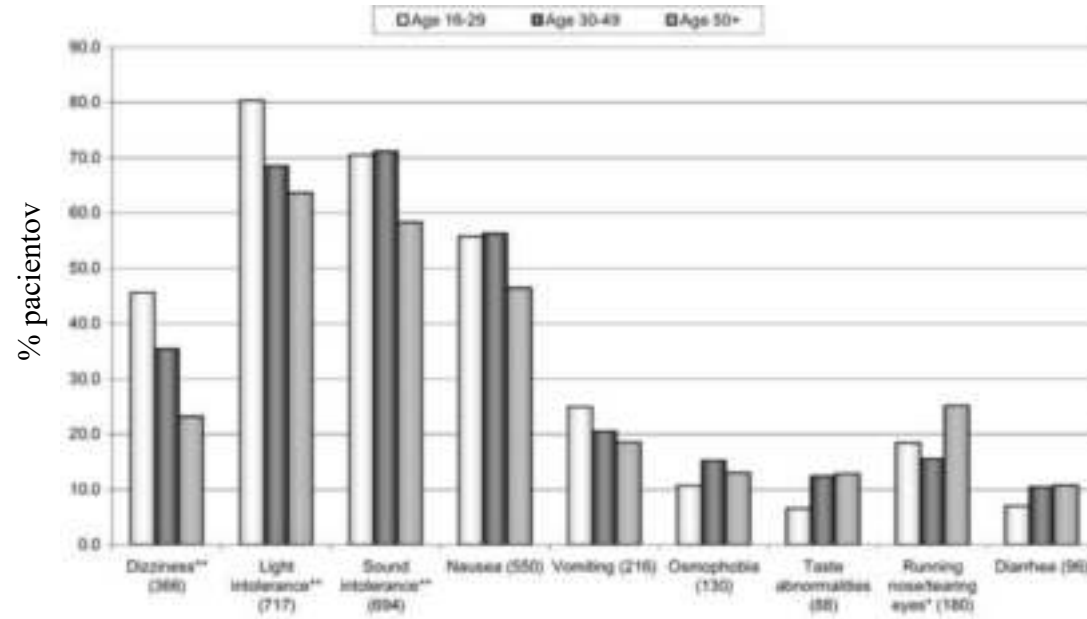


## Príznaky asociované s migrénou

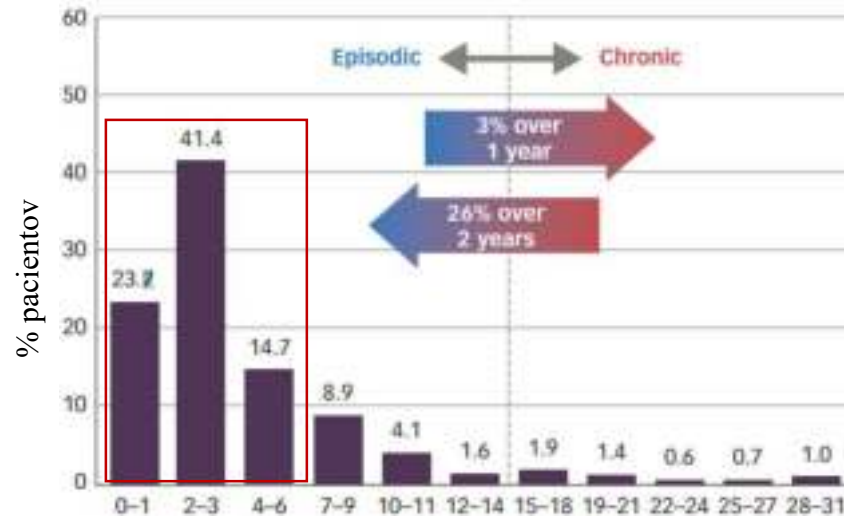


**Symptómy migrény** Kelman L, Headache 46.7 (2006): 1161-1171.

50% Nevoľnosť  
 20% Vomitus  
 60-80% Fotofóbia  
 60-70% Fonofóbia  
 10-15% Osmofóbia  
 20-45% Vertigo



**Miera transformácie migrény**

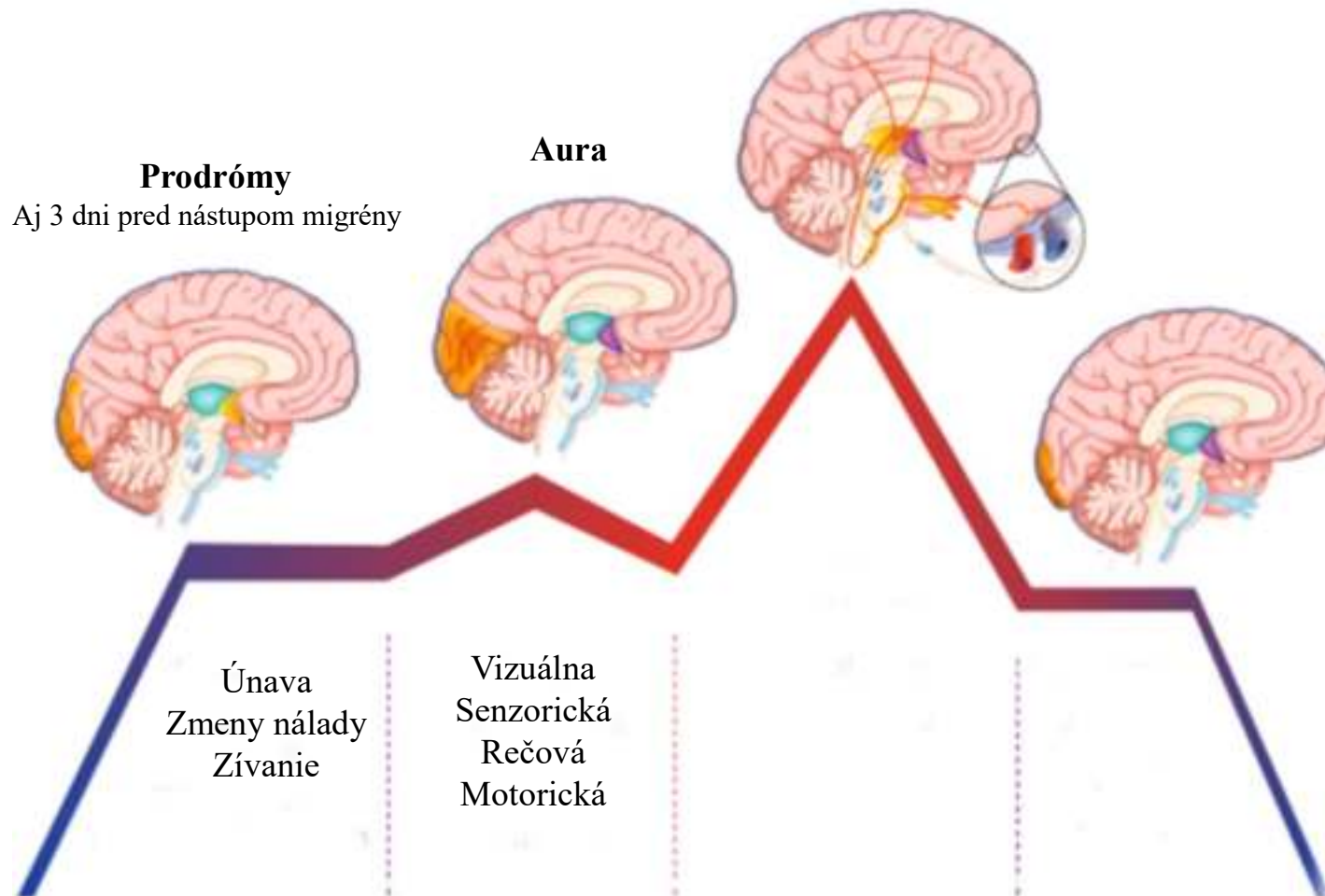


Počet dní s migrénou (/mesiac)

Bigal M, Krymchantowski AV, Lipton RB, 2008;16  
 Blumenfeld AM et al., 2011;8 Manack A et al., 2011.11

Prodrómy (30–80 %) → Aura (30 %) → Migréna → Postprodrómy (80%)

- senzitivita na svetlo, zvuky, vone
- únava, letargia, spavosť
- zmeny nálady, anorexia



## Migréna s aurou (20%)

- Neurologické symptómy ktoré predchádzajú vzniku migrény
- Podstatou aury je kortikálne šíriaca sa depresia (CSD, Leao)
- Vlna **depolarizácie** (↑ prietok 1-2 min; 2-6mm; **hyperémia**) → supresia kôrovej aktivity (↓ prietok o 20-30%; **oligémia**)

A. Minimálne **2 ataky** bolesti hlavy splňujúce B-D

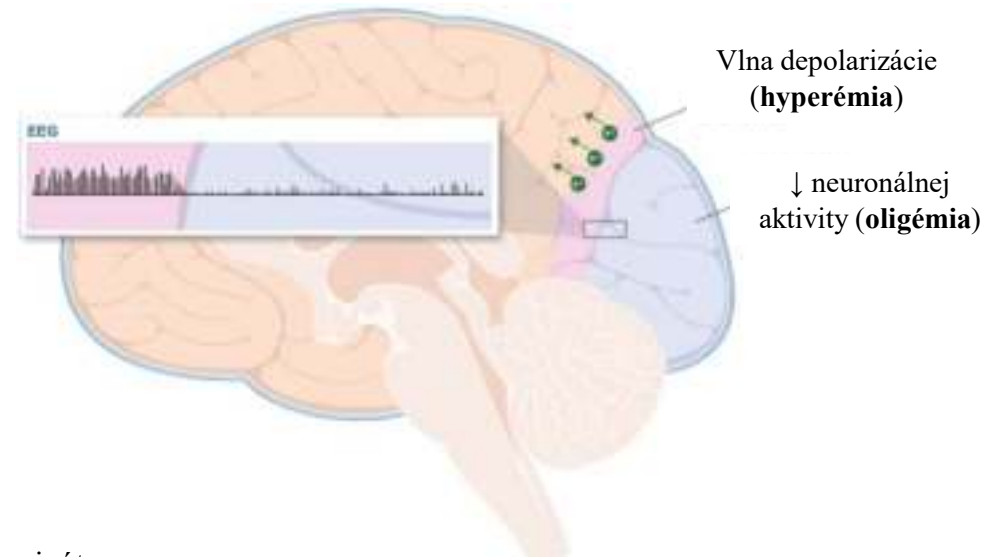
B. ≥ 1 plne reverzibilných symptómov aury:

1. Vizúálna
2. Senzorická
3. Rečová
4. Motorická
5. Kmeňová
6. Retinálna

C. ≥ 3 z nasledujúcich znakov:

1. Minimálne 1 príznak aury sa rozvíja počas > 5 minút
2. ≥ **2 znaky** aury idú za sebou
3. Každý symptóm aury trvá **5-60 minút**
4. Aspoň 1 znak aury je **jednostranný**
5. Aspoň 1 znak aury má **pozitívny** (iritačný charakter)
6. Aura je sprevádzaná alebo nasledovaná bolesťou hlavy do 60 minút

D. Nezodopovedná inej diagnóze podľa ICHD-3



# Migréna s aurou

A. Aspoň **dva** ataky spĺňajúce kritéria B-C

**B. Jeden alebo viac** plne reverzibilných príznakov aury

vizuálna	senzorická
rečová	motorická
kmeňová	retinálna

C. Aspoň **tri** z nasledujúcich charakteristík:

- 1) aspoň jeden z príznakov aury sa rozvíja **postupne** ( $\geq 5$  minút)
- 2) **dve a viac** prejavov aury nasledujú za sebou
- 3) každý príznak aury trvá **5-60 minút**
- 4) aspoň jeden z príznakov aury je **jednostranný**
- 5) aspoň jeden z príznakov aury je **pozitívny**
- 6) aura je sprevádzaná alebo nasledovaná do 60 minút bolesťou hlavy

E. Nezodpovedajúca inej diagnóze v ICHD-3

## Vizuálna aura

- **najčastejší** prejav aury (95%)
- pozitívne vs. negatívne príznaky

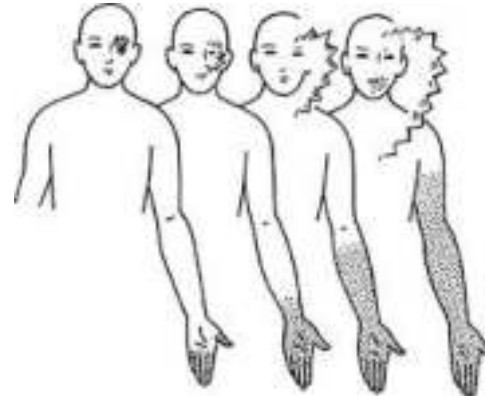
## Senzorické symptómy (35 %)

- parestézie **65 %**
- parestézie → hypesthesia/anesthesia **20 %**
- cheiro-oral
- pozitívne → negatívne symptómy

## Motorické symptómy (18%)

- väčšinou nasledujú po senzorických symptómoch
- pocit ťažkej končatiny, neobratnosť (bez hemiparézy)
- Ak je hemiparéza hovoríme o **hemiplegickej migréne**
  - familiar/sporadic, genes

## Poruchy reči (17-20 %)



Elementary Visual Symptoms of aura	Frequency (range %)
1. Flashes of bright light / unformed flashes of light / star-shaped figures	16-38
2. Foggy/blurred vision or "dimness"	25-54
3. Zigzag or jagged lines	24-81
4. Scotoma	23-77
5. Blind spots (scotomata)	32
6. Black dots	3-17
7. Phosphenes (small bright dots)	19-70
8. Flickering light	12-91
9. Like looking through heat waves or water	8-24
10. Visual snow	7
11. White Spots	7-22
12. 'Bean-like' forms like a crescent or C-shaped	7
13. Hemianopsia	6-24
14. Deformed images (alteration of line/ angles) / Metamorphopsia	2-6
15. Tunnel vision	4-27
16. Curved or circular lines	4-18
17. Round forms	12
18. Colored dots / spots of light	3-19
19. Oscillopsia /autokinesis (movement of stationary objects)	2-4
20. Like a mosaic	13
21. Fractured Vision	1
22. Corona phenomena	2-18
23. Anopia	1-2
24. Things look farther away than they really are	1-13
25. Things look closer than they really are	1-3
26. Macropsia (things look larger than they really are)	1-3
27. Micropsia (things look smaller than they really are)	2-4
28. 'Like a negative of film'	1
29. 'Slanted vision'	1
30. Complex hallucinations	1-3



# THE ONSET OF MIGRAINE



FIRST WARNING



TWO MINUTES LATER



FOUR MINUTES LATER



SIX MINUTES LATER



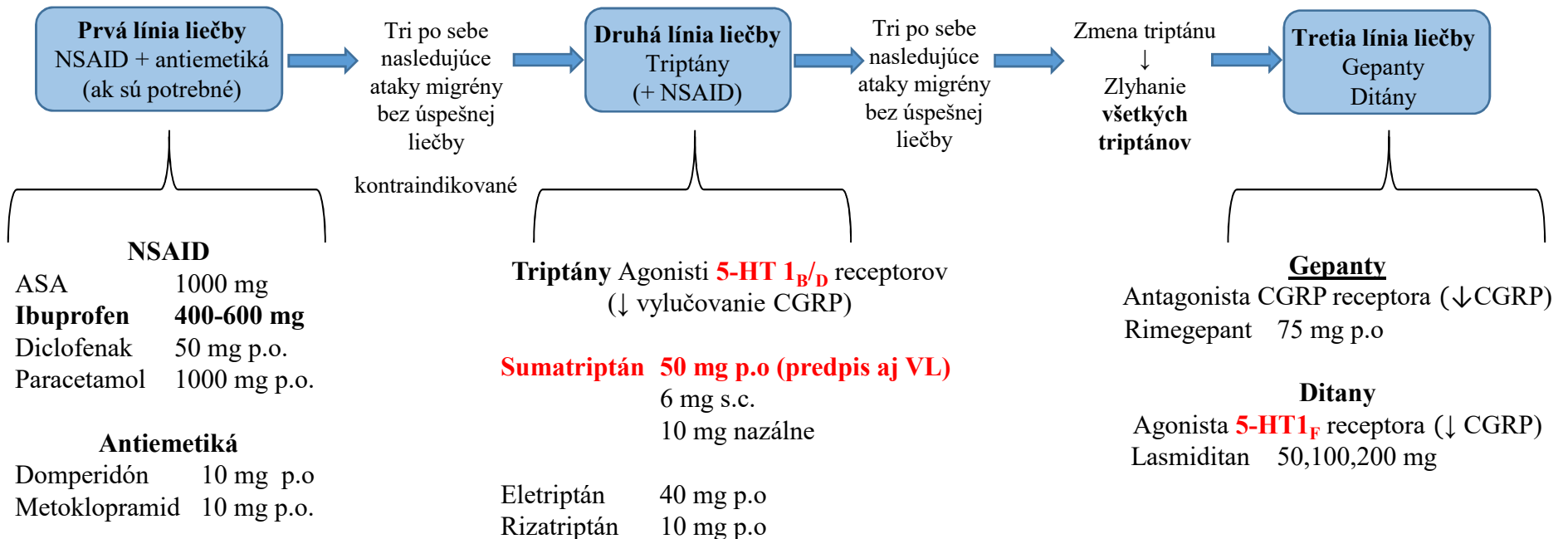
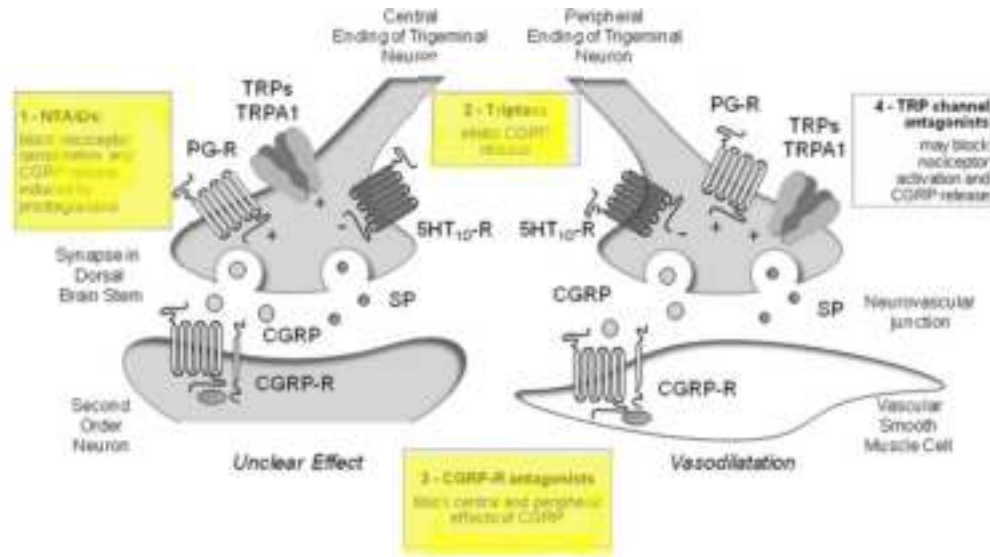
EIGHT MINUTES LATER



NORMAL IN THREE MINUTES



# I. Akútna liečba ataku migrény



Drug	T <sub>max</sub> (Hours)	Elimination Half-Life (Hours)	Hour Headache Relief	NNT: 2 Hour Pain Free	Dose (mg)†	Dosage Interval (If Repeated) and Maximum Daily Dose‡
Acetaminophen	0.5-1	2	5.0	12	1000	Every 4 hours, max. 4000 mg
Acetylsalicylic acid (ASA) (tablet)	1-2	ASA: 0.25 Salicylate (active): 5-6 (after 1 g dose)	4.9	8.1	975-1000	Every 4-6 hours; max: 5.4 g/day (varies depending on indication)
ASA (effervescent)	~20 minutes	as above			975-1000	Every 4 hours; max: 8 (325 mg) tablets
Ibuprofen (tablet)	1-2	2			400	Every 4 h; max: 2400 mg
Ibuprofen (solubilized)	<1	2	3.2	7.2	400	Every 4 hours; max: 2400 mg
Naproxen sodium‡	2	14	6.0	11	500-550 (up to 825 mg)	Twice a day; max: 1375 mg
Diclofenac potassium (tablet)	<1	2	6.2	8.9	50	3-4 times a day; max: 150 mg
Diclofenac potassium (powder for oral solution)	15 min	2	5.1	7.4	50	Single dose recommended for migraine attack

†For acute migraine treatment, only 1 or 2 doses are usually recommended; doses are for adults.

‡Absorbed more quickly than naproxen.

T<sub>max</sub> = time to maximum plasma concentration; NNT = number needed to treat: the number of patients that must be treated to obtain a response on a given end point over and above the response rate obtained from placebo.

Original Investigation

June 15, 2023

# Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults A Systematic Review and Meta-analysis

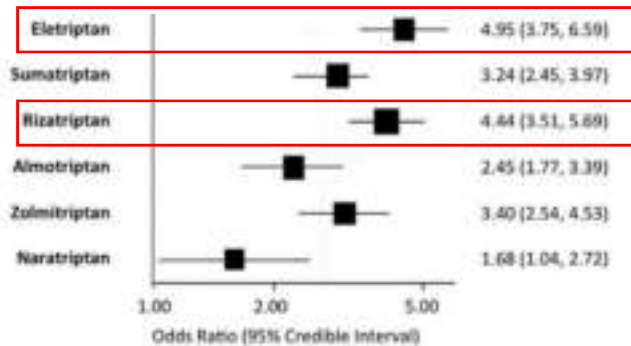
Juliana H. Vazirani, MD<sup>1,2</sup>, Ashwin B. Hallar Singh, MD<sup>1,2</sup>, Mervin L. Uthappa, MD<sup>1,2</sup>, et al.

> Author Affiliations | Article Information

JAMA. 2023;329(24):2357-2369. doi:10.1001/jama.2023.7938

- 18-50% Absencia bolesti ≤ 2 hodín (2-hour pain free) <sup>Cameron et al., 2015</sup>
- 43-76% Regresia bolesti ≤ 2 hodín (2-hour headache relief)
- 29-50% Perzistujúca úľava od bolesti (sustained headache relief at 24 hours)
- 18-34% Perzistujúca absencia bolesti po 24 hod. (sustained freedom from pain at 24 hours)

2-hour pain-free response



Triptan	Outcome	Time	RR (95% CI)	Studies
Rizatriptan, 10 mg (oral) vs placebo <sup>13</sup>	Pain relief	2 h	71% vs 38%; P < .001	7 RCTs; 3328 patients
	Pain free	2 h	41% vs 10%; P < .001	
	Sustained pain relief	1 d	17% vs 18%; P = .001	
	Sustained pain free	1 d	25% vs 7%; P < .001	
Frovatriptan, 2.5 mg (oral) vs placebo <sup>14</sup>	Pain free	2 h	3.70 (2.59-5.29)	3 RCTs; 2866 patients
			RR, 0.09 (0.07-0.10)	
		1 d	2.67 (2.21-3.22)	
			RR, 0.18 (0.15-0.21)	
	Pain relief	2 h	1.66 (1.47-1.88)	
		1 d	1.83 (1.66-2.00)	

Triptan	Outcome	Time	RR (95% CI)	Studies
Sumatriptan, 100 mg (oral) vs placebo <sup>15</sup>	Pain free	2 h	3.20 (2.84-3.62); I <sup>2</sup> = 37.00%	15 RCTs and comparative observational studies; 6571 patients
	Pain relief	2 h	1.80 (1.62-2.04); I <sup>2</sup> = 67.00%	20 RCTs and comparative observational studies; 7811 patients
	Sustained pain free	1 d	2.81 (2.30-3.44); I <sup>2</sup> = 31.00%	5 RCTs and comparative observational studies; 2881 patients
	Sustained pain relief	1 d	2.12 (1.87-2.39); I <sup>2</sup> = 0.00%	5 RCTs and comparative observational studies; 4116 patients
Sumatriptan, 6 mg (subcutaneous) vs placebo <sup>17</sup>	Improved function	2 h	1.87 (1.65-2.11); I <sup>2</sup> = 0.00%	6 RCTs and comparative observational studies; 1827 patients
	Pain free	2 h	3.85 (3.32-4.46); I <sup>2</sup> = 62.00%	11 RCTs and comparative observational studies; 2522 patients
	Pain relief	2 h	2.50 (2.29-2.73); I <sup>2</sup> = 75.00%	12 RCTs and comparative observational studies; 2738 patients
	Sustained pain free	1 d	2.18 (1.63-2.95)	2 RCTs and comparative observational studies; 752 patients
	Restored function	2 h	1.40 (2.68-4.35)	2 RCTs and comparative observational studies; 750 patients
	Improved function	2 h	1.21 (2.68-3.84)	3 RCTs and comparative observational studies; 1338 patients

NSAIDs	Outcome	Time	RR (95% CI)	Studies
Diclofenac, 50 mg (oral) vs placebo <sup>18</sup>	Pain free	2 h	2.02 (1.57-2.61); I <sup>2</sup> = 63.00%	2 RCTs; 1477 patients
	Pain relief	2 h	1.47 (1.31-1.65); I <sup>2</sup> = 0.00%	2 RCTs; 1477 patients
	Sustained pain free	1 d	2.25 (1.68-3.01); I <sup>2</sup> = 45.00%	2 RCTs; 1578 patients
	Restored function	2 h	2.30 (1.80-3.08); I <sup>2</sup> = 0.00%	2 RCTs; 873 patients
Ibuprofen, 400 mg (oral) vs placebo <sup>19</sup>	Pain free	2 h	1.91 (1.60-2.28); I <sup>2</sup> = 81.00%	6 RCTs; 2575 patients
	Pain relief	2 h	2.17 (1.92-2.45); I <sup>2</sup> = 92.00%	7 RCTs; 1815 patients
	Sustained pain relief	1 d	2.17 (1.76-2.69); I <sup>2</sup> = 75.00%	4 RCTs; 879 patients
	Improved function	2 h	1.61 (1.38-1.89); I <sup>2</sup> = 78.00%	3 RCTs; 1114 patients

Comparisons and outcome	Time	Studies	Patients, No./total		RR (95% CI)	SDE	Risk difference (95% CI)
			Drug	Placebo			
<b>Rimegepant vs placebo</b>							
Pain free	2 h	3 RCTs	382/1873	169/1555	1.80 (1.52 to 2.13)	Moderate	0.09 (0.06 to 0.11)
Pain free	1 d	1 RCT	314/594	206/592	1.52 (1.33 to 1.74)	Moderate	0.18 (0.13 to 0.24)
Pain relief	2 h	3 RCTs	1050/1873	628/1555	1.36 (1.26 to 1.46)	Moderate	0.15 (0.11 to 0.18)
Sustained pain free	1 d	2 RCTs	179/1141	53/821	2.24 (1.65 to 3.05)	Moderate	0.08 (0.05 to 0.11)
Sustained pain free	1 wk	2 RCTs	164/1141	47/821	2.23 (1.6 to 3.09)	Moderate	0.07 (0.05 to 0.10)
Sustained pain relief	1 d	2 RCTs	643/1278	275/963	1.65 (1.47 to 1.85)	Moderate	0.19 (0.15 to 0.23)
Sustained pain relief	1 wk	1 RCT	282/732	172/734	1.64 (1.4 to 1.93)	Moderate	0.15 (0.10 to 0.20)
Restored function	2 h	2 RCT	430/1326	301/1326	1.41 (1.26 to 1.62)	Moderate	0.10 (0.06 to 0.13)
Sustained restored function	1 d	1 RCT	196/732	115/734	1.73 (1.41 to 2.12)	Moderate	0.11 (0.07 to 0.16)
Sustained restored function	1 wk	1 RCT	174/732	105/734	1.66 (1.33 to 2.07)	Moderate	0.09 (0.05 to 0.13)

## II. Preventívna (profylaxná) liečba migrény

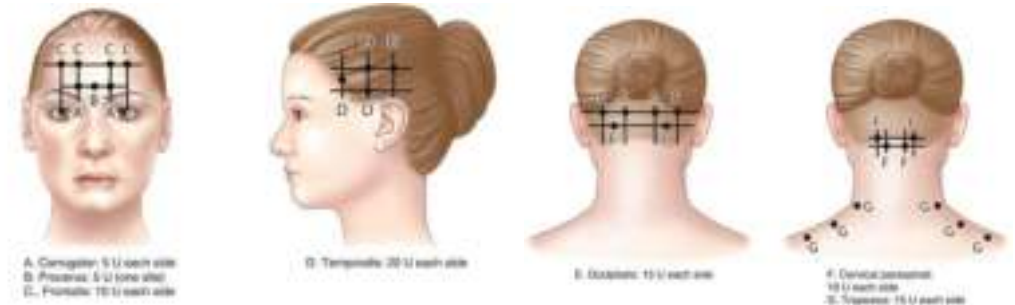
### Indikácie

- a) **≥ 3 dni** so stredne silnou/silnou migrenou mesačne, ak je prítomné **zneschopnenie** a absencia odpovede na akútnu liečbu
- b) Aspoň **6-8 dni** s migrénou mesačne aj v prípade efektivity akútnej liečby
- c) **Kontraindikácia** aktúnej liečby migrény
- d) **Obťažujúce migrenózne symptómy** aj keď nie frekventné (migréna s kmeňovou aurou, hemiplegická migréna)
- e) Ak je prítomné riziko vzniku bolesti hlavy z nadužívania liekov (MOH)

Zneschopnenie	Počet dní s migrénou v mesiaci				
	2	3	4-5	6-10	11-14
Žiadne	-	-	<b>zvážiť</b>	navrhnuť	navrhnuť
Nejaké	-	<b>zvážiť</b>	navrhnuť	navrhnuť	navrhnuť
Závažné (bed rest)	<b>zvážiť</b>	navrhnuť	navrhnuť	navrhnuť	navrhnuť

### Individuálne

- Antiepileptiká (topiramát, valproát)
- Beta-blokátory (metoprolol)
- Antidepresíva (amitriptylín)
- Antagonisti serotonínu (pizotifén)
- Botulotoxín (BOTOX; chronická migréna)
- Monoklonálne protilátky (anti-CGRP)
- Gepanty



## Preventívna liečba migrény

Medikácia	Dávkovanie	AAN	Oporúčania Kanadskej spoločnosť pre bolesti hlavy	Úroveň dôkazov (Kanadská spol. pre bolesti hlavy)
<b>Metoprolol</b> Propranolol Timolol Nadolol Atenolol Candesartan Lisinopril	<b>100 – 200 mg</b> 80 – 240 mg    16 – 32 mg 10 – 40 mg	A A A B B C C	<b>Strong</b> Strong N/A Strong N/A Strong Weak	<b>High</b> High N/A Moderate N/A Moderate Low
<b>Topiramát</b> Valproát	<b>50 – 200 mg</b> 500 – 2000 mg	A A	<b>Strong</b> Weak	<b>High</b> High
<b>Amitriptylín</b> Venlafaxín	<b>10 – 200 mg</b> 75 – 225 mg	B B	<b>Strong</b> Weak	<b>High</b> Low
<b>Pizotifén</b>	<b>1,5 – 4 mg</b>	N/A	<b>Weak</b>	<b>High</b>
Flunarizine	5 – 10 mg	N/A	Weak	High
<b>OmnabotulinumtoxinA</b>	<b>155 IU</b> á 12 týždňov	A	N/A	N/A

# Monoklonálne protilátky (anti-GCRP; mABs)

- Humanizované IgG (vysoká cieľová špecificita)
- Len parenterálne podávanie (s.c / i.v)
- Dlhý polčas rozpadu (podávanie 1x mesačne, 1x za 3 mes.)
- Deštrukcia retikuloendoteliálnym systémom
- Veľké molekuly (150 kDa) → pôsobia mimo HEB
- ↓ vplyv na CNS a tým aj málo NU (väčšinou lokálne)

## Erenumab (70 mg, 140 m; s.c)

- á 28 dní
- pôsobí na receptor

## Fremanezumab (140 mg)

- á 28 dní
- kvartálne podanie (3 x naraz)

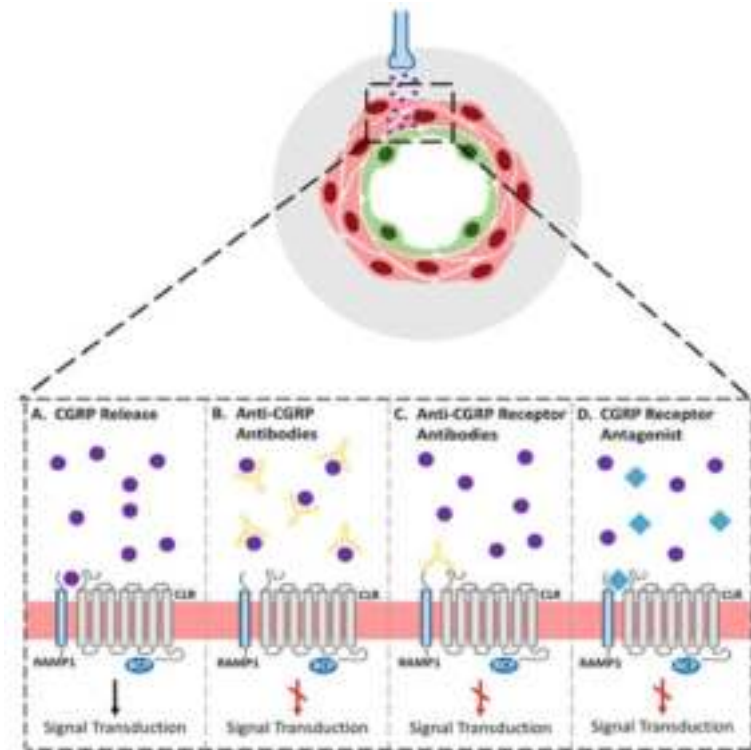
## Galcanezumab (120 mg)

- á 28 dní
- Prvé podanie dvoch dávok

## Eptinezumab (100 mg)

- infúzia á 12 týždňov

## Blokáda CGRP



Fremanezumab    Erenumab    Rimegepant (p.o)  
 Galcanezumab                         Ubrogepant (p.o)  
 Eptinezumab





<https://www.migrenaforum.sk/>

+ mobilná aplikácia – migrena kompas



## Záznamový diár pacienta s bolesťami hlavy

Meno	Rok																															Liečba		Súčet	
mesiac:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31				
typ bolesti																																	súčet dní s bolesťami hlavy		
liek																																	súčet počtu užitých analgetík		
počet tabliet																																			
menštruácia																																			
mesiac:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31				
typ bolesti																																	súčet dní s bolesťami hlavy		
liek																																	súčet počtu užitých analgetík		
počet tabliet																																			
menštruácia																																			
mesiac:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31				
typ bolesti																																	súčet dní s bolesťami hlavy		
liek																																	súčet počtu užitých analgetík		
počet tabliet																																			
menštruácia																																			

1	2	3	4	5	6	7	8
☐	/	X	X	X	X	/	

Návod na vyplňovanie záznamu o bolesti:

Typ bolesti: migrénu bez aury vyznačte krúžkom **X**, migrénu s aurou krúžkom v koliesku **☐**, aurou bez migrény, bolesti samotným kolieskom **☐**, tenznú bolesť hlavy žárkou /

Liek: v prípade užívania lieku vpište počiatkové písmená prípravku, napr. **SM** - sumatriptán, **BR** - brufen, atď.

Počet tabliet: uveďte počet užitých tabliet

Menštruácia: prítomnosť krvácania v čase bolesti hlavy vyznačte krúžkom

## Bolest' hlavy z naduživania liekov (medication overuse headache; MOH)



- 1-2% celosvetovej populácie trpí MOH
- 1% populácie v Európe (Grécko 0.7%)
- 11-70% pacientov s chronickými bolesťami hlavy majú MOH

- riziko MOH je len u pacientov s anamnézou bolesti hlavy
  - 101 pacientov s reumatologickým ochorením a denným užívaním analgetík, kedy len u 8 pacientov (7.6%) sa rozvinula MOH a všetci mali anamnézu **migrény**

A. Bolest' hlavy vo frekvencii $\geq 15$ dní mesačne u pacientov s dokumentovanou <b>primárnou bolesťou hlavy</b>	
B.Pravidelné nadužívanie > 3 mesiace jedného alebo viacerých liekov ktoré sú užívané na akútnu/symptomatickú liečbu bolesti hlavy	
C. Nevysvetliteľná inou diagnózou v ICHD-3	
Lieky ktorých nadužívanie $\geq 15$ dní mesačne vedie k vzniku k MOH <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamol</li> <li>• NSAID (vrátane ASA)</li> <li>• Ine neopioidné analgetiká</li> </ul>	Lieky ktorých nadužívanie $\geq 10$ dní mesačne vedie k vzniku k MOH <ul style="list-style-type: none"> <li>• Triptány</li> <li>• Jedna alebo viac kombinácii analgetík</li> <li>• Opioidy</li> <li>• Ergotamín</li> <li>• Kombinácia preparátov (triptány, opiáty, ergotamín, neopioidné analgetiká) bez naduživania jedného preparátu</li> </ul>

## 2. Tenzná bolesť hlavy (TBH)

- Najčastejšia bolesť hlavy (ročná prevalencia 40%)
- Najčastejšia v tretej dekáde života
- Epizodická alebo chronická (>15 dní/mesiac) forma
- Často opisovaná ako hlava vo **zveráku**, **závažie na hlave**, **obruč okolo hlavy**, postupne sa stáva dennou (chronickou)

A. Aspoň 10 epizód BH, vyskytujúcich sa v trvaní < 1 deň/mesiac (< 12 dní/rok) a spĺňa kritériá B – D (infrekventná TBH)

B. Trvanie **30 minút až 7 dní**

C. Prítomné aspoň **2** z nasledujúcich znakov

1. **obojsstranná** lokalizácia
2. **tlaková / zvieravá** (nepulzujúca) kvalita
3. **stredná intenzita**
4. nezhoršujúca sa fyzickou aktivitou

D. Spĺňajúce obe z nasledujúcich znakov

1. Absencia nauzey alebo zvracania
2. Nie viac ako jeden z príznakov: fotofóbia, fonofóbia

E. Nevysvetliteľná inou diagnózou v ICHD-3

V prípade chronickej TBH (\*)

D. Obe s nasledujúcich znakov \*:

1. Maximálne 1 z príznakov: fotofóbia, fonofóbia, mierna nevoľnosť
2. Absencia zvracania a silnej nevoľnosti

### Liečba TBH

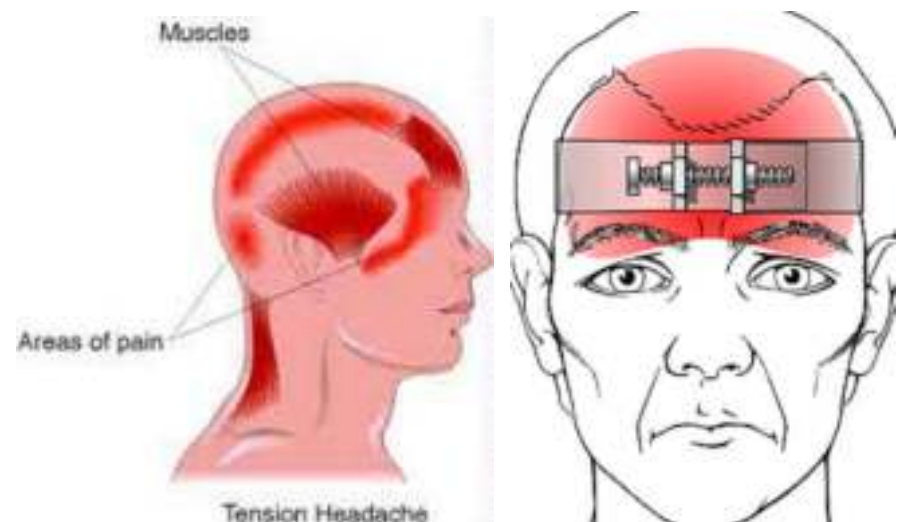
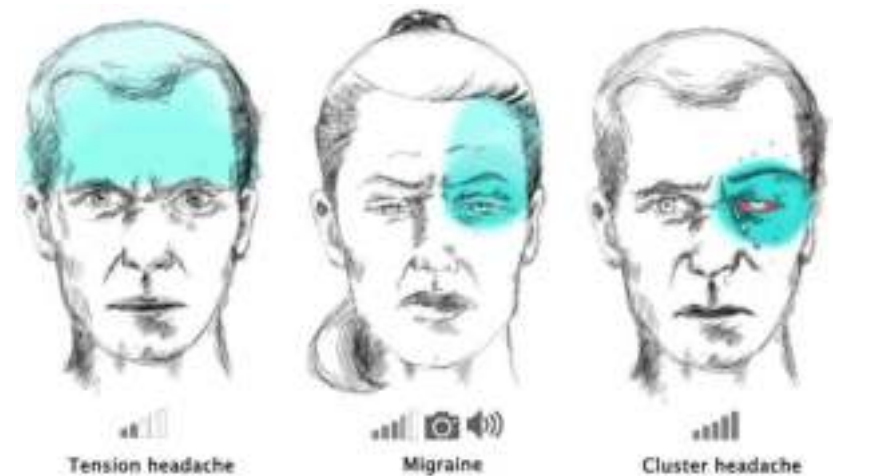
#### I. Akútna liečba TBH

- Analgetiká (kys.acetylosalicylová, paracetamol, NSAID)

#### II. Preventívna liečba TBH

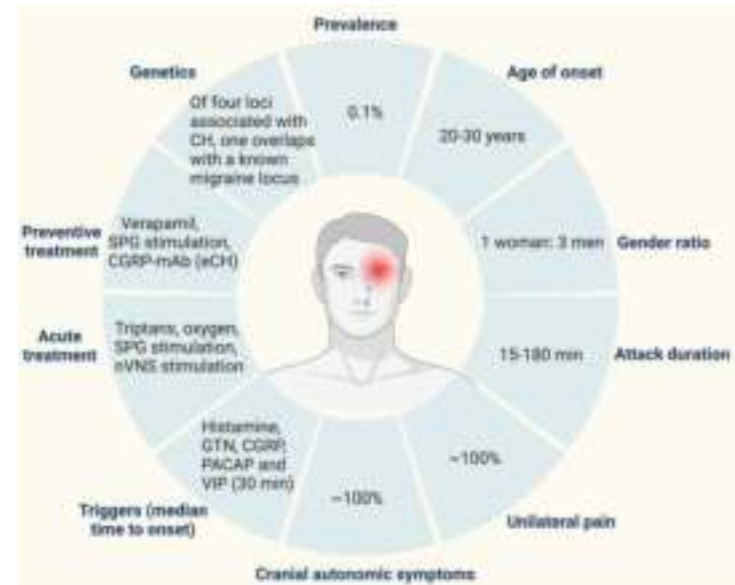
Vysokofrekvenčná (>7 dní) alebo chronická (>15 dní)

- Nefarmakologické postupy (fyzioterapia)
- Farmakologická liečba (amitriptylín)



# Cluster headache

- Zriedavý typ BH (0.1% v populácii)
- M:Ž=3:1 (priemerný vek okolo 30 roku)
- Cirkardiálny vznik (medzi 1-3 hodinou v noci)
- Priemerne 1-2 ataky za deň (75-88%)
- Priemerne atak trvá 100 minút
- Prichádza v clustroch (periódach) trvajúcich 8-9 t.



A.  $\geq 5$  atakov (B-D)

B.

- Silná / veľmi silná bolesť hlavy
- Jednostranná – **orbitálna, supraorbitálna**, temporálna
- Trvá **15-180** minút <sup>1</sup> (**vs. migréna 4-72 hod!**)

C. Aspoň jeden z nasledujúcich znakov

1.  $\geq 1$  znak je ipsilaterálny

- Lakrimácia (90%), nastrieknutie spojoviek
- Nazálna kongescia, rinorea (70%)
- Opuch viečka
- Mióza, ptóza
- Potenie čela, tváre

2. Pocit neľľudu, nepokoja (83%), agitácia

**(vs. migréna kde pac. vyhľadáajú kľľud!)**

D. Frekvencia od 1 záchavtu každý druhý deň ... 8 záchvatov denne



## Liečba

### Akútna (abrotívna)

- Inhalácia O<sub>2</sub> (8 L/min ... 10 min.)
- Sumatriptán (podkožná/nazálna aplikácia)

### Preventívna

- <sup>1</sup> Verapamil, <sup>2</sup> topiramát



# Neuralgia n.trigeminus (TN)

- Častejší výskyt u starších pacientov (50-60 r.), výskyt stúpa s vekom
- F:M=2:1, bilaterálna 2-5%
- Ostrá,elektrizujúca,bodavá bolesť (70-95%)
- Silnej intenzity (VAS 9/10)
- Najčastejšie V2 vetva (V3...V1)
- Spúšťače: žuvanie, holenie, chladný vzduch,dotyky

## Kritéria:

- Rekurentné paroxyzmy **unilaterálnej** tvárovej bolesti v lokalizácii jednej alebo viacerých vetiev n.V
- Bolesť má všetky z nasledujúcich znakov
  - Trvá **sekundy do 2 minút**
  - Silná** intenzita
  - Elektrizujúci,bodavý,pichavý** charakter,ostrá kvalita
- Bolesť je vyvolaná drážením tváre v oblasti distribúcie n.V

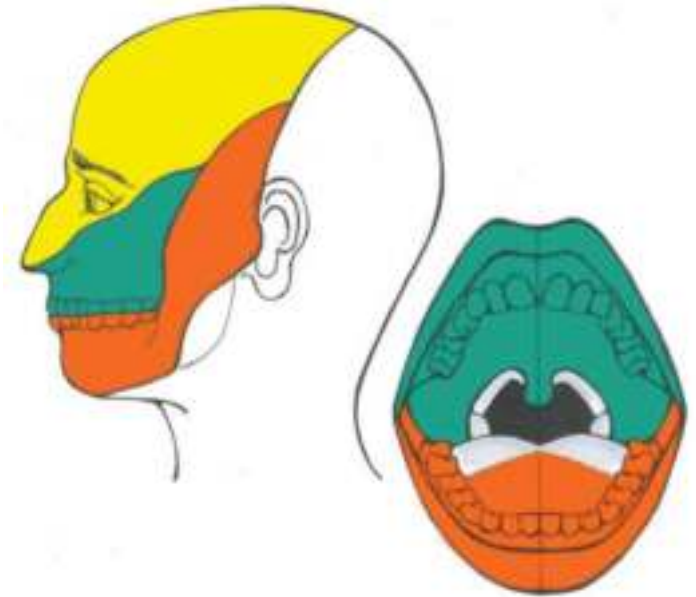
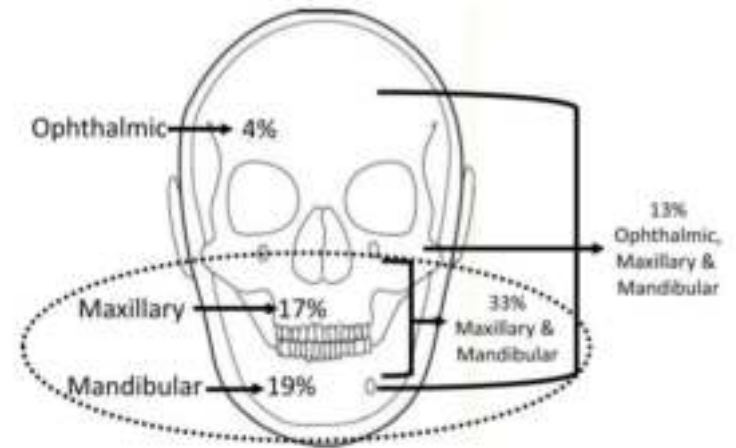
## A.Klasická TN;

- Pri dokázanom neurovaskulárnom konflikte (n.V a cerebelárne artérie)

## B.Sekundárna TN

- Demyelinizačné lézie v mozgovom kmeni (sclerosis multiplex)
- Útlak n.V léziou (nádor)

## C.Idiopatická TN



# Diagnostika neuralgie n.V

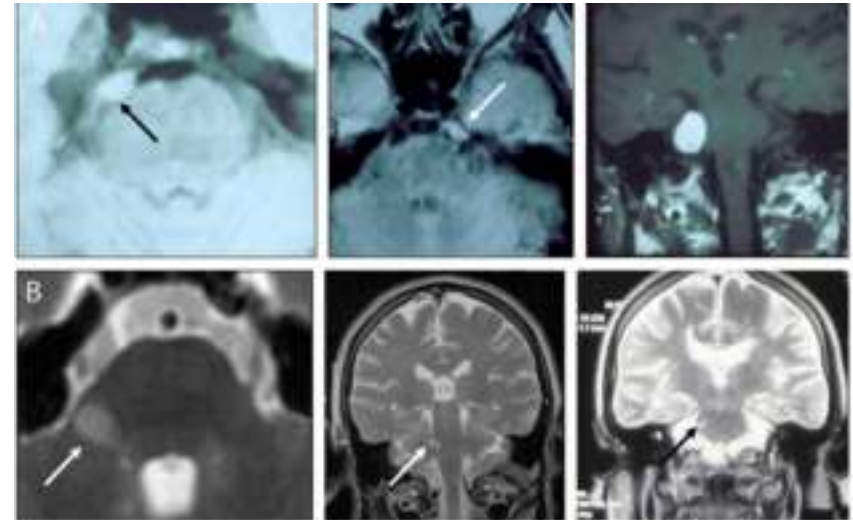
## 1.MRI mozgu s kontrastom (+MR angiografia)

Vylúčne ložiskovej lézie v oblasti mozového kmeňa

- Nádor (meningeóm)
- Demylinizácia (sclerosis multiplex)

Vylúčne neurovaskulárneho konfliktu

- Kontakt n.V s *a.cerebelli superior* (SCA)/ *a.cerebelli anterior inferior* (AICA)



Klasická TN



Kompresia n.V l.sin arteriálnou kľučkou AICA (šípka)

Sekundárna TN



Kompresia n.V l.sin meningeómom

### Diferenciálna diagnostika neuralgie n.V

Dental causes	▶ Dental caries
	▶ Pulpitis
	▶ Dental sensitivity
	▶ Periodontal disorders
	▶ Pericoronitis
	▶ Cracked tooth
	▶ Alveolar osteitis
Sinus causes	▶ Maxillary sinusitis
Salivary gland causes	▶ Salivary stone
Temporomandibular joint causes	▶ Temporomandibular disorders
Neuropathic pain	▶ Glossopharyngeal neuralgia
	▶ Nervus intermedius neuralgia
	▶ Post-herpetic neuralgia
	▶ Post-traumatic trigeminal neuropathy
	▶ Painful trigeminal neuropathies
	▶ Atypical odontalgia
	▶ Burning mouth syndrome
Trigeminal autonomic cephalalgias	▶ SUNCT/SUNA
	▶ Paroxysmal hemicrania
	▶ Cluster headache
	▶ Hemicrania continua
Other	▶ Persistent idiopathic facial pain
	▶ Primary stabbing headache

# Liečba neuralgie n.V

## I. Farmakologická (ovplyvnenie neuropatickej bolesti)

- 1. Karbamazepín
- 2. Gabapentín, pregabalín

## II. Nefarmakologická

### Mikrovaskulárna dekompresia

- V prípade dokázaného neurovaskulárneho konfliktu

### Ožiarenie gama nožom

- V prípade absencie NV konfliktu
- Farmakorezistentné formy
- Povrchové, hlboké (oblasť mozgového kmeňa)

### Intervenčné metódy

- Balónková kompresia
- Rádiofrekvenčná termoablácia

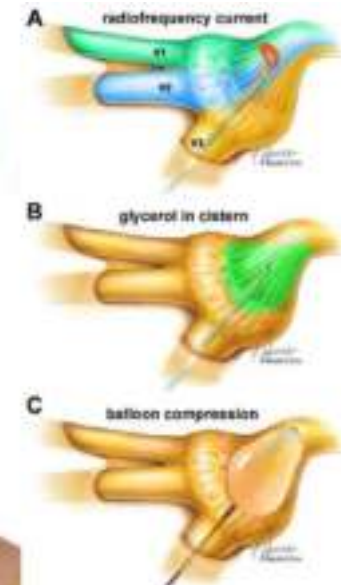


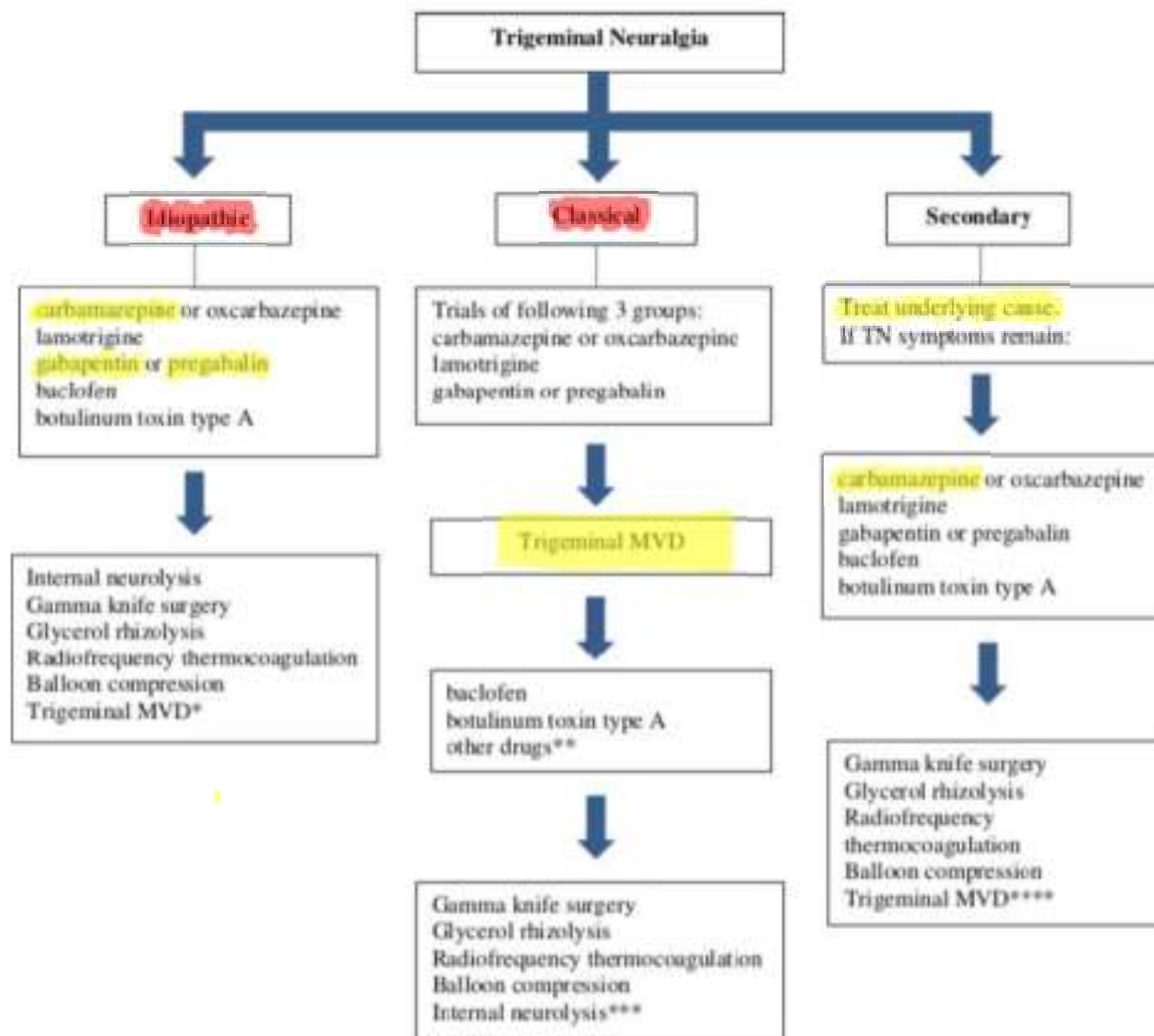
Mikrovaskulárna dekompresia

Drug	Initial dose (mg)	Target dose (mg)*	#Dose increase (titration)	Schedule
Carbamazepine	100-200	1200-1800	100-200 mg/2 days	x2-4/days
Carbamazepine-CR	200-400	1200	Usually transfer from regular format at equivalent dose	x2/days
OXC	300	1200-2400	300-600 mg/week	x2-3/days
Baclofen	5-15	30-60	5 mg/3 days	x3/days
Gabapentin	300	900-2400	300 mg/2-3 days	x3/days
Pregabalin	150	300-600	50 mg/2-3 days	x2-3/days
Lamotrigine	25	400-600	25-50 mg/week	x1-2/days

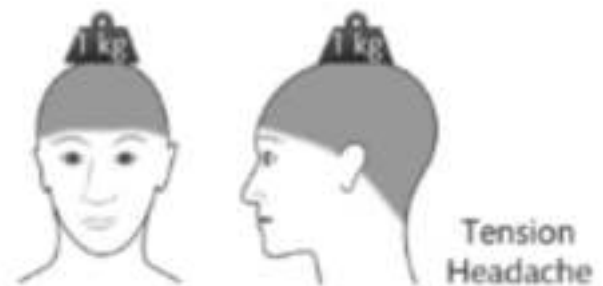
Abbreviations: CR, controlled release; OXC, oxcarbazepine; X, number of times daily.

\*Titrate according to response and side effects.

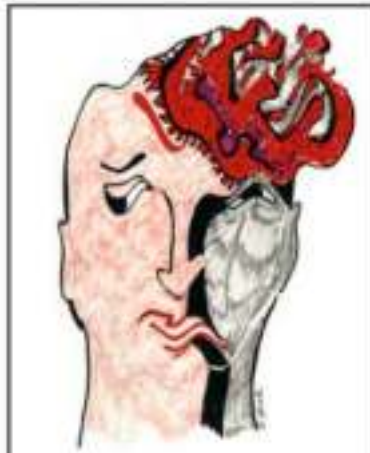








A Exploding headache



"My head feels like it's going to explode"  
 "The left side of my head is splitting from the right"  
 "I'd like to drill a hole in my head to let the pressure out"

B Imploding headache



"Someone is tightening a vise around my head"  
 "Somebody is crushing my skull"  
 "Someone is driving spikes into my head"  
 "Something heavy is sitting on my forehead"

C Ocular headache



"I want to take a spoon and pull my eye out"  
 "My eye is popping out"  
 "Someone is pushing a finger into my eye"

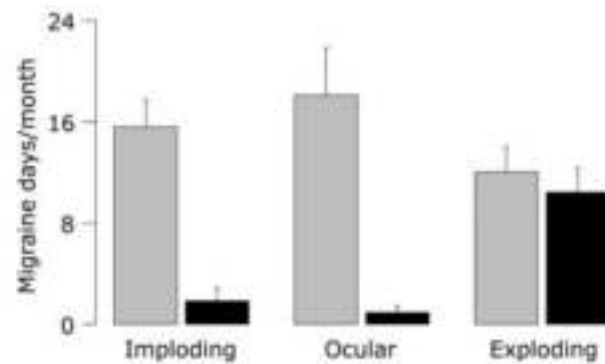


Fig. 4. Effects of BTX-A on mean  $\pm$  SEM number of days of migraine per month (attack frequency  $\times$  attack duration) in patients pooled from the prospective and retrospective studies who had imploding ( $n = 31$ ), ocular ( $n = 5$ ) and exploding ( $n = 27$ ) headache. Gray and black bars depict values before and after treatment, respectively.

# Temporálna (veľkobunková) arteritída

- Hortonova arteritída, granulomatózna arteritída, (GCA – giant cell arteritis)
- Systémové zápalové ochorenia prejavujúce sa oftalmologickými ako aj neurologickými príznakmi
- Postihuje cievy stredného až malého kalibru (*a.temporalis superficialis* → temporálna arteritída)
- Môže postihnúť *a.ophtalmica*, *a.vertebralis* aj iné
- 0.5-27/ 100 000 (> 50 rokov) → zriedka pod 50 rokov
- Ž:M=3.7:1 (priemerný vek 75 rokov)

## Systémové príznaky

- Systémové zápalové ochorenie → systémové príznaky
- Subfebris (40%), únava, anorexia, strata hmotnosti

## Klaudikácie pri žuvaní (cca.30% pacientov)

## Bolesť hlavy (≥ 75%)

- Väčšinou temporálna, ale aj okcipitálna, periorbitálna, holokraniálna
- Postupne progredujú
- Lokálna citlivosť skalpu (bolestivosť pri česaní)

## Neurologické príznaky (TIA/iCMP 30%)

## Zrakové príznaky (15%)

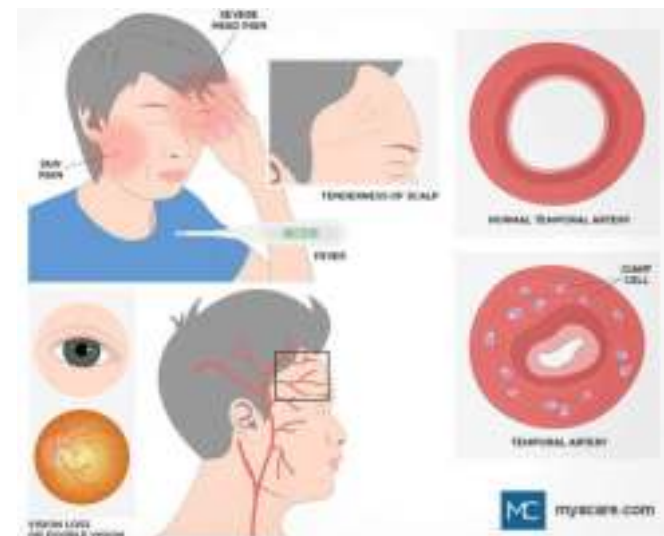
- Vaskulitída *a.ophtalmica* → prechodná strata zraku (*amaurosis fugax*)
- parciálna/kompletná/trvalá

## Diagnostika

- ↑ zápalové parametre (CRP, Leu, IL-6)
- Biopsia (granulomatózny zápal)
- MRI prejavy zápalu v cieve

## Liečba

- Kortikoidy (iv., p.o)
- Imunosupresíva (metotrexát)



## Iné primárne bolesti hlavy



<b>Primárna bodavá bolesť hlavy (primary stabbing headache)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• BH vznikajúca spontánne ako bodnutie / séria bodnutí</li><li>• Každé bodnutie trvá sekundy</li><li>• Nepravidelnej frekvencie (1 až niekoľko denne)</li><li>• Bez kraniálnych autonómnych prejavov</li><li>• Nevysvetľuje iná dg. podľa klasifikácie ICHD-3</li></ul>
<b>Lokalizovaná bolesť hlavy (nummular headache)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kontinuálna/intermitentná BH</li><li>• Pociťovaná na oblasti skalpu ktorá splňuje nasledujúce kritériá<ul style="list-style-type: none"><li>• ostro ohraničená</li><li>• Fixovaná veľkosť a tvar (oválny)</li><li>• 1-6 cm v priemere</li><li>• Nevysvetľuje iná dg. podľa klasifikácie ICHD-3</li></ul></li></ul>
<b>Primárna bolesť hlavy spojená so sexuálnou aktivitou</b> (primary headache associated with sexual activity)
<b>Primárna bolesť hlavy pri kašli</b> (primary cough headache)
<b>Primárna bolesť hlavy pri fyzickej záťaži</b> (primary exercise headache)
<b>Primary thunderclap headache</b>
<b>Bolesť hlavy vyvolaná chladovým stimulom</b> (cold-stimulus headache)
<b>Bolesť hlavy z vonkajšieho tlaku</b> (external pressure headache)
<b>Hypnická bolesť hlavy</b> (hypnic headache)
<b>Nová denná trvalá bolesť hlavy</b> (new daily persistent headache; NDPH)



Ďakujem za  
pozornosť

